

医薬品各条

亜鉛華デンプン

Zinc Oxide Starch Powder

酸化亜鉛デンプン

製法

酸化亜鉛	500 g
デンプン	適量
全量	1000 g

以上をとり、散剤の製法により製する。

性状 本品は白色の粉末である。

確認試験

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

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

貯法 容器 密閉容器。

亜鉛華軟膏

Zinc Oxide Ointment

酸化亜鉛軟膏

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

製法

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

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

性状 本品は白色である。

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

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

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

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

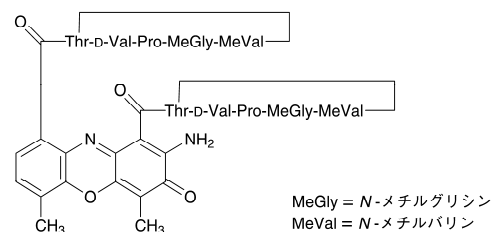
0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=4.069 mg ZnO

貯法 容器 気密容器。

アクチノマイシンD

Actinomycin D

ダクチノマイシン

C₆₂H₈₆N₁₂O₁₆ : 1255.42

[50-76-0]

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

本品を乾燥したものは定量するとき、1 mg当たり950～1030 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アクチノマイシンD (C₆₂H₈₆N₁₂O₁₆)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は橙赤色～赤色の結晶性の粉末である。

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

確認試験

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

度の吸収を認める。

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

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

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

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

アクチノマイシンD ($C_{62}H_{86}N_{12}O_{16}$)の量[µg(力価)]
 $= M_S \times A_T / A_S \times 1000$

M_S : アクチノマイシンD標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

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

カラム温度: 25°C付近の一定温度

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

流量: アクチノマイシンDの保持時間が約23分になるように調整する。

システム適合性

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

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

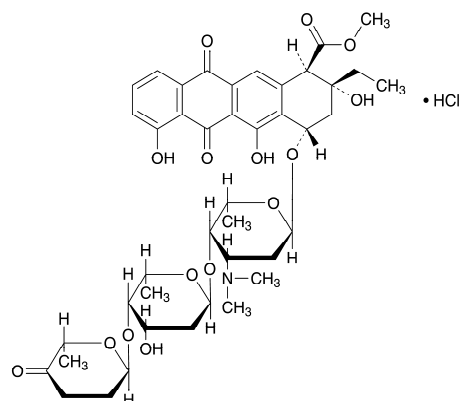
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アクラルビシン塩酸塩

Aclarubicin Hydrochloride



$C_{42}H_{53}NO_{15} \cdot HCl$: 848.33

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

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

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり920 ~ 975 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アクラルビシン($C_{42}H_{53}NO_{15}$: 811.87)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は黄色～微橙黄色の粉末である。

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

確認試験

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

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

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

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

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

純度試験

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

(2) 類縁物質 本品10 mgを移動相10 mLに溶かし、試料

溶液とする。試料溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー（2.01）により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、アクリノールに対する相対保持時間が約0.6のアクリノールは0.2%以下、アクリノールに対する相対保持時間が約0.75のアクリノールL1は0.5%以下、アクリノールに対する相対保持時間が約1.7の1-デオキシピロマイシンは1.5%以下、及びアクリノールに対する相対保持時間が約2.3のアクリノールS1は0.5%以下である。また、アクリノール及び上記の物質のピーク以外のピークの合計面積はアクリノールのピーク面積の1.0%以下である。

試験条件

検出器：可視吸光度計（測定波長：436 nm）

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

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

流量：アクリノールの保持時間が約5分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアクリノールの保持時間の約4倍までの範囲

システム適合性

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

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

システムの再現性：試料溶液20 μL につき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、アクリノールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分（2.48） 3.5%以下(0.1 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分（2.44） 0.1%以下(1 g)。

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

び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法（2.24）により試験を行い、波長433 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アクリノール($\text{C}_{42}\text{H}_{53}\text{NO}_{15}$)の量[μg (力価)]

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S ：アクリノール標準品の秤取量[mg (力価)]

貯法

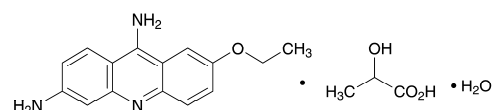
保存条件 遮光して5℃以下で保存する。

容器 気密容器。

アクリノール水和物

Acrinol Hydrate

乳酸エタクリジン



$\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{C}_3\text{H}_5\text{O}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ：361.39

2-Ethoxy-6,9-diaminoacridine monolactate monohydrate

[6402-23-9]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、アクリノール($\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{C}_3\text{H}_5\text{O}_3$ ：343.38) 98.5～101.0%を含む。

性状 本品は黄色の結晶性の粉末である。

本品は水、メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくい。

本品1 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.5～7.0である。

融点：約245℃(分解)。

確認試験

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

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

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

純度試験

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

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

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

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：268 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

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

流量：アクリノールの保持時間が約15分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアクリノールの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

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

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

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

水分 (2.48) 4.5～5.5%(0.2 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

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

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=34.34 mg $C_{15}H_{15}N_3O \cdot C_3H_6O_3$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アクリノール・亜鉛華軟膏

Acrinol and Zinc Oxide Ointment

アクリノール酸化亜鉛軟膏

製法

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

以上をとり、軟膏剤の製法により製する。

性状 本品は黄色である。

確認試験

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

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

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

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アクリノール・チンク油

Acrinol and Zinc Oxide Oil

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

製法

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

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

性状 本品は黄白色の泥状物で、長く静置するとき、成分の一部を分離する。

確認試験

(1) 本品1 gにジエチルエーテル10 mL、酢酸(100) 2 mL

及び水10 mLを加えてよく振り混ぜ、水層を分取する。これに塩酸5 mL及び亜硝酸ナトリウム試液2～3滴を加えて振り混ぜ、放置するとき、液は暗赤色を呈する(アクリノール)。(2) 本品1 gをろつばにとり、加温して融解し、徐々に温度を高めて全く炭化し、更にこれを強熱するとき、黄色を呈し、冷えると色は消える。残留物に水10 mL及び希塩酸5 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液にヘキサシアノ鉄(II)酸カリウム試液2～3滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる(酸化亜鉛)。

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

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

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

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

複方アクリノール・チンク油

Compound Acrinol and Zinc Oxide Oil

製法

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

以上をとり、研和して製する。

性状 本品は淡黄色～黄色である。長く静置するとき、成分の一部を分離する。

確認試験

(1) 本品1 gにジエチルエーテル10 mL、酢酸(100) 2 mL及び水10 mLを加えてよく振り混ぜ、水層を分取する。これに塩酸5 mL及び亜硝酸ナトリウム試液2～3滴を加えて振り混ぜ、放置するとき、液は暗赤色を呈する(アクリノール)。(2) 本品1 gをろつばにとり、加温して融解し、徐々に温度を高めて全く炭化し、更にこれを強熱するとき、黄色を呈し、冷えると色は消える。残留物に水10 mL及び希塩酸5 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液にヘキサシアノ鉄(II)酸カリウム試液2～3滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる(酸化亜鉛)。

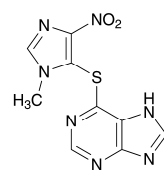
(3) 本品0.2 gにエタノール(95) 20 mL及び酢酸(100) 1 mLを加えてよく振り混ぜ、遠心分離した後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にアクリノール5 mg及びアミノ安息香酸エチル25 mgをそれぞれエタノール(95) 50 mL及び酢酸(100) 2.5 mLに溶かし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に2-プロパノール/酢酸(100)混液(9:1)を展開溶媒として約10 cm展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

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

アザチオプリン

Azathioprine



$C_9H_7N_7O_2S$: 277.26

6-(1-Methyl-4-nitro-1H-imidazol-5-ylthio)purine
[446-86-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、アザチオプリン($C_9H_7N_7O_2S$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。本品はピリジン又は N,N -ジメチルホルムアミドにやや溶けにくく、水又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテル又はクロロホルムにほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液又はアンモニア試液に溶ける。本品は光によって徐々に着色する。

融点：約240°C(分解)。

確認試験

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

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

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

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

純度試験

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

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

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

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

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

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

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：296 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

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

流量：アザチオプリンの保持時間が約8分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアザチオプリンの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

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

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

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

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

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

0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
=27.73 mg $C_9H_7N_7O_2S$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

アザチオプリン錠

Azathioprine Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するアザチオプリン($C_9H_7N_7O_2S$ ：277.26)を含む。

製法 本品は「アザチオプリン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

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

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

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

(4) 本品を粉末とし、「アザチオプリン」0.1 gに対応する量を取り、アンモニア水(28)のエタノール(95)溶液(1→10)10 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にアザチオプリン標準品0.1 gをアンモニア水(28)

のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(95)/酢酸エチル/アンモニア水(28)混液(5:5:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

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

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

アザチオプリン($C_9H_7N_7O_2S$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V / 500$

M_S : アザチオプリン標準品の秤取量(mg)

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

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

アザチオプリン($C_9H_7N_7O_2S$)の表示量に対する溶出率(%)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 108$

M_S : アザチオプリン標準品の秤取量(mg)

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

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アザチオプリン($C_9H_7N_7O_2S$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、吸収スペクトル用ジメチルスルホキシド20 mLを加え、よく振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に500 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液3 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にアザチオプリン標準品を105℃で5時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、吸収スペクトル用ジメチルスルホキシド20 mLに溶かし、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に500 mLとする。この液3 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可

視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長280 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

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

M_S : アザチオプリン標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

亜酸化窒素

Nitrous Oxide

N_2O : 44.01

本品は定量するとき、亜酸化窒素(N_2O) 97.0 vol%以上を含む。

性状 本品は室温、大気圧下において無色のガスで、においはない。

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

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

確認試験

(1) 本品に木片の燃えさしを入れるとき、木片は直ちに燃える。

(2) 本品及び亜酸化窒素1 mLずつを、減圧弁を取り付けた耐圧密封容器から直接ポリ塩化ビニル製導入管又はステンレス製導入管を用いて、それぞれガスクロマトグラフィー用ガス計量管又はシリンジ中に採取し、定量法の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行うとき、本品及び亜酸化窒素から得た主ピークの保持時間は等しい。

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

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

(2) 二酸化炭素 水酸化バリウム試液50 mLをネスラー管に入れ、本品1000 mLを(1)と同様の方法で通じるとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。

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

(3) 酸化性物質 ヨウ化カリウムデンプン試液15 mLずつを2本のネスラー管A及びBにとり、これに酢酸(100) 1滴ずつを加えて混和し、A液及びB液とする。A液に本品2000

mLを(1)と同様の方法で30分間を通じるとき、A液の色は密栓して放置したB液の色と同じである。

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

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

(6) 一酸化炭素 本品5.0 mLを、減圧弁を取り付けた耐圧密封容器から直接ポリ塩化ビニル製導入管又はステンレス製導入管を用いて、ガスクロマトグラフィー用ガス計量管又はシリンジ中に採取し、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行うとき、一酸化炭素の保持時間にピークを認めない。

試験条件

検出器：熱伝導度検出器

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

カラム温度：50℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：一酸化炭素の保持時間が約20分になるように調整する。

システム適合性

検出の確認：一酸化炭素、空気—ヘリウム標準混合ガス5.0 mLから得た一酸化炭素のピーク高さがフルスケールの45 ～ 87%になるように調整する。

システムの性能：一酸化炭素、空気—ヘリウム標準混合ガス5.0 mLにつき、上記の条件で操作するとき、酸素、窒素、一酸化炭素の順に流出し、それぞれの分離度は1.5以上である。

定量法 本品の採取及び採取量は純度試験を準用する。

本品1.0 mLを、減圧弁を取り付けた耐圧密封容器から直接ポリ塩化ビニル製導入管又はステンレス製導入管を用いて、ガスクロマトグラフィー用ガス計量管又はシリンジ中に採取し、このものにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、空気のピーク面積 A_T を求める。別に3.0%窒素—ヘリウム標準混合ガス1.0 mLにつき、本品と同様に操作し、窒素のピーク面積 A_S を求める。3.0%窒素—ヘリウム標準混合ガスの窒素含量を $X(\text{vol}\%)$ として次式により算出する。

亜酸化窒素(N_2O)の量($\text{vol}\%$) = $100 - X \times A_T / A_S$

試験条件

検出器：熱伝導度型検出器

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

カラム温度：50℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：窒素の保持時間が約2分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：窒素—亜酸化窒素標準混合ガス1.0 mLにつき、上記の条件で操作するとき、窒素、亜酸化窒素の順に流出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：上記の条件で3.0%窒素—ヘリウム標準混合ガスにつき、試験を5回繰り返すとき、窒素のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

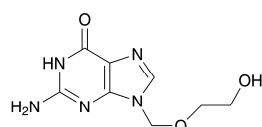
貯法

保存条件 40℃以下で保存する。

容器 耐圧密封容器。

アシクロビル

Aciclovir



$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_3$: 225.20

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

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、アシクロビル($\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_3$) 98.5 ～ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品は0.1 mol/L塩酸試液又は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

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

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

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを希水酸化ナトリウム試液20 mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。比較液：色の比較液F 2.5 mLに薄めた希塩酸(1→10)を加えて100 mLとする。

(2) 類縁物質 定量法で得た試料溶液を試料溶液とする。別にグアニン約25 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液50 mLに溶かし、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正

確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液のグアニンのピーク面積 A_T 及び A_S から、次式によりグアニンの量を求めるとき、0.7%以下である。また、試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりアシクロビル及びグアニン以外の個々の類縁物質の量を求めるとき、0.2%以下である。さらに上記で求めたグアニンの量及び面積百分率法で求めた各々の類縁物質の量の合計は1.5%以下である。

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

M_S ：グアニンの秤取量(mg)

M_T ：本品の秤取量(mg)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアシクロビルの保持時間の約8倍までの範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

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

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

水分〈2.48〉 6.0%以下(50 mg, 電量滴定法)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

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

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

M_S ：脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：20℃付近の一定温度

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

流量：アシクロビルの保持時間が約3分になるように調

整する。

システム適合性

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

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

貯法 容器 密閉容器。

アシクロビル錠

Aciclovir Tablets

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

製法 本品は「アシクロビル」をとり、錠剤の製法により製する。

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

製剤均一性〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する。

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

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

$$\begin{aligned} \text{アシクロビル(C}_8\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_3\text{)の表示量に対する溶出率(\%)} \\ = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36 \end{aligned}$$

M_S ：脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のアシクロビル(C₈H₁₁N₅O₃)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アシクロビル(C₈H₁₁N₅O₃)約0.1 gに対応する量を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液60 mLを加え、15分間超音波処理し、希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液15 mLを正確に量り、水50 mL及び2 mol/L塩酸試液5.8 mLを加えた後、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、

試料溶液とする。別にアシクロビル標準品(別途「アシクロビル」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に25 mLとする。この液15 mLを正確に量り、水50 mL及び2 mol/L塩酸試液5.8 mLを加えた後、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、0.1 mol/L塩酸試液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長255 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

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

M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 密閉容器。

アシクロビル顆粒

Aciclovir Granules

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

製法 本品は「アシクロビル」をとり、顆粒剤の製法により製する。

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

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

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

アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 8$$

M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

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

本品のアシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)約0.4 gに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にアシクロビル標準品(別途「アシクロビル」と同様の方

法で水分〈2.48〉を測定しておく)約22 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長252 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

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

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

M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

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

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

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

M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

アシクロビルシロップ

Aciclovir Syrup

本品は懸濁性のシロップ剤である。

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

製法 本品は「アシクロビル」をとり、シロップ剤の製法により製する。

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

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

本品をよく振り混ぜ、アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)約0.4 gに対応する容量を正確に量り、試験を開始し、規定された時間

に溶出液20 mL以上をとり、遠心分離する。上澄液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にアシクロビル標準品(別途「アシクロビル」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約22 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長252 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

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

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

M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

V_T : 本品の採取量(mL)

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

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

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

M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ニコチン酸の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→2000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

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

カラム温度: 25℃付近の一定温度

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

流量: アシクロビルの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

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

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

貯法 容器 気密容器。

シロップ用アシクロビル

Aciclovir for Syrup

本品は用時懸濁して用いるシロップ用剤である。

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

製法 本品は「アシクロビル」をとり、シロップ用剤の製法により製する。

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

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

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

アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)の量(mg)

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

M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸の移動相溶液(1→1250)

溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は85%以上である。

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

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

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

M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

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

定量法 本品を必要ならば粉末とし、アシクロビル

($\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_3$)約0.2 gに対応する量を精密に量り、薄めた水酸化ナトリウム試液(1→10) 20 mLを加え、超音波処理により崩壊させた後、水を加えて正確に200 mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にアシクロビル標準品(別途「アシクロビル」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約10 mgを精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、移動相に溶かし、100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアシクロビルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アシクロビル($\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_3$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 20$

M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸の移動相溶液(1→1250)
試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

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

カラム温度: 40℃付近の一定温度

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

システム適合性

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

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

貯法 容器 気密容器。

アシクロビル注射液

Aciclovir Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するアシクロビル($\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_3$: 225.20)を含む。

製法 本品は「アシクロビル」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

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

測定するとき、波長254 ~ 258 nmに吸収の極大を示す。

エンドトキシン(4.01) 0.5 EU/mg未満。

採取容量(6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物(6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌(4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のアシクロビル($\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_3$)約25 mgに対応する容量を正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、0.1 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にアシクロビル標準品(別途「アシクロビル」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、0.1 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアシクロビルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

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

M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ニコチン酸の0.1 mol/L塩酸試液溶液(3→20000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

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

カラム温度: 25℃付近の一定温度

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

流量: アシクロビルの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

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

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

貯法 容器 密封容器。

注射用アシクロビル

Aciclovir for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す

るアシクロビル($\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_3$: 225.20)を含む。

製法 本品は「アシクロビル」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～微黄白色の軽質の塊又は粉末である。

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

pH 別に規定する。

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

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

水分 (2.48) 7.5%以下(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

エンドトキシン (4.01) 0.25 EU/mg未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。アシクロビル($\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_3$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液15 mLを正確に量り、水70 mL及び2 mol/L塩酸試液5 mLを加えた後、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にアシクロビル標準品(別途「アシクロビル」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約20 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に20 mLとする。この液15 mLを正確に量り、水70 mL及び2 mol/L塩酸試液5 mLを加えた後、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、0.1 mol/L塩酸試液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長255 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{アシクロビル}(\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_3)\text{の量}(\text{mg}) = M_S \times A_T / A_S \times 5$$

M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 密封容器。

アシクロビル眼軟膏

Aciclovir Ophthalmic Ointment

本品は定量するとき、表示量の90.0～110.0%に対応するアシクロビル($\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_3$: 225.20)を含む。

製法 本品は「アシクロビル」をとり、眼軟膏剤の製法により製する。

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

金属性異物 (6.01) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

粒子径 別に規定する。

定量法 本品のアシクロビル($\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_3$)約15 mgに対応する量を精密に量り、ヘキサン20 mL及び希水酸化ナトリウム試液20 mLを正確に加え、激しく振り混ぜる。この液を遠心分離し、上層を除去し、下層1 mLを正確に量り、水70 mL及び2 mol/L塩酸試液5 mLを加えた後、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にアシクロビル標準品(別途「アシクロビル」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約15 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水70 mL及び2 mol/L塩酸試液5 mLを加えた後、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長255 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

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

M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

アシクロビル軟膏

Aciclovir Ointment

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するアシクロビル($\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_3$: 225.20)を含む。

製法 本品は「アシクロビル」をとり、軟膏剤の製法により製する。

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

定量法 本品のアシクロビル($\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_3$)約10 mgに対応する量を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液25 mLを加え、必要ならば加温し、振り混ぜて溶かし、冷後、水を加えて正確に100 mLとする。この液15 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとし、試料溶液とする。別にアシクロビル標準品(別途「アシクロビル」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約20 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に20 mLとする。この液10 mLを正確に量り、希水酸化ナトリウム試液15 mLを加えた後、水を加えて正確に100 mLとする。この液15 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、0.1 mol/L塩酸試液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長255 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

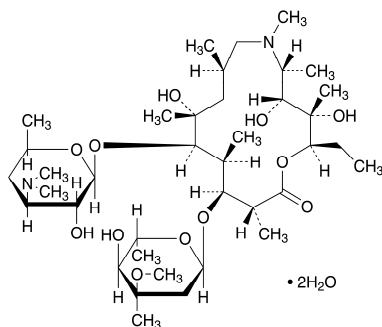
$$\text{アシクロビル}(\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_3)\text{の量}(\text{mg}) = M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

アジスロマイシン水和物

Azithromycin Hydrate

 $C_{38}H_{72}N_2O_{12} \cdot 2H_2O$: 785.02(2*R*,3*S*,4*S*,5*R*,6*R*,8*R*,11*R*,12*R*,13*S*,14*R*)-5-

(3,4,6-Trideoxy-3-dimethylamino-β-D-xylo-

hexopyranosyloxy)-3-(2,6-dideoxy-3-

C-methyl-3-*O*-methyl-α-L-ribo-hexopyranosyloxy)-

10-aza-6,12,13-trihydroxy-2,4,6,8,10,11,13-

heptamethylhexadecan-14-olide dihydrate

[11772-70-0]

本品はエリスロマイシンの誘導体である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり945 ～ 1030 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アジスロマイシン($C_{38}H_{72}N_2O_{12}$: 748.98)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

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

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

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

純度試験 類縁物質 別に規定する。

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

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

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

アジスロマイシン($C_{38}H_{72}N_2O_{12}$)の量[μg(力価)]

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

M_S : アジスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4,4'-ビス(ジエチルアミノ)ベンゾフェノン

のアセトニトリル溶液(3→4000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 215 nm)

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

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

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

流量 : アジスロマイシンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

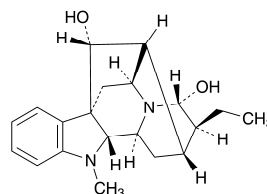
システムの性能 : 標準溶液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、アジスロマイシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

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

貯法 容器 気密容器。

アジマリン

Ajmaline

 $C_{20}H_{26}N_2O_2$: 326.43(17*R*,21*R*)-Ajmalan-17,21-diol

[4360-12-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、アジマリン($C_{20}H_{26}N_2O_2$) 96.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

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

本品は希塩酸に溶ける。

融点 : 約195℃(分解)。

確認試験

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

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

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

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

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

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

乾燥減量 〈2.41〉 1.0%以下(0.6 g, 減圧, 80°C, 3時間).

強熱残分 〈2.44〉 0.2%以下(0.5 g).

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

0.05 mol/L過塩素酸1 mL = 16.32 mg $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_2$

貯法

保存条件 遮光して保存する.

容器 密閉容器.

アジマリン錠

Ajmaline Tablets

本品は定量するとき, 表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するアジマリン($\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_2$: 326.43)を含む.

製法 本品は「アジマリン」をとり, 錠剤の製法により製する.

確認試験

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

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

製剤均一性 〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき, 適合する.

本品1個をとり, 溶出試験第2液150 mLを加えて, 崩壊するまでよく振り混ぜた後, 溶出試験第2液を加えて正確に200 mLとし, 孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する. 初めのろ液10 mLを除き, アジマリン($\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_2$) 約0.5 mgに対応するろ液V mLを正確に量り, 溶出試験第2

液を加えて正確に10 mLとし, 試料溶液とする. 別に定量用アジマリンを80°Cで3時間減圧乾燥し, その約25 mgを精密に量り, 溶出試験第2液に溶かし, 正確に500 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液につき, 紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉により試験を行い, 波長288 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する.

アジマリン($\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_2$)の量(mg)

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

M_S : 定量用アジマリンの秤取量(mg)

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

本品1個をとり, 試験を開始し, 規定された時間に溶出液20 mL以上をとり, 孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する. 初めのろ液10 mL以上を除き, 次のろ液V mLを正確に量り, 1 mL中にアジマリン($\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_2$)約56 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし, 試料溶液とする. 別に定量用アジマリンを80°Cで3時間減圧乾燥し, その約28 mgを精密に量り, 試験液に溶かし, 正確に500 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液につき, 紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉により試験を行い, 波長288 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する.

アジマリン($\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_2$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : 定量用アジマリンの秤取量(mg)

C : 1錠中のアジマリン($\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_2$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり, その質量を精密に量り, 粉末とする. アジマリン($\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_2$)約0.3 gに対応する量を精密に量り, アンモニア水(28) 15 mLを加え, クロロホルム25 mLずつで4回抽出する. 全クロロホルム抽出液を合わせ, 水10 mLで洗い, 無水硫酸ナトリウム5 gを加えてよく振り混ぜ, ろ過する. 容器及び残留物をクロロホルム10 mLずつで2回洗い, ろ過する. 全ろ液を合わせ, 水浴上で蒸発乾固し, 残留物に無水酢酸50 mL及び非水滴定用アセトン50 mLを加えて溶かし, 0.05 mol/L過塩素酸で滴定 〈2.50〉する(電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

0.05 mol/L過塩素酸1 mL = 16.32 mg $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_2$

貯法

保存条件 遮光して保存する.

容器 密閉容器.

亜硝酸アミル

Amyl Nitrite

$\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2$: 117.15

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

エステルを含む。

本品は定量するとき、亜硝酸アミル($\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2$ として) 90.0%以上を含む。

性状 本品は淡黄色澄明の液で、特異な果実様のにおいがある。

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

本品は水にほとんど溶けない。

本品は光又は熱によって変化する。

本品は常温で揮散しやすく、低温でも引火しやすい。

沸点：約97℃

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

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.871 ~ 0.880

純度試験

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

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

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

(4) 蒸発残留物 本品10.0 mLを水浴上で引火に注意してドラフト内で蒸発し、105℃で1時間乾燥するとき、残留物は1.0 mg以下である。

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

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=35.15 mg $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2$

貯法

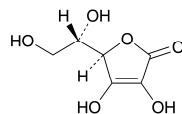
保存条件 遮光して、火気を避け、冷所に保存する。

容器 内容10 mL以下の密封容器。

アスコルビン酸

Ascorbic Acid

ビタミンC



$\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$: 176.12

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

[50-81-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-アスコルビン酸($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、酸味がある。

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

融点：約190℃(分解)。

確認試験

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

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

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

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

純度試験 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

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

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

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

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

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アスコルビン酸散

Ascorbic Acid Powder

ビタミンC散

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 120.0%に対応するL-アスコルビン酸($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$: 176.12)を含む。

製法 本品は「アスコルビン酸」をとり、顆粒剤又は散剤の製法により製する。

確認試験

- (1) 本品の「アスコルビン酸」0.5 gに対応する量を取り、水30 mLを加え、1分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLずつをとり、「アスコルビン酸」の確認試験(1)を準用する。
- (2) 本品の「アスコルビン酸」0.01 gに対応する量を取り、メタリン酸溶液(1→50) 10 mLを加え、1分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLにつき、「アスコルビン酸」の確認試験(2)を準用する。

純度試験 変敗 本品は不快な又は変敗したにおい及び味がない。

定量法 本品のL-アスコルビン酸($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、メタリン酸・酢酸試液で繰り返し抽出し、全抽出液を合わせてろ過し、メタリン酸・酢酸試液で洗い、ろ液及び洗液を合わせ、更にメタリン酸・酢酸試液を加えて正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタリン酸・酢酸試液8 mL及び過酸化水素試液2 mLを加えて振り混ぜた後、滴定用2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液で液が5秒間持続する淡紅色を呈するまで滴定 (2.50) する。同様の方法で空試験を行い、補正する。

滴定用2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液1 mL
= $A \text{ mg C}_6\text{H}_8\text{O}_6$

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

滴定用2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液
調製 炭酸水素ナトリウム42 mgを水50 mLに溶かし、更に2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム二水和物0.05 gを溶かし、水を加えて200 mLとし、ろ過する。用時製する。

標定 アスコルビン酸標準品をデシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタリン酸・酢酸試液に溶かし、正確に100 mLとし、その2 mLを正確に量り、メタリン酸・酢酸試液8 mL及び過酸化水素試液2 mLを加えて振り混ぜ、滴定用2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液で5秒間持続する淡紅色を呈するまで滴定 (2.50) する。同様の方法で空試験を行い、補正し、この試液1 mLに対応するL-アスコルビン酸($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$)の量 A mgを計算する。

貯法 容器 気密容器。

アスコルビン酸注射液

Ascorbic Acid Injection

ビタミンC注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 115.0%に対応するL-アスコルビン酸($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$: 176.12)を含む。

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

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験

- (1) 本品の「アスコルビン酸」0.5 gに対応する容量をとり、水を加えて25 mLとし、この液5 mLずつをとり、「アスコルビン酸」の確認試験(1)を準用する。
- (2) 本品の「アスコルビン酸」5 mgに対応する容量をとり、メタリン酸溶液(1→50)を加えて5 mLとし、「アスコルビン酸」の確認試験(2)を準用する。
- (3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

pH (2.54) 5.6 ~ 7.4

エンドトキシン (4.01) 0.15 EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のL-アスコルビン酸($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$)約0.1 gに対応する容量を、必要ならばメタリン酸・酢酸試液で薄めた後、正確に量り、メタリン酸・酢酸試液を加えて正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタリン酸・酢酸試液8 mL及び過酸化水素試液2 mLを加えて振り混ぜた後、滴定用2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液で液が5秒間持続する淡紅色を呈するまで滴定 (2.50) する。同様の方法で空試験を行い、補正する。

滴定用2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液1 mL
= $A \text{ mg C}_6\text{H}_8\text{O}_6$

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

滴定用2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液
調製 炭酸水素ナトリウム42 mgを水50 mLに溶かし、更に2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム二水和物0.05 gを溶かし、水を加えて200 mLとし、ろ過する。用時製する。

標定 アスコルビン酸標準品をデシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタリン酸・酢酸試液に溶かし、正確に100 mLとし、その2 mLを正確に量り、メタリン酸・酢酸試液8 mL及び過酸化水素試液2 mLを加えて振り混ぜ、滴定用2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液で5秒間持続する淡紅色を呈するまで滴定 (2.50) する。同様の方法で空試験を行い、補正し、この試液1 mLに対応するL-アスコルビン酸($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$)の量 A mgを計算する。

貯法

保存条件 空気を「窒素」で置換して保存する。

容器 密封容器。

アスコルビン酸・パントテン酸カルシウム錠

Ascorbic Acid and Calcium Pantothenate Tablets

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

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

確認試験

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

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

製剤均一性〈6.02〉

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

本品1個をとり、メタリン酸溶液(1→50) 100 mLを加え、よくかき混ぜ、0.05 mol/Lヨウ素液で滴定〈2.50〉する(指示薬：デンプン試液1 mL)。

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

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

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

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

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

M_S ：乾燥物に換算したパントテン酸カルシウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 アセトアミノフェン溶液(1→50000)

溶出性〈6.10〉

(1) L-アスコルビン酸 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の60分

間の溶出率は85%以上である。

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

L-アスコルビン酸($C_6H_8O_6$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S ：アスコルビン酸標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のL-アスコルビン酸($C_6H_8O_6$)の表示量(mg)

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にパントテン酸カルシウム($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$)約3.3 μ gを含む液となるように溶出試験第1液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にパントテン酸カルシウム標準品(別途「パントテン酸カルシウム」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約16.5 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のパントテン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

パントテン酸カルシウム($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S ：乾燥物に換算したパントテン酸カルシウム標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のパントテン酸カルシウム($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(210 nm)

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

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物7.80 gを水900 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.6に調整した

後、水を加えて1000 mLとする。この液970 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル30 mLを加える。

流量：パントテン酸の保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

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

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

定量法

(1) L-アスコルビン酸 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。L-アスコルビン酸($C_6H_8O_6$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、メタリン酸溶液(1 $\rightarrow$ 50) 50 mLを加え、よくかき混ぜ、0.05 mol/Lヨウ素液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液1 mL)。

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

(2) パントテン酸カルシウム 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。パントテン酸カルシウム($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$)約3 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液20 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にパントテン酸カルシウム標準品(別途「パントテン酸カルシウム」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約30 mgを精密に量り、内標準溶液に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するパントテン酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

パントテン酸カルシウム($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/10$

M_S ：乾燥物に換算したパントテン酸カルシウム標準品の秤取量(mg)

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

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(200 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

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

流量：パントテン酸の保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パントテン酸、内標準物質の順に溶出

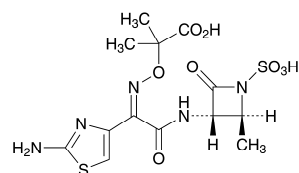
し、その分離度は4以上である。

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

貯法 容器 気密容器。

アズトレオナム

Aztreonam



$C_{13}H_{17}N_5O_8S_2$: 435.43

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

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり920 ～ 1030 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アズトレオナム($C_{13}H_{17}N_5O_8S_2$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

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

確認試験

(1) 本品の水溶液(3 $\rightarrow$ 100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアズトレオナム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

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

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

純度試験

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

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

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアズトレオナムの保持時間の約4倍までの範囲

システム適合性

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

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

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

水分〈2.48〉 2.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

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

アズトレオナム($C_{13}H_{17}N_5O_8S_2$)の量[μ g(力価)]

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

M_S ：アズトレオナム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4-アミノ安息香酸溶液(1→6250)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

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

る。この液650 mLにメタノール350 mLを加える。

流量：アズトレオナムの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

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

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

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

注射用アズトレオナム

Aztreonam for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の93.0 ～ 107.0%に対応するアズトレオナム($C_{13}H_{17}N_5O_8S_2$ ：435.43)を含む。

製法 本品は「アズトレオナム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～黄白色の塊又は粉末である。

確認試験

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

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

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

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

水分〈2.48〉 2.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

エンドトキシン〈4.01〉 0.10 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物〈6.06〉 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 「アズトレオナム」約5 g(力価)に対応する個数をとる。それぞれの内容物を水に溶かし、100 mLのメスフラスコに移す。各々の容器は水で洗い、洗液は先の液に合わせ、水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に

量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にアズトレオナム標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加え、水を加えて100 mLとし、標準溶液とする。以下「アズトレオナム」の定量法を準用する。

アズトレオナム($C_{13}H_{17}N_5O_8S_2$)の量[mg(力価)]
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 250$

M_S : アズトレオナム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4-アミノ安息香酸溶液(1→6250)

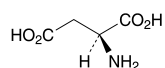
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

L-アスパラギン酸

L-Aspartic Acid



$C_4H_7NO_4$: 133.10

(2S)-2-Aminobutanedioic Acid

[56-84-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-アスパラギン酸($C_4H_7NO_4$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は希塩酸又は0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液に溶ける。

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

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

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

純度試験

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

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

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

(4) アンモニウム (1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行

う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。

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

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

乾燥減量 (2.41) 0.30%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

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

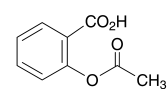
0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=13.31 mg $C_4H_7NO_4$

貯法 容器 気密容器。

アスピリン

Aspirin

アセチルサリチル酸



$C_9H_8O_4$: 180.16

2-Acetoxybenzoic acid

[50-78-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、アスピリン($C_9H_8O_4$) 99.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶、粒又は粉末で、においはなく、僅かに酸味がある。

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

本品は水酸化ナトリウム試液又は炭酸ナトリウム試液に溶ける。

本品は湿った空气中で徐々に加水分解してサリチル酸及び酢酸になる。

融点 : 約136°C(あらかじめ溶液を130°Cに加熱しておく)。

確認試験

(1) 本品0.1 gに水5 mLを加えて5 ~ 6分間煮沸し、冷後、

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

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを温炭酸ナトリウム試液10 mLに溶かすとき、液は澄明である。

(2) サリチル酸 本品2.5 gをエタノール(95)に溶かし25 mLとし、この1.0 mLをとり、新たに製した希硫酸アンモニウム鉄(III)試液1 mLに水を加えてネスラー管中で50 mLとした液に加え、30秒間放置するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：サリチル酸0.100 gを水に溶かし、酢酸(100) 1 mL及び水を加えて1000 mLとする。この液1.0 mLをとり、新たに製した希硫酸アンモニウム鉄(III)試液1 mLにエタノール(95) 1 mL及び水を加えてネスラー管中で50 mLとした液に加え、30秒間放置する。

(3) 塩化物 (1.03) 本品1.8 gに水75 mLを加え、5分間煮沸し、冷後、水を加えて75 mLとし、ろ過する。ろ液25 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.015%以下)。

(4) 硫酸塩 (1.14) (3)のろ液25 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.040%以下)。

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

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(3 g, シリカゲル, 5時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

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

0.5 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=45.04 mg $C_9H_8O_4$

貯法 容器 密閉容器。

アスピリン錠

Aspirin Tablets

アセチルサリチル酸錠

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するアスピリン($C_9H_8O_4$: 180.16)を含む。

製法 本品は「アスピリン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「アスピリン」0.1 gに対応する量を取り、水10 mLを加えて5 ～ 6分間煮沸し、冷後、ろ過する。ろ液に塩化鉄(III)試液1 ～ 2滴を加えるとき、液は赤紫

色を呈する。

(2) 本品を粉末とし、「アスピリン」0.5 gに対応する量を取り、温エタノール(95) 10 mLずつで振り混ぜて2回抽出し、抽出液を合わせてろ過する。ろ液を蒸発乾固し、残留物に炭酸ナトリウム試液10 mLを加えて5分間煮沸し、以下「アスピリン」の確認試験(2)を準用する。

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

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アスピリン($C_9H_8O_4$)約1.5 gに対応する量を精密に量り、0.5 mol/L水酸化ナトリウム液50 mLを正確に加え、以下「アスピリン」の定量法を準用する。

0.5 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=45.04 mg $C_9H_8O_4$

貯法 容器 密閉容器。

アスピリン腸溶錠

Aspirin Delayed-release Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するアスピリン($C_9H_8O_4$: 180.16)を含む。

製法 本品は「アスピリン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「アスピリン」0.4 gに対応する量を取り、メタノール5 mLを加え、超音波処理した後、水／メタノール混液(111 : 89)にリン酸を加えてpH 2.4に調整した液を加えて50 mLとする。この液をろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にアスピリン0.4 gをとり、試料溶液の調製と同様に操作して得た液を標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にペンタン／酢酸(100)混液(9 : 1)を展開溶媒として約8 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい。

純度試験 サリチル酸 本品を粉末とし、「アスピリン」約0.2 gに対応する量を精密に量り、メタノール20 mLを加え、超音波処理した後、水／メタノール混液(111 : 89)にリン酸を加えてpH 2.4に調整した液を加えて正確に200 mLとする。この液をろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用サリチル酸をデシケーター(シリカゲル)で3時間乾燥し、その約60 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確にとり、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のサリチル酸のピーク面積A_T及びA_Sを測定するとき、サリチル酸($C_7H_6O_3$)の量は3.0%以下である。

サリチル酸($C_7H_6O_3$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/10$

M_S : 定量用サリチル酸の秤取量(mg)

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能は定量法のシステムの性能を準用する。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, サリチル酸のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

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

本品1個をとり, メタノール10 mLを加え, 超音波処理した後, 水/メタノール混液(111: 89)にリン酸を加えてpH 2.4に調整した液を加えて正確に100 mLとする。この液をろ過し, ろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アスピリン($C_9H_8O_4$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 2$

M_S : アスピリン標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第1液及び溶出試験第2液900 mLずつを用い, バドル法により, 毎分75回転で試験を行うとき, 試験液に溶出試験第1液を用いた場合の本品の120分間の溶出率は10%以下であり, 試験液に溶出試験第2液を用いた場合の本品の90分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり, 試験を開始し, 規定された時間に溶出液20 mL以上をとり, 孔径10 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き, 次のろ液 V mLを正確に量り, 1 mL中にアスピリン($C_9H_8O_4$)約0.11 mgを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし, 試料溶液とする。別にアスピリン標準品をデシケーター(シリカゲル)で5時間乾燥し, その約56 mgを精密に量り, メタノール1 mLに溶かし, 試験液を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確にとり, 試験液を加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき, 試験液を対照とし, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行う。試験液に溶出試験第1液を用いたものは波長280 nmにおける吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長350 nmにおける吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を, 試験液に溶出試験第2液を用いたものは波長265 nmにおける吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長350 nmにおける吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。

アスピリン($C_9H_8O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times V' / V \times 1 / C \times 180$$

M_S : アスピリン標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のアスピリン($C_9H_8O_4$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり, その質量を精密に量り, 粉末とする。アスピリン($C_9H_8O_4$)約0.2 gに対応する量を精密に量り, メタノール20 mLを加え, 超音波処理した後, 水/メタノール混液(111: 89)にリン酸を加えてpH 2.4に調整した液を加えて正確に200 mLとする。この液をろ過し, ろ液を試料溶液とする。別にアスピリン標準品をデシケーター(シ

リカゲル)で5時間乾燥し, その約50 mgを精密に量り, メタノール5 mLに溶かし, 水/メタノール混液(111: 89)にリン酸を加えてpH 2.4に調整した液を加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, それぞれの液のアスピリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アスピリン($C_9H_8O_4$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 4$

M_S : アスピリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 295 nm)

カラム: 内径4 mm, 長さ12.5 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム0.341 gを水1000 mLに溶かし, リン酸を加えてpH 2.0に調整した液/メタノール混液(3: 2)

流量: 毎分1.8 mL (アスピリンの保持時間約2分)

システム適合性

システムの性能: アスピリン0.2 gに定量用サリチル酸のメタノール溶液(3→500) 1 mL及びメタノール20 mLを加えて溶かし, 水/メタノール混液(111: 89)にリン酸を加えてpH 2.4に調整した液を加えて200 mLとする。この液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, アスピリン, サリチル酸の順に溶出し, その分離度は4以上である。

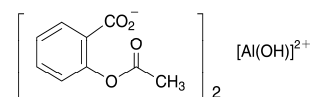
システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, アスピリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

アスピリンアルミニウム

Aspirin Aluminium

アセチルサリチル酸アルミニウム



$C_{18}H_{15}AlO_9$: 402.29

Bis(2-acetoxybenzoato)hydroxoaluminium

[23413-80-1]

本品は定量するとき, 換算した脱水物に対し, アスピリン($C_9H_8O_4$: 180.16) 83.0 ~ 90.0%及びアルミニウム(Al : 26.98) 6.0 ~ 7.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で, においはないか, 又は僅かに酢酸臭がある。

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

本品は水酸化ナトリウム試液又は炭酸ナトリウム試液に分解しながら溶ける。

確認試験

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

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

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

純度試験

(1) サリチル酸塩 定量法(1)で得た A_{T2} と A_{S2} から次の式によって、サリチル酸塩[サリチル酸($C_7H_6O_3$: 138.12)として]の量を求めるとき、その量は換算した脱水物に対し7.5%以下である。

サリチル酸($C_7H_6O_3$)の量(mg) = $M_S \times A_{T2} / A_{S2} \times 1/4$

M_S : 定量用サリチル酸の秤取量(mg)

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

(3) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gを水酸化ナトリウム試液15 mLに溶かし、フェノールフタレイン試液1滴を加え、赤色が消えるまでかき混ぜながら塩酸を滴加する。さらに塩酸2 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間冷却し、ガラスろ過器(G3)を用いてろ過し、残留物を1 mol/L塩酸試液5 mLで2回洗い、洗液はろ液に合わせ、これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

水分〈2.48〉 4.0%以下(0.15 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法

(1) アスピリン 本品約0.1 gを精密に量り、フッ化ナトリウム試液40 mLを加え、5分間振り混ぜた後、更に時々振り混ぜ、10分間放置する。次にクロロホルム20 mLずつで6回抽出し、全クロロホルム抽出液を合わせ、更にクロロホルムを加えて正確に200 mLとする。この液10 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用サリチル酸をデシケーター(シリカゲル)で3時間乾燥し、その約90 mgを精密に量り、クロロホルムに溶かし、正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に200 mLとし、標準溶液(1)とする。またアスピリン標準品をデシケーター(シリカゲル)で5時間乾燥し、その約90 mgを精密に量り、クロロホルムに溶

かし、正確に200 mLとする。この液10 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100 mLとし、標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液(1)の波長278 nmにおける吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 、並びに308 nmにおける吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。また標準溶液(2)の波長278 nmにおける吸光度 A_{S3} を測定する。

アスピリン($C_9H_8O_4$)の量(mg)

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

M_S : アスピリン標準品の秤取量(mg)

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

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液

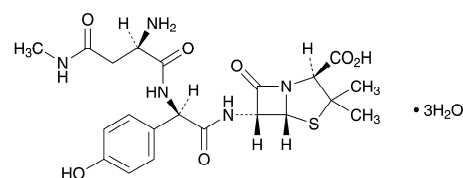
1 mL

= 1.349 mg Al

貯法 容器 密閉容器。

アスピロキシリン水和物

Aspoxicillin Hydrate



$C_{21}H_{27}N_5O_7S \cdot 3H_2O$: 547.58

(2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*R*)-2-[(2*R*)-2-Amino-3-methylcarbamoylpropanoylamino]-2-(4-hydroxyphenyl)acetyl-amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid trihydrate

[63358-49-6, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり950～1020 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アスピロキシリン($C_{21}H_{27}N_5O_7S$: 493.53)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

確認試験

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

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

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

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

純度試験

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

(2) 類縁物質 本品0.05 gを移動相10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアスポキシシリン以外のピーク的面積は、標準溶液のアスポキシシリンのピーク面積の3/10より大きくない。また、試料溶液のアスポキシシリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアスポキシシリンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: アスポキシシリンの保持時間の約6倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

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

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

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

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

アスポキシシリン($C_{21}H_{27}N_5O_7S$)の量[μ g(力価)]

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

M_S : アスポキシシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

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

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 280 nm)

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

カラム温度: 40℃付近の一定温度

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

流量: アスポキシシリンの保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

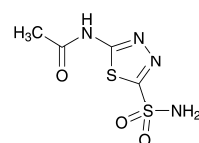
システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アスポキシシリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアスポキシシリンのピーク面積の比の相対標準偏差は0.8%以下である。

貯法 容器 気密容器。

アセタゾラミド

Acetazolamide



$C_4H_6N_4O_3S_2$: 222.25

N-(5-Sulfamoyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl)acetamide
[59-66-5]

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

性状 本品は白色~微黄白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

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

融点: 約255℃(分解)。

確認試験

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

(2) 本品0.02 gに希塩酸2 mLを加えて10分間煮沸し、冷

後、水8 mLを加えた液は芳香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する。

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

純度試験

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

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

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

(4) 銀還元性物質 本品5 gを無アルデヒドエタノール5 mLで潤した後、水125 mL及び硝酸10 mLを加え、更に0.1 mol/L硝酸銀液5 mLを正確に加え、遮光して30分間かき混ぜた後、ガラスろ過器(G3)を用いてろ過し、ろ過器上の残留物を水10 mLずつで2回洗い、洗液をろ液に合わせる。この液に硫酸アンモニウム鉄(III)試液5 mLを加え、0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定(2.50)するとき、その消費量は4.8 mL以上である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(0.5 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

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

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

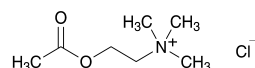
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

注射用アセチルコリン塩化物

Acetylcholine Chloride for Injection



$C_7H_{16}ClNO_2$: 181.66

2-Acetoxy-*N,N,N*-trimethylethylaminium chloride

[60-31-1]

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

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

応するアセチルコリン塩化物($C_7H_{16}ClNO_2$)を含む。

製法 本品は注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすい。

本品は極めて吸湿性である。

確認試験

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

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

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

純度試験

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

(2) 酸 本品0.10 gに新たに煮沸して冷却した水10 mLを加えて溶かし、プロモチモールブルー試液1滴を加え、試料溶液とする。試料溶液に0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.30 mLを加えるとき、液の色は青色である。

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

製剤均一性(6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物(6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌(4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法

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

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=18.17 mg $C_7H_{16}ClNO_2$

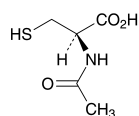
(2) 塩素 (1)の滴定終了後の液を更に0.1 mol/L硝酸銀液で滴定(2.50)する(指示薬：フルオレセインナトリウム試液3滴)。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=3.545 mg Cl

貯法 容器 密封容器。

アセチルシステイン

Acetylcysteine

C₅H₉NO₃S : 163.19

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

[616-91-1]

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

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

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

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +21.0 ~ +27.0° 本品の換算した乾燥物約2.5 gに対応する量を精密に量り、エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム溶液(1→100) 2 mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→25) 15 mLに溶かした後、リン酸二水素カリウム溶液(17→125) 500 mLに水酸化ナトリウム試液を加えてpH 7.0に調整した後、水を加えて1000 mLとした液を加えて正確に50 mLとする。この液につき、層長100 mmで測定する。

融点 (2.60) 107 ~ 111°C

純度試験

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

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

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

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

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

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

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

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→2500)/アセトニトリル混液(19 : 1)

流量：アセチルシステインの保持時間が約7分になるように調整する。

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

システム適合性

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

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

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

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 80°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.3%以下(1 g)。

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

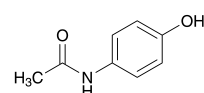
0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=16.32 mg C₅H₉NO₃S

貯法 容器 気密容器。

アセトアミノフェン

Acetaminophen

パラセタモール

C₈H₉NO₂ : 151.16

N-(4-Hydroxyphenyl)acetamide

[103-90-2]

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

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

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

融点〈2.60〉 169～172℃

純度試験

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

(2) 硫酸塩〈1.14〉 (1)のろ液25 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.019%以下)。

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

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

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

流量：アセトアミノフェンの保持時間が約5分になるように調整する。

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

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

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

乾燥減量〈2.41〉 0.3%以下(0.5 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びアセトアミノフェン標準品を乾燥し、その約

20 mgずつを精密に量り、メタノール2 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。これらの液3 mLずつを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長244 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アセトアミノフェン($C_8H_9NO_2$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S ：アセトアミノフェン標準品の秤取量(mg)

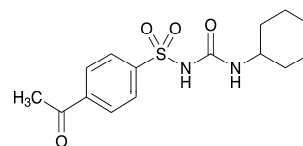
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アセトヘキサミド

Acetohexamide



$C_{15}H_{20}N_2O_4S$ ：324.40

4-Acetyl-N-(cyclohexylcarbamoyl)benzenesulfonamide

[968-81-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、アセトヘキサミド($C_{15}H_{20}N_2O_4S$) 98.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の粉末である。

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

融点：約185℃(分解)。

確認試験

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

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

純度試験

(1) 塩化物〈1.03〉 本品1.5 gを*N,N*-ジメチルホルムア

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

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

(3) 類縁物質

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

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

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

カラム温度：90℃付近の一定温度

注入口温度：150℃付近の一定温度

検出器温度：210℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：シクロヘキシルアミンの保持時間が約4分になるように調整する。

スプリット比：1：1

システム適合性

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

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

(ii) ジシクロヘキシルウレア 本品1.0 gを正確に量り、0.5 mol/L水酸化ナトリウム試液10 mLを正確に加えて溶かし、メタノール20 mLを正確に加えて振り混ぜ、更に薄めた塩酸(1→10) 5 mLを正確に加えて15分間激しく振り混ぜ、遠心分離する。上澄液10 mL以上をとり、孔径0.5 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にジシクロヘキシルウレア50 mgを正確に量り、メタノールに溶かし、正確に100

mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、0.5 mol/L水酸化ナトリウム試液10 mLを正確に加えて振り混ぜ、更に薄めた塩酸(1→10) 5 mLを正確に加えて振り混ぜ、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液のジシクロヘキシルウレアのピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のジシクロヘキシルウレアのピーク面積は、標準溶液のジシクロヘキシルウレアのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

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

流量：ジシクロヘキシルウレアの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

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

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

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

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

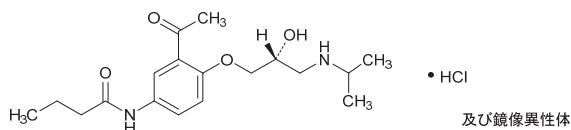
定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド30 mLに溶かし、水10 mLを加えた後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。別に*N,N*-ジメチルホルムアミド30 mLに水19 mLを加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=32.44 mg C₁₅H₂₀N₂O₄S

貯法 容器 密閉容器。

アセブトロール塩酸塩

Acebutolol Hydrochloride


$$\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{HCl} : 372.89$$

N-{3-Acetyl-4-[(2*RS*)-2-hydroxy-

3-(propan-2-ylaminopropoxy]phenyl} butanamide
monohydrochloride

[34381-68-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、アセブトロール塩酸塩($\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{HCl}$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない.

確認試験

(1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

(3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する.

融点 $\langle 2.60 \rangle$ 141 ~ 145℃

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

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(0.5 g, 105℃, 3時間).

強熱殘分 (2.44) 0.2%以下(1 g).

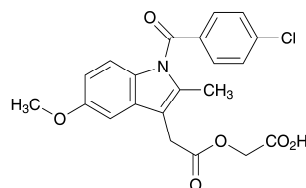
定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、酢酸(100) 20 mLに溶かし、無水酢酸80 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=37.29 mg $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{HCl}$

貯法 容器 密閉容器.

アセメタシン

Acemetacin


$$\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{ClNO}_6 : 415.82$$

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

[53164-05-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、アセメタシン ($\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{ClNO}_6$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は淡黄色の結晶性の粉末である。

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

確認試験

(1) 本品1 mgに濃クロモトロブ酸試液1 mLを加え、水浴中で5分間加熱するとき、液の色は赤紫色を呈する。

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

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

(4) 本品につき、炎色反応試験(2) (1.04)を行うとき、緑色を呈する。

熔点 $\langle 2.60 \rangle$ 151 ~ 154℃

純度試験 類縁物質 本品0.40 gをアセトン10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン／4-メチル-2-ペンタノン／酢酸(100)混液(3 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは2個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間).

強熱殘分 (2.44) 0.1%以下(1 g).

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

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=41.58 mg $C_{21}H_{18}ClNO_6$

貯法 容器 気密容器。

アセメタシン錠

Acemetacin Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するアセメタシン($C_{21}H_{18}ClNO_6$: 415.82)を含む。

製法 本品は「アセメタシン」をとり、錠剤の製法により製する。

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

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水3 mLを加え、錠剤が崩壊するまで振り混ぜる。次にメタノール15 mLを加えて20分間振り混ぜた後、1 mL中にアセメタシン($C_{21}H_{18}ClNO_6$)約1.2 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確に V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液をろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加え、更にメタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アセメタシン($C_{21}H_{18}ClNO_6$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 25$

M_S : 定量用アセメタシンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘキシルのメタノール溶液(1→250)

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にアセメタシン($C_{21}H_{18}ClNO_6$)約33 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用アセメタシンを105℃で2時間乾燥し、その約17 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標

準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長319 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アセメタシン($C_{21}H_{18}ClNO_6$)の表示量に対する溶出率(%)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180$

M_S : 定量用アセメタシンの秤取量(mg)

C : 1錠中のアセメタシン($C_{21}H_{18}ClNO_6$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アセメタシン($C_{21}H_{18}ClNO_6$)約0.6 gに対応する量を精密に量り、メタノール120 mLを加えて20分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に200 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液をろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加え、更にメタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アセメタシンを105℃で2時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加え、更にメタノールを加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアセメタシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アセメタシン($C_{21}H_{18}ClNO_6$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S \times 20$

M_S : 定量用アセメタシンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘキシルのメタノール溶液(1→250)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

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

カラム温度: 40℃付近の一定温度

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

流量: アセメタシンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

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

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

貯法 容器 気密容器。

アセメタシンカプセル

Acemetacin Capsules

本品は定量するとき、表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するアセメタシン($C_{21}H_{18}ClNO_6$: 415.82)を含む。

製法 本品は「アセメタシン」をとり、カプセル剤の製法により製する。

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

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、内容物を取り出し、メタノール40 mLを加えてよく振り混ぜた後、1 mL中にアセメタシン($C_{21}H_{18}ClNO_6$)約0.6 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確に V mLとする。この液をろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アセメタシン($C_{21}H_{18}ClNO_6$)の量(mg)

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

M_S : 定量用アセメタシンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘキシルのメタノール溶液(1→1000)

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にアセメタシン($C_{21}H_{18}ClNO_6$)約33 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用アセメタシンを105℃で2時間乾燥し、その約17 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長319 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アセメタシン($C_{21}H_{18}ClNO_6$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : 定量用アセメタシンの秤取量(mg)

C : 1カプセル中のアセメタシン($C_{21}H_{18}ClNO_6$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。アセメタシン($C_{21}H_{18}ClNO_6$)約30 mgに対応する量を精密に量り、メタノール40 mLを加えてよく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液をろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アセメタシンを105℃で2時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、メタノールを加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアセメタシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アセメタシン($C_{21}H_{18}ClNO_6$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 定量用アセメタシンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘキシルのメタノール溶液(1→1000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

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

カラム温度: 40℃付近の一定温度

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

流量: アセメタシンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

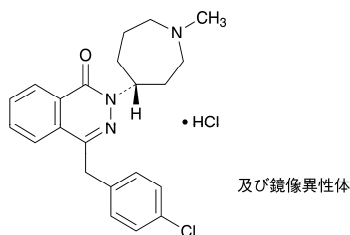
システムの性能: アセメタシン75 mg及びインドメタシン75 mgをメタノール50 mLに溶かす。この液2 mLに内標準溶液2 mLを加え、更にメタノールを加えて50 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アセメタシン、インドメタシン、内標準物質の順に溶出し、アセメタシンとインドメタシン及びインドメタシンと内標準物質の分離度はそれぞれ3以上である。

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

貯法 容器 気密容器。

アゼラスチン塩酸塩

Azelastine Hydrochloride

 $C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$: 418.36

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

本品を乾燥したものは定量するとき、アゼラスチン塩酸塩
($C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はギ酸に溶けやすく、水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

融点：約225℃(分解)。

本品の水溶液(1→200)は旋光性を示さない。

確認試験

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

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

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

純度試験 類縁物質 本品50 mgを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアゼラスチン以外のピークの面積は、標準溶液のアゼラスチンのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のアゼラスチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアゼラスチンのピーク面積の1/2より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

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

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／過塩素酸混液(660 : 340 : 1)

流量：アゼラスチンの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアゼラスチンの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

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

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

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

乾燥減量 〈2.41〉 1.0%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

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

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

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アゼラスチン塩酸塩顆粒

Azelastine Hydrochloride Granules

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

製法 本品は「アゼラスチン塩酸塩」をとり、顆粒剤の製法により製する。

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

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

本品のアゼラスチン塩酸塩($C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$)約1 mgに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用アゼラスチン塩酸塩を105℃で2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に250 mLとする。この液1 mLを正確に量り、

試験液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のアゼラスチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

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

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

M_S ：定量用アゼラスチン塩酸塩の秤取量(mg)

M_T ：本品の秤取量(g)

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

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

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

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

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

アゼラスチン塩酸塩($C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 25$$

M_S ：定量用アゼラスチン塩酸塩の秤取量(mg)

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

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：285 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

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

流量：アゼラスチンの保持時間が約6分になるように調

整する。

システム適合性

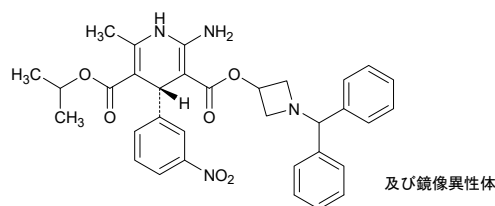
システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アゼラスチン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

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

貯法 容器 気密容器。

アゼルニジピン

Azelnidipine



$C_{33}H_{34}N_4O_6$ ：582.65

3-[1-(Diphenylmethyl)azetidin-3-yl] 5-(propan-2-yl)

(4*RS*)-2-amino-6-methyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate
[123524-52-7]

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

性状 本品は淡黄色～黄色の結晶性の粉末又は塊を含む粉末である。

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

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

確認試験

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

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

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

積は、それぞれ標準溶液のアゼルニジピンのピーク面積の1/5及び3/10より大きくなく、試料溶液のアゼルニジピンに対する相対保持時間約0.50及び約1.42以外のピーク的面積は、標準溶液のアゼルニジピンのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のアゼルニジピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアゼルニジピンのピーク面積の7/10より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

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

流量：アゼルニジピンの保持時間が約36分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアゼルニジピンの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

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

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

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

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g，減圧，70℃，5時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

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

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.13 mg C₃₃H₃₄N₄O₆

貯法 容器 気密容器。

アゼルニジピン錠

Azelnidipine Tablets

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

製法 本品は「アゼルニジピン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「アゼルニジピン」4 mgに対応する量を取り、エタノール(99.5) 150 mLを加え、15分間超

音波処理した後、エタノール(99.5)を加えて200 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.7 µm以下のガラスウール製ろ紙でろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長253 ～ 257 nm及び339 ～ 346 nmに吸収の極大を示す。

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

試験条件

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

面積測定範囲：アゼルニジピンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

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

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

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

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

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

アゼルニジピン(C₃₃H₃₄N₄O₆)の量(mg)

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

M_S : 定量用アゼルニジピンの秤取量(mg)

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

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にアゼルニジピン($\text{C}_{33}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_6$)約8.9 μg を含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用アゼルニジピンを70℃で5時間減圧乾燥し、その約45 mgを精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長270 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アゼルニジピン($\text{C}_{33}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_6$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : 定量用アゼルニジピンの秤取量(mg)

C : 1錠中のアゼルニジピン($\text{C}_{33}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_6$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アゼルニジピン($\text{C}_{33}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_6$)約50 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液25 mLを正確に加え、アセトニトリル／水混液(4 : 1) 50 mLを加え、10分間超音波処理した後、アセトニトリル／水混液(4 : 1)を加えて100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを量り、アセトニトリル／水混液(4 : 1)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アゼルニジピンを70℃で5時間減圧乾燥し、その約50 mgを精密に量り、内標準溶液25 mLを正確に加えて溶かし、アセトニトリル／水混液(4 : 1)を加えて100 mLとする。この液5 mLを量り、アセトニトリル／水混液(4 : 1)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアゼルニジピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アゼルニジピン($\text{C}_{33}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_6$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : 定量用アゼルニジピンの秤取量(mg)

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

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

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

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム0.9 gを水300 mLに溶かし、アセトニトリル700 mLを加えた後、希水酸化ナ

トリウム試液を加えてpH 6.0に調整する。

流量 : アゼルニジピンの保持時間が約13分になるように調整する。

システム適合性

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

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

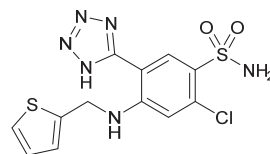
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アゾセミド

Azosemide



$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{ClN}_6\text{O}_2\text{S}_2$: 370.84

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

benzenesulfonamide

[27589-33-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、アゾセミド($\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{ClN}_6\text{O}_2\text{S}_2$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～黄白色の結晶性の粉末である。

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

本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は光によって徐々に黄色となる。

融点 : 約226℃(分解)。

確認試験

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

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

純度試験

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

mol/L塩酸0.45 mLを加える(0.032%以下)。

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

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

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

0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL
=37.08 mg $C_{12}H_{11}ClN_6O_2S_2$

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

アゾセミド錠

Azosemide Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するアゾセミド($C_{12}H_{11}ClN_6O_2S_2$: 370.84)を含む。

製法 本品は「アゾセミド」をとり、錠剤の製法により製する。

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

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

液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長540 nmにおける吸光度は0.15以下である。

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

本品1個をとり、1 mL中にアゾセミド($C_{12}H_{11}ClN_6O_2S_2$)約0.6 mgを含む液となるように希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に*V* mLとし、よく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液10 mLを正確に量り、希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アゾセミドを105℃で3時間乾燥し、その約60 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長274 nmにおける吸光度*A_T*及び*A_S*を測定する。

アゾセミド($C_{12}H_{11}ClN_6O_2S_2$)の量(mg)
= $M_S \times A_T / A_S \times V / 100$

M_S: 定量用アゾセミドの秤取量(mg)

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液*V* mLを正確に量り、1 mL中にアゾセミド($C_{12}H_{11}ClN_6O_2S_2$)約33 μgを含む液となるように試験液を加えて正確に*V'* mLとする。この液8 mLを正確に量り、0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アゾセミドを105℃で3時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に50 mLとする。この液15 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液8 mLに0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて20 mLとした液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長274 nmにおける吸光度*A_T*及び*A_S*を測定する。

アゾセミド($C_{12}H_{11}ClN_6O_2S_2$)の表示量に対する溶出率(%)
= $M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 135$

M_S: 定量用アゾセミドの秤取量(mg)

C: 1錠中のアゾセミド($C_{12}H_{11}ClN_6O_2S_2$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アゾセミド($C_{12}H_{11}ClN_6O_2S_2$)約60 mgに対応する量を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし、よく振り混ぜた後、ろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。

別に定量用アゾセミドを105℃で3時間乾燥し、その約60 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアゾセミドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アゾセミド($C_{12}H_{11}ClN_6O_2S_2$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 定量用アゾセミドの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(3 → 5000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 280 nm)

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

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

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

流量 : アゾセミドの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

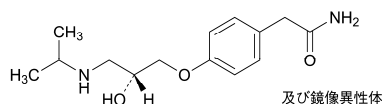
システムの性能 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アゾセミド、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

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

貯法 容器 気密容器。

アテノロール

Atenolol



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

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

(propan-2-ylamino)propoxy]phenyl}acetamide

[29122-68-7]

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

性状 本品は白色〜微黄色の結晶性の粉末である。

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

本品のメタノール溶液(1→25)は旋光性を示さない。

確認試験

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

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

融点〈2.60〉 152 ~ 156℃

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

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 226 nm)

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

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

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

流量 : アテノロールの保持時間が約8分になるように調整する。

面積測定範囲 : アテノロールの保持時間の約4倍までの範囲

システム適合性

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

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

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

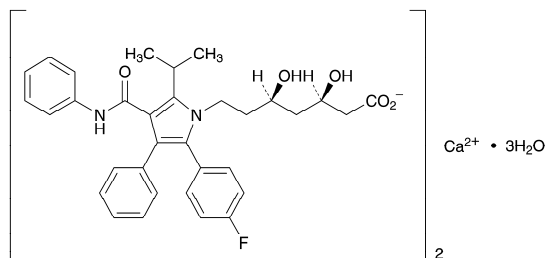
定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=26.63 mg C₁₄H₂₂N₂O₃

貯法 容器 気密容器。

アトルバスタチンカルシウム水和物

Atorvastatin Calcium Hydrate



C₆₆H₆₈CaF₂N₄O₁₀ · 3H₂O : 1209.39

Monocalcium bis{(3*R*,5*R*)-7-[2-(4-fluorophenyl)-3-phenyl-4-(phenylcarbamoyl)-5-(propan-2-yl)-1*H*-pyrrol-1-yl]-3,5-dihydroxyheptanoate} trihydrate
[344423-98-9]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、アトルバスタチンカルシウム(C₆₆H₆₈CaF₂N₄O₁₀ : 1155.34) 98.0 ～ 102.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

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

本品は光によって徐々に黄白色となる。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

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

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

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

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

純度試験 類縁物質 本品20 mgを水/アセトニトリル混液(1 : 1) 20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正

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

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

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

移動相B：アセトニトリル/テトラヒドロフラン混液(1 : 1)

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

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

流量：アトルバスタチンの保持時間が約16分になるように調整する。

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

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて正確に100 mLとする。この液20 μLから得たアトルバスタチンのピーク面積が、標準溶液のアトルバスタチンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する。

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

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

水分(2.48) 3.5 ～ 5.5%(50 mg, 電量滴定法)。

定量法 本品及びアトルバスタチンカルシウム標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgずつを精密に量り、それぞれを水/アセトニトリル混液(1 : 1)に溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水/アセトニ

トリル混液(1:1)を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアトルバスタチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アトルバスタチンカルシウム($C_{66}H_{68}CaF_2N_4O_{10}$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S$

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

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

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

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

カラム温度: 40℃付近の一定温度

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

流量: アトルバスタチンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

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

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

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

アトルバスタチンカルシウム錠

Atorvastatin Calcium Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するアトルバスタチンカルシウム水和物($C_{66}H_{68}CaF_2N_4O_{10} \cdot 3H_2O$: 1209.39)を含む。

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

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

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うと

き、適合する。

本品1個をとり、水/メタノール混液(1:1) 3V/5 mLを加え、振り混ぜて崩壊させる。内標準溶液V/10 mLを正確に加えた後、1 mL中にアトルバスタチンカルシウム水和物($C_{66}H_{68}CaF_2N_4O_{10} \cdot 3H_2O$)約0.1 mgを含む液となるように水/メタノール混液(1:1)を加えてV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にアトルバスタチンカルシウム標準品(別途「アトルバスタチンカルシウム水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約22 mgを精密に量り、水/メタノール混液(1:1)に溶かし、正確に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、水/メタノール混液(1:1)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアトルバスタチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アトルバスタチンカルシウム水和物($C_{66}H_{68}CaF_2N_4O_{10} \cdot 3H_2O$)の量(mg)

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

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

内標準溶液 1,3-ジニトロベンゼンのメタノール溶液(1→2500)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

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

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

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にアトルバスタチンカルシウム水和物($C_{66}H_{68}CaF_2N_4O_{10} \cdot 3H_2O$)約6 µgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にアトルバスタチンカルシウム標準品(別途「アトルバスタチンカルシウム水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約60 mgを精密に量り、水/メタノール混液(1:1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のアトルバスタチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アトルバスタチンカルシウム水和物($C_{66}H_{68}CaF_2N_4O_{10} \cdot 3H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

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

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

C : 1錠中のアトルバスタチンカルシウム水和物($C_{66}H_{68}CaF_2N_4O_{10} \cdot 3H_2O$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

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

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

定量法 本品20個をとり, 水/メタノール混液(1:1) 3V/5 mLを加え, 振り混ぜて崩壊させる。内標準溶液V/10 mLを正確に加えた後, 1 mL中にアトルバスタチンカルシウム水和物($C_{66}H_{68}CaF_2N_4O_{10} \cdot 3H_2O$)約2 mgを含む液となるように水/メタノール混液(1:1)を加えてV mLとし, 遠心分離する。上澄液2.5 mLをとり, 水/メタノール混液(1:1)を加えて50 mLとし, 試料溶液とする。別にアトルバスタチンカルシウム標準品(別途「アトルバスタチンカルシウム水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約44 mgを精密に量り, 内標準溶液2 mLを正確に加え, 水/メタノール混液(1:1)に溶かして20 mLとする。この液2.5 mLをとり, 水/メタノール混液(1:1)を加えて50 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するアトルバスタチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品1個中のアトルバスタチンカルシウム水和物($C_{66}H_{68}CaF_2N_4O_{10} \cdot 3H_2O$)の量(mg)

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

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

内標準溶液 1,3-ジニトロベンゼンのメタノール溶液(1→125)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 244 nm)

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

カラム温度: 30℃付近の一定温度

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

流量: アトルバスタチンの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

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

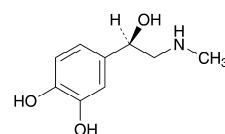
システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するアトルバスタチンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

アドレナリン

Adrenaline

エピネフリン



$C_9H_{13}NO_3$: 183.20

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

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

性状 本品は白色〜灰白色の結晶性の粉末である。

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

本品は希塩酸に溶ける。

本品は空気又は光によって徐々に褐色となる。

確認試験

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

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

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

純度試験

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

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

(3) ノルアドレナリン 本品0.20 gをギ酸1 mL及びメタ

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

乾燥減量（2.41） 1.0%以下（1 g，減圧，シリカゲル，18時間）。

強熱残分（2.44） 0.1%以下（1 g）。

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

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=18.32 mg $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}_3$

貯法

保存条件 遮光して、空気を「窒素」で置換して保存する。
容器 気密容器。

アドレナリン液

Adrenaline Solution

エピネフリン液

本品は定量するとき、アドレナリン（ $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}_3$ ：183.20）0.085～0.115 w/v%を含む。

製法

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

以上をとり、混和して製する。

性状 本品は無色～僅かに赤色を帯びた澄明の液である。

本品は空気又は光によって徐々に微赤色となり、次に褐色となる。

pH：2.3～5.0

確認試験

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

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

定量法 本品30 mLを正確に量り、分液漏斗に入れ、四塩化炭素25 mLを加えて1分間激しく振り混ぜた後、放置し、四塩化炭素層を除き、更にこの操作を3回繰り返す。分液漏斗の

栓及び口は水少量で洗い込む。これにデンプン試液0.2 mLを加え、振り動かしながらヨウ素試液を滴加し、液が持続する青色に呈したとき、その青色が消えるまで直ちにチオ硫酸ナトリウム試液を滴加する。次に分液漏斗の口に附着しないように炭酸水素ナトリウム2.1 gを加えて振り混ぜ、大部分の炭酸水素ナトリウムを溶かし、この液の中に無水酢酸1.0 mLを速やかに注入する。直ちに軽く栓をし、ガスの発生がやむまで放置した後、激しく振り混ぜ、5分間放置した後、クロロホルム25 mLずつで6回抽出する。各クロロホルム抽出液は毎回脱脂綿を用いてろ過する。全クロロホルム抽出液を合わせ、水浴上で空気を送りながら加熱濃縮して3 mLとする。この液を質量既知のビーカーにクロロホルム少量で洗い込み、再び加熱して蒸発乾固する。残留物を105℃で30分間乾燥し、デシケーター（シリカゲル）中で放冷した後、その質量 M （mg）を精密に量り、クロロホルムに溶かし、正確に5 mLとする。この液につき、層長100 mmで比旋光度（2.49） $[\alpha]_D^{20}$ を測定する。

アドレナリン（ $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}_3$ ）の量（mg）

$$=M \times \{0.5 + (0.5 \times |[\alpha]_D^{20}|) / 93\} \times 0.592$$

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

アドレナリン注射液

Adrenaline Injection

エピネフリン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、アドレナリン（ $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}_3$ ：183.20）0.085～0.115 w/v%を含む。

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

性状 本品は無色澄明の液である。

本品は空気又は光によって徐々に微赤色となり、次に褐色となる。

pH：2.3～5.0

確認試験

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

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

採取容量（6.05）試験を行うとき、適合する。

定量法 本品30 mLを正確に量り、分液漏斗に入れ、四塩化炭素25 mLを加えて1分間激しく振り混ぜた後、放置し、四塩化炭素層を除き、更にこの操作を3回繰り返す。分液漏斗の栓及び口は水少量で洗い込む。これにデンプン試液0.2 mLを加え、振り動かしながらヨウ素試液を滴加し、液が持続する青色を呈したとき、その青色が消えるまで直ちにチオ硫酸

ナトリウム試液を滴加する。次に分液漏斗の口に付着しないように炭酸水素ナトリウム2.1 gを加えて振り混ぜ、大部分の炭酸水素ナトリウムを溶かし、この液の中に無水酢酸1.0 mLを速やかに注入する。直ちに軽く栓をし、ガスの発生がやむまで放置した後、激しく振り混ぜ、5分間放置した後、クロロホルム25 mLずつで6回抽出する。各クロロホルム抽出液は毎回脱脂綿を用いてろ過する。全クロロホルム抽出液を合わせ、水浴上で空気を送りながら加熱濃縮して3 mLとする。この液を質量既知のビーカーにクロロホルム少量で洗い込み、再び加熱して蒸発乾固する。残留物を105℃で30分間乾燥し、デシケーター(シリカゲル)中で放冷した後、その質量 M (mg)を精密に量り、クロロホルムに溶かし、正確に5 mLとする。この液につき、層長100 mmで比旋光度 $\langle 2.49 \rangle$ $[\alpha]_D^{20}$ を測定する。

アドレナリン($C_9H_{13}NO_3$)の量(mg)
 $= M \times \{0.5 + (0.5 \times |[\alpha]_D^{20}|) / 93\} \times 0.592$

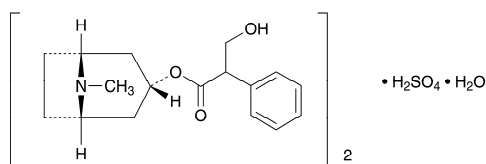
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

アトロピン硫酸塩水和物

Atropine Sulfate Hydrate



$(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O$: 694.83

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

本品を乾燥したものは定量するとき、アトロピン硫酸塩 $[(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 : 676.82]$ 98.0%以上を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においはない。

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

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

本品は光によって変化する。

確認試験

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

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

(3) 本品の水溶液(1→25) 5 mLにアンモニア試液2 mLを

加えて2 ～ 3分間放置した後、析出した結晶をろ取りし、水で洗い、デシケーター(減圧、シリカゲル)で4時間乾燥したものの融点 $\langle 2.60 \rangle$ は115 ～ 118℃である。

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

純度試験

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

(2) 酸 本品1.0 gを水20 mLに溶かし、0.02 mol/L水酸化ナトリウム液0.30 mL及びメチルレッド・メチレンブルー試液1滴を加えるとき、液の色は緑色である。

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

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

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

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

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

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

乾燥減量 $\langle 2.41 \rangle$ 4.0%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 110℃, 4時間)。

強熱残分 $\langle 2.44 \rangle$ 0.1%以下(0.5 g)。

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

0.05 mol/L過塩素酸1 mL=33.84 mg $(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アトロピン硫酸塩注射液

Atropine Sulfate Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するアトロピン硫酸塩水和物 $[(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O : 694.83]$ を含む。

製法 本品は「アトロピン硫酸塩水和物」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

pH : 4.0 ～ 6.0

確認試験

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

(2) 本品の「アトロピン硫酸塩水和物」5 mgに対応する容量をとり、水浴上で蒸発乾固し、冷後、残留物をエタノール(95) 1 mLに溶かし、試料溶液とする。不溶物が残るときは、残留物を粉碎し、静置後、上澄液を試料溶液とする。別にアトロピン硫酸塩標準品10 mgをエタノール(95) 2 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン／水／アンモニア水(28)混液(90 : 7 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を80℃で10分間乾燥する。冷後、これに噴霧用ドラッグエンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは、橙色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

(3) 本品は硫酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

エンドトキシン〈4.01〉 75 EU/mg未満。

採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌〈4.06〉 試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のアトロピン硫酸塩水和物[(C₁₇H₂₃NO₃)₂・H₂SO₄・H₂O]約5 mgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加えた後、水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にアトロピン硫酸塩標準品(別途「アトロピン硫酸塩水和物」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加えた後、水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアトロピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アトロピン硫酸塩水和物[(C₁₇H₂₃NO₃)₂・H₂SO₄・H₂O]の量(mg)

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

M_S : 乾燥物に換算したアトロピン硫酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→1000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 210 nm)

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

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

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

流量 : アトロピンの保持時間が約16分になるように調整する。

システム適合性

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

システムの再現性 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアトロピンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.5%以下である。

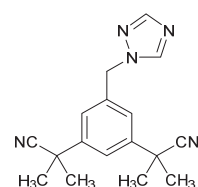
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

アナストロゾール

Anastrozole



C₁₇H₁₉N₅ : 293.37

2,2'-[5-(1*H*-1,2,4-Triazol-1-ylmethyl)benzene-1,3-diyl]bis(2-methylpropanenitrile)

[120511-73-1]

本品は定量するとき、アナストロゾール(C₁₇H₁₉N₅) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末又は粉末である。

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

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアナストロゾール標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

純度試験 類縁物質 本品約50 mgを精密に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル10 mLを加え、超音波処理して溶かした後、移動相Aを加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にアナストロゾール標準品約50 mgを精密に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル10 mLを加え、

超音波処理して溶かした後、移動相Aを加えて正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の類縁物質のピーク面積 A_T 及び標準溶液のアナストロゾールのピークの面積 A_S を自動積分法により測定し、次式により計算するとき、試料溶液のアナストロゾールに対する相対保持時間約0.63の類縁物質A及び相対保持時間約2.2の類縁物質Bはそれぞれ0.2%以下、その他の個々の類縁物質は0.1%以下であり、その他の類縁物質の合計量は0.2%以下、類縁物質の合計量は0.5%以下である。

類縁物質の量(%)= $M_S/M_T \times A_T/A_S$

M_S ：アナストロゾール標準品の秤取量(mg)

M_T ：本品の秤取量(mg)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B、移動相の送液及び流量は定量法の試験条件を準用する。
面積測定範囲：試料溶液注入後40分間

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に20 mLとする。この液10 µLから得たアナストロゾールのピーク面積が、標準溶液のアナストロゾールのピーク面積の3～7%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アナストロゾールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、1.4以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アナストロゾールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分〈2.48〉 0.3%以下(50 mg、電量滴定法)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びアナストロゾール標準品約25 mgずつを精密に量り、それぞれに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル20 mLを加えて超音波処理して溶かし、移動相Aを加えて正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のアナストロゾールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アナストロゾール($C_{17}H_{19}N_5$)の量(mg)= $M_S \times A_T/A_S$

M_S ：アナストロゾール標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215 nm)

カラム：内径3.2 mm、長さ10 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル基及びオクチルシリル基を結合した多孔質シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：水／液体クロマトグラフィー用メタノール／

液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(1200：600：200：1)

移動相B：液体クロマトグラフィー用メタノール／水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(900：800：300：1)

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

注入後の時間 (分)	移動相 A (vol%)	移動相 B (vol%)
0～10	100	0
10～40	100→0	0→100

流量：毎分0.75 mL (アナストロゾールの保持時間約6分)

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アナストロゾールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1200段以上、1.4以下である。

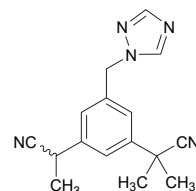
システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アナストロゾールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

その他

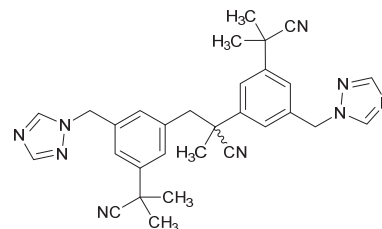
類縁物質A：

2-[3-(1-Cyanoethyl)-5-(1*H*-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)phenyl]-2-methylpropanenitrile



類縁物質B：

2,3-Bis[3-(2-cyanopropan-2-yl)-5-(1*H*-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)phenyl]-2-methylpropanenitrile



アナストロゾール錠

Anastrozole Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するアナストロゾール($C_{17}H_{19}N_5$ ：293.37)を含む。

製法 本品は「アナストロゾール」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「アナストロゾール」8 mgに対応する量を取り、ジエチルエーテル10 mLを加え、超音波処理した後、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液に赤外吸収スペクトル用臭化カリウム0.40 gを加えた後、ジエチルエーテルを蒸発させる。残留物につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3100 cm⁻¹、2980 cm⁻¹、2240 cm⁻¹、1606 cm⁻¹、1502 cm⁻¹、1359 cm⁻¹、1206 cm⁻¹、1139 cm⁻¹、876 cm⁻¹、763 cm⁻¹、713 cm⁻¹及び680 cm⁻¹付近に吸収を認める。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(1000：1000：1) 8 mLを加え、超音波処理して錠剤が完全に崩壊するまでよく振り混ぜる。1 mL中にアナストロゾール(C₁₇H₁₉N₅)約0.1 mgを含む液となるように水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(1000：1000：1)を加えて正確にV mLとする。この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アナストロゾール(C₁₇H₁₉N₅)の量(mg)

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

M_S：アナストロゾール標準品の秤取量(mg)

溶出性〈6.10〉 試験液に水1000 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にアナストロゾール(C₁₇H₁₉N₅)約1.0 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にアナストロゾール標準品約50 mgを精密に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル20 mLを加え、超音波処理して溶かし、水を加えて正確に250 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のアナストロゾールのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

アナストロゾール(C₁₇H₁₉N₅)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 2$$

M_S：アナストロゾール標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のアナストロゾール(C₁₇H₁₉N₅)の表示量(mg)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度は「アナストロゾール」の定量法の試験条件を準用する。

移動相：水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(700：300：1)

流量：アナストロゾールの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：パラオキシ安息香酸メチル15 mg及びアナストロゾール標準品50 mgを量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル20 mLを加え、超音波処理して溶かし、水を加えて250 mLとする。この液5 mLを量り、水を加えて100 mLとする。この液10 mLを量り、水を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液100 μLにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸メチル、アナストロゾールの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液100 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アナストロゾールのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アナストロゾール(C₁₇H₁₉N₅)約10 mgに対応する量を精密に量り、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(1000：1000：1) 80 mLを加え、超音波処理して溶かし、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(1000：1000：1)を加えて正確に100 mLとする。この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にアナストロゾール標準品約50 mgを精密に量り、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(1000：1000：1) 50 mLを加え、超音波処理して溶かし、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(1000：1000：1)を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(1000：1000：1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のアナストロゾールのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

アナストロゾール(C₁₇H₁₉N₅)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1 / 5$$

M_S：アナストロゾール標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度は「アナストロゾール」の定量法の試験条件を準用する。

移動相：水／液体クロマトグラフィー用メタノール／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(7000：2000：1000：7)

流量：アナストロゾールの保持時間が約15分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：パラオキシ安息香酸エチル30 mg及びアナストロゾール標準品50 mgを量り、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(1000：1000：1) 50 mLを加え、超音波処理して溶かし、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

ル／トリフルオロ酢酸混液(1000 : 1000 : 1)を加えて100 mLとする。この液10 mLを量り、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(1000 : 1000 : 1)を加えて50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸エチル、アナストロゾールの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アナストロゾールのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 気密容器。

亜ヒ酸パスタ

Arsenical Paste

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

製法

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

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

性状 本品は灰黒色で、チョウジ油のにおいがある。

確認試験

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

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

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

定量法 本品約0.3 gを精密に量り、150 mLのケルダールフラスコに入れ、発煙硝酸5 mL及び硫酸10 mLを加えてよく混

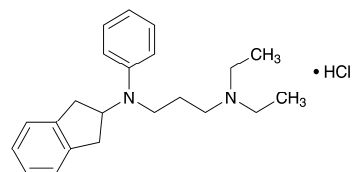
ぜ、注意して初め弱く、後に強く加熱する。赤色の酸化窒素ガスの発生が少なくなったとき、加熱をやめ、冷後、更に発煙硝酸5 mLを加えて再び加熱し、赤色の酸化窒素ガスの発生がやみ、反応液が澄明になったとき、加熱をやめて放冷する。次にシュウ酸アンモニウム飽和溶液30 mLを加え、再び加熱して硫酸の白煙が発生してから、更に10分間加熱し、シュウ酸を完全に分解する。冷後、あらかじめ水40 mLを入れた共栓フラスコに無色の反応液を注意して移し、ケルダールフラスコを水60 mLでよく洗い、洗液を先の共栓フラスコ中に加えて放冷する。これにヨウ化カリウム3 gを加えて溶かし、室温で暗所に45分間放置した後、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液5 mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL = 4.946 mg As_2O_3

貯法 容器 気密容器。

アプリンジン塩酸塩

Aprindine Hydrochloride



$\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{N}_2 \cdot \text{HCl}$: 358.95

N-(2,3-Dihydro-1*H*-inden-2-yl)-*N*',*N*'-diethyl-

N-phenylpropane-1,3-diamine monohydrochloride

[33237-74-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、アプリンジン塩酸塩($\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{N}_2 \cdot \text{HCl}$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末であり、味は苦く、舌を麻痺させる。

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

本品は光によって徐々に褐色となる。

確認試験

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

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

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

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

融点 (2.60) 127 ~ 131°C

純度試験

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

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

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：40°C付近の一定温度

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

流量：アプリンジンの保持時間が約6分になるように調整する。

面積測定範囲：アプリンジンの保持時間の約4倍までの範囲

システム適合性

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

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

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

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

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

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

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

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

アプリンジン塩酸塩カプセル

Aprindine Hydrochloride Capsules

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

製法 本品は「アプリンジン塩酸塩」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長264 ~ 268 nm及び271 ~ 275 nmに吸収の極大を示す。

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

本品1個をとり、内容物を取り出し、塩酸の薄めたエタノール(1→2)溶液(1→125) 30 mLを加え、20分間激しく振り混ぜた後、1 mL中にアプリンジン塩酸塩(C₂₂H₃₀N₂・HCl)約0.2 mgを含む液となるように塩酸の薄めたエタノール(1→2)溶液(1→125)を加えて正確にV mLとし、ろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アプリンジン塩酸塩(C₂₂H₃₀N₂・HCl)の量(mg)
$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 250$$

M_S : 定量用アプリンジン塩酸塩の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用し、バドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にアプリンジン塩酸塩(C₂₂H₃₀N₂・HCl)約11 µgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用アプリンジン塩酸塩を60°Cで4時間減圧乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のアプリンジンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

アプリンジン塩酸塩(C₂₂H₃₀N₂・HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

M_S : 定量用アプリンジン塩酸塩の秤取量(mg)

C : 1カプセル中のアプリンジン塩酸塩(C₂₂H₃₀N₂・HCl)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム3.40 gを水500 mLに溶

かし、塩酸を加えてpH 3.0に調整した液500 mLにアセトニトリル500 mLを加える。

流量：アプリンジンの保持時間が約6分になるよう調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アプリンジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アプリンジンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。アプリンジン塩酸塩($C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、塩酸の薄めたエタノール(1→2)溶液(1→125) 60 mLを加え、20分間激しく振り混ぜた後、塩酸の薄めたエタノール(1→2)溶液(1→125)を加え、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、塩酸の薄めたエタノール(1→2)溶液(1→125)を加えて正確に50 mLとし、ろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用アプリンジン塩酸塩を60℃で4時間減圧乾燥し、その約50 mgを精密に量り、塩酸の薄めたエタノール(1→2)溶液(1→125)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、塩酸の薄めたエタノール(1→2)溶液(1→125)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長265 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{アプリンジン塩酸塩}(C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl) \text{の量(mg)} \\ = M_S \times A_T / A_S \times 2$$

M_S ：定量用アプリンジン塩酸塩の秤取量(mg)

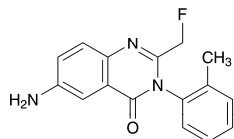
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アフロクアロン

Afloqualone



$C_{16}H_{14}FN_3O$: 283.30

6-Amino-2-fluoromethyl-3-(2-tolyl)-3H-quinazolin-4-one
[56287-74-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、アフロクアロン($C_{16}H_{14}FN_3O$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はアセトニトリルにやや溶けやすく、エタノール

(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に着色する。

融点：約197℃(分解)。

確認試験

(1) 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品のエタノール(99.5)溶液(1→150000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

純度試験

(1) 酸又はアルカリ 本品1.0 gを遮光した容器にとり、新たに煮沸して冷却した水20 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液10 mLにプロモチモールブルー試液2滴を加えるとき、液は黄色を呈する。これに0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mLを加えるとき、液の色は青色に変わる。

(2) 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品10 mgを移動相25 mLに溶かし、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアフロクアロン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアフロクアロンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水合物7.2 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 5.5に調整する。この液600 mLにアセトニトリル400 mLを加える。

流量：アフロクアロンの保持時間が約5.5分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアフロクアロンの保持時間の約4倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとする。この液20 μ Lから得たアフロクアロンのピーク面積が、標準溶液のアフロクアロンのピーク面積の15～25%になることを確認する。

システムの性能：本品0.01 gを移動相に溶かし、パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1→2000) 5 mLを加えた後、移動相を加えて100 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アフロクアロン、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アフロックロンのピーク面積の相対標準偏差は5%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 減圧, 60℃, 2時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g, 白金るつぼ)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、塩酸10 mL及び水40 mLを加えて溶かし、更に臭化カリウム溶液(3→10) 10 mLを加え、15℃以下に冷却した後、0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液で電位差滴定法又は電流滴定法により滴定〈2.50〉する。

0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液1 mL=28.33 mg C₁₆H₁₄FN₃O

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アヘンアルカロイド塩酸塩

Opium Alkaloids Hydrochlorides

オピアル

本品はアヘン中の数種の主要なアルカロイドの塩酸塩である。

本品は定量するとき、モルヒネ(C₁₇H₁₉NO₃ : 285.34) 47.0 ~ 52.0%及び他のアルカロイド35.0 ~ 41.0%を含む。

性状 本品は白色～淡褐色の粉末である。

本品は水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は光によって着色する。

確認試験

(1) 本品0.1 gを薄めたエタノール(1→2) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。別に「モルヒネ塩酸塩水和物」60 mg、「ノスカピン塩酸塩水和物」40 mg、「コデインリン酸塩水和物」10 mg及び「パパベリン塩酸塩」10 mgをそれぞれ薄めたエタノール(1→2) 10 mLに溶かし、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)及び標準溶液(4)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び各標準溶液20 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン／トルエン／エタノール(99.5)／アンモニア水(28)混液(20 : 20 : 3 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得たスポットは、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)及び標準溶液(4)から得たそれぞれのスポットと色調及びR_f値が等しい(モルヒネ、ノスカピン、コデイン及びパパベリン)。

(2) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは3.0 ~ 4.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明で、この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により波

長420 nmの吸光度を測定するとき、0.20以下である。

(2) **メコン酸** 本品0.1 gを水2 mLに溶かし、あらかじめ水5 mLを通したカラム(55 ~ 105 μmの前処理用アミノプロピルシリル化シリカゲル約0.36 gを内径約1 cmのポリエチレン製のクロマトグラフィー管に注入して調製したもの)に注入する。次に水5 mL、メタノール5 mL、0.1 mol/L塩酸10 mLの順にカラムを洗浄し、1 mol/L塩酸2 mLを通し、溶出液を試験液とする。試験液に希水酸化ナトリウム試液2 mL及び塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。

乾燥減量 〈2.41〉 6.0%以下(0.5 g, 120℃, 8時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.5%以下(0.5 g)。

定量法 本品約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用モルヒネ塩酸塩水和物約60 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、試料溶液のモルヒネ、コデイン、パパベリン、テバイン、ナルセイン及びノスカピンのピーク面積A_{T1}、A_{T2}、A_{T3}、A_{T4}、A_{T5}及びA_{T6}並びに標準溶液のモルヒネのピーク面積A_Sを測定する。

モルヒネ(C₁₇H₁₉NO₃)の量(mg)=M_S × A_{T1} / A_S × 0.887

他のアルカロイドの量(mg)

$$=M_S \times \{(A_{T2} + 0.29A_{T3} + 0.20A_{T4} + 0.19A_{T5} + A_{T6}) / A_S\} \times 0.887$$

M_S : 脱水物に換算した定量用モルヒネ塩酸塩水和物の秤取量(mg)

ただし、下記の条件で操作するとき、コデイン、パパベリン、テバイン、ナルセイン及びノスカピンのモルヒネに対する相対保持時間は以下のとおりである。

成分名	相対保持時間
コデイン	1.1
パパベリン	1.9
テバイン	2.5
ナルセイン	2.8
ノスカピン	3.6

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：285 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gに薄めたリン酸(1→1000) 500 mLを加えて溶かした後、水酸化ナトリウム試液でpH 3.0に調整する。この液240 mLにテトラヒドロフラン70 mLを加えて混和する。

流量：モルヒネの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：「モルヒネ塩酸塩水和物」60 mg、「コデインリン酸塩水和物」10 mg、「パパベリン塩酸塩」10 mg及び「ノスカピン塩酸塩水和物」40 mgに水を加えて溶かし、50 mLとする。この液20 μLに

つき、上記の条件で操作するとき、モルヒネ、コデイン、パパベリン、ノスカピンの順に溶出し、それぞれのピークは完全に分離し、モルヒネとコデインの分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、モルヒネのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

アヘンアルカロイド塩酸塩注射液

Opium Alkaloids Hydrochlorides Injection
オピアル注射液

本品は水性の注射剤である。
本品は定量するとき、モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$ ：285.34) 0.90 ～ 1.10を含む。

製法

アヘンアルカロイド塩酸塩	20 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～淡褐色澄明の液である。
本品は光によって変化する。

pH：2.5 ～ 3.5

確認試験 本品1 mLにエタノール(99.5) 1 mLを加えて混和し、試料溶液とする。以下「アヘンアルカロイド塩酸塩」の確認試験(1)を準用する。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

定量法 本品2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、更に水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用モルヒネ塩酸塩水和物約25 mgを精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かした後、更に水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するモルヒネのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 0.887$

M_S ：脱水物に換算した定量用モルヒネ塩酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)
試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：285 nm)
カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。
カラム温度：40℃付近の一定温度
移動相：ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gに薄めたリン酸(1→1000) 500 mLを加えて溶かした後、水酸化ナト

リウム試液でpH 3.0に調整する。この液240 mLにテトラヒドロフラン70 mLを加えて混和する。

流量：モルヒネの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

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

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

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

アヘンアルカロイド・アトロピン注射液

Opium Alkaloids and Atropine Injection

本品は水性の注射剤である。
本品は定量するとき、モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$ ：285.34) 0.90 ～ 1.10 w/v%及びアトロピン硫酸塩水和物[($C_{17}H_{23}NO_3$)₂・H₂SO₄・H₂O：694.83] 0.027 ～ 0.033 w/v%を含む。

製法

アヘンアルカロイド塩酸塩	20 g
アトロピン硫酸塩水和物	0.3 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～淡褐色澄明の液である。
本品は光によって変化する。
pH：2.5 ～ 3.5

確認試験

(1) 本品1 mLにエタノール(99.5) 1 mLを加えて混和し、試料溶液とする。以下「アヘンアルカロイド塩酸塩」の確認試験(1)を準用する。
(2) 本品2 mLにアンモニア試液2 mLを加え、ジエチルエーテル10 mLで抽出し、ジエチルエーテル層をろ紙でろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残留物にエタノール(99.5) 1 mLを加え、加温して溶かす。この液を氷水中で時々振り混ぜながら30分間放置し、結晶を析出させた後、上澄液を試料溶液とする。別にアトロピン硫酸塩標準品0.03 gを水100 mLに溶かす。この液2 mLにつき、試料溶液の調製と同様に操作して得た液を標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール／アンモニア水(28)混液(200：3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち、 R_f 値約0.2のスポットは、標準溶液から得た橙色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(アトロピン)。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

定量法

(1) モルヒネ 本品2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、更に水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用モルヒネ塩酸塩水和物約25 mgを精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かした後、更に水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するモルヒネのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S \times 0.887$

M_S : 脱水物に換算した定量用モルヒネ塩酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 285 nm)

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

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸(1→1000) 500 mLに溶かした後、水酸化ナトリウム試液でpH 3.0に調整する。この液240 mLにテトラヒドロフラン70 mLを加えて混和する。

流量: モルヒネの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

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

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するモルヒネのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) アトロピン硫酸塩水和物 本品2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、更に薄めた希塩酸(1→10) 10 mLを加える。この液をジクロロメタン10 mLずつを用いて2回振り混ぜ、ジクロロメタン層を除く。水層にアンモニア試液2 mLを加え、直ちにジクロロメタン20 mLを加え、激しく振り混ぜた後、ジクロロメタン層を無水硫酸ナトリウム5 gをのせたろ紙を用いてろ過し、ろ液を減圧で蒸発乾固する。残留物に1,2-ジクロロエタン0.5 mL及びビストリメチルシリルアセトアミド0.5 mLを加え、密栓して60℃の水浴中で15分間加温し、試料溶液とする。別にアトロピン硫酸塩標準品(別途「アトロピン硫酸塩水和物」と同様の条件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約30 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加える。以下試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアトロピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アトロピン硫酸塩水和物[($C_{17}H_{23}NO_3$)₂ · H₂SO₄ · H₂O]の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 50 \times 1.027$$

M_S : 乾燥物に換算したアトロピン硫酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ホマトロピン臭化水素酸塩溶液(1→4000)

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径3 mm, 長さ1.5 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用50%フェニルメチルシリコンポリマーを180 ~ 250 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に1 ~ 3%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度: 210℃付近の一定温度

キャリアーガス: 窒素又はヘリウム

流量: アトロピンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、アトロピンの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性: 標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアトロピンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

アヘンアルカロイド・スコポラミン注射液

Opium Alkaloids and Scopolamine Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$: 285.34) 1.80 ~ 2.20 w/v%及びスコポラミン臭化水素酸塩水和物($C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr \cdot 3H_2O$: 438.31) 0.054 ~ 0.066 w/v%を含む。

製法

アヘンアルカロイド塩酸塩	40 g
スコポラミン臭化水素酸塩水和物	0.6 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～淡褐色澄明の液である。

本品は光によって変化する。

pH: 2.5 ~ 3.5

確認試験

(1) 本品1 mLに水1 mL及びエタノール(99.5) 2 mLを加えて混和し、試料溶液とする。以下「アヘンアルカロイド塩酸塩」の確認試験(1)を準用する。

(2) 本品1 mLに水1 mL及びアンモニア試液2 mLを加え、ジエチルエーテル10 mLで抽出し、ジエチルエーテル層をろ紙でろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残留物にエタノール(99.5) 1 mLを加え、加温して溶かす。この液を氷水中で時々振り混ぜながら30分間放置し、結晶を析出させた後、上澄液を試料溶液とする。別にスコボラミン臭化水素酸塩標準品0.03 gを水100 mLに溶かす。この液2 mLにアンモニア試液2 mLを加える。以下試料溶液の調製と同様に操作して得た液を標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/アンモニア水(28)混液(200 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち、 R_f 値約0.7のスポットは、標準溶液から得た橙色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(スコボラミン)。

採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

定量法

(1) モルヒネ 本品1 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、更に水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用モルヒネ塩酸塩水和物約25 mgを精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かした後、更に水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するモルヒネのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 0.887$

M_S : 脱水物に換算した定量用モルヒネ塩酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 285 nm)

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

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸(1→1000) 500 mLを加えて溶かした後、水酸化ナトリウム試液でpH 3.0に調整する。この液240 mLにテトラヒドロフラン70 mLを加えて混和する。

流量: モルヒネの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

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

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するモルヒネのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) スコボラミン臭化水素酸塩水和物 本品2 mLを正確

に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、更に薄めた希塩酸(1→10) 10 mLを加える。この液をジクロロメタン10 mLずつを用いて2回振り混ぜ、ジクロロメタン層を除く。水層にアンモニア試液2 mLを加え、直ちにジクロロメタン20 mLを加え、激しく振り混ぜた後、ジクロロメタン層を無水硫酸ナトリウム5 gのせたらろ紙を用いてろ過し、ろ液を減圧で蒸発乾固する。残留物に1,2-ジクロロエタン0.5 mL及びビストリメチルシリルアセトアミド0.5 mLを加え、密栓して60℃の水浴中で15分間加温し、試料溶液とする。別にスコボラミン臭化水素酸塩標準品(別途「スコボラミン臭化水素酸塩水和物」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約60 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加える。以下試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するスコボラミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

スコボラミン臭化水素酸塩水和物($C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr \cdot 3H_2O$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 50 \times 1.141$$

M_S : 乾燥物に換算したスコボラミン臭化水素酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ホマトロビン臭化水素酸塩溶液(1→4000)

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径3 mm, 長さ1.5 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用50%フェニルメチルシリコンポリマーを180 ~ 250 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に1 ~ 3%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度: 210℃付近の一定温度

キャリアーガス: 窒素又はヘリウム

流量: スコボラミンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、スコボラミンの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性: 標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するスコボラミンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

弱アヘンアルカロイド・スコポラミン注射液

Weak Opium Alkaloids and Scopolamine Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$: 285.34) 0.90 ~ 1.10 w/v % 及びスコポラミン臭化水素酸塩水和物($C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr \cdot 3H_2O$: 438.31) 0.027 ~ 0.033 w/v % を含む。

製法

アヘンアルカロイド塩酸塩	20 g
スコポラミン臭化水素酸塩水和物	0.3 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～淡褐色澄明の液である。

本品は光によって変化する。

pH : 2.5 ~ 3.5

確認試験

(1) 本品 1 mL にエタノール(99.5) 1 mL を加えて混和し、試料溶液とする。以下「アヘンアルカロイド塩酸塩」の確認試験(1)を準用する。

(2) 本品 2 mL にアンモニア試液 2 mL を加え、ジエチルエーテル 10 mL で抽出し、ジエチルエーテル層をろ紙でろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残留物にエタノール(99.5) 1 mL を加え、加温して溶かす。この液を氷水中で時々振り混ぜながら 30 分間放置し、結晶を析出させた後、上澄液を試料溶液とする。別にスコポラミン臭化水素酸塩標準品 0.03 g を水 100 mL に溶かす。この液 2 mL につき、試料溶液の調製と同様に操作して得た液を標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/アンモニア水(28)混液(200 : 3)を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これにドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち、 R_f 値約 0.7 のスポットは、標準溶液から得た橙色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(スコポラミン)。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

定量法

(1) モルヒネ 本品 2 mL を正確に量り、内標準溶液 10 mL を正確に加えた後、更に水を加えて 50 mL とし、試料溶液とする。別に定量用モルヒネ塩酸塩水和物約 25 mg を精密に量り、内標準溶液 10 mL を正確に加えて溶かした後、更に水を加えて 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するモルヒネのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 0.887$

M_S : 脱水物に換算した定量用モルヒネ塩酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 285 nm)

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

カラム温度 : 40℃ 付近の一定温度

移動相 : ラウリル硫酸ナトリウム 1.0 g に薄めたリン酸 (1→1000) 500 mL を加えて溶かした後、水酸化ナトリウム試液で pH 3.0 に調整する。この液 240 mL にテトラヒドロフラン 70 mL を加えて混和する。

流量 : モルヒネの保持時間が約 10 分になるように調整する。

システム適合性

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

システムの再現性 : 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するモルヒネのピーク面積の比の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

(2) スコポラミン臭化水素酸塩水和物 本品 4 mL を正確に量り、内標準溶液 2 mL を正確に加え、更に薄めた希塩酸 (1→10) 10 mL を加える。この液をジクロロメタン 10 mL ずつを用いて 2 回振り混ぜ、ジクロロメタン層を除く。水層にアンモニア試液 2 mL を加え、直ちにジクロロメタン 20 mL を加え、激しく振り混ぜた後、ジクロロメタン層を無水硫酸ナトリウム 5 g をのせたろ紙を用いてろ過し、ろ液を減圧で蒸発乾固する。残留物に 1,2-ジクロロエタン 0.5 mL 及びピストリメチルシリルアセトアミド 0.5 mL を加え、密栓して 60℃ の水浴中で 15 分間加温し、試料溶液とする。別にスコポラミン臭化水素酸塩標準品(別途「スコポラミン臭化水素酸塩水和物」と同様の条件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく) 約 60 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、内標準溶液 2 mL を正確に加える。以下試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 2 μ L につき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するスコポラミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

スコポラミン臭化水素酸塩水和物($C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr \cdot 3H_2O$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 50 \times 1.141$$

M_S : 乾燥物に換算したスコポラミン臭化水素酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ホマトロビン臭化水素酸塩溶液(1→4000)

試験条件

検出器 : 水素炎イオン化検出器

カラム : 内径 3 mm, 長さ 1.5 m のガラス管にガスクロマトグラフィー用 50% フェニルーメチルシリコーンポリマーを 180 ~ 250 μ m のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 1 ~ 3% の割合で被覆したものを充填

する。

カラム温度：210℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素又はヘリウム

流量：スコポラミンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液2 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、スコポラミンの順に流出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液2 μLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するスコポラミンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

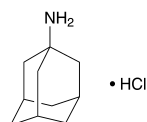
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

アマンタジン塩酸塩

Amantadine Hydrochloride



$C_{10}H_{17}N \cdot HCl$: 187.71

Tricyclo[3.3.1.1^{3,7}]dec-1-ylamine monohydrochloride

[665-66-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、アマンタジン塩酸塩 ($C_{10}H_{17}N \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品はギ酸に極めて溶けやすく、水、メタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.1 gにピリジン1 mL及び無水酢酸0.1 mLを加え、1分間煮沸して溶かした後、希塩酸10 mLを加え、氷水中で冷却する。析出した結晶をろ取り、水で洗い、105℃で1時間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は147～151℃である。

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

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水5 mLに溶かした液のpHは4.0～6.0である。

純度試験

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

(2) 類縁物質 本品0.50 gを水10 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液10 mL及びクロロホルム10 mLを加えて振り混

ぜる。漏斗上に無水硫酸ナトリウム3 gをのせた脱脂綿を用いてクロロホルム層をろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μLずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアマンタジン以外の各々のピーク面積は、標準溶液のアマンタジンのピーク面積の1/3より大きくない。また、各々のピークの合計面積は、標準溶液のアマンタジンのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径約3 mm、長さ約2 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用石油系ヘキサメチルテトラコサン類分枝炭化水素混合物(L)及び水酸化カリウムを150～180 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土にそれぞれ2%及び1%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：125℃付近の一定温度で注入し、5分間保った後、150℃になるまで1分間に5℃の割合で昇温し、150℃付近の一定温度に15分間保つ。

キャリアーガス：窒素

流量：アマンタジンの保持時間が約11分になるように調整する。

カラムの選定：ナフタレン0.15 gを試料溶液5 mLに溶かし、クロロホルムを加えて100 mLとする。この液2 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ナフタレン、アマンタジンの順に溶出し、その分離度が2.5以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液2 μLから得たアマンタジンのピーク高さが、フルスケールの約10%になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアマンタジンの保持時間の約2倍までの範囲

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

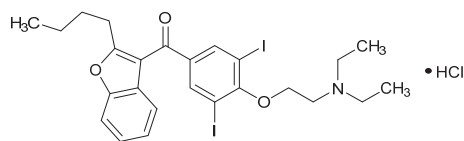
定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、ギ酸2 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸15 mLを正確に加え、水浴上で30分間加熱する。冷後、酢酸(100)を加えて70 mLとし、過量の過塩素酸を0.1 mol/L酢酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=18.77 mg $C_{10}H_{17}N \cdot HCl$

貯法 容器 密閉容器。

アミオダロン塩酸塩

Amiodarone Hydrochloride

 $C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$: 681.77

(2-Butylbenzofuran-3-yl){4-[2-(diethylamino)ethoxy]-3,5-diiodophenyl}methanone monohydrochloride
[19774-82-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、アミオダロン塩酸塩($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色〜微黄白色の結晶性の粉末である。

本品は80℃の水に極めて溶けやすく、ジクロロメタンに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

融点：約161℃(分解)。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

(3) 本品0.1 gに水10 mLを加え、80℃に加温して溶かし、冷却した液は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gに新たに煮沸して冷却した水20 mLを加え、80℃に加温して溶かし、冷却した液のpHは3.2 ~ 3.8である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gをメタノール10 mLに溶かすとき、液は澄明で、その色は次の比較液(1)及び(2)より濃くない。

比較液(1)：塩化コバルト(II)の色の比較原液1.0 mL、塩化鉄(III)の色の比較原液2.4 mL及び硫酸銅(II)の色の比較原液0.4 mLの混液に薄めた塩酸(1→40)を加えて10.0 mLとした液2.5 mLをとり、薄めた塩酸(1→40)を加えて20 mLとする。

比較液(2)：塩化コバルト(II)の色の比較原液0.2 mL、塩化鉄(III)の色の比較原液9.6 mL及び硫酸銅(II)の色の比較原液0.2 mLの混液3.0 mLをとり、薄めた塩酸(1→40)を加えて100 mLとする。

(2) ヨウ化物 本品1.50 gに水40 mLを加え、80℃に加温して溶かし、冷後、水を加えて正確に50 mLとし、試料原液とする。この液15 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液1 mL及びヨウ素酸カリウム溶液(107→10000) 1 mLをそれぞれ正確に加えた後、水を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に試料原液15 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸

試液1 mL、ヨウ化カリウム溶液(441→5000000) 1 mL及びヨウ素酸カリウム溶液(107→10000) 1 mLをそれぞれ正確に加えた後、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。また、別に試料原液15 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液1 mLを正確に加えた後、水を加えて正確に20 mLとし、対照液とする。試料溶液、標準溶液及び対照液を暗所に4時間放置した後、試料溶液及び標準溶液につき、対照液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長420 nmにおける試料溶液の吸光度は、標準溶液の吸光度の1/2より大きくない。

(3) 類縁物質1 本品0.5 gをジクロロメタン5 mLに溶かし、試料溶液とする。別に2-クロロエチルジエチルアミン塩酸塩10 mgをジクロロメタン50 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/メタノール/ギ酸混液(17:2:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに次硝酸ピスマス試液を均等に噴霧した後、過酸化水素試液を均等に噴霧するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(4) 類縁物質2 本品0.125 gを水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1) 25 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアミオダロン以外のピークの面積は、標準溶液のアミオダロンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のアミオダロン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアミオダロンのピーク面積の2.5倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

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

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：水800 mLに酢酸(100) 3.0 mLを加え、アンモニア水(28)を加えてpH 4.95に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液300 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル400 mL及び液体クロマトグラフィー用メタノール300 mLを加える。

流量：アミオダロンの保持時間が約24分になるように調整する。

面積測定範囲：アミオダロンの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加え

て正確に25 mLとする。この液10 µLから得たアミオダロンのピーク面積が、標準溶液のアミオダロンのピーク面積の14～26%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アミオダロンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

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

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 減圧・0.3 kPa以下, 50℃, 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(3：1) 40 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=68.18 mg $C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アミオダロン塩酸塩錠

Amiodarone Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するアミオダロン塩酸塩($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$ ：681.77)を含む。

製法 本品は「アミオダロン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料原液1 mLに移動相を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長239～243 nmに吸収の極大を示す。

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

本品1個をとり、移動相160 mLを加え、10分間超音波処理した後、移動相を加えて正確に200 mLとし、遠心分離する。アミオダロン塩酸塩($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$)約1 mgに対応する容量の上澄液V mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アミオダロン塩酸塩を50℃で4時間減圧(0.3 kPa以下)乾燥し、その約25 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のアミオダロンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アミオダロン塩酸塩($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 8 / V$$

M_S ：定量用アミオダロン塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アミオダロンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

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

溶出性 〈6.10〉 試験液にpH 4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、メタノールV mLを正確に加え、1 mL中にアミオダロン塩酸塩($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$)約11 µgを含む液となるように試験液／メタノール混液(1：1)を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用アミオダロン塩酸塩を50℃で4時間減圧(0.3 kPa以下)乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、試験液2 mLを正確に加えた後、試験液／メタノール混液(1：1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液／メタノール混液(1：1)を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長241 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アミオダロン塩酸塩($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

M_S ：定量用アミオダロン塩酸塩の秤取量(mg)

C：1錠中のアミオダロン塩酸塩($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アミオダロン塩酸塩($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$)約50 mgに対応する量を精密に量り、移動相80 mLを加え、10分間超音波処理した後、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料原液とする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アミオダロン塩酸塩を50℃で4時間減圧(0.3 kPa以下)乾燥し、その約25 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアミオダロンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アミオダロン塩酸塩($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 2$$

M_S ：定量用アミオダロン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 クロルヘキシジン塩酸塩の移動相溶液(1→2500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：242 nm)

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

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→50)／リン酸混液(750：250：1)

流量：アミオダロンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，アミオダロンの順に溶出し，その分離度は5以上である。

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

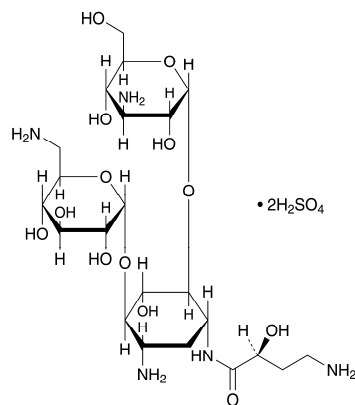
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アミカシン硫酸塩

Amikacin Sulfate



$C_{22}H_{43}N_5O_{13} \cdot 2H_2SO_4 : 781.76$

3-Amino-3-deoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→6)-

[6-amino-6-deoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→4)]-1-N-

[(2S)-4-amino-2-hydroxybutanoyl]-2-deoxy-D-streptamine disulfate

[39831-55-5]

本品は，カナマイシンの誘導体の硫酸塩である。

本品は定量するとき，換算した乾燥物1 mg当たり691 ～ 791 μg(力価)を含む。ただし，本品の力価は，アミカシン($C_{22}H_{43}N_5O_{13}$ ：585.60)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～黄白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく，エタノール(95)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したアミカシン硫酸塩標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品及びアミカシン硫酸塩標準品0.1 gずつを水4 mLに溶かし，試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に水／アンモニア水(28)／メタノール／テトラヒドロフラン混液(1：1：1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する。これにニンヒドリン・クエン酸・酢酸試液を均等に噴霧した後，100℃で10分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは赤紫色を呈し，それらの R_f 値は等しい。

(3) 本品の水溶液(1→100)は硫酸塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20} : +76 \sim +84$ (1 g，水，100 mL，100 mm)。

pH(2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは6.0 ～ 7.5である。

純度試験 類縁物質 本品0.10 gを水4 mLに溶かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に水／アンモニア水(28)／メタノール／テトラヒドロフラン混液(1：1：1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する。これにニンヒドリン・クエン酸・酢酸試液を均等に噴霧した後，100℃で10分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 4.0%以下(1 g，減圧，60℃，3時間)。

定量法 本品及びアミカシン硫酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，それぞれを水に溶かし，正確に50 mLとする。それぞれの液200 μLずつを正確に栓付き試験管にとり，ピリジン3 mL及び2,4,6-トリニトロベンゼンスルホン酸溶液(1→100) 2 mLずつを正確に加えて密栓し，70℃の水浴中で30分間加温する。冷後，酢酸(100) 2 mLずつを正確に加え，試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い，それぞれの液のアミカシン誘導体のピーク高さ H_T 及び H_S を測定する。

アミカシン($C_{22}H_{43}N_5O_{13}$)の量[μg(力価)]

$$= M_S \times H_T / H_S \times 1000$$

M_S ：アミカシン硫酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：340 nm)

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

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム2.72 gを水800 mLに溶かし，水酸化カリウム溶液(1→40)でpH 6.5に調整した後，水を加えて1000 mLとする。この液280 mLにメタノール720 mLを加えて混和する。

流量：アミカシン誘導体の保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：本品約5 mg(力価)及びカナマイシン硫酸塩約5 mg(力価)を水5 mLに溶かす。この液200 μ Lを栓付き試験管にとり，ピリジン3 mL及び2,4,6-トリニトロベンゼンスルホン酸溶液(1→100) 2 mLを加えて密栓し，70℃の水浴中で30分間加温する。冷後，酢酸(100) 2 mLを加えた液20 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，アミカシン誘導体，カナマイシン誘導体の順に溶出し，その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，アミカシン誘導体のピーク高さの相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

アミカシン硫酸塩注射液

Amikacin Sulfate Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき，表示された力価の90.0 ～ 115.0%に対応するアミカシン($C_{22}H_{43}N_5O_{13}$ ：585.60)を含む。

製法 本品は「アミカシン硫酸塩」をとり，注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

確認試験 本品の「アミカシン硫酸塩」0.1 g(力価)に対応する容量をとり，水を加えて4 mLとし，試料溶液とする。別にアミカシン硫酸塩標準品25 mg(力価)に対応する量をとり，水1 mLに溶かし，標準溶液とする。以下「アミカシン硫酸塩」の確認試験(2)を準用する。

浸透圧比 別に規定する。

pH (2.54) 6.0 ～ 7.5

エンドトキシン (4.01) 0.50 EU/mg(力価)未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき，適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき，適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき，適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する。

定量法 「アミカシン硫酸塩」約0.1 g(力価)に対応する容量を正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする。別にアミカシン硫酸塩標準品の約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，水を加えて正確に50 mLとする。それぞれの液200 μ L

ずつを正確に栓付き試験管にとり，以下「アミカシン硫酸塩」の定量法を準用する。

アミカシン($C_{22}H_{43}N_5O_{13}$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times H_T / H_S \times 2$$

M_S ：アミカシン硫酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 密封容器。

注射用アミカシン硫酸塩

Amikacin Sulfate for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき，表示された力価の90.0 ～ 115.0%に対応するアミカシン($C_{22}H_{43}N_5O_{13}$ ：585.60)を含む。

製法 本品は「アミカシン硫酸塩」をとり，注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～黄白色の塊又は粉末である。

確認試験 本品の「アミカシン硫酸塩」25 mg(力価)に対応する量をとり，水1 mLに溶かし，試料溶液とする。別にアミカシン硫酸塩標準品25 mg(力価)に対応する量をとり，水1 mLに溶かし，標準溶液とする。以下「アミカシン硫酸塩」の確認試験(2)を準用する。

浸透圧比 別に規定する。

pH (2.54) 本品の「アミカシン硫酸塩」0.1 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かした液のpHは6.0 ～ 7.5である。

純度試験 溶状 本品の「アミカシン硫酸塩」0.5 g(力価)に対応する量を水5 mLに溶かすとき，液は澄明である。この液につき，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき，波長405 nmにおける吸光度は0.15以下である。

乾燥減量 (2.41) 4.0%以下(1 g，減圧，60℃，3時間)。

エンドトキシン (4.01) 0.50 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき，適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき，適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき，適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する。

定量法 本品10個以上をとり，内容物の質量を精密に量る。「アミカシン硫酸塩」約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，水に溶かし，正確に50 mLとする。別にアミカシン硫酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，水に溶かし，正確に50 mLとする。それぞれの液200 μ Lずつを正確に栓付き試験管にとり，以下「アミカシン硫酸塩」の定量法を準用する。

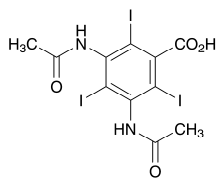
アミカシン($C_{22}H_{43}N_5O_{13}$)の量[mg(力価)]= $M_S \times H_T / H_S$

M_S ：アミカシン硫酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 密封容器。

アミドトリゾ酸

Amidotrizoic Acid

 $C_{11}H_9I_3N_2O_4$: 613.91

3,5-Bis(acetylamino)-2,4,6-triodobenzoic acid

[117-96-4]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、アミドトリゾ酸($C_{11}H_9I_3N_2O_4$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

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

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品0.1 gを直火で加熱するとき、紫色のガスを発生する。

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

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 芳香族第一アミン 本品0.20 gをとり、水5 mL及び水酸化ナトリウム試液1 mLを加えて溶かし、亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 4 mL及び1 mol/L塩酸試液10 mLを加えて振り混ぜ、2分間放置する。次にアミド硫酸アンモニウム試液5 mLを加えてよく振り混ぜ、1分間放置した後、1-ナフトールのエタノール(95)溶液(1→10) 0.4 mL、水酸化ナトリウム試液15 mL及び水を加えて正確に50 mLとする。この液につき、同様に操作して得た空試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長485 nmにおける吸光度は0.15以下である。

(3) 可溶性ハロゲン化物 本品2.5 gに水20 mL及びアンモニア試液2.5 mLを加えて溶かし、更に希硝酸20 mL及び水を加えて100 mLとし、時々振り混ぜながら15分間放置した後、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液25 mLをネスラー管にとり、エタノール(95)を加えて50 mLとする。これを検液とし、以下塩化物試験法(1.03)を準用する。比較液は0.01 mol/L塩酸0.10 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて25 mLとし、エタノール(95)を加えて50 mLとする。

(4) ヨウ素 本品0.20 gを水酸化ナトリウム試液2.0 mLに溶かし、0.5 mol/L硫酸試液2.5 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間放置した後、クロロホルム5 mLを加えてよく振り混ぜ、放置するとき、クロロホルム層は無色である。

乾燥減量 (2.41) 7.0%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、けん化フラスコに入れ、水酸化ナトリウム試液40 mLに溶かし、亜鉛粉末1 gを加え、還流冷却器を付けて30分間煮沸し、冷後、ろ過する。フラスコ及びろ紙を水50 mLで洗い、洗液は先のろ液に合わせる。この液に酢酸(100) 5 mLを加え、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定(2.50)する(指示薬：テトラプロモフェノールフタレインエチルエステル試液1 mL)。ただし、滴定の終点は沈殿の黄色が緑色に変わるときとする。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=20.46 mg $C_{11}H_9I_3N_2O_4$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン注射液

Meglumine Sodium Amidotrizoate Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するアミドトリゾ酸($C_{11}H_9I_3N_2O_4$: 613.91)を含む。

製法

(1)

アミドトリゾ酸(無水物として)	471.78 g
水酸化ナトリウム	5.03 g
メグルミン	125.46 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

(2)

アミドトリゾ酸(無水物として)	597.30 g
水酸化ナトリウム	6.29 g
メグルミン	159.24 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上(1)又は(2)をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色〜微黄色澄明の液で、僅かに粘性がある。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品の「アミドトリゾ酸」1 gに対応する容量をとり、水25 mLを加え、よくかき混ぜながら希塩酸2.5 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。この沈殿をガラスろ過器(G4)で吸引ろ過し、水10 mLずつで2回洗った後、105℃で1時間乾燥する。このものにつき、「アミドトリゾ酸」の確認試験(2)を準用する。

(2) 本品1 mLに1,2-ナフトキノーン-4-スルホン酸カリウム試液1 mL及び水酸化ナトリウム試液0.2 mLを加えると、液は濃赤色を呈する。

(3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49)

製法(1)によるもの α_D^{20} : -2.91 ~ -3.36° (100 mm)。

製法(2)によるもの α_D^{20} : -3.69 ~ -4.27° (100 mm)。

pH (2.54) 6.0 ~ 7.7

純度試験

(1) 芳香族第一アミン 本品の「アミドトリゾ酸」0.20 g に対応する容量をとり、水6 mLを加えて混和した後、亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 4 mL及び1 mol/L塩酸試液10 mLを加えて振り混ぜ、以下「アミドトリゾ酸」の純度試験(2)を準用する。ただし、吸光度は0.19以下である。

(2) ヨウ素及びヨウ化物 本品の「アミドトリゾ酸」0.25 g に対応する容量をとり、水を加えて20 mLとし、希硝酸5 mLを加えてよく振り混ぜ、ガラスろ過器(G4)を用いて吸引ろ過する。ろ液にクロロホルム5 mLを加え、激しく振り混ぜるとき、クロロホルム層は無色である。次に過酸化水素(30) 1 mLを加えて激しく振り混ぜるとき、クロロホルム層は次の比較液より濃くない。

比較液：ヨウ化カリウム0.10 gを水に溶かし、100 mLとする。この液0.10 mLに水20 mLを加え、更に希硝酸5 mL、クロロホルム5 mL及び過酸化水素(30) 1 mLを加えて激しく振り混ぜる。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のアミドトリゾ酸($C_{11}H_9I_3N_2O_4$)約0.5 g に対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アミドトリゾ酸(別途「アミドトリゾ酸」と同様の条件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約0.25 gを精密に量り、メグルミン溶液(3→1000)に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアミドトリゾ酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アミドトリゾ酸($C_{11}H_9I_3N_2O_4$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 2$$

M_S ：乾燥物に換算した定量用アミドトリゾ酸の秤取量 (mg)

内標準溶液 アセトリゾン酸0.06 gをメグルミン溶液(3→1000)に溶かし、100 mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：テトラブチルアンモニウムリン酸二水素塩1.7 g及びリン酸水素二カリウム7.0 gを水750 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 7.0に調整した後、水を加えて800 mLとする。この液にアセトニトリル210 mLを加えて混和する。

流量：アミドトリゾ酸の保持時間が約5分になるように

調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アミドトリゾ酸、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアミドトリゾ酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

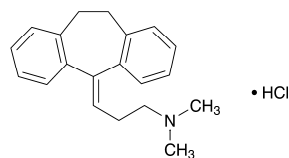
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

アミトリプチリン塩酸塩

Amitriptyline Hydrochloride



$C_{20}H_{23}N \cdot HCl$: 313.86

3-(10,11-Dihydro-5H-dibenzo[a,d]cyclohepten-5-ylidene)-N,N-dimethylpropylamine monohydrochloride [549-18-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、アミトリプチリン塩酸塩($C_{20}H_{23}N \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色～微黄色の結晶性の粉末で、味は苦く、麻痺性である。

本品は水、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0～5.0である。

確認試験

(1) 本品5 mgを硫酸3 mLに溶かすとき、液は赤色を呈する。この液に二クロム酸カリウム試液5滴を加えるとき、液の色は暗褐色に変わる。

(2) 本品の水溶液(1→500) 1 mLに希硝酸0.5 mLを加えて酸性とし、硝酸銀試液1滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

(3) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアミトリプチリン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 195～198℃

純度試験 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7:3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=31.39 mg C₂₀H₂₃N・HCl

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アミトリプチリン塩酸塩錠

Amitriptyline Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0～110.0%に対応するアミトリプチリン塩酸塩(C₂₀H₂₃N・HCl:313.86)を含む。

製法 本品は「アミトリプチリン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「アミトリプチリン塩酸塩」0.1 gに対応する量を取り、クロロホルム10 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を水浴上で約2 mLになるまで濃縮し、液が混濁を生じるまでジエチルエーテルを加えて放置する。析出した結晶をガラスろ過器(G4)を用いてろ取し、このものにつき、「アミトリプチリン塩酸塩」の確認試験(1)及び(2)を準用する。

(2) (1)の結晶に水を加えて溶かした液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長238～240 nmに吸収の極大を示し、228～230 nmに吸収の極小を示す。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを加えて崩壊するまで振り混ぜ、更に薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にアミトリプチリン塩酸塩(C₂₀H₂₃N・HCl)約10 µgを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アミトリプチリン塩酸塩(C₂₀H₂₃N・HCl)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 20$$

M_S: アミトリプチリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

溶出性〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にアミトリプチリン塩酸塩(C₂₀H₂₃N・HCl)約11 µgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にアミトリプチリン塩酸塩標準品を105℃で2時間乾燥し、その約55 mgを

精密に量り、試験液に溶かし、正確に250 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長239 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

アミトリプチリン塩酸塩(C₂₀H₂₃N・HCl)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S: アミトリプチリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のアミトリプチリン塩酸塩(C₂₀H₂₃N・HCl)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アミトリプチリン塩酸塩(C₂₀H₂₃N・HCl)約20 mgに対応する量を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 75 mLを加え、30分間振り混ぜた後、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にアミトリプチリン塩酸塩標準品を105℃で2時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長239 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

アミトリプチリン塩酸塩(C₂₀H₂₃N・HCl)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S$$

M_S: アミトリプチリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

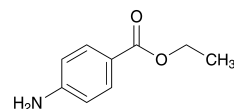
貯法 容器 気密容器。

アミノ安息香酸エチル

Ethyl Aminobenzoate

アネスタミン

ベンゾカイン



C₉H₁₁NO₂: 165.19

Ethyl 4-aminobenzoate

[94-09-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、アミノ安息香酸エチル(C₉H₁₁NO₂) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味はやや苦く、舌を麻痺させる。

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

本品は希塩酸に溶ける。

確認試験

- (1) 本品10 mgに希塩酸1 mL及び水4 mLを加えて溶かした液は、芳香族第一アミンの定性反応〈1.09〉を呈する。
- (2) 本品0.1 gに水5 mLを加え、希塩酸を滴加して溶かし、ヨウ素試液を滴加するとき、褐色の沈殿を生じる。
- (3) 本品50 mgに酢酸(31)2滴及び硫酸5滴を加えて加温するとき、酢酸エチルのにおいを発する。

融点 〈2.60〉 89～91℃

純度試験

- (1) 酸 本品1.0 gを中和エタノール10 mLに溶かし、水10 mL、フェノールフタレイン試液2滴及び0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.50 mLを加えるとき、液の色は赤色である。
- (2) 塩化物 本品0.20 gをエタノール(95) 5 mLに溶かし、希硝酸2～3滴及び硝酸銀試液2～3滴を加えるとき、液は直ちに変化しない。
- (3) 硫酸呈色物〈1.15〉 本品0.5 gをとり、試験を行う。液の色は色の比較液Aより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 1.0%以下(1 g, シリカゲル, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

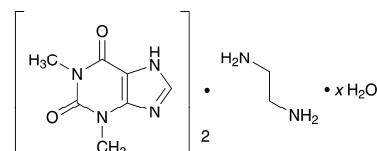
定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、塩酸10 mL及び水70 mLを加えて溶かし、更に臭化カリウム溶液(3→10) 10 mLを加え、15℃以下に冷却した後、0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液で電位差滴定法又は電流滴定法により滴定〈2.50〉する。

0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液1 mL=16.52 mg C₉H₁₁NO₂

貯法 容器 密閉容器。

アミノフィリン水和物

Aminophylline Hydrate



(C₇H₈N₄O₂)₂・C₂H₈N₂・xH₂O

1,3-Dimethyl-1H-purine-2,6(3H,7H)-dione
hemi(ethane-1,2-diamine) hydrate

[76970-41-7, 一水和物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、テオフィリン(C₇H₈N₄O₂ : 180.16) 84.0～86.0%及びエチレンジアミン(C₂H₈N₂ : 60.10) 14.0～15.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の粒又は粉末で、においはないか、又は僅かにアンモニア様のにおいがあり、味は苦い。

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

本品1 gに水5 mLを加えて振り混ぜるとき、ほとんど溶け、2～3分後、結晶が析出し始める。この結晶は少量のエチレンジアミンを追加するとき溶ける。

本品は光によって徐々に変化し、空气中に放置するとき、

次第にエチレンジアミンを失う。

確認試験

- (1) 本品0.75 gを水30 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液20 mLに希塩酸1 mLを加えるとき、徐々に沈殿を生じる。沈殿をろ取し、水から再結晶し、105℃で1時間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は271～275℃である。
- (2) (1)の結晶0.1 gを水50 mLに溶かし、この液2 mLにタンニン酸試液を滴加するとき、白色の沈殿を生じ、更にタンニン酸試液を滴加するとき、沈殿は溶ける。
- (3) (1)の結晶0.01 gに過酸化水素試液10滴及び塩酸1滴を加えて水浴上で蒸発乾固するとき、残留物は黄赤色を呈する。これをアンモニア試液2～3滴を入れた容器の上にかざすとき、赤紫色に変わり、その色は水酸化ナトリウム試液2～3滴を加えるとき消える。
- (4) (1)の結晶0.01 gを水5 mLに溶かし、pH 8.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液3 mL及び硫酸銅(II)・ピリジン試液1 mLを加えて混和した後、クロロホルム5 mLを加えて振り混ぜるとき、クロロホルム層は緑色を呈する。
- (5) (1)の試料溶液5 mLに硫酸銅(II)試液2滴を加えるとき、液は紫色を呈し、更に硫酸銅(II)試液1 mLを加えるとき、液は青色に変わり、放置するとき、緑色の沈殿を生じる。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水25 mLに溶かした液のpHは8.0～9.5である。

純度試験 溶状 本品1.0 gを熱湯10 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

水分 〈2.48〉 7.9%以下(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法

- (1) テオフィリン 本品約0.25 gを精密に量り、水50 mL及びアンモニア試液8 mLを加え、水浴上で穏やかに加温して溶かし、次に0.1 mol/L硝酸銀液20 mLを正確に加え、水浴上で15分間加温した後、5～10℃で20分間放置し、沈殿を吸引ろ過し、水10 mLずつで3回洗い、ろ液及び洗液を合わせ、希硝酸を加えて中性とし、更に希硝酸3 mLを加え、過量の硝酸銀を0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：硫酸アンモニウム鉄(III)試液2 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=18.02 mg C₇H₈N₄O₂

- (2) エチレンジアミン 本品約0.5 gを精密に量り、水30 mLに溶かし、0.1 mol/L塩酸で滴定〈2.50〉する(指示薬：ブロモフェノールブルー試液3滴)。

0.1 mol/L塩酸1 mL=3.005 mg C₂H₈N₂

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アミノフィリン注射液

Aminophylline Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、「アミノフィリン水和物」の表示量の75.0～86.0%に対応するテオフィリン($C_7H_8N_4O_2$: 180.16)及び13.0～20.0%に対応するエチレンジアミン($C_2H_8N_2$: 60.10)を含む。

本品の濃度はアミノフィリン二水和物($C_{16}H_{24}N_{10}O_4 \cdot 2H_2O$: 456.46)の量で表示する。

製法 本品は「アミノフィリン水和物」をとり、注射剤の製法により製する。また、「アミノフィリン水和物」の代わりに「テオフィリン」に対応量の「エチレンジアミン」を用いて製することができる。

本品には安定剤として「アミノフィリン水和物」1 gにつき、更に「エチレンジアミン」60 mg以下を加えることができる。

性状 本品は無色澄明の液である。

本品は光によって徐々に変化する。

pH: 8.0～10.0

確認試験 本品の「アミノフィリン水和物」0.75 gに対応する容量をとり、水を加えて30 mLとする。この液につき、「アミノフィリン水和物」の確認試験を準用する。

エンドトキシン 〈4.01〉 0.6 EU/mg未満。

採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法

(1) テオフィリン 本品のテオフィリン($C_7H_8N_4O_2$)約39.4 mg (「アミノフィリン水和物」約50 mg)に対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用テオフィリンを105℃で4時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のテオフィリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

テオフィリン($C_7H_8N_4O_2$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 定量用テオフィリンの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 270 nm)

カラム: 内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 薄めた酢酸(100) (1→100)/メタノール混液 (4:1)

流量: テオフィリンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、テオフィリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、テオフィリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) エチレンジアミン 本品のエチレンジアミン($C_2H_8N_2$)約30 mg (「アミノフィリン水和物」約0.2 g)に対応する容量を正確に量り、水を加えて30 mLとし、0.1 mol/L塩酸で滴定〈2.50〉する(指示薬: プロモフェノールブルー試液2～3滴)。

0.1 mol/L塩酸1 mL = 3.005 mg $C_2H_8N_2$

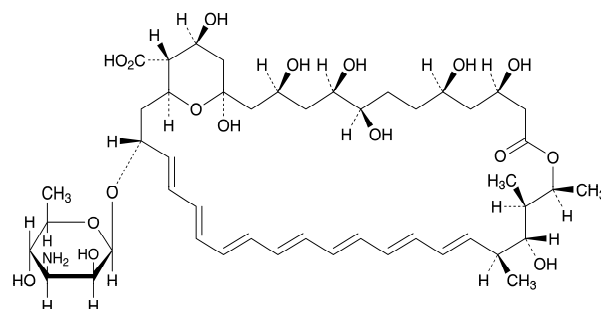
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

アムホテリシンB

Amphotericin B



$C_{47}H_{73}NO_{17}$: 924.08

(1R,3S,5R,6R,9R,11R,15S,16R,17R,18S,19E,21E,23E,25E,27E,29E,31E,33R,35S,36R,37S)-33-(3-Amino-3,6-dideoxy- β -D-mannopyranosyloxy)-1,3,5,6,9,11,17,37-octahydroxy-15,16,18-trimethyl-13-oxo-14,39-dioxabicyclo[33.3.1]nonatriaconta-19,21,23,25,27,29,31-heptaene-36-carboxylic acid [1397-89-3]

本品は、*Streptomyces nodosus*の培養によって得られる抗真菌活性を有するポリエンマクロライド系の化合物である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり840 μ g(力価)以上を含む。ただし、本品の力価は、アムホテリシンB ($C_{47}H_{73}NO_{17}$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は黄色～橙色の粉末である。

本品はジメチルスルホキシドに溶けやすく、水又はエタノール(95)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品5 mgをジメチルスルホキシド10 mLに溶かす。この液1 mLにリン酸5 mLを加えるとき、二層の間は青色を呈し、振り混ぜるとき、液は青色を呈する。また、この液に水15 mLを加えて振り混ぜるとき、液は黄色～淡黄褐色を呈する。

(2) 本品25 mgをジメチルスルホキシド5 mLに溶かし、

メタノールを加えて50 mLとする。この液1 mLをとり、メタノールを加えて50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアムホテリシンB標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験 アムホテリシンA 本品及びアムホテリシンB標準品約50 mgずつを精密に量り、それぞれジメチルスルホキシド10 mLを正確に加えて溶かし、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液4 mLずつを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液(1)とする。別にナイスタチン標準品約20 mgを精密に量り、ジメチルスルホキシド40 mLを正確に加えて溶かし、メタノールを加えて正確に200 mLとする。この液4 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、試料溶液と同様に操作して得た空試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行う。波長282 nm及び304 nmにおけるそれぞれの吸光度を測定し、次式によりアムホテリシンAの量を求めるとき5%以下である。ただし、注射剤以外の製剤に供する場合のアムホテリシンAの量は15%以下である。

アムホテリシンAの量(%)

$$= \frac{M_S \times \{(A_{Sa1} \times A_{T2}) - (A_{Sa2} \times A_{T1})\} \times 25}{M_T \times \{(A_{Sa1} \times A_{Sb2}) - (A_{Sa2} \times A_{Sb1})\}}$$

M_S ：ナイスタチン標準品の秤取量(mg)

M_T ：本品の秤取量(mg)

A_{Sa1} ：標準溶液(1)の282 nmにおける吸光度

A_{Sb1} ：標準溶液(2)の282 nmにおける吸光度

A_{Sa2} ：標準溶液(1)の304 nmにおける吸光度

A_{Sb2} ：標準溶液(2)の304 nmにおける吸光度

A_{T1} ：試料溶液の282 nmにおける吸光度

A_{T2} ：試料溶液の304 nmにおける吸光度

乾燥減量〈2.41〉 5.0%以下(0.1 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9763を用いる。

(ii) 培地 培地(1)の2)を用いる。

(iii) 円筒カンテン平板の調製 「1.5.基層カンテン平板の調製」の調製を準用する。ただし、底の平らなペトリ皿を用い、基層用カンテン培地は分注せず、種層用カンテン培地の量は8.0 mLとする。

(iv) 標準溶液 遮光した容器を用いて調製する。アムホテリシンB標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、ジメチルスルホキシドに溶かして正確に20 mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、24時間以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、ジメチルスルホキシドを加えて1 mL中に200 µg(力価)及び50 µg(力価)を含む液を調製する。この液1 mLずつを正確に量り、pH 10.5の0.2 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとし、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(v) 試料溶液 遮光した容器を用いて調製する。本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、ジメチルスルホキシドに溶かして正確に20 mLとし、試料原液とする。試料原液適量を正確に量り、ジメチルスルホキシドを加えて1 mL中に200 µg(力価)及び50 µg(力価)を含む液を調製する。この液1 mLずつを正確に量り、pH 10.5の0.2 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとし、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法

保存条件 遮光して、冷所に保存する。

容器 気密容器。

アムホテリシンB錠

Amphotericin B Tablets

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 120.0%に対応するアムホテリシンB(C₄₇H₇₃NO₁₇: 924.08)を含む。

製法 本品は「アムホテリシンB」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「アムホテリシンB」25 mg(力価)に対応する量をとり、ジメチルスルホキシド5 mL及びメタノール45 mLを加えて振り混ぜた後、この液1 mLをとり、メタノールを加えて50 mLとし、必要ならぼろ過する。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長361 ~ 365 nm, 380 ~ 384 nm及び403 ~ 407 nmに吸収の極大を示す。

乾燥減量〈2.41〉 5.0%以下(0.3 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

製剤均一性〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する(T : 別に規定する)。

崩壊性〈6.09〉 補助盤を使用して試験を行うとき、適合する。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌, 培地, 円筒カンテン平板の調製及び標準溶液は、「アムホテリシンB」の定量法を準用する。

(ii) 試料溶液 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品20個以上をとり、質量を精密に量り、粉末とする。「アムホテリシンB」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、ジメチルスルホキシド約70 mLを加えて振り混ぜた後、ジメチルスルホキシドを加えて正確に100 mLとする。この液の一部を遠心分離し、上澄液を試料原液とする。試料原液適量を正確に量り、ジメチルスルホキシドを加えて、1 mL中に200 µg(力価)及び50 µg(力価)を含む液を調製する。この液1 mLずつを正確に量り、pH 10.5の0.2 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとし、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 密閉容器。

アムホテリシンBシロップ

Amphotericin B Syrup

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 115.0%

に対応するアムホテリシンB ($C_{47}H_{73}NO_{17}$: 924.08)を含む。

製法 本品は「アムホテリシンB」をとり、シロップ剤の製法により製する。

確認試験 本品の「アムホテリシンB」25 mg(力価)に対応する容量をとり、ジメチルスルホキシド5 mL及びメタノール45 mLを加えて振り混ぜた後、この液1 mLをとり、メタノールを加えて50 mLとし、必要ならば過する。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長361 ~ 365 nm, 380 ~ 384 nm及び403 ~ 407 nmに吸収の極大を示す。

pH (2.54) 5.0 ~ 7.0

微生物限度 (4.05) 本品1 mL当たり、総好気性微生物数の許容基準は 10^2 CFU、総真菌数の許容基準は 5×10^1 CFUである。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌、培地、円筒カンテン平板の調製及び標準溶液は、「アムホテリシンB」の定量法を準用する。

(ii) 試料溶液 本操作は遮光した容器を用いて行う。「アムホテリシンB」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、ジメチルスルホキシド約70 mLを加えて振り混ぜた後、ジメチルスルホキシドを加えて正確に100 mLとし、試料原液とする。試料原液適量を正確に量り、ジメチルスルホキシドを加えて、1 mL中に200 µg(力価)及び50 µg(力価)を含む液を調製する。この液1 mLずつを正確に量り、pH 10.5の0.2 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとし、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

注射用アムホテリシンB

Amphotericin B for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 120.0%に対応するアムホテリシンB ($C_{47}H_{73}NO_{17}$: 924.08)を含む。

製法 本品は「アムホテリシンB」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は黄色～橙色の粉末又は塊である。

確認試験 本品の「アムホテリシンB」25 mg(力価)に対応する量をとり、ジメチルスルホキシド5 mL及びメタノール45 mLを加えて振り混ぜた後、この液1 mLをとり、メタノールを加えて50 mLとし、必要ならば過する。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長361 ~ 365 nm, 380 ~ 384 nm及び403 ~ 407 nmに吸収の極大を示す。

pH (2.54) 本品の「アムホテリシンB」50 mg(力価)に対応する量を水10 mLに溶かす。この液1 mLに水を加えて50 mLとした液のpHは7.2 ~ 8.0である。

純度試験 溶状 本品の「アムホテリシンB」50 mg(力価)に対応する量を水10 mLに溶かすとき、液は黄色～橙色澄明で

ある。

乾燥減量 (2.41) 8.0%以下(0.3 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

エンドトキシン (4.01) 3.0 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する(T : 別に規定する)。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌、培地、円筒カンテン平板の調製及び標準溶液は、「アムホテリシンB」の定量法を準用する。

(ii) 試料溶液 本操作は遮光した容器を用いて行う。「アムホテリシンB」約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、ジメチルスルホキシドに溶かして正確に50 mLとし、試料原液とする。試料原液適量を正確に量り、ジメチルスルホキシドを加えて、1 mL中に200 µg(力価)及び50 µg(力価)を含む液を調製する。この液1 mLずつを正確に量り、pH 10.5の0.2 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとし、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

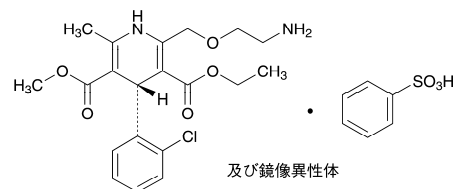
貯法

保存条件 遮光して冷所に保存する。

容器 密封容器。

アムロジピンベシル酸塩

Amlodipine Besilate



$C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$: 567.05

3-Ethyl 5-methyl (4*R*S)-2-[(2-aminoethoxy)methyl]-4-(2-chlorophenyl)-6-methyl-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate monobenzenesulfonate
[111470-99-6]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、アムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水に溶けにくい。

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

融点: 約198°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.01 mol/L塩酸・メタノール試液溶液(1→40000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクト

ル又はアムロジピンベシル酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

(3) 本品30 mgに硝酸ナトリウム0.1 g及び無水炭酸ナトリウム0.1 gを加えてよく混ぜ合せ、徐々に強熱する。冷後、残留物を希塩酸2 mL及び水10 mLに溶かし、必要ならばろ過し、ろ液に塩化バリウム試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

純度試験 類縁物質 本品0.10 gを水／アセトニトリル混液(1:1) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液3 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアムロジピンに対する相対保持時間約0.90のピーク面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積より大きくなく、試料溶液のアムロジピン及びアムロジピンに対する相対保持時間約0.15のベンゼンスルホン酸及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の1/3より大きくない。また、試料溶液のアムロジピン及びベンゼンスルホン酸以外のピークの合計面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の2.7倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：237 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に3 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相A：水／トリフルオロ酢酸混液(5000:1)

移動相B：アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(5000:1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 30	80 → 20	20 → 80
30 ~ 45	20	80

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアムロジピンの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に10 mLとする。この液10 µLから得たアムロジピンのピーク面積が、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の7 ~ 13%にな

ることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アムロジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ70000段以上、1.5以下である。

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

水分〈2.48〉 0.5%以下(1 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品及びアムロジピンベシル酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約35 mgずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に250 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、移動相を加えて25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアムロジピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソブチルの移動相溶液(3→20000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：237 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール／リン酸二水素カリウム溶液(41→10000)混液(13:7)

流量：アムロジピンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

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

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

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

アムロジピンベシル酸塩錠

Amlodipine Besilate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す

るアムロジピンベシル酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_5 \cdot \text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3\text{S}$: 567.05)を含む。

製法 本品は「アムロジピンベシル酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「アムロジピンベシル酸塩」2.5 mgに対応する量を取り、0.01 mol/L塩酸・メタノール試液100 mLを加えて激しく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長235 ~ 239 nm及び358 ~ 362 nmに吸収の極大を示す。

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

本品1個をとり、水10 mLを加えて崩壊させ、時々振り混ぜながら、超音波処理により分散させた後、1 mL中にアムロジピンベシル酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_5 \cdot \text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3\text{S}$)約69 µgを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとし、60分間かき混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を加えて25 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アムロジピンベシル酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_5 \cdot \text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3\text{S}$)の量(mg)
 $=M_s \times Q_T / Q_s \times V / 500$

M_s : 脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の
秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソブチルの移動相溶液
(3→20000)

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個をとり、水100 mLを加えて崩壊させ、時々振り混ぜながら、超音波処理により分散させた後、移動相を加えて正確に1000 mLとし、60分間かき混ぜる。この液を遠心分離し、アムロジピンベシル酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_5 \cdot \text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3\text{S}$)約0.7 mgに対応する容量の上澄液を正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別にアムロジピンベシル酸塩標準品(別途「アムロジピンベシル酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約35 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に250 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアムロジピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_s を求める。

アムロジピンベシル酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_5 \cdot \text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3\text{S}$)の量(mg)
 $=M_s \times Q_T / Q_s \times 1 / 50$

M_s : 脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の
秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソブチルの移動相溶液
(3→20000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 237 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : メタノール／リン酸二水素カリウム溶液(41→10000)混液(13 : 7)

流量 : アムロジピンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アムロジピン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

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

貯法 容器 密閉容器。

アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠

Amlodipine Besilate Orally Disintegrating Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するアムロジピンベシル酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_5 \cdot \text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3\text{S}$: 567.05)を含む。

製法 本品は「アムロジピンベシル酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「アムロジピンベシル酸塩」7 mgに対応する量を取り、0.01 mol/L塩酸・メタノール試液200 mLを加え、超音波処理した後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長358 ~ 362 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール／移動相A混液(3 : 2)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアムロジピンに対する相対保持時間約0.45のピーク面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積より大きくなく、相対保持時間約4.5のピーク面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の1.8倍より大きくなく、相対保持時間約0.16及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の2/5より大きくない。また、試料溶液のアムロジピン及びアムロジピンに対する相対保持時間約0.16以外のピークの合計面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の2.8倍より大きくない。ただし、アムロジピンに対する相対保持時間約0.45及び約4.5のピーク面積は、自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数2.0及び1.9を乗じた値とする。

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 237 nm)

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

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素カリウム4.1 gを水1000 mLに溶かした液に，リン酸水素二ナトリウム十二水和物5.4 gを水500 mLに溶かした液を加えてpH 6.0に調整する．この液500 mLにメタノール500 mLを加える．

移動相B：リン酸二水素カリウム4.1 gを水1000 mLに溶かした液に，リン酸水素二ナトリウム十二水和物5.4 gを水500 mLに溶かした液を加えてpH 6.0に調整する．この液50 mLにメタノール950 mLを加える．

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 10	80	20
10 ～ 35	80 → 0	20 → 100
35 ～ 50	0	100

流量：アムロジピンの保持時間が約10分になるように調整する．

面積測定範囲：アムロジピンの保持時間の約5倍の範囲システム適合性

検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り，メタノール／移動相A混液(3：2)を加えて正確に50 mLとする．この液30 μ Lから得たアムロジピンのピーク面積が，標準溶液のアムロジピンのピーク面積の14 ～ 26%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液30 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，アムロジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液30 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，アムロジピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

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

本品1個をとり，移動相／メタノール混液(1：1) 4 V／5 mLを加え，超音波処理により粒子を小さく分散させた後，1 mL中にアムロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S)約0.14 mgを含む液となるように移動相／メタノール混液(1：1)を加えて正確にV mLとする．この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．以下定量法を準用する．

アムロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S)の量(mg)
$$=M_S \times A_T / A_S \times V \times 1/250$$

M_S：脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

崩壊性 別に規定する．

溶出性 別に規定する．

定量法 本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．アムロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S)約7 mgに対応する量を精密に量り，移動相／メタノール混液(1：1) 40 mLを加え，超音波処理により粒子を小さく分散させた後，移動相／メタノール混液(1：1)を加えて正確に50 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にアムロジピンベシル酸塩標準品(別途「アムロジピ

ンベシル酸塩」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく) 約35 mgを精密に量り，移動相／メタノール混液(1：1) 150 mLを加えて超音波処理により溶解させた後，移動相／メタノール混液(1：1)を加えて正確に250 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液30 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，それぞれの液のアムロジピンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

アムロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S)の量(mg)
$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/5$$

M_S：脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：237 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム4.1 gを水1000 mLに溶かした液に，リン酸水素二ナトリウム十二水和物5.4 gを水500 mLに溶かした液を加えてpH 6.0に調整する．この液400 mLにメタノール600 mLを加える．

流量：アムロジピンの保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性

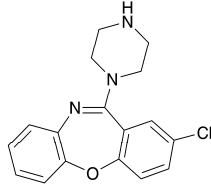
システムの性能：標準溶液30 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，アムロジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，2.0以下である．

システムの再現性：標準溶液30 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，アムロジピンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法 容器 気密容器．

アモキサピン

Amoxapine



C₁₇H₁₆ClN₃O：313.78

2-Chloro-11-(piperazin-1-yl)dibenzo[b,f][1,4]oxazepine
[14028-44-5]

本品を乾燥したものは定量するとき，アモキサピン (C₁₇H₁₆ClN₃O) 98.5%以上を含む．

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

(3) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。

融点(2.60) 178～182℃

純度試験 類縁物質 本品0.5 gをエタノール(95)/酢酸(100)混液(9:1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)/酢酸(100)混液(9:1)を加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)/酢酸(100)混液(9:1)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(95)/酢酸(100)混液(9:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.4%以下(1 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

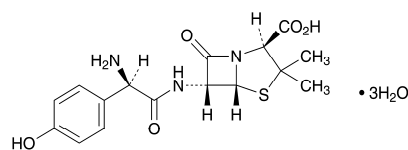
定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬: クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て帯緑青色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=15.69 mg C₁₇H₁₆ClN₃O

貯法 容器 気密容器。

アモキシシリン水和物

Amoxicillin Hydrate



C₁₆H₁₉N₃O₅S · 3H₂O : 419.45

(2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*R*)-2-Amino-2-(4-hydroxyphenyl)-acetyl-amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid trihydrate
[61336-70-7]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり950～1010 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アモキシシリン(C₁₆H₁₉N₃O₅S : 365.40)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又はメタノールに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。

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

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +290～+315°(脱水物に換算したもの0.1 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品0.10 gをホウ酸溶液(1→200) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、ホウ酸溶液(1→200)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアモキシシリン以外のピークの面積は、標準溶液のアモキシシリンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のアモキシシリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアモキシシリンのピーク面積の3倍より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 酢酸ナトリウム三水合物1.36 gを水750 mLに溶かし、酢酸(31)を加えてpH 4.5に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液950 mLにメタノール50 mLを加える。

流量: アモキシシリンの保持時間が約8分になるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からアモキシシリンの保持時間の約4倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、ホウ酸溶液(1→200)を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たアモキシシリンのピーク面積が、標準溶液のアモキシシリンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アモキシシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アモキシシリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

水分 (2.48) 11.0 ～ 15.0%(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びアモキシシリン標準品約30 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをホウ酸溶液(1→200)に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のアモキシシリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アモキシシリン($C_{16}H_{19}N_3O_5S$)の量[μ g(力価)]

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S ：アモキシシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：酢酸ナトリウム三水合物1.361 gを水750 mLに溶かし、酢酸(31)を用いてpH 4.5に調整した後、更に水を加えて1000 mLとする。この液950 mLにメタノール50 mLを加える。

流量：アモキシシリンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アモキシシリンのピークの理論段数は2500段以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アモキシシリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

アモキシシリンカプセル

Amoxicillin Capsules

本品は定量するとき、表示された力価の92.0 ～ 105.0%に対応するアモキシシリン($C_{16}H_{19}N_3O_5S$ ：365.40)を含む。

製法 本品は「アモキシシリン水和物」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、「アモキシシリン水和物」8 mg(力価)に対応する量を取り、0.01 mol/L塩酸試液2 mLを加えて30分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にアモキシシリン標準品8 mg(力価)に対応する量を0.01 mol/L塩酸試液2 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にテトラヒドロフラン／水／ギ酸混液(50：5：2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンのエタノール(95)溶液(1→20)を均等に噴霧し、110℃で15分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは赤紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

純度試験 類縁物質 本品の内容物を取り出し、「アモキシシリン水和物」0.1 g(力価)に対応する量を取り、ホウ酸溶液(1→200) 30 mLを加えて15分間振り混ぜた後、ホウ酸溶液(1→200)を加えて50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、ホウ酸溶液(1→200)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアモキシシリン以外のピークの面積は、標準溶液のアモキシシリンのピーク面積より大きくない。

試験条件

「アモキシシリン水和物」の純度試験の試験条件を準用する。

システム適合性

検出の確認及びシステムの再現性は「アモキシシリン水和物」の純度試験のシステム適合性を準用する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アモキシシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、1.5以下である。

水分 (2.48) 15.0%以下(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用し、パドル法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中に「アモキシシリン水和物」約56 μ g(力価)を含む液になるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にアモキシシリン標準品約28 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のアモキシシリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アモキシシリン($C_{16}H_{19}N_3O_5S$)の表示量に対する溶出率(%)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180$

M_S : アモキシシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1カプセル中のアモキシシリン($C_{16}H_{19}N_3O_5S$)の表示量[mg(力価)]

試験条件

「アモキシシリン水和物」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アモキシシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アモキシシリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

定量法 本品10個以上をとり、その質量を精密に量り、内容物を取り出し、内容物を取り出した空のカプセルの質量を精密に量る。「アモキシシリン水和物」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、水70 mLを加えて15分間振り混ぜた後、水を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にアモキシシリン標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のアモキシシリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アモキシシリン($C_{16}H_{19}N_3O_5S$)の量[mg(力価)]
 $=M_S \times A_T / A_S \times 5$

M_S : アモキシシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

カラム温度、移動相及び流量は「アモキシシリン水和物」の定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm、長さ30 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

システム適合性

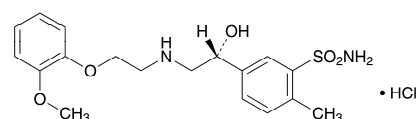
システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アモキシシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アモキシシリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

アモスラロール塩酸塩

Amosulalol Hydrochloride



及び鏡像異性体

$C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$: 416.92

5-((1*RS*)-1-Hydroxy-2-([2-(2-methoxyphenoxy)ethyl]amino)ethyl)-2-methylbenzenesulfonamide monohydrochloride
[70958-86-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、アモスラロール塩酸塩($C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は苦い。

本品はギ酸に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、水又はエタノール(99.5)にやや溶けにくい。

本品は吸湿性である。

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

(3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

融点〈2.60〉 158 ~ 162℃

純度試験 類縁物質 本品0.10 gを移動相20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアモスラロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のアモスラロールのピーク面積の2/5より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：272 nm)

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

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶かし、1000 mLとした液に、リン酸水素二ナトリウム十二水和物3.58 gを水に溶かし、1000 mLとした液を加えてpH 5.7に調整する。この液670 mLにアセトニトリル330 mLを加える。

流量：アモスラロールの保持時間が約7分になるように

調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアモスラロールの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たアモスラロールのピーク面積が、標準溶液のアモスラロールのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アモスラロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.7以下である。

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

水分 (2.48) 4.0%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.6 gを精密に量り、ギ酸3 mLに溶かし、酢酸(100)/無水酢酸混液(3:2) 80 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で5分以内に滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=41.69 mg $C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$

貯法 容器 気密容器。

アモスラロール塩酸塩錠

Amosulalol Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するアモスラロール塩酸塩($C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$; 416.92)を含む。

製法 本品は「アモスラロール塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「アモスラロール塩酸塩」50 mgに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液25 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液2.5 mLに水を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長270～274 nmに吸収の極大を示し、波長275～281 nmに吸収の肩を示す。

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

本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液2 mLを加えて崩壊させ、メタノール15 mLを加えてよく振り混ぜる。1 mL中にアモスラロール塩酸塩($C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$)約0.4 mgを含む液となるようにメタノールを加え、正確に V mLとした後、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アモスラロール塩酸塩(別途「アモスラロール塩酸塩」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約20 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、移動相を加えて20 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を

準用する。

アモスラロール塩酸塩($C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$)の量(mg)
$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$$

M_S ：脱水物に換算した定量用アモスラロール塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→6250)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にアモスラロール塩酸塩($C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$)約5.5 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用アモスラロール塩酸塩(別途「アモスラロール塩酸塩」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約22 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、アモスラロールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アモスラロール塩酸塩($C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 / 2$$

M_S ：脱水物に換算した定量用アモスラロール塩酸塩の秤取量(mg)

C ：1錠中のアモスラロール塩酸塩($C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：272 nm)

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

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶かし、1000 mLとした液に、リン酸水素二ナトリウム十二水合物3.58 gを水に溶かし、1000 mLとした液を加えてpH 5.7に調整する。この液670 mLにアセトニトリル330 mLを加える。

流量：アモスラロールの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アモスラロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.7以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アモスラロールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本品10個をとり、0.1 mol/L塩酸試液20 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させる。次にメタノール120 mLを加えて更によく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に200 mLとし、遠心分離する。アモスラロール塩酸塩($C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$)約5 mgに対応する容量の上澄液を正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アモスラロール塩酸塩(別途「アモスラロール塩酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアモスラロールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{アモスラロール塩酸塩}(C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl)\text{の量(mg)} \\ = M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5$$

M_S : 脱水物に換算した定量用アモスラロール塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→6250)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 272 nm)

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

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 薄めた酢酸(100)(1→25)/アセトニトリル/酢酸アンモニウム溶液(1→250)混液(5:3:2)

流量: アモスラロールの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

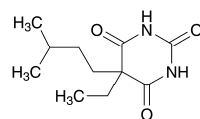
システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アモスラロール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は7以上である。

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

貯法 容器 気密容器。

アモバルビタール

Amobarbital



$C_{11}H_{18}N_2O_3$: 226.27

5-Ethyl-5-(3-methylbutyl)pyrimidine-

2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-trione

[57-43-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、アモバルビタール($C_{11}H_{18}N_2O_3$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

本品はエタノール(95)、アセトン又はジエチルエーテルに溶けやすく、クロロホルムにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液又は炭酸ナトリウム試液に溶ける。

本品の飽和水溶液のpHは5.0～5.6である。

確認試験

(1) 本品0.2 gに水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて煮沸するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する。

(2) 本品0.05 gにpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液2～3滴及び薄めたピリジン(1→10) 5 mLを加えて溶かし、クロロホルム5 mL及び硫酸銅(II)試液0.3 mLを加えるとき、水層に赤紫色の沈殿を生じ、振り混ぜるとき、クロロホルム層は赤紫色を呈する。

(3) 本品0.4 gに無水炭酸ナトリウム0.1 g及び水4 mLを加えて振り混ぜ、4-ニトロ塩化ベンジル0.3 gをエタノール(95) 7 mLに溶かした液を加え、還流冷却器を付け、水浴上で30分間加熱した後、1時間放置し、析出した結晶をろ取し、水酸化ナトリウム試液7 mL及び水少量で洗い、エタノール(95)から再結晶し、105℃で30分間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は168～173℃又は150～154℃である。

融点 〈2.60〉 157～160℃

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 〈1.03〉 本品0.30 gをアセトン20 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLにアセトン20 mL, 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.035%以下)。

(3) 硫酸塩 〈1.14〉 本品0.40 gをアセトン20 mLに溶かし、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.40 mLにアセトン20 mL, 希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下)。

(4) 硫酸呈色物 〈1.15〉 本品0.5 gをとり、試験を行う。

液の色は色の比較液Aより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 1.0%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

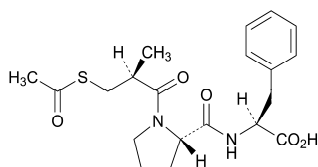
定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、エタノール(95) 5 mL及びクロロホルム50 mLを加えて溶かし、0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で滴定〈2.50〉する(指示薬：アリザリンエローGG・チモールフタレイン試液1 mL)。ただし、滴定の終点は液の黄色が淡青色を経て紫色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL
 =22.63 mg $C_{11}H_{18}N_2O_3$

貯法 容器 密閉容器。

アラセプリル

Alacepril



$C_{20}H_{26}N_2O_5S$: 406.50

(2S)-2-{(2S)-1-[(2S)-3-(Acetylsulfanyl)-2-methylpropanoyl]pyrrolidine-2-carbonyl}amino-3-phenylpropanoic acid
 [74258-86-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、アラセプリル($C_{20}H_{26}N_2O_5S$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、水に溶けにくい。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品20 mgに水酸化ナトリウム0.1 gを加え、徐々に加熱して融解するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する。冷後、水2 mLを加えて振り混ぜた後、酢酸鉛(II)試液1 mLを加えるとき、褐色～黒色の沈殿を生じる。
 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: -81 ~ -85°(乾燥後, 0.25 g, エタノール(95), 25 mL, 100 mm)。

融点 〈2.60〉 153 ~ 157℃

純度試験

(1) 塩化物 〈1.03〉 本品0.5 gをメタノール30 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLにメタノール30 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.021%以下)。

(2) 硫酸塩 〈1.14〉 本品0.5 gをメタノール30 mLに溶かし、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.50 mLにメタノール30 mL、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下)。

(3) 類縁物質 本品50 mgをエタノール(95) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアラセプリル以外のピークの面積は、標準溶液のアラセプリルのピーク面積の2/5倍より大きくない。また、試料溶液のアラセプリル以外のピークの合計面積は、標準溶液のアラセプリルのピーク面積より大きくない。ただし、アラセプリルに対する相対保持時間が約2.3及び約2.6のピークの面積は、自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数1.5及び1.9を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：薄めた酢酸(100) (1→100)/アセトニトリル/メタノール/テトラヒドロフラン混液(6 : 2 : 1 : 1)

流量：アラセプリルの保持時間が約5分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアラセプリルの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液4 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たアラセプリルのピーク面積が、標準溶液のアラセプリルのピーク面積の30 ~ 50%になることを確認する。
 システムの性能：本品20 mgをパラオキシ安息香酸プロピルのエタノール(95)溶液(1→80000) 50 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アラセプリル、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、その分離度は7以上である。

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

乾燥減量 〈2.41〉 1.0%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、メタノール/水混液(2 : 1) 75 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
 =40.65 mg $C_{20}H_{26}N_2O_5S$

貯法 容器 気密容器。

アラセプリル錠

Alacepril Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するアラセプリル($C_{20}H_{26}N_2O_5S$: 406.50)を含む。

製法 本品は「アラセプリル」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「アラセプリル」0.1 gに対応する量を取り、エタノール(95) 10 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にアラセプリル10 mgをエタノール(95) 1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(99.5)/ヘキサン混液(2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの色調及び R_f 値は等しい。

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

本品1個をとり、水2 mLを加え、超音波を用いて粒子を小さく分散させた後、アラセプリル($C_{20}H_{26}N_2O_5S$) 10 mg当たり内標準溶液2 mLを正確に加え、次いでメタノールを加え、時々振り混ぜながら15分間超音波照射を行う。さらに15分間振り混ぜた後、1 mL中にアラセプリル($C_{20}H_{26}N_2O_5S$)約0.5 mgを含む液となるようにメタノールを加え、正確に V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用アラセプリルを105℃で3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、更にメタノールを加えて溶かし、50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアラセプリルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アラセプリル($C_{20}H_{26}N_2O_5S$)の量(mg)

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

M_S : 定量用アラセプリルの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのメタノール溶液(3→20000)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

定量法のシステム適合性を準用する。

溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の12.5 mg錠及び25 mg錠の30分間の溶出率は75%以上であり、50 mg錠の30分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にアラセプリル($C_{20}H_{26}N_2O_5S$)約14 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、

試料溶液とする。別に定量用アラセプリルを105℃で3時間乾燥し、その約14 mgを精密に量り、メタノール2 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長230 nmにおける吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに300 nmにおける吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。

アラセプリル($C_{20}H_{26}N_2O_5S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S : 定量用アラセプリルの秤取量(mg)

C : 1錠中のアラセプリル($C_{20}H_{26}N_2O_5S$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アラセプリル($C_{20}H_{26}N_2O_5S$)約50 mgに対応する量を精密に量り、水2 mLを加えて潤し、次に内標準溶液3 mLを正確に加え、更にメタノール40 mLを加え、15分間超音波照射し、冷後、メタノールを加えて50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用アラセプリルを105℃で3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、更にメタノールを加えて溶かし、50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアラセプリルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アラセプリル($C_{20}H_{26}N_2O_5S$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 定量用アラセプリルの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのメタノール溶液(1→2000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

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

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 薄めた酢酸(100) (1→100)/アセトニトリル/メタノール/テトラヒドロフラン混液(13:5:1:1)

流量: アラセプリルの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

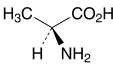
システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アラセプリル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は7以上である。

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

貯法 容器 気密容器。

L-アラニン

L-Alanine



C₃H₇NO₂ : 89.09
(2*S*)-2-Aminopropanoic acid
[56-41-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-アラニン (C₃H₇NO₂) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は僅かに甘い。本品は水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は6 mol/L塩酸試液に溶ける。

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

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +13.5 ~ +15.5° (乾燥後, 2.5 g, 6 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.7 ~ 6.7である。

純度試験

- (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。
- (2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。
- (3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。
- (4) アンモニウム (1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。
- (5) 鉄 (1.10) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。
- (6) 類縁物質 本品約0.5 gを精密に量り、塩酸0.5 mL及び水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にL-アスパラギン酸、L-トレオニン、L-セリン、L-グルタミン酸、グリシン、L-アラニン、L-シスチン、L-バリン、L-メチオニン、L-イソロイシン、L-ロイシン、L-チロシン、L-フェニルアラニン、L-リシン塩酸塩、塩化アンモニウム、L-ヒスチジン及びL-アルギニンそれぞれ2.5 mmolに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に1000 mLとし、標準原液とする。この液5 mLを正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たピーク高さから試料溶液1 mLに含まれるアラニン以外のアミノ酸の質量を求め、その

質量百分率を算出するとき、アラニン以外の各アミノ酸の量は0.1%以下である。

試験条件

- 検出器：可視吸光度計(測定波長：570 nm)
- カラム：内径4.6 mm、長さ8 cmのステンレス管に3 µmのポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(Na型)を充填する。
- カラム温度：57℃付近の一定温度
- 反応槽温度：130℃付近の一定温度
- 反応時間：約1分
- 移動相：移動相A、移動相B、移動相C、移動相D及び移動相Eを次の表に従って調製後、それぞれにカプリル酸0.1 mLを加える。

	移動相A	移動相B	移動相C	移動相D	移動相E
クエン酸一水和物	19.80 g	22.00 g	12.80 g	6.10 g	—
クエン酸三ナトリウム二水和物	6.19 g	7.74 g	13.31 g	26.67 g	—
塩化ナトリウム	5.66 g	7.07 g	3.74 g	54.35 g	—
水酸化ナトリウム	—	—	—	—	8.00 g
エタノール(99.5)	130 mL	20 mL	4 mL	—	100 mL
チオジグリコール	5 mL	5 mL	5 mL	—	—
ベンジルアルコール	—	—	—	5 mL	—
ラウロマクロゴール溶液(1→4)	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL
水	適量	適量	適量	適量	適量
全量	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL

移動相の切換え：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アスパラギン酸、トレオニン、セリン、グルタミン酸、グリシン、アラニン、シスチン、バリン、メチオニン、イソロイシン、ロイシン、チロシン、フェニルアラニン、リシン、アンモニア、ヒスチジン、アルギニンの順に溶出し、イソロイシンとロイシンの分離度が1.2以上になるように、移動相A、移動相B、移動相C、移動相D及び移動相Eを順次切り換える。

反応試薬：酢酸リチウム二水和物204 gを水に溶かし、酢酸(100) 123 mL、1-メトキシ-2-プロパノール401 mL及び水を加えて1000 mLとし、10分間窒素を通じ、(I)液とする。別に1-メトキシ-2-プロパノール979 mLにニンヒドリン39 gを加え、5分間窒素を通じた後、水素化ホウ素ナトリウム81 mgを加え、30分間窒素を通じ、(II)液とする。(I)液と(II)液を1容量と1容量の混液とする(用時製する)。

移動相流量：毎分0.20 mL

反応試薬流量：毎分0.24 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、グリシンとアラニンの分離度は1.2以上である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、標準溶液中の各アミノ酸のピーク高さの相対標準偏差は5.0%以下であり、保持時間の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.3%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

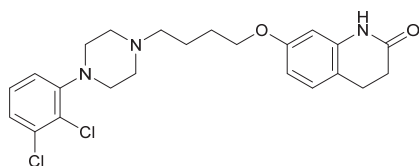
定量法 本品を乾燥し、その約90 mgを精密に量り、ギ酸3 mLに溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=8.909 mg C₂₃H₂₇Cl₂N₃O₂

貯法 容器 気密容器。

アリピプラゾール

Aripiprazole



C₂₃H₂₇Cl₂N₃O₂ : 448.39

7-{4-[4-(2,3-Dichlorophenyl)piperazin-1-yl]butoxy}-3,4-dihydroquinolin-2(1*H*)-one
[I29722-I2-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、アリピプラゾール(C₂₃H₂₇Cl₂N₃O₂) 98.0～102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はジクロロメタンに溶けやすく、水、アセトニトリル、メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアリピプラゾール標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアリピプラゾール標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びアリピプラゾール標準品をそれぞれジクロロメタンに溶かした後、ジクロロメタンを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

純度試験 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。定量法で得た試料溶液を試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアリピプラゾール以外のピーク面積は、標準溶液のアリピプラゾールのピーク面積より小さくなく、試料溶液のアリピプラゾール以外のピークの合計面積は、

標準溶液のアリピプラゾールのピーク面積の3倍より大きくない。ただし、アリピプラゾールに対する相対保持時間約0.2の類縁物質A及び約0.8の類縁物質Bのピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.7を乗じた値とする。

溶解液：水／アセトニトリル／メタノール／酢酸(100)混液(60：30：10：1)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後25分まで

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液1 mLに溶解液を加えて20 mLとする。この液2 mLに溶解液を加えて20 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に20 mLとする。この液20 μLから得たアリピプラゾールのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のアリピプラゾールのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アリピプラゾールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量〈2.41〉 0.1%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びアリピプラゾール標準品を乾燥し、その約50 mgずつを精密に量り、それぞれ溶解液に溶かし、正確に50 mLとする。これらの液5 mLずつを正確に量り、それぞれ溶解液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のアリピプラゾールのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

アリピプラゾール(C₂₃H₂₇Cl₂N₃O₂)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

M_S ：アリピプラゾール標準品の秤取量(mg)

溶解液：水／アセトニトリル／メタノール／酢酸(100)混液(60：30：10：1)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：薄めたトリフルオロ酢酸(1→2000)／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(9：1)

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／薄めたトリフルオロ酢酸(1→2000)混液(9：1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 2	80	20
2 ～ 10	80 → 65	20 → 35
10 ～ 20	65 → 10	35 → 90
20 ～ 25	10	90

流量：毎分1.2 mL

システム適合性

システムの性能：アリピプラゾール標準品及びシステム適合性試験用アリピプラゾール*N*-オキシド標準品5 mgずつを溶解液100 mLに溶かす。この液1 mLを量り、溶解液を加えて50 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アリピプラゾール、アリピプラゾール*N*-オキシドの順に溶出し、その分離度は2.0以上であり、アリピプラゾールのピークのシンメトリー係数は1.5以下である。

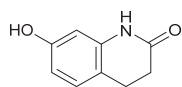
システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アリピプラゾールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

その他

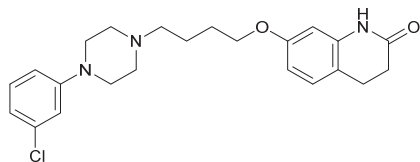
類縁物質A：

7-Hydroxy-3,4-dihydroquinolin-2(1*H*)-one



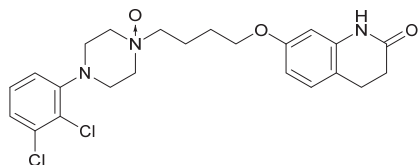
類縁物質B：

7-{4-[4-(3-Chlorophenyl)piperazin-1-yl]butoxy}-3,4-dihydroquinolin-2(1*H*)-one



アリピプラゾール*N*-オキシド：

4-(2,3-Dichlorophenyl)-1-[4-[(2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-7-yl)oxy]butyl]piperazine 1-oxide



アリピプラゾール錠

Aripiprazole Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するアリピプラゾール(C₂₃H₂₇Cl₂N₃O₂：448.39)を含む。

製法 本品は「アリピプラゾール」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.0I〉により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：254 nm、スペクトル測定範囲：230 ～ 350 nm)

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

純度試験 類縁物質 1 mg錠に適用する。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、「アリピプラゾール」4 mgに対応する量を取り、水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(60：40：1) 8 mLを加え、10分間振り混ぜた後、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。試料溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.0I〉により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、アリピプラゾールに対する相対保持時間約0.43の類縁物質TA及び約0.48の類縁物質TBのピークの量はそれぞれ0.2%以下であり、アリピプラゾール及び上記以外のピークの量は0.1%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム2.88 g、クエン酸水素二アンモニウム9.63 g及びクエン酸一水和物1.57 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液550 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル450 mLを加える。

流量：アリピプラゾールの保持時間が約21分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアリピプラゾールの保持時間の約1.8倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(60：40：1)を加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り、水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(60：40：1)を加えて正

確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たアリピプラゾールのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のアリピプラゾールのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アリピプラゾールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、1.2以下である。

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

本品1個をとり、移動相35 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させる。更によく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に50 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、内標準溶液V'/20 mLを正確に加え、更に1 mL中にアリピプラゾール(C₂₃H₂₇Cl₂N₃O₂)約10 μ gを含む液となるように移動相を加えてV' mLとし、試料溶液とする。別にアリピプラゾール標準品を105℃で3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアリピプラゾールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

アリピプラゾール(C₂₃H₂₇Cl₂N₃O₂)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V' / V \times 1 / 100$$

M_S：アリピプラゾール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1→6000)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アリピプラゾール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

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

溶出性 (6.10)

(1) 1 mg錠 試験液に酢酸(100) 1.97 g及び酢酸ナトリウム三水合物9.15 gを水に溶かし、1000 mLとした液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にアリピプラゾール(C₂₃H₂₇Cl₂N₃O₂)約0.56 μ gを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にアリピプラゾール標準品を105℃で3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液5

mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のアリピプラゾールのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

アリピプラゾール(C₂₃H₂₇Cl₂N₃O₂)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S：アリピプラゾール標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のアリピプラゾール(C₂₃H₂₇Cl₂N₃O₂)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：無水硫酸ナトリウム2.84 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液500 mLをとり、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル400 mL、メタノール100 mL及び酢酸(100) 10 mLを加える。

流量：アリピプラゾールの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アリピプラゾールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アリピプラゾールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 6 mg錠及び12 mg錠 試験液に酢酸(100) 1.97 g及び酢酸ナトリウム三水合物9.15 gを水に溶かし、1000 mLとした液900 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の6 mg錠の30分間の溶出率は70%以上であり、12 mg錠の60分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にアリピプラゾール(C₂₃H₂₇Cl₂N₃O₂)約6.7 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にアリピプラゾール標準品を105℃で3時間乾燥し、その約56 mgを精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に50 mLとする。この液3 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に500 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長249 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

アリピプラゾール(C₂₃H₂₇Cl₂N₃O₂)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 54 / 5$$

M_S : アリピプラゾール標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のアリピプラゾール($C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$)の表示量(mg)

(3) 3 mg錠及び24 mg錠 別に規定する。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アリピプラゾール($C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$)約10 mgに対応する量を精密に量り、移動相20 mLを加え、内標準溶液10 mLを正確に加えてよく振り混ぜた後、移動相を加えて50 mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にアリピプラゾール標準品を105℃で3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアリピプラゾールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アリピプラゾール($C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$)の量(mg)

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

M_S : アリピプラゾール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1→3000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：無水硫酸ナトリウム2.84 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液560 mLをとり、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル330 mL、メタノール110 mL及び酢酸(100) 10 mLを加える。

流量：アリピプラゾールの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

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

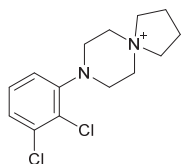
システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアリピプラゾールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

その他

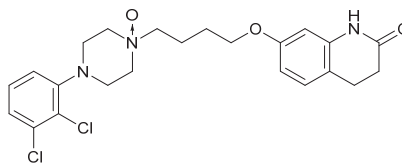
類縁物質TA：

8-(2,3-Dichlorophenyl)-5,8-diazaspiro[4.5]decan-5-ium



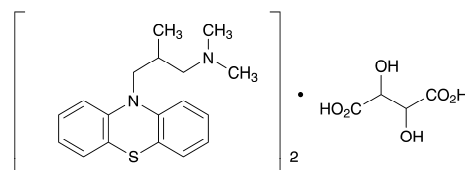
類縁物質TB：

4-(2,3-Dichlorophenyl)-1-{4-[(2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-7-yl)oxy]butyl}piperazine 1-oxide



アリメマジン酒石酸塩

Alimemazine Tartrate



($C_{18}H_{22}N_2S$)₂ · $C_4H_6O_6$: 746.98

N,N,N-Trimethyl-3-(10*H*-phenothiazin-10-yl)propylamine hemitartrate

[41375-66-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、アリメマジン酒石酸塩[($C_{18}H_{22}N_2S$)₂ · $C_4H_6O_6$] 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品は水又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 6.5である。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 2 mLに塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は赤褐色を呈し、直ちに黄色の沈殿を生じる。

(2) 本品1 gを水5 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液3 mLを加え、ジエチルエーテル10 mLずつで2回抽出する[水層は(4)の試験に用いる]。ジエチルエーテル抽出液を合わせ、無水硫酸ナトリウム3 gを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液に空気を送りながらジエチルエーテルを蒸発し、残留物をデシケーター(酸化リン(V))で16時間減圧乾燥するとき、その融点(2.60)は66 ~ 70℃である。

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

(4) (2)の水層を希酢酸で中和した液は酒石酸塩の定性反応(1.09)の(1)及び(2)を呈する。

融点 (2.60) 159 ~ 163℃

純度試験 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.8 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(指示薬：*p*-ナフトールベンゼイン試液2 mL)。ただし、滴定の終点は液の赤色が褐色を経て緑褐色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=37.35 mg (C₁₈H₂₂N₂S)₂・C₄H₆O₆

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

亜硫酸水素ナトリウム

Sodium Bisulfite

NaHSO₃ : 104.06

本品は亜硫酸水素ナトリウム及びピロ亜硫酸ナトリウムの混合物である。

本品は定量するとき、二酸化硫黄(SO₂ : 64.06) 64.0 ~ 67.4%を含む。

性状 本品は白色の粒又は粉末で、二酸化硫黄のにおいがある。

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

本品の水溶液(1→20)は酸性である。

本品は空気又は光によって徐々に変化する。

確認試験 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩及び亜硫酸水素塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

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

(2) チオ硫酸塩 本品1.0 gを水15 mLに溶かし、希塩酸5 mLを徐々に加えて振り混ぜ、5分間放置するとき、液は混濁しない。

(3) 鉄〈1.10〉 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

定量法 本品約0.15 gを精密に量り、直ちに正確に0.05 mol/Lヨウ素液50 mLを入れたヨウ素瓶に入れ、密栓して振り混ぜ、暗所に5分間放置する。次に塩酸1 mLを加え、過量のヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=3.203 mg SO₂

貯法

保存条件 遮光して、なるべく全満し、30℃以下で保存する。

容器 気密容器。

乾燥亜硫酸ナトリウム

Dried Sodium Sulfite

Na₂SO₃ : 126.04

本品は定量するとき、亜硫酸ナトリウム(Na₂SO₃) 97.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は粉末で、においはない。

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

本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは約10である。

本品は湿った空气中で徐々に変化する。

確認試験 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩及び亜硫酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験 チオ硫酸塩 本品1.0 gを水15 mLに溶かし、塩酸5 mLを徐々に加えて振り混ぜ、5分間放置するとき、液は混濁しない。

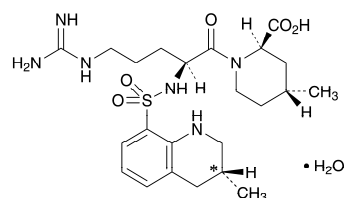
定量法 本品約0.2 gを精密に量り、直ちに正確に0.05 mol/Lヨウ素液50 mLを入れたヨウ素瓶に入れ、密栓して振り混ぜ、暗所に5分間放置する。次に塩酸1 mLを加え、過量のヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=6.302 mg Na₂SO₃

貯法 容器 気密容器。

アルガトロバン水和物

Argatroban Hydrate



及びC*位エピマー

C₂₃H₃₆N₆O₅S・H₂O : 526.65

(2*R*,4*R*)-4-Methyl-1-((2*S*)-2-{[(3*R*)-3-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-8-yl]sulfonyl}amino-5-carbamimidoylaminopentanoyl)piperidine-2-carboxylic acid monohydrate
[141396-28-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、アルガトロバン(C₂₃H₃₆N₆O₅S : 508.63) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は苦い。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

本品は光によって徐々に分解する。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +175 ~ +185° (脱水物に換算したものの0.2 g, メタノール, 25 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 類縁物質1 本品50 mgをメタノール40 mLに溶かし、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、アルガトロパン以外のピークの面積はそれぞれ0.1%以下である。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

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

カラム温度: 45℃付近の一定温度

移動相A: 酢酸(100) 2.5 mLに水を加えて1000 mLとし、アンモニア試液を加えてpH 5.0に調整する。この液500 mLにメタノール500 mLを加える。

移動相B: 酢酸(100) 2.5 mLに水を加えて1000 mLとし、アンモニア試液を加えてpH 5.0に調整する。この液200 mLにメタノール800 mLを加える。

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 5	100	0
5 ~ 35	100 → 5	0 → 95

流量: 毎分約1.0 mL

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からアルガトロパンの保持時間の約1.5倍までの範囲

システム適合性

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

システムの性能: 本品5 mg及び安息香酸メチル5 μ Lをメタノール40 mLに溶かし、水を加えて100 mLとする。この液5 mLにメタノール40 mL及び水を加えて100 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で

操作するとき、安息香酸メチル、アルガトロパンの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性: システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アルガトロパンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 類縁物質2 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/酢酸エチル/水混液(10:10:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは2個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分 (2.48) 2.5 ~ 4.5%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

異性体比 本品50 mgをメタノール50 mLに溶かし、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、保持時間40分付近に近接して現れる二つのピークのうち、保持時間の小さい方のピーク面積 A_a 及び保持時間の大きい方のピーク面積 A_b を測定するとき、 $A_b/(A_a + A_b)$ は0.30 ~ 0.40である。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径6.0 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 水500 mLにメタノール500 mL, 薄めた40% テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液(1→4) 13 mL及びリン酸0.68 mLを加えた後、アンモニア試液及び薄めたアンモニア水(28) (1→20)を加えてpH 6.8に調整する。

流量: アルガトロパンの二つのピークのうち、先に溶出するピークの保持時間が約40分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 試料溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、二つのピークの見分度は1.2以上である。

システムの再現性: 試料溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アルガトロパンの二つに分離したピークの合計面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、非水滴定用酢酸20 mLに溶かし、非水滴定用アセトン40 mLを加えた後、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=50.86 mg $C_{23}H_{36}N_6O_5S$

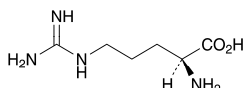
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

L-アルギニン

L-Arginine



$C_6H_{14}N_4O_2$: 174.20

(2S)-2-Amino-5-carbamimidoylaminopentanoic acid

[74-79-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-アルギニン ($C_6H_{14}N_4O_2$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なにおいがある。

本品は水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

本品は吸湿性である。

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

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +26.9 ~ +27.9° (乾燥後, 2 g, 6 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは10.5 ~ 12.0である。

純度試験

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

(2) 塩化物 〈1.03〉 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 〈1.14〉 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

(4) アンモニウム 〈1.02〉 本品0.25 gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。ただし、本試験は減圧蒸留法により行う。

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

(6) 類縁物質 本品0.10 gを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に2-プロパノール

ル/アンモニア水(28)混液(7 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を80℃で30分間乾燥する。これにニンヒドリン・ブタノール試液を均等に噴霧した後、80℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.30%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

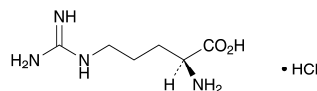
定量法 本品を乾燥し、その約80 mgを精密に量り、ギ酸3 mLに溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=8.710 mg $C_6H_{14}N_4O_2$

貯法 容器 気密容器。

L-アルギニン塩酸塩

L-Arginine Hydrochloride



$C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HCl$: 210.66

(2S)-2-Amino-5-carbamimidoylaminopentanoic acid monohydrochloride

[1119-34-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-アルギニン塩酸塩($C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、僅かに特異な味がある。

本品は水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。

確認試験

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

(2) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +21.5 ~ +23.5° (乾燥後, 2 g, 6 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.7 ~ 6.2である。

純度試験

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

(2) 硫酸塩 〈1.14〉 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

(3) アンモニウム 〈1.02〉 本品0.25 gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。ただし、本試験は減圧蒸留法により行う。

(4) 類縁物質 本品0.20 gを水10 mLに溶かし、試料溶液

とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(99.5)/水/アンモニア水(28)/1-ブタノール混液(2:1:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を100℃で30分間乾燥する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、80℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.20%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、ギ酸2 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸15 mLを正確に加え、水浴上で30分間加熱する。冷後、酢酸(100) 45 mLを加え、過量の過塩素酸を0.1 mol/L酢酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=10.53 mg $C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HCl$

貯法 容器 気密容器。

L-アルギニン塩酸塩注射液

L-Arginine Hydrochloride Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、L-アルギニン塩酸塩($C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HCl$: 210.66) 9.5 ~ 10.5 w/v%を含む。

製法

L-アルギニン塩酸塩	100 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、注射剤の製法により製する。

本品には保存剤を加えない。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 5 mLにニンヒドリン試液1 mLを加え、3分間加熱するとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→10) 5 mLに水酸化ナトリウム試液2 mL及び1-ナフトールのエタノール(95)溶液(1→1000) 1 ~ 2滴を加え、5分間放置した後、次亜塩素酸ナトリウム試液1 ~ 2滴を加えるとき、液は赤橙色を呈する。

pH 〈2.54〉 5.0 ~ 6.0

エンドトキシン 〈4.01〉 0.50 EU/mL未満。

採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品20 mLを正確に量り、7.5 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、旋光度測定法〈2.49〉により $20 \pm 1^\circ$ 、

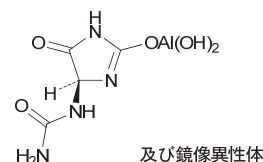
層長100 mmで旋光度 α_D を測定する。

L-アルギニン塩酸塩($C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HCl$)の量(mg)
 $= \alpha_D \times 4444$

貯法 容器 密封容器。

アルジオキサ

Aldioxa



$C_4H_7AlN_4O_5$: 218.10

Dihydroxo[(4*RS*)-5-oxo-4-ureido-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-2-yl]oxoaluminium
 [5579-81-7]

本品はアラントインと水酸化アルミニウムとの縮合物である。

本品を乾燥したものは定量するとき、アラントイン($C_4H_6N_4O_3$: 158.12) 65.3 ~ 74.3%及びアルミニウム(Al: 26.98) 11.1 ~ 13.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

本品のフッ化ナトリウム・塩酸試液溶液(1→100)は旋光性を示さない。

融点: 約230℃(分解)。

確認試験

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

(2) 本品0.2 gに希塩酸10 mLを加え、加温して溶かし、冷却した液はアルミニウム塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験 塩化物〈1.03〉 本品0.10 gに希硝酸6 mLを加え、振り混ぜながら5分間煮沸して溶かし、冷後、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.142%以下)。

乾燥減量 〈2.41〉 4.0%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

定量法

(1) アラントイン 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、希硫酸50 mLを加え、加熱して溶かし、冷後、水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、窒素定量法〈1.08〉により試験を行う。

0.005 mol/L硫酸1 mL=0.3953 mg $C_4H_6N_4O_3$

(2) アルミニウム 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、希塩酸50 mLを加え、注意しながら加熱して溶かし、冷後、希塩酸を加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを

正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にアルミニウム標準原液適量を正確に量り、水を加えて1 mL中にアルミニウム(Al : 26.98) 16.0 ~ 64.0 µgを含むように薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法〈2.23〉により試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検量線を用いて試料溶液のアルミニウム含量を求める。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 亜酸化窒素

ランプ：アルミニウム中空陰極ランプ

波長：309.2 nm

貯法 容器 密閉容器。

アルジオキサ錠

Aldioxa Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するアルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$: 218.10)を含む。

製法 本品は「アルジオキサ」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長221 ~ 225 nmに吸収の極大を示す。

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

本品1個をとり、フッ化ナトリウム・塩酸試液80 mLを加え、20分間振り混ぜた後、フッ化ナトリウム・塩酸試液を加え、正確に100 mLとし、ろ過する。ろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にアルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)約20 µgを含む液となるように薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 25$$

M_S ：定量用アルジオキサの秤取量(mg)

溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、50 mg錠の15分間の溶出率は80%以上であり、100 mg錠の30分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にアルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)約22 µgを含む液となるように薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用アルジオキサを105℃で2時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、フッ化ナトリウム・塩酸試液に溶かし、正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。

試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長223 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 72$$

M_S ：定量用アルジオキサの秤取量(mg)

C ：1錠中のアルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、フッ化ナトリウム・塩酸試液80 mLを加え、20分間振り混ぜた後、フッ化ナトリウム・塩酸試液を加え、正確に100 mLとし、ろ過する。ろ液2 mLを正確に量り、薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アルジオキサを105℃で2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、フッ化ナトリウム・塩酸試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長223 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S \times 2$

M_S ：定量用アルジオキサの秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

アルジオキサ顆粒

Aldioxa Granules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するアルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$: 218.10)を含む。

製法 本品は「アルジオキサ」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験

(1) 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長221 ~ 225 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品を粉末とし、「アルジオキサ」0.2 gに対応する量を取り、希塩酸10 mLを加えて5分間煮沸し、ろ過する。冷却したろ液はアルミニウム塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

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

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、フッ化ナトリウム・塩酸試液80 mLを加え、20分間振り混ぜた後、フッ化ナトリウム・塩酸試液を加え、正確に100 mLとし、ろ過する。ろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にアルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)約20 µgを含む液となるように薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/25$

M_S : 定量用アルジオキサの秤取量(mg)

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

本品のアルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液10 mLを正確に量り、薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アルジオキサを105℃で2時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、フッ化ナトリウム・塩酸試液に溶かし、正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長223 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)の表示量に対する溶出率(%)
 $=M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 360$

M_S : 定量用アルジオキサの秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のアルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)の表示量(mg)

定量法 本品を粉末とし、アルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、フッ化ナトリウム・塩酸試液80 mLを加え、20分間振り混ぜた後、フッ化ナトリウム・塩酸試液を加え、正確に100 mLとし、ろ過する。ろ液2 mLを正確に量り、薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アルジオキサを105℃で2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、フッ化ナトリウム・塩酸試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長223 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

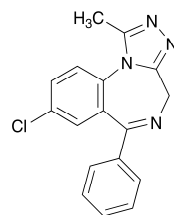
アルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)の量(mg) $= M_S \times A_T / A_S \times 2$

M_S : 定量用アルジオキサの秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

アルプラゾラム

Alprazolam



$C_{17}H_{13}ClN_4$: 308.76

8-Chloro-1-methyl-6-phenyl-4H-

[1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]benzodiazepine

[28981-97-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、アルプラゾラム($C_{17}H_{13}ClN_4$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はクロロホルムに溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)にやや溶けやすく、無水酢酸にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は希硝酸に溶ける。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品0.05 gを核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化クロロホルム0.7 mLに溶かし、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法〈2.21〉により ^1H を測定するとき、 δ 2.6 ppm付近に単一線のシグナルAを、 δ 4.0 ppm及び δ 5.4 ppm付近に二重線のシグナルB及びCを、 δ 7.1 ~ 7.9 ppmに幅広いシグナルDを示し、各シグナルの面積強度比A : B : C : Dはほぼ3 : 1 : 1 : 8である。

(3) 本品につき、炎色反応試験(2)〈1.04〉を行うとき、緑色を呈する。

融点 〈2.60〉 228 ~ 232℃

純度試験

(1) 塩化物〈1.03〉 本品0.5 gを希硝酸10 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.20 mLを加える(0.014%以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン/酢酸エチル/ヘキサン/エタノール(95)混液(4 : 2 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254

nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60℃, 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

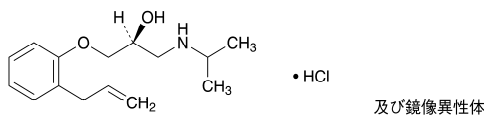
定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、無水酢酸100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=15.44 mg C₁₇H₁₃ClN₄

貯法 容器 密閉容器。

アルプレノロール塩酸塩

Alprenolol Hydrochloride



C₁₅H₂₃NO₂ · HCl : 285.81

(2*RS*)-1-(2-Allylphenoxy)-3-

(propan-2-ylamino)propan-2-ol monohydrochloride

[13707-88-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、アルプレノロール塩酸塩(C₁₅H₂₃NO₂ · HCl) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、無水酢酸に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 2 mLに硫酸銅(Ⅱ)試液0.05 mL及び水酸化ナトリウム試液2 mLを加えるとき、液は青紫色を呈する。この液にジエチルエーテル1 mLを加え、よく振り混ぜて放置するとき、ジエチルエーテル層は赤紫色を呈する。

(2) 本品0.05 gを水5 mLに溶かし、臭素試液1～2滴を加え、振り混ぜるとき、試液の色は消える。

(3) 本品のエタノール(95)溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

(5) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.5～6.0である。

融点 〈2.60〉 108～112℃

純度試験

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

(2) 類縁物質 本品0.10 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン／アセトン／酢酸(100)／水混液(60 : 42 : 5 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、更に80℃で30分間乾燥する。冷後、ヨウ素蒸気中に30分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

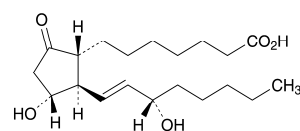
定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=28.58 mg C₁₅H₂₃NO₂ · HCl

貯法 容器 密閉容器。

アルプロスタジル

Alprostadil



C₂₀H₃₄O₅ : 354.48

7-[(1*R*,2*R*,3*R*)-3-Hydroxy-2-[(1*E*,3*S*)-3-

hydroxyoct-1-en-1-yl]-5-oxocyclopentyl]heptanoic acid

[745-65-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、アルプロスタジル(C₂₀H₃₄O₅) 97.0～103.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はエタノール(99.5)又はテトラヒドロフランに溶けやすく、アセトニトリルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長210 nmから波長350 nmの間に吸収を認めない。また、この液10 mLに水酸化カリウム・エタノール試液1 mLを加えて15分間放置した液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアルプロスタジル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両

者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: $-53 \sim -61^\circ$ (乾燥後, 25 mg, テトラヒドロフラン, 5 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) 114 $\sim$ 118 $^\circ$ C

純度試験 類縁物質 本品4 mgを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(9:1) 2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液0.5 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(9:1)を加えて正確に10 mLとする。この液2 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(9:1)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアルプロスタジルに対する相対保持時間約0.70及び約1.26のピーク面積は、標準溶液のアルプロスタジルのピーク面積の1/2より大きくなく、試料溶液のアルプロスタジルに対する相対保持時間約0.88及び約1.18のピーク面積は、標準溶液のアルプロスタジルのピーク面積より大きくなく、試料溶液のアルプロスタジル及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のアルプロスタジルのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のアルプロスタジル以外のピークの合計面積は、標準溶液のアルプロスタジルのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からアルプロスタジルの保持時間の約5倍までの範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 標準溶液2 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(9:1)を加えて正確に20 mLとする。この液5 μ Lから得たアルプロスタジルのピーク面積が標準溶液のアルプロスタジルのピーク面積の7 $\sim$ 13%になることを確認する。

システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アルプロスタジルのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(0.1 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

定量法 本品及びアルプロスタジル標準品を乾燥し、その約5 mgずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えて溶かし、それぞれに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(9:1)を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアルプロスタジルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アルプロスタジル($C_{20}H_{34}O_5$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : アルプロスタジル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 フタル酸ジメチルの液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(9:1)溶液(1 $\rightarrow$ 10000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 196 nm)

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

カラム温度: 40 $^\circ$ C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム9.07 gを水に溶かして1000 mLとした液に、無水リン酸一水素ナトリウム9.46 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 6.3に調整する。この液を水で10倍に薄める。この液360 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル110 mL及び液体クロマトグラフィー用メタノール30 mLを加える。

流量: アルプロスタジルの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アルプロスタジル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は9以上である。

システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアルプロスタジルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して、5 $^\circ$ C以下で保存する。

容器 気密容器。

アルプロスタジル注射液

Alprostadil Injection

本品は乳濁性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の80.0 $\sim$ 125.0%に対応するアルプロスタジル($C_{20}H_{34}O_5$: 354.48)を含む。

製法 本品は「アルプロスタジル」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色の乳濁液で、僅かに粘性があり、特異なにおいがある。

確認試験 本品の「アルプロスタジル」10 μ gに対応する容量をとり、アセトニトリル2 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液3.5 mLに薄めたリン酸(1 $\rightarrow$ 1000) 7 mLを加え、この液をあらかじめメタノール10 mL及び水10 mLで順次洗ったカラム(70 μ mの前処理用オクタデシルシリル化シリカゲル0.4 gを内径10 mm, 長さ9 mmのクロマトグラフィー管に注入して調製したもの)に入れる。このカラムを水10 mL及び石油エーテル20 mLで順次洗った後、メタノール/水混液(4:1) 2.5 mLで流出させる。流出液は減圧で溶媒を留去し、残留物を酢酸エチル100 μ Lに溶かし、試料

溶液とする。別にアルプロスタジル標準品1 mgを酢酸エチル10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液の全量及び標準溶液100 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／エタノール(99.5)／酢酸(100)混液(100 : 5 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにリンモリブデン酸 n 水和物のエタノール(99.5)溶液(1→10)を均等に噴霧し、100℃で5分間加熱するとき、標準溶液から得たスポット及びそれに対応する位置の試料溶液から得たスポットは暗青色を呈する。

pH 別に規定する。

純度試験

(1) プロスタグランジン A_1 定量法で得た試料溶液を試料溶液とする。別にプロスタグランジン A_1 をデシケーター(減圧、酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に100 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するプロスタグランジン A_1 のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求め、次式によりアルプロスタジルに換算したプロスタグランジン A_1 の量を求めるとき、本品のアルプロスタジル($C_{20}H_{34}O_5$) 5 µgに対応する容量当たり3.0 µg以下である。

アルプロスタジルに換算したプロスタグランジン A_1

($C_{20}H_{32}O_4$)の量(µg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/2 \times 1.054$$

M_S : プロスタグランジン A_1 の秤取量(mg)

内標準溶液 1-ナフトール50 mgをエタノール(99.5) 20 mLに溶かす。この液3 mLに移動相を加えて100 mLとする。

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に5 mLとする。この液40 µLから得たプロスタグランジン A_1 のピーク面積が、標準溶液のプロスタグランジン A_1 のピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。

(2) 過酸化物質 本品4 mLを正確に量り、共栓フラスコに入れ、あらかじめ30分間窒素置換を行った酢酸(100)／イソオクタン混液(3 : 2) 15 mLを加え、静かに振り混ぜて溶かす。この液に、飽和ヨウ化カリウム試液0.5 mLを加え、容器内を窒素置換し、正確に5分間振り混ぜる。次にデンプン試液0.5 mLを加え、激しく振り混ぜた後、水15 mLを加え、激しく振り混ぜる。この液を、窒素気流下で、液の色が消えるまで0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉する。別に水4 mLを用い、同様の方法で空試験を行い、補正する。

次式により過酸化物質の量を求めるとき、0.5 meq/L以下である。

$$\text{過酸化物質の量(meq/L)} = V \times 2.5$$

$$V : 0.01 \text{ mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)}$$

(3) 遊離脂肪酸 本品3 mLを正確に量り、2-プロパノール／ヘプタン／0.5 mol/L硫酸試液混液(40 : 10 : 1) 15 mLを正確に加えて1分間振り混ぜる。10分間放置した後、ヘプタン9 mL及び水9 mLをそれぞれ正確に加え、試験管を10回倒立して振り混ぜた後、15分間放置し、上層液9 mLを正確にとる。この液に、ヘプタンで5回洗ったナイルブルー溶液(1→5000) 1容量に9容量のエタノール(99.5)を加えた液3 mLを加え、試料溶液とする。この液を、窒素気流下で0.02 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する。別にオレイン酸5.65 gをヘプタンに溶かし正確に200 mLとし、標準溶液とする。標準溶液25 mLを正確に量り、フェノールフタレイン試液2滴を加え、0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で淡赤色を呈するまで滴定〈2.50〉し、補正係数 f を求める。標準溶液30 mLを正確に量り、ヘプタンを加えて200 mLとする。この液3 mLを正確に量り、2-プロパノール／ヘプタン／0.5 mol/L硫酸試液混液(40 : 10 : 1) 15 mLを正確に加えて1分間振り混ぜる。10分間放置した後、ヘプタン6 mL及び水12 mLをそれぞれ正確に加え、試験管を10回倒立して振り混ぜた後、以下試料溶液と同様の方法で滴定〈2.50〉する。試料溶液及び標準溶液の0.02 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)をそれぞれ V_T 及び V_S とすると、遊離脂肪酸の量は、12.0 meq/L以下である。

$$\text{遊離脂肪酸の量(meq/L)} = V_T / V_S \times f \times 15$$

エンドトキシン〈4.01〉 10 EU/mL未満。

採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。ただし、本品にポリソルベート80 0.1 gに水を加えて100 mLとした液を等量加えた液を試料溶液とする。

粒子径 別に規定する。

定量法 本品のアルプロスタジル($C_{20}H_{34}O_5$) 5 µgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加えて振り混ぜ、試料溶液とする。別にアルプロスタジル標準品をデシケーター(減圧、酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約5 mgを精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原液2.5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、この液1 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加えて、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 µLにつき、次の条件で自動前処理装置付き液体クロマトグラフ装置(ポストカラム反応を用いる)を用いて、液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアルプロスタジルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{アルプロスタジル}(C_{20}H_{34}O_5)\text{の量}(\mu\text{g}) = M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : アルプロスタジル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 1-ナフトール50 mgをエタノール(99.5) 20

mLに溶かす。この液3 mLに移動相を加えて100 mLとする。

試験条件

装置：移動相，反応試薬送液用の二つのポンプ，自動前処理装置，カラム，反応コイル，検出器並びに記録装置よりなり，反応コイルは恒温に保たれるものを用いる。

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：278 nm)

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

カラム温度：60℃付近の一定温度

反応コイル：内径0.5 mm，長さ10 mのポリテトラフルオロエチレン製チューブ

移動相：リン酸二水素カリウム9.07 gを水に溶かして1000 mLとした液に，無水リン酸水素二ナトリウム9.46 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 6.3に調整する。この液1容量に水9容量を加える。この液3容量に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル1容量を加える。

反応試薬：水酸化カリウム試液

反応温度：60℃付近の一定温度

移動相流量：アルプロスタジルの保持時間が約7分になるように調整する。

反応試薬流量：毎分0.5 mL

自動前処理装置：前処理カラム，前処理カラム洗浄液送液用ポンプ及び二つの高圧流路切り替えバルブよりなる。

前処理カラム：内径4 mm，長さ2.5 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

前処理カラム洗浄液：エタノール(99.5)

洗浄液の流量：毎分2.0 mL付近の一定流量

流路設定条件：図に示す各高圧切り替えバルブを次のように切り換える。

切り換え時間(分)					
バルブ	0	9.0	9.1	*1)	*2)
RVA	0	0	1	0	0
RVB	0	1	1	1	0

*1)：内標準物質が完全に溶出した時間以降とする。

*2)：*1)の時間の0.1分後とする。

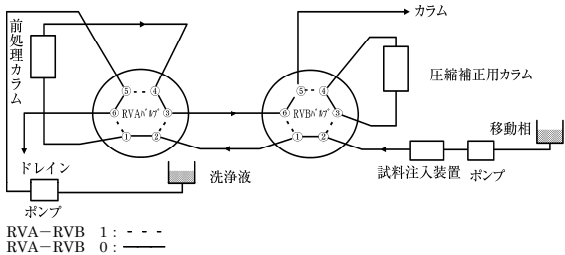


図 自動前処理装置の構成

システム適合性

システムの性能：プロスタグランジンA₁をデシケターー(減圧，酸化リン(V))で4時間乾燥し，その10 mgを

エタノール(99.5)に溶かし100 mLとした液2.5 mLに標準原液2.5 mLを加え，移動相を加えて50 mLとする。この液1 mLに内標準溶液1 mLを加えた液40 μL につき，上記の条件で操作するとき，アルプロスタジル，プロスタグランジンA₁，内標準物質の順に溶出し，アルプロスタジルとプロスタグランジンA₁の分離度は10以上であり，プロスタグランジンA₁と内標準物質の分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液40 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質に対するアルプロスタジルのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

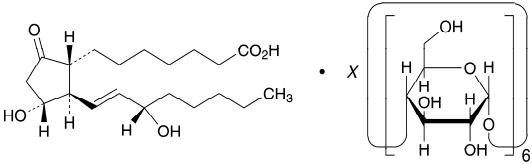
貯法

保存条件 遮光して，凍結を避け5℃以下で保存する。

容器 密封容器。

アルプロスタジル アルファデクス

Alprostadil Alfadex



$\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}_5 \cdot x\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5$

7-[(1R,2R,3R)-3-Hydroxy-2-[(1E,3S)-3-hydroxyoct-1-en-1-yl]-5-oxocyclopentyl]heptanoic acid— α -cyclodextrin [55648-20-9]

本品はアルプロスタジルの α -シクロデキストリン包接化合物である。

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，アルプロスタジル($\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}_5$ ：354.48) 2.8 ～ 3.2%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

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

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品0.02 gを水5 mLに溶かし，酢酸エチル5 mLを加えて振り混ぜた後，遠心分離して上層液をとり，試料溶液(1)とする。別に本品0.02 gに酢酸エチル5 mLを加えて振り混ぜた後，遠心分離して上澄液をとり，試料溶液(2)とする。これらの液につき，溶媒を減圧で留去し，残留物に硫酸2 mLを加えて5分間振り混ぜるとき，試料溶液(1)から得た液は橙黄色を呈するが，試料溶液(2)から得た液は呈しない。

(2) 本品0.02 gを水5 mLに溶かし，酢酸エチル5 mLを加えて振り混ぜた後，遠心分離して上層液をとり，溶媒を減圧で留去する。残留物をエタノール(95) 2 mLに溶かし，1,3-ジニトロベンゼン試液5 mLを加え，氷冷しながら水酸化カリウムのエタノール(95)溶液(17→100) 5 mLを加えた後，氷冷して暗所に20分間放置するとき，液は紫色を呈する。

(3) 本品0.05 gにヨウ素試液1 mLを加え，水浴中で加熱

して溶かし、放置するとき、暗青色の沈殿を生じる。

(4) 本品の希エタノール溶液(3→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長220～400 nmの範囲に吸収を認めない。また、この液10 mLに水酸化カリウム・エタノール試液1 mLを加えて15分間放置した液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +126 ～ +138°(脱水物に換算したものの0.1 g, 希エタノール, 20 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品0.10 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0～5.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液は無色である。さらにこの液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長450 nmにおける吸光度は0.10以下である。ただし、試験は溶液調製後、30分間以内に行う。

(2) プロスタグランジンA₁ 本品0.10 gをとり、水5 mLに溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加え、エタノール(95)を加えて15 mLとし、試料溶液とする。別にプロスタグランジンA₁ 1.5 mgをとり、エタノール(95)に溶かし、正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、エタノール(95) 2 mL及び水を加えて15 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、定量法の操作条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するプロスタグランジンA₁のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めるとき、 Q_T は Q_S より大きくない。

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの希エタノール溶液(1→15000)

(3) 類縁物質 本品0.10 gをとり、水3 mLに溶かし、酢酸エチル3 mLを正確に加えて振り混ぜた後、遠心分離して上層液をとり、試料溶液とする。別にプロスタグランジンA₁ 1.0 mgをとり、酢酸エチルに溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを、薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン／酢酸(100)混液(10:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにリンモリブデン酸 n 水和物のエタノール(95)溶液(1→4)を均等に噴霧し、100℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットで標準溶液から得たスポットに対応する位置のスポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分 (2.48) 6.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約0.1 gを精密に量り、水5 mLに溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加え、エタノール(95)を加えて15 mLとし、試料溶液とする。別にアルプロスタジル標準品約3 mgを精密に量り、エタノール(95) 5 mLに溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加え、水を加えて15 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアルプロスタジルのピーク面積の比 Q_T

及び Q_S を求める。

アルプロスタジル(C₂₀H₃₄O₅)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : アルプロスタジル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの希エタノール溶液(1→15000)

操作条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 205 nm)

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

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液／アセトニトリル混液(3:2)

流量: アルプロスタジルの保持時間が約6分になるように調整する。

カラムの選定: 本品約0.1 gを水5 mLに溶かし、プロスタグランジンA₁のエタノール(95)溶液(3→200000) 5 mL及び内標準溶液5 mLを加えた液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、アルプロスタジル、内標準物質、プロスタグランジンA₁の順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

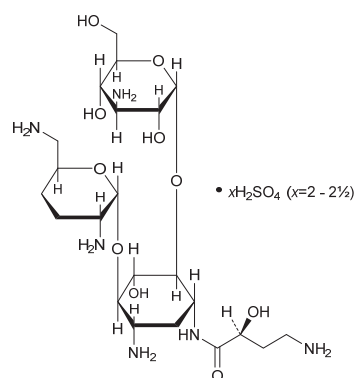
貯法

保存条件 遮光して、5℃以下で保存する。

容器 気密容器。

アルベカシン硫酸塩

Arbekacin Sulfate



C₂₂H₄₄N₆O₁₀ · xH₂SO₄ (x=2-2½)

3-Amino-3-deoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→6)-
[2,6-diamino-2,3,4,6-tetradeoxy-α-D-erythro-
hexopyranosyl-(1→4)]-1-N-[(2S)-4-amino-2-
hydroxybutanoyl]-2-deoxy-D-streptamine sulfate
[51025-85-5, アルベカシン]

本品は、ジベカシンの誘導体の硫酸塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり670～750 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アルベカシン(C₂₂H₄₄N₆O₁₀: 552.62)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品及びアルベカシン硫酸塩標準品10 mgずつを水1 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアンモニア水(28)/メタノール/クロロホルム/エタノール(95)混液(7:6:4:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均等に噴霧し、100℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは紫褐色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

(2) 本品の水溶液(1→50)は硫酸塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +69 ~ +79° (乾燥後, 0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH〈2.54〉 本品0.75 gを水10 mLに溶かした液のpHは6.0 ~ 8.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) ジベカシン 本品約20 mgを精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かした後、水を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別にジベカシン硫酸塩標準品約10 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジベカシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。次式によりジベカシンの量を求めるとき、2.0%以下である。

$$\text{ジベカシンの量(\%)} = M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 1 / 10 \times 100$$

M_S : ジベカシン硫酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T : 本品の秤取量(mg)

内標準溶液 ベカナマイシン硫酸塩溶液(1→2000)

試験条件

検出器: 蛍光検出器(励起波長: 340 nm, 蛍光波長: 460 nm)

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

カラム温度: 40℃付近の一定温度

反応コイル: 内径約0.3 mm, 長さ約3 mの管

反応コイル温度: 50℃付近の一定温度

移動相: 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム8.70 g及び無水硫酸ナトリウム8.52 gを水980 mLに溶かし、酢酸(100)を加えてpH 4.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液230 mLにメタノール20 mL

を加える。

反応試薬: ホウ酸12.36 gを水960 mLに溶かし、*o*-フタルアルデヒド0.4 gをエタノール(99.5) 10 mLに溶かした液を加え、8 mol/L水酸化カリウム試液を加えてpH 10.5に調整し、水を加えて1000 mLとする。さらに、この液に2-メルカプトエタノール1 mLを加える。

反応温度: 50℃付近の一定温度

移動相流量: 毎分0.5 mL

反応液流量: 毎分1 mL

システム適合性

システムの性能: 本品、ベカナマイシン硫酸塩及びジベカシン硫酸塩20 mgずつをとり、水200 mLに溶かす。この液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ベカナマイシン、アルベカシン、ジベカシンの順に溶出し、ベカナマイシンとアルベカシンの分離度は5以上であり、アルベカシンとジベカシンの分離度は1.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するジベカシンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

(3) 類縁物質 本品20 mgを水20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、水を加えて正確に250 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアルベカシン及びジベカシンのピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のアルベカシンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 反応コイル, 反応コイル温度, 移動相, 反応試薬, 反応温度, 移動相流量及び反応液流量は純度試験(2)の試験条件を準用する。

面積測定範囲: アルベカシンの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能: 本品及びジベカシン硫酸塩10 mgずつを水200 mLに溶かす。この液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アルベカシン、ジベカシンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アルベカシンのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

乾燥減量〈2.41〉 5.0%以下(0.5 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60℃, 3時間)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

(ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。ただし、滅菌後のpHは7.8 ~ 8.0とする。

(iii) 標準溶液 アルベカシン硫酸塩標準品を乾燥し、その約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたpH 6.0のリン酸塩緩衝液(1→2)に溶かして正確に50 mLとし、標準原

液とする。標準原液は5～15℃に保存し、30日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 µg(力価)及び5 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に50 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 µg(力価)及び5 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

アルベカシン硫酸塩注射液

Arbekacin Sulfate Injection

本品は、水溶性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0～110.0%に対応するアルベカシン(C₂₂H₄₄N₆O₁₀：552.62)を含む。

製法 本品は「アルベカシン硫酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品0.2 mLに水1 mLを加えて試料溶液とする。アルベカシン硫酸塩標準品10 mgを水1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアンモニア水(28)/メタノール/クロロホルム/エタノール(95)混液(7:6:4:1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均等に噴霧し、80℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは紫褐色を呈し、それらのR_f値は等しい。

浸透圧比〈2.47〉 0.8～1.2 (筋肉内に投与する注射液)。

pH〈2.54〉 6.0～8.0

エンドトキシン〈4.01〉 0.50 EU/mg(力価)未満。

採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

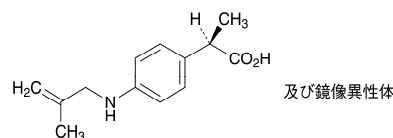
(i) 試験菌、培地及び標準溶液は「アルベカシン硫酸塩」の定量法を準用する。

(ii) 試料溶液 「アルベカシン硫酸塩」約20 mg(力価)に対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 µg(力価)及び5 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 密封容器。

アルミノプロフェン

Alminoprofen



C₁₃H₁₇NO₂：219.28

(2*RS*)-2-{{[4-(2-Methylprop-2-en-1-yl)amino]phenyl}propanoic acid
[39718-89-3]}

本品を乾燥したものは定量するとき、アルミノプロフェン(C₁₃H₁₇NO₂) 99.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はエタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

本品は光により徐々に茶褐色となる。

本品のエタノール(99.5)溶液(1→10)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(3→500000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

融点〈2.60〉 106～108℃

純度試験

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

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

(3) 類縁物質 本操作は、遮光した容器を用いて行う。本品50 mgを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアルミノプロフェン以外のピークの面積は、標準溶液のアルミノプロフェンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のアルミノプロフェン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアルミノプロフェンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径6.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール／薄めた酢酸(100) (1→1000)混液 (4：1)

流量：アルミノプロフェンの保持時間が約5分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアルミノプロフェンの保持時間の約5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液5 μ Lから得たアルミノプロフェンのピーク面積が、標準溶液のアルミノプロフェンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：本品及びパラオキシ安息香酸ブチル10 mgずつをメタノール100 mLに溶かす。この液10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アルミノプロフェン及びパラオキシ安息香酸ブチルの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アルミノプロフェンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 1時間).
強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g).

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

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=21.93 mg $C_{13}H_{17}NO_2$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

アルミノプロフェン錠

Alminoprofen Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するアルミノプロフェン($C_{13}H_{17}NO_2$: 219.28)を含む。

製法 本品は「アルミノプロフェン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「アルミノプロフェン」30 mgに対応する量を取り、エタノール(99.5)を加えて100 mLとし、よく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液2 mLにエタノール(99.5)を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長253～257 nm及び298～302 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本操作は、遮光した容器を用いて行う。本品10個をとり、粉末とし、「アルミノプロフェン」50 mgに対応する量を取り、移動相50 mLを加えて15分間振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100 mLとした後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料

溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により、試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアルミノプロフェン以外のピーク面積は、標準溶液のアルミノプロフェンのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のアルミノプロフェン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアルミノプロフェンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

「アルミノプロフェン」の純度試験(3)の試験条件を準用する。

システム適合性

「アルミノプロフェン」の純度試験(3)のシステム適合性を準用する。

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

本品1個をとり、水5 mLを加え、振り混ぜて崩壊させ、エタノール(99.5) 50 mLを加えて20分間振り混ぜた後、エタノール(99.5)を加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液3 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとした液V mLを正確に量り、1 mL中にアルミノプロフェン($C_{13}H_{17}NO_2$)約6 μ gを含む液となるようにエタノール(99.5)を加え、正確にV' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アルミノプロフェン($C_{13}H_{17}NO_2$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/3$$

M_S : 定量用アルミノプロフェンの秤取量(mg)

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にアルミノプロフェン($C_{13}H_{17}NO_2$)約8.9 μ gを含む液となるように0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用アルミノプロフェンを酸化リン(V)を乾燥剤として1時間減圧乾燥し、その約30 mgを精密に量り、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長245 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アルミノプロフェン($C_{13}H_{17}NO_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/C \times 27$$

M_S : 定量用アルミノプロフェンの秤取量(mg)

C: 1錠中のアルミノプロフェン($C_{13}H_{17}NO_2$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末

とする。アルミノプロフェン($C_{13}H_{17}NO_2$)約60 mgに対応する量を精密に量り、エタノール(99.5)を加えてよく振り混ぜた後、エタノール(99.5)を加えて正確に200 mLとし、遠心分離する。上澄液2 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アルミノプロフェンを酸化リン(V)を乾燥剤として1時間減圧乾燥し、その約30 mgを精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により、波長255 nm付近における吸収の極大波長で吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アルミノプロフェン($C_{13}H_{17}NO_2$)の量(mg)

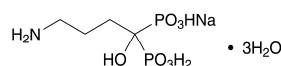
$$=M_S \times A_T / A_S \times 2$$

M_S : 定量用アルミノプロフェンの秤取量(mg)

貯法 容器 密閉容器。

アレンドロン酸ナトリウム水和物

Alendronate Sodium Hydrate



$C_4H_{12}NNaO_7P_2 \cdot 3H_2O$: 325.12

Monosodium trihydrogen 4-amino-1-hydroxybutane-

1,1-diylidiphosphonate trihydrate

[121268-17-5]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、アレンドロン酸ナトリウム($C_4H_{12}NNaO_7P_2$: 271.08) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液に溶ける。

融点 : 約252°C(分解、ただし乾燥後)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50) 5 mLにニンヒドリン試液1 mLを加えて加熱するとき、液は青紫色を呈する。

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

(3) 本品0.1 gをとり、これに硝酸/過塩素酸混液(1 : 1) 10 mLを加えて加熱し、約1 mLまで蒸発させる。熱時、水約10 mLを加え、水酸化ナトリウム溶液(2→5)で中和する。この液は、リン酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

(4) 本品の水溶液(1→100)は、ナトリウム塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水100 mLに

溶かした液のpHは4.0 ~ 5.0である。

純度試験 類縁物質 本品15 mgをとり、0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液25 mLに溶かし、試料原液とする。この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液を加えて正確に50 mLとする。さらにこの液1 mLを正確に量り、0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし、標準原液とする。試料原液及び標準原液5 mLずつを正確に量り、それぞれに四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→1000) 5 mL、アセトニトリル5 mL及びクロロギ酸9-フルオレニルメチルのアセトニトリル溶液(1→250) 5 mLを正確に加え、45秒間振り混ぜた後、室温で30分間静置する。次にジクロロメタン20 mLを加え、60秒間振り混ぜた後、遠心分離し、その上澄液を試料溶液及び標準溶液とする。これらの液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアレンドロン酸以外のピークの面積は、標準溶液のアレンドロン酸のピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 266 nm)

カラム : 内径4.1 mm、長さ25 cmのステンレス管に10 µmの液体クロマトグラフィー用スチレンージビニルベンゼン共重合体を充填する。

カラム温度 : 45°C付近の一定温度

移動相A : クエン酸三ナトリウム二水和物2.94 g及び無水リン酸水素二ナトリウム1.42 gを水900 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 8.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液850 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル150 mLを加える。

移動相B : クエン酸三ナトリウム二水和物2.94 g及び無水リン酸水素二ナトリウム1.42 gを水900 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 8.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液300 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル700 mLを加える。

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 15	100 → 50	0 → 50
15 ~ 25	50 → 0	50 → 100

流量 : 毎分1.8 mL

面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からアレンドロン酸の保持時間の約5倍までの範囲

システム適合性

システムの性能 : 本品15 mg及び4-アミノ酪酸2 mgを0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液100 mLに溶かす。この液5 mLに四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→1000) 5 mL、アセトニトリル5 mL及びクロロギ酸9-フルオレニルメチルのアセトニトリル溶液(1→250) 5 mLを加え、以下試料溶液と同様に操作した液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アレンドロン酸、4-アミノ酪酸の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アレンドロン酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 16.1～17.1%(1 g, 140℃, 3時間)。

定量法 本品及びアレンドロン酸ナトリウム標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約10 mgずつを精密に量り、それぞれを0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液に溶かし、正確に100 mLとし、試料原液及び標準原液とする。試料原液及び標準原液5 mLずつを正確に量り、それぞれに四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→1000) 5 mL及びクロロギ酸9-フルオレニルメチルのアセトニトリル溶液(1→2000) 5 mLを正確に加え、30秒間振り混ぜた後、室温で25分間静置する。次にジクロロメタン25 mLを加え、60秒間振り混ぜた後、遠心分離し、その上澄液を試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のアレンドロン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アレンドロン酸ナトリウム($C_4H_{12}NNaO_7P_2$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S$

M_S ：乾燥物に換算したアレンドロン酸ナトリウム標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：266 nm)

カラム：内径4.1 mm、長さ25 cmのステンレス管に10 µmの液体クロマトグラフィー用スチレンジビニルベンゼン共重合体を充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：クエン酸三ナトリウム二水和物14.7 g及び無水リン酸水素二ナトリウム7.1 gを水900 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 8.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液700 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル250 mL及びメタノール50 mLを加える。

流量：アレンドロン酸の保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アレンドロン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アレンドロン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

アレンドロン酸ナトリウム錠

Alendronate Sodium Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するアレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$ ：249.10)を含む。

製法 本品は「アレンドロン酸ナトリウム水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、アレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$) 25 mgに対応する量を取り、水25 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にアレンドロン酸ナトリウム水和物33 mgをとり、水25 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製した薄層板にスポットする。次に水／ピリジン／酢酸(100)／酢酸エチル混液(1：1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧し、100℃で10分間加熱するとき、試料溶液及び標準溶液から得た主スポットは青紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

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

本品1個をとり、0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとした後、錠剤が完全に崩壊するまでかき混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液 V mLを正確に量り、1 mL中にアレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)約25 µgを含む液となるように0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液を加えて正確に V' mLとし、試料原液とする。以下定量法を準用する。

アレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 2 / 25 \times 0.919$

M_S ：乾燥物に換算したアレンドロン酸ナトリウム標準品の秤取量(mg)

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、遠心分離する。上澄液 V mLを正確に量り、1 mL中にアレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)約6 µgを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料原液とする。別にアレンドロン酸ナトリウム標準品(別途「アレンドロン酸ナトリウム水和物」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約29 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に250 mLとする。この液3 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準原液とする。試料原液及び標準原液5 mLずつを正確に量り、それぞれにクエン酸三ナトリウム二水和物溶液(22→125) 1 mL、ホウ酸6.2 gを水950 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 9.0に調整した後、水を加えて1000 mLとした液5 mL及びクロロギ酸9-フルオレニルメチルのアセトニトリル溶液(1→2000) 4 mLを正確に加え、30秒間振り混ぜた後、室温で25分間静置する。次にジクロロメタン25 mLを加え、45秒間振り混ぜた後、遠心分離し、その上澄液を試料溶液及び標準溶液とする。以下定量法を準用する。

アレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)の表示量に対する溶出率(%)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 108 / 5 \times 0.919$

M_S ：乾燥物に換算したアレンドロン酸ナトリウム標準品

の秤取量(mg)

C : 1錠中のアレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)約50 mgに対応する量を精密に量り、0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液を加えて正確に1000 mLとした後、30分間かき混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液を加えて正確に10 mLとし、試料原液とする。別にアレンドロン酸ナトリウム標準品(別途「アレンドロン酸ナトリウム水和物」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約39 mgを精密に量り、0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液を加えて正確に50 mLとし、標準原液とする。試料原液及び標準原液5 mLずつを正確に量り、それぞれに四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→500) 5 mL及びクロロギ酸9-フルオレニルメチルのアセトニトリル溶液(1→1000) 4 mLを正確に加え、30秒間振り混ぜた後、室温で25分間静置する。次にジクロロメタン25 mLを加え、45秒間振り混ぜた後、遠心分離し、その上澄液を試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のアレンドロン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 8 / 5 \times 0.919$$

M_S : 乾燥物に換算したアレンドロン酸ナトリウム標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 266 nm)

カラム : 内径4.1 mm, 長さ25 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用スチレンジビニルベンゼン共重合体を充填する。

カラム温度 : 35℃付近の一定温度

移動相 : クエン酸三ナトリウム二水和物14.7 g及び無水リン酸水素二ナトリウム7.1 gを水900 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 8.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液750 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル200 mL及びメタノール50 mLを加える。

流量 : アレンドロン酸の保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アレンドロン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、1.5以下である。

システムの再現性 : 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アレンドロン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

アレンドロン酸ナトリウム注射液

Alendronate Sodium Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するアレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$: 249.10)を含む。

製法 本品は「アレンドロン酸ナトリウム水和物」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品を試料溶液とする。別にアレンドロン酸ナトリウム水和物33 mgを水10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製した薄層板にスポットする。次に水/ピリジン/酢酸(100)/酢酸エチル混液(1 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧し、100℃で10分間加熱するとき、試料溶液及び標準溶液から得た主スポットは青紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

pH 別に規定する。

エンドトキシン〈4.01〉 119 EU/mg未満。

採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のアレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)約5 mgに対応する容量を正確に量り、エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物溶液(1→500)を加え、正確に100 mLとし、試料原液とする。別にアレンドロン酸ナトリウム標準品(別途「アレンドロン酸ナトリウム水和物」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約33 mgを精密に量り、エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物溶液(1→500)に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物溶液(1→500)を加えて正確に50 mLとし、標準原液とする。試料原液及び標準原液5 mLずつを正確に量り、それぞれに四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→500) 5 mL及びクロロギ酸9-フルオレニルメチルのアセトニトリル溶液(1→1000) 4 mLを正確に加え、30秒間振り混ぜた後、室温で25分間静置する。次にジクロロメタン25 mLを加え、45秒間振り混ぜた後、遠心分離し、その上澄液を試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のアレンドロン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1 / 5 \times 0.919$$

M_S : 乾燥物に換算したアレンドロン酸ナトリウム標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：265 nm)

カラム：内径4.1 mm，長さ25 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用スチレンージビニルベンゼン共重合体を充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：クエン酸三ナトリウム二水和物14.7 g及びリン酸水素二カリウム8.7 gを水900 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 8.0に調整した後，水を加えて1000 mLとする。この液750 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル200 mL及びメタノール50 mLを加える。

流量：アレンドロン酸の保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

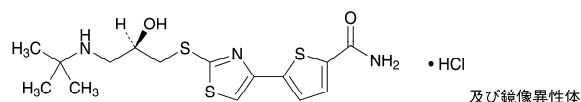
システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アレンドロン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ1500段以上，1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，アレンドロン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

アロチノロール塩酸塩

Arotinolol Hydrochloride



$C_{15}H_{21}N_3O_2S_3 \cdot HCl$: 408.00

5-{2-[(2*RS*)-3-(1,1-Dimethylethyl)amino-2-hydroxypropylsulfanyl]-1,3-thiazol-4-yl}thiophene-2-carboxamide monohydrochloride
[68377-91-3]

本品を乾燥したものは定量するとき，アロチノロール塩酸塩($C_{15}H_{21}N_3O_2S_3 \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

本品はジメチルスルホキシドに溶けやすく，メタノール又は水に溶けにくく，エタノール(99.5)に極めて溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液(1→125)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→75000)につき，紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと

本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→200)は塩化物の定性反応(2) (1.09)を呈する。

純度試験 類縁物質 本品0.05 gをメタノール10 mLに溶かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液40 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／メタノール／アセトン／アンモニア水(28)混液(30 : 10 : 10 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.20%以下(1 g，減圧，105℃，4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し，その約1.5 gを精密に量り，ジメチルスルホキシドに溶かし，正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り，水100 mL及び水酸化ナトリウム試液5 mLを加え，ジクロロメタン50 mLずつで3回抽出する。ジクロロメタン抽出液は毎回脱脂綿上に無水硫酸ナトリウムをおいた漏斗でろ過する。全ジクロロメタン抽出液を合わせ，減圧で蒸発乾固する。残留物を酢酸(100) 70 mLに溶かし，0.05 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.05 mol/L過塩素酸1 mL=20.40 mg $C_{15}H_{21}N_3O_2S_3 \cdot HCl$

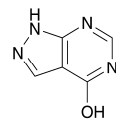
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アロプリノール

Allopurinol



$C_5H_4N_4O$: 136.11

1*H*-Pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidin-4-ol
[315-30-0]

本品を乾燥したものは定量するとき，アロプリノール($C_5H_4N_4O$) 98.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けにくく，水又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品はアンモニア試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→200000)につき，紫外可視吸光度測

定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

純度試験 類縁物質 本品50 mgをアンモニア試液10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アンモニア試液を加えて正確に500 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用セルロース(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアンモニア試液飽和1-ブタノールを展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.16 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド70 mLを加え、加温して溶かし、冷後、0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。別に*N,N*-ジメチルホルムアミド70 mLに水12 mLを加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
=13.61 mg C₅H₄N₄O

貯法 容器 気密容器。

アロプリノール錠

Allopurinol Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するアロプリノール(C₅H₄N₄O : 136.11)を含む。

製法 本品は「アロプリノール」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長248 ~ 252 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品を粉末とし、「アロプリノール」0.1 gに対応する量を取り、ジエチルアミン溶液(1→10) 5 mLを加え、よく振り混ぜ、メタノール5 mLを加えた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にアロプリノール0.1 gをジエチルアミン溶液(1→10) 5 mLに溶かし、メタノール5 mLを加え、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2.5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に2-ブタノン/アンモニア水(28)/2-メトキシエタノール混液(3 : 1 : 1)

を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。

これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得た主スポットの*R_f*値は等しい。

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

本品1個をとり、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液*V*/10 mLを加え、よく振り混ぜた後、10分間超音波処理する。冷後、1 mL中にアロプリノール(C₅H₄N₄O)約0.5 mgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に*V* mLとし、孔径0.8 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アロプリノールを105℃で4時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かし、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長250 nmにおける吸光度*A_T*及び*A_S*を測定する。

アロプリノール(C₅H₄N₄O)の量(mg)

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

M_S : 定量用アロプリノールの秤取量(mg)

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液*V* mLを正確に量り、1 mL中にアロプリノール(C₅H₄N₄O)約11 µgを含む液となるように水を加えて正確に*V'* mLとし、試料溶液とする。別に定量用アロプリノールを105℃で4時間乾燥し、その約11 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長250 nmにおける吸光度*A_T*及び*A_S*を測定する。

アロプリノール(C₅H₄N₄O)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S : 定量用アロプリノールの秤取量(mg)

C : 1錠中のアロプリノール(C₅H₄N₄O)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アロプリノール(C₅H₄N₄O)約0.1 gに対応する量を精密に量り、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液20 mLを加え、よく振り混ぜた後、10分間超音波処理する。冷後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとし、孔径0.8 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アロプリノールを105℃で4時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液20 mLに溶かした後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとする。この液2

mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長250 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

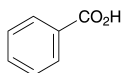
アロプリノール($C_5H_4N_4O$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

M_S ：定量用アロプリノールの秤取量(mg)

貯法 容器 密閉容器。

安息香酸

Benzoic Acid



$C_7H_6O_2$ ：122.12

Benzoic acid

[65-85-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、安息香酸($C_7H_6O_2$) 99.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かにベンズアルデヒド様のにおいがある。

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

確認試験 本品1 gを水酸化ナトリウム試液8 mLに溶かし、水を加えて100 mLとした液は安息香酸塩の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。

融点〈2.60〉 121 ～ 124℃

純度試験

(1) 塩素化合物 本品0.5 g及び炭酸カルシウム0.7 gをろつぽにとり、少量の水を加えて混ぜた後、乾燥する。次にこれを約600℃で強熱した後、希硝酸20 mLに溶かし、ろ過する。残留物を水15 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて50 mLとする。この液に硝酸銀試液0.5 mLを加えた液の混濁は、次の比較液より濃くない。

比較液：炭酸カルシウム0.7 gを希硝酸20 mLに溶かし、ろ過する。残留物を水15 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、0.01 mol/L塩酸1.2 mL及び水を加えて50 mLとし、硝酸銀試液0.5 mLを加える。

(2) 過マンガン酸カリウム還元性物質 水100 mLに硫酸1.5 mLを加え、煮沸しながら0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液を液の紅色が30秒間持続するまで滴加し、熱時この液に本品1.0 gを溶かし、0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液0.50 mLを加えるとき、液の紅色は15秒以内に消えない。

(3) フタル酸 本品0.10 gに水1 mL及びレソルシノール・硫酸試液1 mLを加え、120 ～ 125℃の油浴中で加熱し、水を蒸発した後、更に90分間加熱する。冷後、水5 mLを加えて溶かす。この液1 mLに水酸化ナトリウム溶液(43→500) 10 mLを加えて振り混ぜた後、470 ～ 490 nmの光を照射するとき、発する緑色の蛍光は次の比較液より濃くない。

比較液：フタル酸水素カリウム61 mgを水に溶かし、正確

に1000 mLとする。この液1 mLを正確に量り、レソルシノール・硫酸試液1 mLを加え、以下同様に操作する。

(4) 硫酸呈色物〈1.15〉 本品0.5 gをとり、試験を行う。液の色は色の比較液Qより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, シリカゲル, 3時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.05%以下(1 g)。

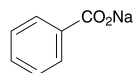
定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、中和エタノール25 mL及び水25 mLを加えて溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=12.21 mg $C_7H_6O_2$

貯法 容器 密閉容器。

安息香酸ナトリウム

Sodium Benzoate



$C_7H_5NaO_2$ ：144.10

Monosodium benzoate

[532-32-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、安息香酸ナトリウム($C_7H_5NaO_2$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の粒、結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、甘味及び塩味がある。

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

確認試験 本品の水溶液(1→100)は安息香酸塩の定性反応〈1.09〉並びにナトリウム塩の定性反応〈1.09〉の(1)及び(2)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 酸又はアルカリ 本品2.0 gに新たに煮沸して冷却した水20 mLを加えて溶かし、フェノールフタレイン試液2滴及び0.05 mol/L硫酸0.20 mLを加えるとき、液は無色である。この液に更に0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.40 mLを追加するとき、液は赤色に変わる。

(3) 硫酸塩〈1.14〉 本品0.40 gを水40 mLに溶かし、よくかき混ぜながら希塩酸3.5 mLを徐々に加え、5分間放置した後、ろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液20 mLをとり、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.120%以下)。

(4) 塩素化合物 本品1.0 gを水10 mLに溶かし、希硫酸10 mLを加えた後、ジエチルエーテル20 mLずつで2回抽出し、ジエチルエーテル抽出液を合わせ、水浴上でジエチルエーテルを留去する。得られた残留物0.5 g及び炭酸カルシウム0.7 gをろつぽにとり、少量の水を加えて混ぜた後、乾燥する。次にこれを約600℃で強熱した後、希硝酸20 mLに溶

かし、ろ過する。残留物を水15 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて50 mLとする。この液に硝酸銀試液0.5 mLを加えた液の混濁は、次の比較液より濃くない。

比較液：炭酸カルシウム0.7 gを希硝酸20 mLに溶かし、ろ過する。残留物を水15 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、0.01 mol/L塩酸1.2 mL及び水を加えて50 mLとし、硝酸銀試液0.5 mLを加える。

(5) フタル酸 本品0.10 gに水1 mL及びレゾルシノール・硫酸試液1 mLを加え、120 ～ 125℃の油浴中で加熱し、水を蒸発した後、更に90分間加熱する。冷後、水5 mLを加えて溶かす。この液1 mLに水酸化ナトリウム溶液(43→500) 10 mLを加えて振り混ぜた後、470 ～ 490 nmの光を照射するとき、発する緑色の蛍光は次の比較液より濃くない。

比較液：フタル酸水素カリウム61 mgを水に溶かし、正確に1000 mLとする。この液1 mLを正確に量り、レゾルシノール・硫酸試液1 mLを加え、以下同様に操作する。

乾燥減量 (2.41) 1.5%以下(2 g, 110℃, 4時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約1.5 gを精密に量り、300 mLの共栓フラスコに入れ、水25 mLに溶かし、ジエチルエーテル75 mL及びブロモフェノールブルー試液10滴を加え、0.5 mol/L塩酸で滴定(2.50)する。滴定は水層とエーテル層とをよく振り混ぜながら行い、終点は水層が持続する淡緑色を呈するときとする。

0.5 mol/L塩酸1 mL=72.05 mg $C_7H_5NaO_2$

貯法 容器 密閉容器。

安息香酸ナトリウムカフェイン

Caffeine and Sodium Benzoate

本品を乾燥したものは定量するとき、カフェイン($C_8H_{10}N_4O_2$: 194.19) 48.0 ～ 50.0%及び安息香酸ナトリウム($C_7H_5NaO_2$: 144.10) 50.0 ～ 52.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

本品は水に溶けやすく、酢酸(100)又は無水酢酸にやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品1 gを分液漏斗に入れ、水10 mLに溶かし、フェノールフタレイン試液1滴を加え、液が僅かに赤色を呈するまで、0.01 mol/L水酸化ナトリウム液を注意しながら滴加し、クロロホルム20 mLずつで3回よく振り混ぜて抽出し、水層と分離する[水層は(2)に用いる]。クロロホルム抽出液を合わせてろ過し、ろ液を水浴上で蒸発乾固する。この残留物につき、次の試験を行う。

(i) 残留物の水溶液(1→500) 2 mLにタンニン酸試液を滴加するとき、白色の沈殿を生じ、この沈殿は更にタンニン酸試液を滴加するとき溶ける。

(ii) 残留物0.01 gに過酸化水素試液10滴及び塩酸1滴を加えて水浴上で蒸発乾固するとき、残留物は黄赤色を呈する。また、これをアンモニア試液2 ～ 3滴を入れた容器の上にかざすとき、赤紫色に変わり、その色は水酸化ナトリウム試液

2 ～ 3滴を加えるとき、消える。

(iii) 残留物0.01 gを水に溶かし50 mLとする。この液5 mLに薄めた酢酸(31) (3→100) 3 mL及び薄めたピリジン(1→10) 5 mLを加えて混和した後、薄めた次亜塩素酸ナトリウム試液(1→5) 2 mLを加え、1分間放置する。これにチオ硫酸ナトリウム試液2 mL及び水酸化ナトリウム試液5 mLを加えるとき、黄色を呈する。

(2) (1)の水層5 mLに水5 mLを加えた液は安息香酸塩の定性反応(2) (1.09) を呈する。

(3) 本品を加熱するとき、白煙を発する。さらに強熱し、この残留物に塩酸を加えるとき、泡立つ。また、この液はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) アルカリ 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液にフェノールフタレイン試液1 ～ 2滴を加えるとき、赤色を呈しない。

(3) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、エタノール(95) 30 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.70 mLにエタノール(95) 30 mL及び水を加えて50 mLとする(0.050%以下)。

(4) 塩素化合物 本品1.0 gを水40 mLに溶かし、希硫酸10 mLを加えた後、ジエチルエーテル20 mLずつで2回抽出し、ジエチルエーテル抽出液を合わせ、室温で蒸発乾固する。残留物及び炭酸カルシウム0.7 gをろつぽにとり、少量の水を加えて混ぜた後、乾燥する。次に約600℃に強熱した後、希硝酸20 mLを加えて溶かし、ろ過する。残留物を水15 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて50 mLとする。この液に硝酸銀試液0.5 mLを加えた液の混濁は、次の比較液に硝酸銀試液0.5 mLを加えた液の混濁より濃くない。

比較液：炭酸カルシウム0.7 gを希硝酸20 mLに溶かし、ろ過する。残留物を水15 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、0.01 mol/L塩酸1.2 mL及び水を加えて50 mLとする。

(5) フタル酸 本品0.10 gに水1 mL及びレゾルシノール・硫酸試液1 mLを加え、120 ～ 125℃の油浴中で加熱し、水を蒸発した後、更に90分間加熱する。冷後、水5 mLを加えて溶かす。この液1 mLに水酸化ナトリウム溶液(43→500) 10 mLを加えて振り混ぜた後、470 ～ 490 nmの光を照射するとき、発する緑色の蛍光は次の比較液より濃くない。

比較液：フタル酸水素カリウム61 mgを水に溶かし、正確に1000 mLとする。この液1 mLを正確に量り、レゾルシノール・硫酸試液1 mLを加え、以下同様に操作する。

(6) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.5 gをとり、試験を行う。液の色は色の比較液Aより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(2 g, 80℃, 4時間)。

定量法

(1) 安息香酸ナトリウム 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(6:1) 50 mLを加え、加温して溶かす。冷後、0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。ただし、滴定の終点は第一当量点とする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液1 mL
=14.41 mg C₇H₅NaO₂

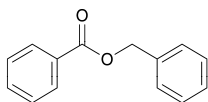
(2) カフェイン (1)の操作に引き続き、第一当量点から第二当量点まで0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。

0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液1 mL
=19.42 mg C₈H₁₀N₄O₂

貯法 容器 密閉容器。

安息香酸ベンジル

Benzyl Benzoate



C₁₄H₁₂O₂ : 212.24

Benzyl benzoate

[120-51-4]

本品は定量するとき、安息香酸ベンジル(C₁₄H₁₂O₂) 99.0%以上を含む。

性状 本品は無色澄明の粘稠性のある液で、僅かに芳香があり、刺激性でやくような味がある。

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

本品は水にほとんど溶けない。

凝固点：約17℃

比重 d_{20}^{20} : 約1.123

沸点：約323℃

確認試験

(1) 本品1 mLに炭酸ナトリウム試液5 mL及び過マンガン酸カリウム試液2 mLを加え、穏やかに加熱するとき、ベンズアルデヒドのにおいを発する。

(2) 定量法で滴定の終わった液を水浴上で加温してエタノールを蒸発し、塩化鉄(III)試液0.5 mLを加えるとき、淡黄赤色の沈殿を生じ、この沈殿は希塩酸を加えるとき、白色に変わる。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.568 ~ 1.570

純度試験 酸 本品5.0 mLを中和エタノール25 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.50 mLを加えるとき、液は赤色を呈する。

強熱残分 (2.44) 0.05%以下(2 g)。

定量法 本品約2 gを精密に量り、正確に0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液50 mLを加え、二酸化炭素吸収管(ソーダ石灰)を付けた還流冷却器を用いて1時間穏やかに煮沸し、冷後、過量の水酸化カリウムを0.5 mol/L塩酸で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液2滴)。同様の方法で空試験を行う。

0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL
=106.1 mg C₁₄H₁₂O₂

貯法

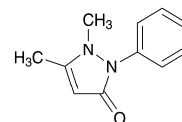
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アンチピリン

Antipyrine

フェナゾン



C₁₁H₁₂N₂O : 188.23

1,5-Dimethyl-2-phenyl-1,2-dihydro-3H-pyrazol-3-one

[60-80-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、アンチピリン(C₁₁H₁₂N₂O) 99.0%以上を含む。

性状 本品は無色若しくは白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

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

本品の水溶液(1→10)は中性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 5 mLに亜硝酸ナトリウム試液2滴及び希硫酸1 mLを加えるとき、液は濃緑色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→100) 2 mLに希塩化鉄(III)試液4滴を加えるとき、液は黄赤色を呈し、次に希硫酸10滴を加えるとき、淡黄色に変わる。

(3) 本品の水溶液(1→100) 5 mLにタンニン酸試液2 ~ 3滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

(4) 本品0.1 gにバニリン0.1 g、水5 mL及び硫酸2 mLを加えて煮沸し、冷却するとき、黄赤色の沈殿を生じる。

融点 (2.60) 111 ~ 113℃

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.014%以下)。

(2) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.5 gをとり、試験を行う。液の色は無色である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, シリカゲル, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、酢酸ナトリウム試液20 mLに溶かし、0.05 mol/Lヨウ素液30 mLを正確に加え、時々振り混ぜ、20分間放置した後、クロロホルム10 mLを加えて沈殿を溶かし、過量のヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：デンプン試液3 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=9.412 mg C₁₁H₁₂N₂O

貯法 容器 密閉容器。

歯科用アンチホルミン

Dental Antiformin

歯科用次亜塩素酸ナトリウム液

本品は定量するとき、次亜塩素酸ナトリウム(NaClO : 74.44) 3.0 ～ 6.0 w/v%を含む。

性状 本品は微淡黄緑色澄明の液で、僅かに塩素のにおいがある。

本品は光によって徐々に変化する。

確認試験

- (1) 本品は赤色リトマス紙を青変した後、これを脱色する。
- (2) 本品に希塩酸を加えると、塩素のにおいを発し、このガスは潤したヨウ化カリウムデンプン紙を青変する。
- (3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

定量法 本品 3 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、水 50 mL、ヨウ化カリウム 2 g及び酢酸(31) 10 mLを加え、遊離したヨウ素を 0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：デンプン試液 3 mL)。

0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液 1 mL = 3.722 mg NaClO

貯法

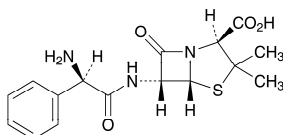
保存条件 遮光して、10℃以下で保存する。

容器 気密容器。

アンピシリン

Ampicillin

無水アンピシリン



$\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$: 349.40

(2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*R*)-2-Amino-2-phenylacetyl-amino]-

3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid

[69-53-4]

本品は定量するとき、換算した脱水物 1 mg当たり 960 ～ 1005 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、アンピシリン($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

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

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +280 ～ +305°(脱水物に換算したものの 0.5 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品 1.0 gを水 100 mLに溶かした液の pHは 4.0 ～ 5.5である。

純度試験 類縁物質 本品 0.05 gを移動相に溶かして 50 mLとし、試料溶液とする。試料溶液 1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアンピシリン以外の各々のピーク面積は標準溶液のアンピシリンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：アンピシリンの保持時間の約 10 倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

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

水分 (2.48) 2.0%以下(2.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びアンピシリン標準品約 50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれに内標準溶液 5 mLずつを正確に加えて溶かした後、それぞれに移動相を加えて 50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアンピシリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アンピシリン($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$)の量 [μg (力価)]

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

M_S : アンピシリン標準品の秤取量 [mg(力価)]

内標準溶液 グアイフェネシンの移動相溶液(1→200)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム 5.94 gを水 850 mLに溶かし、アセトニトリル 100 mLを加え、リン酸を加えて pH 5.0 に調整した後、水を加えて正確に 1000 mLとする。

流量：アンピシリンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 10 μL につき、上記の条件で操作するとき、アンピシリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は 40 以上である。

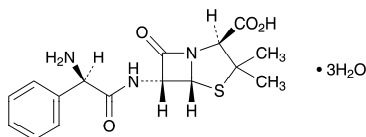
システムの再現性：標準溶液 10 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積

に対するアンピシリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

アンピシリン水和物

Ampicillin Hydrate



$C_{16}H_{19}N_3O_4S \cdot 3H_2O$: 403.45

(2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*R*)-2-Amino-2-phenylacetyl-amino]-

3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid trihydrate

[7177-48-2]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり960 ～ 1005 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$: 349.40)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

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

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +280 ～ +305° (脱水物に換算したものの0.5 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水400 mLに溶かした液のpHは3.5 ～ 5.5である。

純度試験

(1) 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアンピシリン以外のピークの面積は、標準溶液のアンピシリンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のアンピシリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアンピシリンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：アンピシリンの保持時間の約10倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加

えて正確に10 mLとする。この液10 μLから得たアンピシリンのピーク面積が、標準溶液のアンピシリンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、アンピシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

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

(2) N,N -ジメチルアニリン 本品約1 gを精密に量り、水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かし、内標準溶液1 mLを正確に加え、1分間激しく振り混ぜた後、静置し、上層の液を試料溶液とする。別に N,N -ジメチルアニリン約50 mgを精密に量り、塩酸2 mL及び水20 mLに溶かし、更に水を加えて正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に250 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水酸化ナトリウム試液5 mL及び内標準溶液1 mLを正確に加え、1分間激しく振り混ぜた後、静置し、上層の液を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する N,N -ジメチルアニリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を測定し、次式により N,N -ジメチルアニリンの量を求めるとき、20 ppm以下である。

N,N -ジメチルアニリンの量(ppm)

$$= M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 400$$

M_S : N,N -ジメチルアニリンの秤取量(g)

M_T : 本品の秤取量(g)

内標準溶液 ナフタレンのシクロヘキサン溶液(1 → 20000)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径2.6 mm、長さ2 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用50%フェニルー50%メチルポリシロキサンを180 ～ 250 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に3%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：120℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量： N,N -ジメチルアニリンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

検出の確認：標準原液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に250 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水酸化ナトリウム試液5 mL及び内標準溶液1 mLを正確に加え、1分間激しく振り混ぜた後、静置し、上層の液1 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質のピーク面積に対する N,N -ジメチルアニリンのピーク面積の比は、標準溶液の内標準物質のピーク面積に対する N,N -ジメチルアニリンのピーク面積の比の15 ～ 25%である。

システムの性能： N,N -ジメチルアニリン50 mgをとり、

シクロヘキサンに溶かして50 mLとする。この液1 mLに内標準溶液を加えて50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、*N,N*-ジメチルアニリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液1 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する*N,N*-ジメチルアニリンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 12.0 ~ 15.0%(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びアンピシリン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを適量の移動相に溶かし、内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、それぞれに移動相を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアンピシリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)の量[μ g(力価)]
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

M_S ：アンピシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 グアイフェネシンの移動相溶液(1→200)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム5.94 gを水850 mLに溶かし、アセトニトリル100 mLを加え、リン酸を加えてpH 5.0に調整した後、水を加えて正確に1000 mLとする。

流量：アンピシリンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

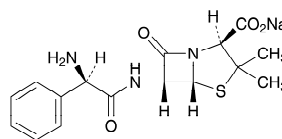
システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アンピシリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は40以上である。

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

貯法 容器 気密容器。

アンピシリンナトリウム

Ampicillin Sodium



$C_{16}H_{18}N_3NaO_4S$: 371.39

Monosodium (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*R*)-2-amino-2-phenylacetamino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate
 [69-52-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり850 ~ 950 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$: 349.40)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

確認試験

(1) 本品を60℃で3時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +246 ~ +272° (脱水物に換算したものの1 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは8.0 ~ 10.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.25 g(力価)に対応する量を水0.75 mLに溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.40以下である。

(2) 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアンピシリン以外のピークの面積は、標準溶液のアンピシリンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：アンピシリンの保持時間の約10倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たアンピシリンのピーク面積が、標準溶液のアンピシリンの

ピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：アンピシリン標準品50 mgを移動相に溶かし、グアイフェネシンの移動相溶液(1→200) 5 mLを加え、更に移動相を加えて50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アンピシリン、グアイフェネシンの順に溶出し、その分離度は35以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アンピシリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

水分 (2.48) 2.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びアンピシリン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、それぞれに移動相を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアンピシリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\begin{aligned} & \text{アンピシリン}(\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4\text{S})\text{の量}[\mu\text{g}(\text{力価})] \\ &= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000 \end{aligned}$$

M_S ：アンピシリン標準品の称取量[mg(力価)]

内標準溶液 グアイフェネシンの移動相溶液(1→200)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム5.94 gを水850 mLに溶かし、アセトニトリル100 mLを加え、リン酸を加えてpH 5.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

流量：アンピシリンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アンピシリン、グアイフェネシンの順に溶出し、その分離度は35以上である。

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

貯法 容器 気密容器。

注射用アンピシリンナトリウム

Ampicillin Sodium for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0～110.0%に対応するアンピシリン($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$ ：349.40)を含む。

製法 本品は「アンピシリンナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 「アンピシリンナトリウム」の確認試験(1)を準用する。

浸透圧比 別に規定する。

pH (2.54) 本品の「アンピシリンナトリウム」1.0 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かした液のpHは8.0～10.0である。

純度試験 溶状 本品の「アンピシリンナトリウム」0.25 g(力価)に対応する量を水0.75 mLに溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.40以下である。

水分 (2.48) 3.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

エンドトキシン (4.01) 0.075 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。「アンピシリンナトリウム」約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えて溶かし、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にアンピシリン標準品の約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えて溶かし、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアンピシリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{アンピシリン}(\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4\text{S})\text{の量}[\text{mg}(\text{力価})] = M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：アンピシリン標準品の称取量[mg(力価)]

内標準溶液 グアイフェネシンの移動相溶液(1→200)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム5.94 gを水850 mLに溶かし、アセトニトリル100 mLを加え、リン酸を加えてpH 5.0に調整した後、水を加えて正確に1000 mLとする。

流量：アンピシリンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アンピシリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は26以上である。

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

貯法 容器 密封容器。

注射用アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム

Ampicillin Sodium and Sulbactam Sodium for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の95.0 ～ 112.0%に対応するアンピシリン($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$: 349.40)及びスルバクタム($\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_5\text{S}$: 233.24)を含む。

製法 本品は「アンピシリンナトリウム」及び「スルバクタムナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～帯黄白色の粉末である。

確認試験

(1) 定量法において、試料溶液から得たアンピシリンに相当するピークの保持時間は、標準溶液から得たアンピシリンの保持時間に等しい。また、定量法で得た試料溶液のアンピシリンのピーク面積は、定量法で得た試料溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行ったときのアンピシリンのピーク面積の2.8 ～ 3.6倍である。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

(2) 定量法において、試料溶液から得たスルバクタムに相当するピークの保持時間は、標準溶液から得たスルバクタムの保持時間に等しい。また、定量法で得た試料溶液のスルバクタムのピーク面積は、定量法で得た試料溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行ったときのスルバクタムのピーク面積の2.0 ～ 2.6倍である。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

pH (2.54) 本品のアンピシリン($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$) 1.0 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かした液のpHは8.0 ～ 10.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品のアンピシリン($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$) 1.0 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長425 nmにおける吸光度は0.10以下である。

(2) 総ペニシロ酸 本品約25 mgを精密に量り、共栓付フ

ラスコに入れ、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液25 mLに溶かし、0.005 mol/Lヨウ素液5 mLを正確に加え、密栓して5分間放置した後、0.005 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：デンプン試液1.0 mL)。同様の方法で空試験を行い、補正するとき、総ペニシロ酸($\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$: 367.42として)の量は3.0%以下である。

0.005 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL

$=0.2064 \text{ mg } \text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$

水分 (2.48) 2.0%以下(0.5 g、容量滴定法、直接滴定)。

エンドトキシン (4.01) 0.10 EU/mg(力価)未満。

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

本品1個をとり、1 mL中にアンピシリン($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$) 5 mg(力価)を含む液となるように移動相に溶かし、正確に V mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アンピシリン($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$)の量[mg(力価)]

$=M_{S1} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times V / 10$

スルバクタム($\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_5\text{S}$)の量[mg(力価)]

$=M_{S2} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times V / 10$

M_{S1} ：アンピシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

M_{S2} ：スルバクタム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸の移動相溶液(1→1000)

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。

アンピシリン($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$)約0.25 g(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にアンピシリン標準品約50 mg(力価)に対応する量及びスルバクタム標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するアンピシリン及びスルバクタムのピーク面積の比 Q_{Ta} 及び Q_{Tb} 、並びに標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するアンピシリン及びスルバクタムのピーク面積の比 Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求める。

アンピシリン($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$)の量[mg(力価)]

$=M_{S1} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 5$

スルバクタム($\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_5\text{S}$)の量[mg(力価)]

$=M_{S2} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 5$

M_{S1} ：アンピシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

M_{S2} ：スルバクタム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸の移動相溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：215 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に10 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(23：2)

流量：内標準物質の保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

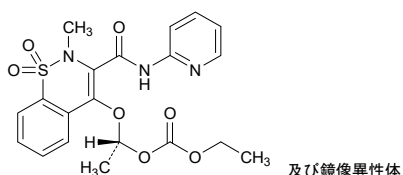
システムの性能：標準溶液10 μL につき，上記の条件で操作するとき，スルバクタム，内標準物質，アンピシリンの順に溶出し，それぞれの分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，スルバクタムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。本品は，プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

アンピロキシカム

Ampiroxicam



$\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_7\text{S}$ ：447.46

Ethyl (1*RS*)-1-({2-methyl-1,1-dioxido-3-[(pyridin-2-ylamino)carbonyl]-2*H*-1,2-benzothiazin-4-yl}oxy)ethyl carbonate [99464-64-9]

本品を乾燥したものは定量するとき，アンピロキシカム ($\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_7\text{S}$) 99.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく，アセトニトリルにやや溶けやすく，エタノール(99.5)に極めて溶けにくく，水にほとんど溶けない。

本品のアセトニトリル溶液(1→20)は旋光性を示さない。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品の0.01 mol/L塩酸・メタノール試液溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同

一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品20 mgをアセトニトリル50 mLに溶かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のアンピロキシカムに対する相対保持時間約0.17のピーク面積は，標準溶液のアンピロキシカムのピーク面積の1/2より大きくなく，試料溶液のアンピロキシカム及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のアンピロキシカムのピーク面積の2/5より大きくない。また，試料溶液のアンピロキシカム以外のピークの合計面積は，標準溶液のアンピロキシカムのピーク面積より大きくない。ただし，アンピロキシカムに対する相対保持時間約0.17及び約0.46のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.37及び0.60を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径3.9 mm，長さ15 cmのステンレス管に4 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：薄めた酢酸(100)(3→500)／メタノール／アセトニトリル混液(5：3：2)

流量：アンピロキシカムの保持時間が約9分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアンピロキシカムの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に50 mLとする。この液10 μL から得たアンピロキシカムのピーク面積が，標準溶液のアンピロキシカムのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μL につき，上記の条件で操作するとき，アンピロキシカムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，アンピロキシカムのピーク面積の相対標準偏差は5%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g，105℃，3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し，その約0.22 gを精密に量り，酢酸(100) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=44.75 mg $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_7\text{S}$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アンピロキシカムカプセル

Ampiroxicam Capsules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するアンピロキシカム(C₂₀H₂₁N₃O₇S : 447.46)を含む。

製法 本品は「アンピロキシカム」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、「アンピロキシカム」10 mgに対応する量を取り、0.01 mol/L塩酸・メタノール試液100 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLに0.01 mol/L塩酸・メタノール試液を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長318 ～ 322 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個の内容物を取り出し、1 mL中にアンピロキシカム(C₂₀H₂₁N₃O₇S)約0.27 mgを含む液となるようにアセトニトリルを加えて正確にV mLとする。30分間かき混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アンピロキシカム(C₂₀H₂₁N₃O₇S)の量(mg)

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

M_S : 定量用アンピロキシカムの秤取量(mg)

溶出性〈6.10〉 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、シンカーを使用して、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にアンピロキシカム(C₂₀H₂₁N₃O₇S)約15 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用アンピロキシカムを105℃で3時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、アセトニトリル5 mLに溶かし、試験液を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長320 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

アンピロキシカム(C₂₀H₂₁N₃O₇S)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : 定量用アンピロキシカムの秤取量(mg)

C : 1カプセル中のアンピロキシカム(C₂₀H₂₁N₃O₇S)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、必要ならば粉末とする。アンピロキシカム(C₂₀H₂₁N₃O₇S)約13.5 mgに対応する量を精密に量り、アセトニトリルを加えて正確に50 mLとする。30分間かき混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用ア

ンピロキシカムを105℃で3時間乾燥し、その約27 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のアンピロキシカムのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

アンピロキシカム(C₂₀H₂₁N₃O₇S)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1 / 2$$

M_S : 定量用アンピロキシカムの秤取量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に4 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : 薄めた酢酸(100) (3→500) / メタノール / アセトニトリル混液(5 : 3 : 2)

流量 : アンピロキシカムの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

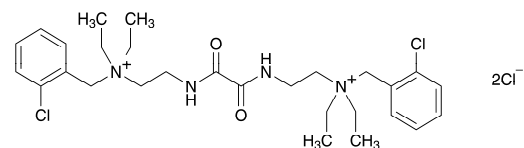
システムの性能 : 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、アンピロキシカムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アンピロキシカムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

アンベノニウム塩化物

Ambenonium Chloride



C₂₈H₄₂Cl₄N₄O₂ : 608.47

2,2'-[(1,2-Dioxoethane-1,2-diyl)diimino]bis[N-(2-chlorobenzyl)-N,N-diethylethylaminium] dichloride
[115-79-7]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、アンベノニウム塩化物(C₂₈H₄₂Cl₄N₄O₂) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水、メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、無水酢酸に溶けにくい。

本品は吸湿性である。

融点 : 約205℃(分解)。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→5000)につき、紫外可視吸

光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

(3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

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

(2) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール／ギ酸／水混液(12 : 6 : 5)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 11.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品約0.3 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 30.42 mg $C_{28}H_{42}Cl_4N_4O_2$

貯法 容器 気密容器。

アンモニア水

Ammonia Water

本品は定量するとき、アンモニア(NH_3 : 17.03) 9.5 ~ 10.5 w/v%を含む。

性状 本品は無色澄明の液で、特異な強い刺激性のにおいがあ

る。

本品はアルカリ性である。

比重 d_{20}^{20} : 0.95 ~ 0.96

確認試験

(1) 本品の液面に、塩酸で潤したガラス棒を近づけると、濃い白煙を生じる。

(2) 本品の液面に、潤した赤色リトマス紙を近づけると、青変する。

純度試験

(1) 蒸発残留物 本品10.0 mLを蒸発乾固し、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は2.0 mg以下である。

(2) 過マンガン酸カリウム還元性物質 本品10.0 mLに冷却しながら希硫酸40 mLを加え、更に0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液0.10 mLを加えるとき、液の赤色は10分以内に

消えない。

定量法 本品5 mLを正確に量り、水25 mLに加え、0.5 mol/L硫酸で滴定〈2.50〉する(指示薬 : メチルレッド試液2滴)。

0.5 mol/L硫酸1 mL = 17.03 mg NH_3

貯法

保存条件 30℃以下で保存する。

容器 気密容器。

イオウ

Sulfur

S : 32.07

本品を乾燥したものは定量するとき、硫黄(S) 99.5%以上を含む。

性状 本品は淡黄色～黄色の粉末で、におい及び味はない。

本品は二硫化炭素に溶けやすく、水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品は点火するとき、青色の炎をあげ、二酸化硫黄の刺激性のにおいを発する。

(2) 本品5 mgに水酸化ナトリウム試液5 mLを加え、水浴中で加熱して溶かし、冷後、ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液1滴を加えるとき、液は青紫色を呈する。

(3) 本品1 mgにピリジン2 mL及び炭酸水素ナトリウム試液0.2 mLを加えて煮沸するとき、液は青色を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gに水酸化ナトリウム溶液(1→6) 20 mL及びエタノール(95) 2 mLの混液を加え、煮沸して溶かすとき、液は澄明である。また、本品2.0 gを二硫化炭素10 mLに溶かすとき、ほとんど溶け、濁ることがあっても僅かである。

(2) 酸又はアルカリ 本品2.0 gに新たに煮沸して冷却した水50 mLを加えて振り混ぜた後、フェノールフタレイン試液2滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。この液に0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1.0 mLを加えるとき、液は赤色を呈する。

乾燥減量〈2.41〉 1.0%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下、シリカゲル, 4時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、水酸化カリウム・エタノール試液20 mL及び水10 mLを加え、煮沸して溶かし、冷後、水を加えて正確に100 mLとする。この液25 mLを正確に量り、400 mLのビーカーに入れ、過酸化水素試液50 mLを加え、水浴上で1時間加熱する。次に希塩酸を加えて酸性とし、水200 mLを加え、沸騰するまで加熱し、熱塩化バリウム試液を滴加し、沈殿が生じなくなったとき、水浴上で1時間加熱する。沈殿をろ取り、洗液に硝酸銀試液を加えても混濁を生じなくなるまで水で洗い、乾燥し、恒量になるまで強熱し、質量を量り、硫酸バリウム($BaSO_4$: 233.39)の量とする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

硫黄(S)の量(mg)
 =硫酸バリウム(BaSO₄)の量(mg) × 0.13739

貯法 容器 密閉容器。

イオウ・カンフルローション

Sulfur and Camphor Lotion

製法

イオウ	60 g
<i>d</i> -又は <i>dl</i> -カンフル	5 g
ヒドロキシプロピルセルロース	4 g
水酸化カルシウム	1 g
エタノール	4 mL
常水, 精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

「ヒドロキシプロピルセルロース」に「常水」, 「精製水」又は「精製水(容器入り)」200 mLを加えて溶かし, これをあらかじめ「*d*-カンフル」又は「*dl*-カンフル」を「エタノール」に溶かした後, 「イオウ」を加えて研和したものに少量ずつ加えて研和する。別に「水酸化カルシウム」に「常水」, 「精製水」又は「精製水(容器入り)」500 mLを加え, 密栓して振り混ぜた後, 静置し, この上澄液300 mLを前の混合物に加え, 更に「常水」, 「精製水」又は「精製水(容器入り)」を加えて全量を1000 mLとし, 振り混ぜて製する。

性状 本品は淡黄色の懸濁液である。

本品は放置するとき, 成分の一部を分離する。

確認試験

- (1) 本品をよく振り混ぜ, その5 mLに水25 mLを加え, 遠心分離する[上澄液は(3)の試験に用いる]。沈殿0.02 gにピリジン2 mL, 炭酸水素ナトリウム試液0.2 mLを加え, 煮沸するとき, 液は青色を呈する(硫黄)。
- (2) 本品をよく振り混ぜ, その10 mLにジエチルエーテル5 mLを加えて振り混ぜた後, ジエチルエーテル層を分取し, 脱脂綿を用いてろ過する。脱脂綿をジエチルエーテル少量で洗い, 洗液はジエチルエーテル液に合わせ, 水浴上で注意しながらジエチルエーテルを留去する。残留物をメタノール1 mLに溶かし, 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液1 mLを加え, 水浴上で約2分間加熱する。冷後, 水を加えて約5 mLとし, 放置した後, 生成した沈殿をガラスろ過器(G4)でろ過する。ろ過器上の残留物を洗液が無色となるまで水洗し, エタノール(95) 10 mLに溶かし, 水酸化ナトリウム試液5 mLを加え, 2分間放置するとき, 液は赤色を呈する(*d*-又は*dl*-カンフル)。
- (3) (1)で得た上澄液はカルシウム塩の定性反応 (1.09) の(2)及び(3)を呈する。

貯法 容器 気密容器。

イオウ・サリチル酸・チアントール軟膏

Sulfur, Salicylic Acid and Thianthol Ointment

製法

イオウ	100 g
サリチル酸, 細末	30 g
チアントール	100 mL
酸化亜鉛, 微末	100 g
単軟膏又は適当な軟膏基剤	適量
全量	1000 g

以上をとり, 軟膏剤の製法により製する。

性状 本品は淡黄色である。

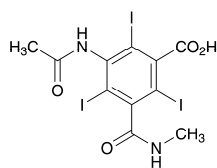
確認試験

- (1) 本品0.5 gに水10 mLを加え, 加熱しながらよくかき混ぜ, 冷後, ろ過する。ろ液1 mLに硝酸鉄(III)試液5 mLを加えるとき, 液は紫色を呈する(サリチル酸)。
- (2) 本品1 gにジエチルエーテル20 mLを加えて振り混ぜる。上澄液及び浮遊物を除き, 残留物をジエチルエーテル10 mLで洗った後, ジエチルエーテルを吸引により除く。残留物にピリジン2 mL及び炭酸水素ナトリウム試液0.2 mLを加えて煮沸するとき, 液は淡青色～青色を呈する(硫黄)。
- (3) 本品1 gにエタノール(95) 15 mLを加え, 水浴上で加温しながらよくかき混ぜた後, 冷後, ろ過し, ろ液を試料溶液とする。別にサリチル酸及びチアントール0.01 gずつをそれぞれエタノール(95) 5 mLに溶かし, 標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/アセトン/酢酸(100)混液(45 : 5 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき, 試料溶液から得た2個のスポットの R_f 値は, 標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たそれぞれのスポットの R_f 値に等しい。また, この薄層板に塩化鉄(III)試液を均等に噴霧するとき, 標準溶液(1)から得たスポット及びそれに対応する位置の試料溶液から得たスポットは, 紫色を呈する。

貯法 容器 気密容器。

イオタラム酸

Iotalamic Acid

 $C_{11}H_9I_3N_2O_4$: 613.91

3-Acetylamino-2,4,6-triiodo-

5-(methyaminocarbonyl)benzoic acid

[2276-90-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、イオタラム酸 ($C_{11}H_9I_3N_2O_4$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の粉末で、においはない。

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

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品0.1 gを直火で加熱するとき、紫色のガスを発生する。

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

純度試験

(1) 溶状 本品2.0 gを水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 芳香族第一アミン 本品0.50 gをとり、水15 mLを加え、氷冷しながら水酸化ナトリウム試液1 mLを加えて溶かし、亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 4 mLを加え、直ちに1 mol/L塩酸試液12 mLを加えて穏やかに振り混ぜる。正確に2分間放置した後、アミド硫酸アンモニウム試液8 mLを加え、5分間しばしば振り混ぜる。次に1-ナフトールのエタノール(95)溶液(1→10) 3滴を加えて1分間放置し、pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液3.5 mLを加え、混和した後、直ちに水を加えて正確に50 mLとする。この液につき、同様に操作して得た空試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により20分以内に試験を行うとき、波長485 nmにおける吸光度は0.25以下である。

(3) 可溶性ハロゲン化物 本品0.5 gを薄めたアンモニア試液(1→40) 20 mLに溶かし、希硝酸6 mLを加えて振り混ぜ、5分間放置した後、ろ過し、ろ液をネスラー管にとる。残留物を水20 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、以下塩化物試験法(1.03)を準用する。比較液は0.01 mol/L塩酸0.10 mLに薄めたアンモニア試液(1→40) 20 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。

(4) ヨウ素 本品0.20 gを水酸化ナトリウム試液2.0 mLに溶かし、0.5 mol/L硫酸試液2.5 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間放置した後、クロロホルム5 mLを加えてよく振

り混ぜ、放置するとき、クロロホルム層は無色である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、けん化フラスコに入れ、水酸化ナトリウム試液40 mLに溶かし、亜鉛粉末1 gを加え、還流冷却器を付けて30分間煮沸し、冷後、ろ過する。フラスコ及びろ紙を水50 mLで洗い、洗液は先のろ液に合わせる。この液に酢酸(100) 5 mLを加え、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定(2.50)する(指示薬：テトラプロモフェノールフタレインエチルエステル試液1 mL)。ただし、滴定の終点は沈殿の黄色が緑色に変わるときとする。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=20.46 mg $C_{11}H_9I_3N_2O_4$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

イオタラム酸ナトリウム注射液

Sodium Iotalamate Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するイオタラム酸($C_{11}H_9I_3N_2O_4$: 613.91)を含む。

製法

(1)

イオタラム酸	645 g
水酸化ナトリウム	42 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

(2)

イオタラム酸	772.5 g
水酸化ナトリウム	50.5 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上(1)又は(2)をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液で、僅かに粘性がある。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品の「イオタラム酸」1 gに対応する容量をとり、水25 mLを加え、よくかき混ぜながら希塩酸2.5 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。この沈殿をガラスろ過器(G4)で吸ろろ過し、水10 mLずつで2回洗った後、105℃で1時間乾燥する。このものにつき、「イオタラム酸」の確認試験(2)を準用する。

(2) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09)を呈する。

pH (2.54) 6.5 ~ 7.7

純度試験

(1) 芳香族第一アミン 本品の「イオタラム酸」0.20 gに対応する容量をとり、水15 mLを加えて振り混ぜ、氷冷しながら亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 4 mLを加え、以下「イオタラム酸」の純度試験(2)を準用する。ただし、吸光度は0.17以下である。

(2) ヨウ素及びヨウ化物 本品の「イオタラム酸」1.5 g に対応する容量をとり、水20 mL及び希硫酸5 mLを加えてよく振り混ぜ、ガラスろ過器(G4)を用いて吸引ろ過する。ろ液にトルエン5 mLを加えて激しく振り混ぜるとき、トルエン層は無色である。次に亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 2 mLを加えて激しく振り混ぜるとき、トルエン層は次の比較液より濃くない。

比較液：ヨウ化カリウム0.25 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液2.0 mLに水20 mLを加え、更に希硫酸5 mL、トルエン5 mL及び亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 2 mLを加えて激しく振り混ぜる。

エンドトキシン〈4.01〉 3.4 EU/mL未満。

採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌〈4.06〉 直接法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のイオタラム酸($C_{11}H_9I_3N_2O_4$)約4 gに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用イオタラム酸を105℃で4時間乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、水100 mL及び水酸化ナトリウム試液1 mLを加えて溶かし、更に水を加え、正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイオタラム酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

イオタラム酸($C_{11}H_9I_3N_2O_4$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：定量用イオタラム酸の秤取量(mg)

内標準溶液 L-トリプトファンの移動相溶液(3→2500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

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

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相：リン酸3.9 g及びトリエチルアミン2.8 mLを水に混和し、2000 mLとする。この液にアセトニトリル100 mLを加える。

流量：イオタラム酸の保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イオタラム酸、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

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

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

イオタラム酸メグルミン注射液

Meglumine Iotalamate Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するイオタラム酸($C_{11}H_9I_3N_2O_4$ ：613.91)を含む。

製法

(1)

イオタラム酸	227.59 g
メグルミン	72.41 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

(2)

イオタラム酸	455 g
メグルミン	145 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上(1)又は(2)をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液で、僅かに粘性がある。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品1 mLに1,2-ナフトキノン-4-スルホン酸カリウム試液1 mL及び水酸化ナトリウム試液0.2 mLを加えるとき、液は濃赤色を呈する。

(2) 本品の「イオタラム酸」1 gに対応する容量をとり、水25 mLを加え、よくかき混ぜながら希塩酸2.5 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。この沈殿をガラスろ過器(G4)で吸引ろ過し、水10 mLずつで2回洗った後、105℃で4時間乾燥する。このものにつき、「イオタラム酸」の確認試験(2)を準用する。

旋光度〈2.49〉

製法(1)によるもの α_D^{20} ：-1.67 ～ -1.93° (100 mm)。

製法(2)によるもの α_D^{20} ：-3.35 ～ -3.86° (100 mm)。

pH〈2.54〉 6.5 ～ 7.7

純度試験

(1) 芳香族第一アミン 本品の「イオタラム酸」0.20 gに対応する容量をとり、水15 mLを加えて振り混ぜ、氷冷しながら亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 4 mLを加え、以下「イオタラム酸」の純度試験(2)を準用する。ただし、吸光度は0.17以下である。

(2) ヨウ素及びヨウ化物 本品の「イオタラム酸」1.5 gに対応する容量をとり、水20 mL及び希硫酸5 mLを加えてよく振り混ぜ、ガラスろ過器(G4)を用いて吸引ろ過する。ろ液にトルエン5 mLを加えて激しく振り混ぜるとき、トルエン層は無色である。次に亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 2 mLを加えて激しく振り混ぜるとき、トルエン層は次の比較液より濃くない。

比較液：ヨウ化カリウム0.25 gを水に溶かし、1000 mLと

する。この液2.0 mLに水20 mLを加え、更に希硫酸5 mL、トルエン5 mL及び亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 2 mLを加えて激しく振り混ぜる。

採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のイオタラム酸($C_{11}H_9I_3N_2O_4$)約4 gに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用イオタラム酸を105℃で4時間乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、水100 mL及び水酸化ナトリウム試液1 mLを加えて溶かし、更に水を加え、正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイオタラム酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

イオタラム酸($C_{11}H_9I_3N_2O_4$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 定量用イオタラム酸の秤取量(mg)

内標準溶液 L-トリプトファンの移動相溶液(3→2500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

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

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相：リン酸3.9 g及びトリエチルアミン2.8 mLを水に溶かし、2000 mLとする。この液にアセトニトリル100 mLを加える。

流量：イオタラム酸の保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イオタラム酸、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

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

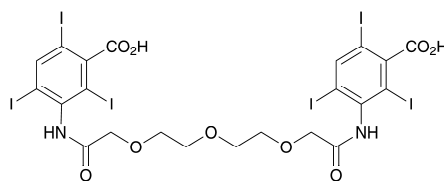
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

イオトロクス酸

Iotroxic Acid



$C_{22}H_{18}I_6N_2O_9$: 1215.81

3,3'-(3,6,9-Trioxaundecanedioyl)diiminobis(2,4,6-triiodobenzoic acid)

[51022-74-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、イオトロクス酸($C_{22}H_{18}I_6N_2O_9$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品0.1 gを直火で加熱するとき、紫色のガスを発生する。

(2) 本品をメタノールに溶かした後、減圧下でメタノールを蒸発し、残留物につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを薄めた水酸化ナトリウム試液(1→5) 10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 芳香族第一アミン 本品0.20 gをとり、水5 mL及び水酸化ナトリウム試液1 mLを加えて溶かし、亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 4 mL及び1 mol/L塩酸試液10 mLを加えて振り混ぜ、2分間放置する。次にアミド硫酸アンモニウム試液5 mLを加えてよく振り混ぜ、1分間放置した後、1-ナフトールのエタノール(95)溶液(1→10) 0.4 mL、水酸化ナトリウム試液15 mL及び水を加えて正確に50 mLとする。この液につき、同様に操作して得た空試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長485 nmにおける吸光度は0.22以下である。

(3) ヨウ素 本品0.20 gを炭酸水素ナトリウム試液2.0 mLに溶かし、トルエン5 mLを加えてよく振り混ぜ、放置するとき、トルエン層は無色である。

(4) 遊離ヨウ素イオン 本品約5 gを精密に量り、メグルミン溶液(3→20) 12 mLに溶かし、水を加えて70 mLとし、酢酸(100)を加えてpHを約4.5に調整する。この液に0.1 mol/L塩化ナトリウム試液2 mLを加え、0.001 mol/L硝酸銀液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。

0.001 mol/L硝酸銀液1 mL = 0.1269 mg I

脱水物に換算した本品に対するヨウ素イオンの量(%)を求めるとき、0.004%以下である。

(5) 類縁物質 本品0.15 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にトルエン/アセトン/ギ酸混液(6:4:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分 (2.48) 1.0 ~ 2.0%(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、けん化フラスコに入れ、水酸化ナトリウム試液40 mLに溶かし、亜鉛粉末1 gを加え、還流冷却器を付けて30分間煮沸し、冷後、ろ過する。フラスコ及びろ紙を水50 mLで洗い、洗液は先のろ液に合わせる。この液に酢酸(100) 5 mLを加え、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=20.26 mg $C_{22}H_{18}I_6N_2O_9$

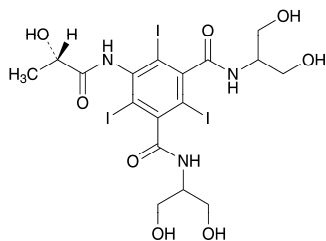
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

イオパミドール

Iopamidol



$C_{17}H_{22}I_3N_3O_8$: 777.09

N,N'-Bis[2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)ethyl]-5-[(2*S*)-2-hydroxypropanoylamino]-2,4,6-triiodoisophthalamide
[62883-00-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、イオパミドール ($C_{17}H_{22}I_3N_3O_8$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品0.05 gに塩酸5 mLを加え、水浴中で10分間加熱した液は、芳香族第一アミンの定性反応 (1.09) を呈する。

(2) 本品0.1 gを直火で加熱するとき、紫色のガスを発生する。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと

本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_{436}^{20}$: -4.6 ~ -5.2° (乾燥後, 4 g, 水, 加温, 冷後, 10 mL, 100 mm)。

純度試験

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

(2) 芳香族第一アミン 本品0.60 gをとり、水8 mLに溶かし、亜硝酸ナトリウム溶液(1→50) 1 mL及び2 mol/L塩酸試液12 mLを加えて振り混ぜ、2分間放置する。次にアミド硫酸アンモニウム溶液(1→10) 1 mLを加えてよく振り混ぜ、1分間放置した後、ナフチルエチレンジアミン試液1 mL及び水を加えて正確に50 mLとする。この液につき、同様に操作して得た空試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長495 nmにおける吸光度は0.12以下である(0.020%以下)。

(3) ヨウ素 本品2.0 gを水25 mLに溶かし、1 mol/L硫酸試液5 mL及びトルエン5 mLを加えてよく振り混ぜ、放置するとき、トルエン層は無色である。

(4) 遊離ヨウ素イオン 本品約5 gを精密に量り、水70 mLに溶かし、希酢酸を加えてpH約4.5に調整する。この液に0.1 mol/L塩化ナトリウム試液2 mLを加え、0.001 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。ヨウ素イオンの量(%)を求めるとき、0.001%以下である。

0.001 mol/L硝酸銀液1 mL=0.1269 mg I

(5) 類縁物質 本品0.10 gをとり、水に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に*N,N'*-ビス[2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]-5-ヒドロキシアセチルアミノ-2,4,6-トリヨードイソフタルアミド10 mgをとり、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイオパミドール以外のピークの各々のピーク面積は、標準溶液の*N,N'*-ビス[2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]-5-ヒドロキシアセチルアミノ-2,4,6-トリヨードイソフタルアミドのピーク面積より大きくない。また、それらのピークの合計面積は、標準溶液の*N,N'*-ビス[2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]-5-ヒドロキシアセチルアミノ-2,4,6-トリヨードイソフタルアミドのピーク面積の2.5倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

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

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相A：水

移動相B：水/メタノール混液(3:1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 6	92	8
6 ～ 18	92 → 65	8 → 35
18 ～ 30	65 → 8	35 → 92
30 ～ 34	8	92

流量：毎分1.5 mLになるように調整する。

面積測定範囲：イオパミドールの保持時間の約4.3倍までの範囲

システム適合性

システムの性能：試料溶液1 mL及び*N,N'*ービス[2ーヒドロキシー1ー(ヒドロキシメチル)エチル]ー5ーヒドロキシアセチルアミノー2,4,6ートリヨードイソフタルアミド10 mgを水に溶かし、100 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、*N,N'*ービス[2ーヒドロキシー1ー(ヒドロキシメチル)エチル]ー5ーヒドロキシアセチルアミノー2,4,6ートリヨードイソフタルアミド、イオパミドールの順に溶出し、その分離度は7以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、*N,N'*ービス[2ーヒドロキシー1ー(ヒドロキシメチル)エチル]ー5ーヒドロキシアセチルアミノー2,4,6ートリヨードイソフタルアミドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.30%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、けん化フラスコに入れ、水酸化ナトリウム試液40 mLに溶かし、亜鉛粉末1 gを加え、還流冷却器を付けて30分間煮沸し、冷後、ろ過する。フラスコ及びろ紙を水50 mLで洗い、洗液は先のろ液に合わせる。この液に酢酸(100) 5 mLを加え、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=25.90 mg C₁₇H₂₂I₃N₃O₈

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

イオパミドール注射液

Iopamidol Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するイオパミドール(C₁₇H₂₂I₃N₃O₈：777.09)を含む。

製法 本品は「イオパミドール」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液で、僅かに粘性がある。

本品は光によって徐々に微黄色になる。

確認試験

(1) 本品の「イオパミドール」0.3 gに対応する容量をとり、硫酸0.2 mLを加えて混和した後、直火で加熱するとき、液は無色から紫褐色となり、紫色のガスを発生する。

(2) 本品の「イオパミドール」0.6 gに対応する容量をと

り、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用イオパミドール60 mgを水10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液4 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に2ープロパノール／2ーブタノン／アンモニア水(28)混液(2：2：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの*R_f*値は等しい。

pH 別に規定する。

純度試験

(1) 芳香族第一アミン 本品の「イオパミドール」0.18 gに対応する容量をとり、水6 mLを加えて混和した後、亜硝酸ナトリウム溶液(1→50) 1 mL及び2 mol/L塩酸試液12 mLを加えて振り混ぜ、2分間放置する。次にアミド硫酸アンモニウム溶液(1→10) 1 mLを加えてよく振り混ぜ、1分間放置した後、ナフチルエチレンジアミン試液1 mL及び水を加えて正確に50 mLとする。この液につき、同様に操作して得た空試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長495 nmにおける吸光度は0.18以下である。

(2) ヨウ素 本品の「イオパミドール」2.0 gに対応する容量をとり、1 mol/L硫酸試液2 mL及びトルエン1 mLを加えてよく振り混ぜ、放置するとき、トルエン層は無色である。

(3) 遊離ヨウ素イオン 本品10 mLを正確に量り、水適量を加え、薄めた0.25 mol/L硫酸試液(1→10)を加えてpH約4.5に調整し、0.001 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。本品1 mL当たりのヨウ素イオンの量を求めるとき、40 μ g以下である。

0.001 mol/L硝酸銀液1 mL=0.1269 mg I

エンドトキシン (4.01) 1.5 EU/mL未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品1 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとする。この液*V* mLを正確に量り、1 mL中にイオパミドール(C₁₇H₂₂I₃N₃O₈)約80 μ gを含む液となるように水を加えて正確に*V'* mLとし、試料溶液とする。別に定量用イオパミドールを105°Cで3時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に10 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のイオパミドールのピーク面積*A_T*及び*A_S*を測定する。

イオパミドール(C₁₇H₂₂I₃N₃O₈)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 4 / 5$$

M_S：定量用イオパミドールの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

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

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相A：水

移動相B：水／メタノール混液(3：1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～6	92	8
6～18	92→65	8→35
18～30	65→8	35→92
30～34	8	92

流量：毎分1.5 mL

システム適合性

システムの性能：定量用イオパミドール及び*N,N'*-ビス[2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]-5-ヒドロキシアセチルアミノ-2,4,6-トリヨードイソフタルアミド1 mgずつを水に溶かし，100 mLとする。この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，*N,N'*-ビス[2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]-5-ヒドロキシアセチルアミノ-2,4,6-トリヨードイソフタルアミド，イオパミドールの順に溶出し，その分離度は7以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，イオパミドールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

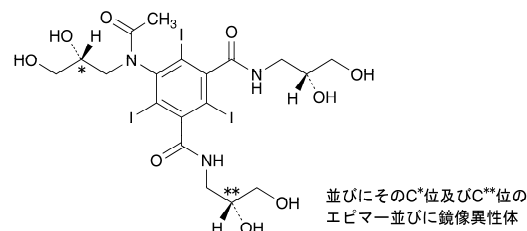
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は，プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

イオヘキソール

Iohehexol



C₁₉H₂₆I₃N₃O₉：821.14

5-{Acetyl[(2*RS*)-2,3-dihydroxypropyl]amino}-*N,N'*-bis[(2*RS*)-2,3-dihydroxypropyl]-2,4,6-triiodobenzene-1,3-dicarboxamide
5-{Acetyl[(2*RS*)-2,3-dihydroxypropyl]amino}-*N*-[(2*RS*)-2,3-dihydroxypropyl]-*N'*[(2*SR*)-2,3-dihydroxypropyl]-2,4,6-triiodobenzene-1,3-dicarboxamide
5-{Acetyl[(2*RS*)-2,3-dihydroxypropyl]amino}-*N,N'*-bis[(2*SR*)-2,3-dihydroxypropyl]-2,4,6-triiodobenzene-1,3-dicarboxamide
[66108-95-0]

本品はイオヘキソールのエンド体及びエキソ体の混合物である。

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，イオヘキソール(C₁₉H₂₆I₃N₃O₉) 98.5～101.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく，メタノールに溶けやすく，エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

本品は水酸化ナトリウム溶液(1→20)に溶ける。

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(13→1000000)につき，紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を105℃で6時間乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.1 gをメタノール10 mLに溶かし，試料溶液とする。試料溶液につき，薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液10 μLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール／水／酢酸(100)混液(50：25：11)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポットは2個であり，それぞれの*R_f*値は約0.2及び約0.3である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水5 mLに溶かすとき，液は無色澄明である。

(2) 芳香族第一アミン 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品0.20 gをとり，水15 mLに溶かし，5分間氷冷した

後、6 mol/L塩酸試液1.5 mL及び用時製した亜硝酸ナトリウム溶液(1→50) 1 mLを加えて振り混ぜ、4分間氷冷する。この液にアミド硫酸(標準試薬)溶液(1→25) 1 mLを加えて振り混ぜ、1分間氷冷した後、*N*-1-ナフチルエチレンジアミン二塩酸塩0.3 gを薄めたプロピレングリコール(7→10)に溶かして100 mLとした液0.5 mL及び水を加えて正確に25 mLとする。この液につき、水15 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により20分以内に試験を行うとき、波長495 nmにおける吸光度は0.21以下である。

(3) 塩化物(1.03) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.007%以下)。

(4) ヨウ素及びヨウ化物 本品1.0 gを水4 mLに溶かし、希硫酸1 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間放置する。クロロホルム5 mLを加えてよく振り混ぜ、放置するとき、クロロホルム層は無色である。次に用時製した亜硝酸ナトリウム溶液(1→50) 1 mLを加えて振り混ぜ、放置した後、クロロホルム層を分取し、水4 mLを用いて同様に操作して得たクロロホルム層を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長510 nmにおける吸光度は、次の比較液より得たクロロホルム層の吸光度より大きくない。

比較液：ヨウ化カリウム0.131 gを正確に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、水1 mL及び希硫酸1 mLを加え、以下同様に操作する。

(5) 3-クロロ-1,2-プロパンジオール 本品1.0 gを正確に量り、ジエチルエーテル2 mLを正確に加え、冷却しながら10分間超音波処理する。この液を遠心分離し、ジエチルエーテル層を試料溶液とする。別に3-クロロ-1,2-プロパンジオール0.50 gを正確に量り、ジエチルエーテルに溶かし、正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、ジエチルエーテルを加えて正確に100 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、ジエチルエーテルを加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。それぞれの液の3-クロロ-1,2-プロパンジオールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定するとき、 A_T は A_S の2.5倍より大きくない。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.25 mm、長さ30 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用5%ジフェニル・95%ジメチルポリシロキサンを厚さ0.25 μ mで被覆する。

カラム温度：70℃付近の一定温度

注入口温度及び検出器温度：230℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：3-クロロ-1,2-プロパンジオールの保持時間が約7分になるように調整する。

スプリット比：1：40

システム適合性

システムの性能：3-クロロ-1,2-プロパンジオールの

ジエチルエーテル溶液(1→200) 1 mL及び1-ヘキサノールのジエチルエーテル溶液(1→800) 1 mLにジエチルエーテルを加えて200 mLとする。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、1-ヘキサノール、3-クロロ-1,2-プロパンジオールの順に流出し、その分離度は20以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、3-クロロ-1,2-プロパンジオールのピーク面積の相対標準偏差は15%以下である。

(6) 類縁物質

(i) 本品1.0 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン／2-プロパノール／アンモニア水(28)／メタノール混液(10：7：4：4)を展開溶媒として約14 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットのうち、標準溶液から得たスポットに対する相対 R_f 値1.4のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(ii) 本品0.15 gを水に溶かし、100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、イオヘキソールの二つの主ピークのうち、保持時間の大きいピークに対する相対保持時間1.2～1.5の*o*-アルキル体のピークの合計量は0.6%以下であり、イオヘキソールのピークの後に溶出する*o*-アルキル体以外のピークの面積はそれぞれ0.1%以下である。また、イオヘキソールのピークの後に溶出する*o*-アルキル体以外のピークの合計量は0.3%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：アセトニトリル

移動相B：水

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～1	1	99
1～46	1→10	99→90

流量：保持時間18分付近に近接して現れる二つのピークのうち、後に溶出するイオヘキソールのエキソ体のピークの保持時間が約19分になるように調整する。

面積測定範囲：イオヘキソールのエキソ体の保持時間の

約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLに水を加えて50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たイオヘキソールのエキソ体のピーク面積が、システム適合性試験用溶液のイオヘキソールのエキソ体のピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、保持時間18分付近に近接して現れる二つのピークの分離度は1.5以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、イオヘキソールのエキソ体のピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

水分 (2.48) 4.0%以下(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、水酸化ナトリウム溶液(1→20) 25 mLに溶かし、亜鉛粉末0.5 gを加え、還流冷却器を付けて30分間煮沸し、冷後、ろ過する。フラスコ及びろ紙を水200 mLで洗い、洗液は先のろ液に合わせる。この液に酢酸(100) 5 mLを加え、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(指示薬：テトラブプロモフェノールフタレインエチルエステル試液1 mL)。ただし、滴定の終点は沈殿の黄色が緑色に変わるときとする。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=27.37 mg $C_{19}H_{26}I_3N_3O_9$

貯法 容器 気密容器。

イオヘキソール注射液

Ioexol Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するイオヘキソール($C_{19}H_{26}I_3N_3O_9$: 821.14)を含む。

製法 本品は「イオヘキソール」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品の「イオヘキソール」0.65 gに対応する容量をとり、水を加えて500 mLとする。この液1 mLに水を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長243 ～ 247 nmに吸収の極大を示す。

pH 別に規定する。

純度試験

(1) 芳香族第一アミン 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品の「イオヘキソール」0.20 gに対応する容量をとり、水15 mLを加え、5分間氷冷した後、6 mol/L塩酸試液1.5 mL及び用時製した亜硝酸ナトリウム溶液(1→50) 1 mLを加えて振り混ぜ、4分間氷冷する。以下「イオヘキソール」の

純度試験(2)を準用する。ただし、吸光度は0.23以下である。
(2) ヨウ素及びヨウ化物 本品の「イオヘキソール」1.0 gに対応する容量をとり、水4 mLを加え、更に希硫酸1 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間放置する。以下「イオヘキソール」の純度試験(4)を準用する。ただし、吸光度は0.14以下である。

エンドトキシン (4.01) 0.47 EU/mL未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のイオヘキソール($C_{19}H_{26}I_3N_3O_9$)約1.5 gに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に25 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水酸化ナトリウム溶液(1→20) 25 mL及び亜鉛粉末0.5 gを加え、還流冷却器を付けて30分間煮沸し、冷後、還流冷却器を水20 mLで洗い、洗液を合わせ、ろ過する。以下「イオヘキソール」の定量法を準用する。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=27.37 mg $C_{19}H_{26}I_3N_3O_9$

貯法 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。また、本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

イクタモール

Ichthammol

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、アンモニア(NH_3 : 17.03) 2.5%以上、硫酸アンモニウム[(NH_4) $_2$ SO $_4$: 132.14] 8.0%以下及び総硫黄[S : 32.07]として] 10.0%以上を含む。

性状 本品は赤褐色～黒褐色の粘稠性のある液で、特異なにおいがある。

本品は水と混和する。

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルに一部溶ける。

確認試験

(1) 本品の水溶液(3→10) 4 mLに塩酸8 mLを加えるとき、黄褐色～黒褐色の油状又は樹脂様物質を析出する。氷冷して析出物を固まらせた後、傾斜して水層を除く。残留する析出物はジエチルエーテルで洗うとき一部溶けるが、洗液がほとんど着色しなくなるまで洗っても溶けない。この残留物につき、次の試験を行う。

(i) 残留物0.1 gにエタノール(95)／ジエチルエーテル混液(1 : 1) 1 mLを加えるとき溶ける。

(ii) 残留物0.1 gに水2 mLを加えるとき溶ける。この液1 mLに塩酸0.4 mLを加えるとき、黄褐色～黒褐色の油状又は樹脂様物質を析出する。

(iii) (ii)の水溶液1 mLに塩化ナトリウム0.3 gを加えるとき、黄褐色～黒褐色の油状又は樹脂様物質を析出する。

(2) 本品の水溶液(1→10) 2 mLに水酸化ナトリウム試液2 mLを加えて煮沸するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する。

乾燥減量 〈2.41〉 50%以下(0.5 g, 105℃, 6時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.5%以下(1 g)。

定量法

(1) アンモニア 本品約5 gを精密に量り、ケルダールフラスコに入れ、水60 mL、1-オクタノール1 mL及び水酸化ナトリウム溶液(2→5) 4.5 mLを加え、しぶき止めの付いた蒸留管及び冷却器を付ける。受器には正確に0.25 mol/L硫酸30 mLを加え、これに冷却器の下端を浸し、徐々に蒸留して留分約50 mLをとり、過量の硫酸を0.5 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：メチルレッド試液3滴)。同様の方法で空試験を行う。

0.25 mol/L硫酸1 mL=8.515 mg NH₃

(2) 硫酸アンモニウム 本品約1 gを精密に量り、エタノール(95) 25 mLを加え、よく振り混ぜてろ過し、エタノール(95)/ジエチルエーテル混液(1:1)で洗い、洗液が無色澄明となったとき、残留物及びろ紙を空气中で乾燥する。残留物を塩酸で僅かに酸性とした温湯200 mLに溶かし、ろ過し、ろ液を煮沸し、塩化バリウム試液30 mLを徐々に加え、水浴上で30分間加熱してろ過する。沈殿を水で洗い、乾燥し、更に恒量になるまで強熱し、質量を量り、硫酸バリウム(BaSO₄: 233.39)の量とする。

硫酸アンモニウム[(NH₄)₂SO₄]の量(mg)

=硫酸バリウム(BaSO₄)の量(mg) × 0.566

(3) 総硫黄 本品約0.6 gを精密に量り、200 mLのケルダールフラスコに入れ、水30 mL及び塩素酸カリウム5 gを加えた後、硝酸30 mLを徐々に加え、液が5 mLになるまで加熱し、塩酸25 mLを用いて300 mLのビーカーに洗い込み、加熱して5 mLとする。これに水100 mLを加え、煮沸してろ過し、水で洗い、ろ液及び洗液を合わせ、煮沸し、塩化バリウム試液30 mLを徐々に加え、水浴上で30分間加熱する。沈殿をろ取し、水で洗い、乾燥し、恒量になるまで強熱し、質量を量り、硫酸バリウム(BaSO₄)の量とする。

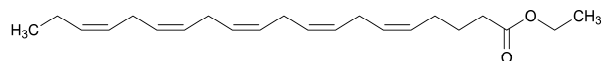
総硫黄(S)の量(mg)

=硫酸バリウム(BaSO₄)の量(mg) × 0.13739

貯法 容器 気密容器。

イコサペント酸エチル

Ethyl Icosapentate



C₂₂H₃₄O₂: 330.50

Ethyl (5Z,8Z,11Z,14Z,17Z)-icosa-5,8,11,14,17-pentaenoate

[86227-47-6]

本品は定量するとき、イコサペント酸エチル(C₂₂H₃₄O₂) 96.5 ~ 101.0%を含む。

本品には適当な抗酸化剤を加えることができる。

性状 本品は無色～微黄色の澄明な液で、僅かに特異なにおいがある。

本品はエタノール(99.5)、酢酸(100)、ヘキサンと混和する。本品は水又はエチレングリコールにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品20 mgに水酸化カリウムのエチレングリコール溶液(21→100) 3 mLを加え、窒素を送入した後、密栓し、180℃で15分間加熱する。冷後、メタノールを加えて100 mLとする。この液4 mLにメタノールを加えて100 mLとした液につき、水酸化カリウムのエチレングリコール溶液(21→100) 3 mLを同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイコサペント酸エチル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイコサペント酸エチル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

屈折率 〈2.45〉 n_D^{20} : 1.481 ~ 1.491

比重 〈2.56〉 d_4^{20} : 0.905 ~ 0.915

酸価 〈1.13〉 0.5以下。

けん化価 〈1.13〉 165 ~ 175

ヨウ素価 〈1.13〉 365 ~ 395ただし、本品20 mgをとり、試験を行う。

純度試験

(1) 類縁物質 本品0.40 gにヘキサンを加えて50 mLとし、試料溶液とする。試料溶液1.5 µLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、イコサペント酸エチルに対する相対保持時間約0.53のピーク面積は0.5%以下、イコサペント酸エチルに対する相対保持時間約0.80及び約0.93のピーク面積はそれぞれ1.0%以下で、主ピーク及び上記以外のピークの面積はそれぞれ1.0%以下である。また、主ピーク以外のピークの合計面積は3.5%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、キャリアーガス及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からイコサペント酸エチルの保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、ヘキサンを加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、ヘキサンを加えて正確に10 mLとする。この液1.5 µLから得たイコサペント酸エチルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のイコサペント酸エチルのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液1.5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イコサ

ペント酸エチルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 過酸化物質 本品約1 gを精密に量り、200 mLの共栓付き三角フラスコにとり、酢酸(100)/クロロホルム混液(3:2) 25 mLを加え、静かに振り混ぜて溶かす。この液に飽和ヨウ化カリウム試液1 mLを加え、直ちに密栓し、緩く振り混ぜた後、暗所に10分間放置する。次に水30 mLを加え、5～10秒間激しく振り混ぜた後、0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液を用いて滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点はデンプン試液1 mLを加え、生じた青色が脱色するときとする。次式により過酸化物質の量を求めるとき、2 mEq/kg以下である。

過酸化物質の量(mEq/kg) = $V/M \times 10$

V : 0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)
 M : 本品の秤取量(g)

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.4 gを精密に量り、ヘキサンを加えて正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えて試料溶液とする。別にイコサペント酸エチル標準品約80 mgを精密に量り、ヘキサンを加えて正確に10 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えて標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイコサペント酸エチルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

イコサペント酸エチル($C_{22}H_{34}O_2$)の量(mg)
= $M_S \times Q_T / Q_S \times 5$

M_S : イコサペント酸エチル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ドコサン酸メチルのヘキサン溶液(1→125)

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径4 mm、長さ1.8 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用コハク酸ジエチレングリコールポリエステルを175～246 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に25%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度: 190℃付近の一定温度

キャリアーガス: 窒素

流量: イコサペント酸エチルの保持時間が約30分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液3 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、イコサペント酸エチルの順に流出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性: 標準溶液3 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するイコサペント酸エチルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 全満するか、又は空気を「窒素」で置換して保存する。

容器 気密容器。

イコサペント酸エチルカプセル

Ethyl Icosapentate Capsules

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するイコサペント酸エチル($C_{22}H_{34}O_2$: 330.50)を含む。

製法 本品は「イコサペント酸エチル」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、「イコサペント酸エチル」20 mgに対応する量を取り、水酸化カリウムのエチレングリコール溶液(21→100) 3 mLを加え、窒素を通じた後、密栓し、180℃で15分間加熱する。冷後、メタノールを加えて100 mLとする。この液1 mLにメタノールを加えて25 mLとした液につき、水酸化カリウムのエチレングリコール溶液(21→100) 3 mLを同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長298～302 nm, 311～315 nm, 325～329 nm及び343～347 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 過酸化物質 本品の内容物を取り出し、その約1 gを精密に量り、酢酸(100)/イソオクタン混液(3:2) 25 mLに溶かし、この液に窒素を穏やかに通気し、フラスコ内の空気を置換する。さらに窒素を通気しながら、飽和ヨウ化カリウム試液1 mLを加え、直ちに密栓し、緩く振り混ぜた後、暗所に10分間放置する。次に水30 mLを加え、激しく振り混ぜた後、0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。次式により過酸化物質の量を求めるとき、20 mEq/kg以下である。

過酸化物質の量(mEq/kg) = $V/M \times 10$

V : 0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)

M : 試料の秤取量(g)

製剤均一性(6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

崩壊性(6.09) 補助盤を使用して試験を行うとき、適合する。ただし、分包品の試験時間は10分間とする。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、カプセルを切り開き、内容物を取り出す。カプセルは少量のヘキサンで洗い、室温で放置してヘキサンを揮散させた後、質量を精密に量る。イコサペント酸エチル($C_{22}H_{34}O_2$)約0.4 gに対応する量を精密に量り、内標準溶液40 mLを正確に加え、ヘキサンを加えて200 mLとし、試料溶液とする。分包品は20包以上をとり、カプセルの全質量を精密に量り、よく混和する。イコサペント酸エチル($C_{22}H_{34}O_2$)約0.4 gに対応するカプセルの質量を精密に量り、ヘキサン15 mLを加え、カプセルを切り開き、内容物を抽出する。この抽出液を取り出し、残留物は、ヘキサン10 mLずつを用いて3回洗浄し、洗液は先の抽出液に合わせる。この液に内標準溶液40 mLを正確に加え、ヘキサンを加えて200 mLとし、試料溶液とする。別にイコサペント酸エチル標準品約50 mgを精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、ヘキサンを加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液4 μ Lにつき、次の条

件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイコサペント酸エチルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

イコサペント酸エチル($C_{22}H_{34}O_2$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 8$

M_S : イコサペント酸エチル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ドコサン酸メチルのヘキサン溶液(1→200)
 試験条件

「イコサペント酸エチル」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

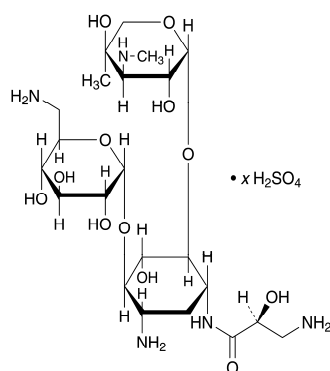
システムの性能 : 標準溶液4 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、イコサペント酸エチルの順に流出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性 : 標準溶液4 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するイコサペント酸エチルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 気密容器。

イセパマイシン硫酸塩

Isepamicin Sulfate



$C_{22}H_{43}N_5O_{12} \cdot xH_2SO_4$

6-Amino-6-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1→4)-

[3-deoxy-4-C-methyl-3-methylamino- β -L-arabinopyranosyl-

(1→6)]-2-deoxy-1-N-[(2S)-3-amino-2-hydroxypropanoyl]-

D-streptamine sulfate

[67814-76-0]

本品は、*Micromonospora purpurea*の培養によって得られる抗細菌活性を有するアミノグリコシド系化合物ゲンタマイシンBの誘導体の硫酸塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり680 ~ 780 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、イセパマイシン($C_{22}H_{43}N_5O_{12}$: 569.60)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色〜微黄白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品0.02 gを水1 mLに溶かし、アントロン試液3 mLを加え、振り混ぜて放置するとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品及びイセパマイシン硫酸塩標準品10 mgずつを水5 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアンモニア水(28)/エタノール(99.5)/1-ブタノール/クロロホルム混液(5 : 5 : 4 : 2)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均等に噴霧した後、約100℃で約10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは赤褐色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

(3) 本品0.01 gを水1 mLに溶かし、塩化バリウム試液1滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +100 ~ +120°(脱水物に換算したもの0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH〈2.54〉 本品0.5 gを水5 mLに溶かした液のpHは5.5 ~ 7.5である。

純度試験

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

(2) 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。試料溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、イセパマイシンに対する相対保持時間約0.4のハパゲンタミンBは5.0%以下であり、イセパマイシンに対する相対保持時間約1.3のゲンタマイシンBは3.0%以下である。ただし、ゲンタマイシンBのピーク面積は感度係数1.11を乗じて補正する。

試験条件

装置、検出器、カラム、カラム温度、反応コイル、移動相、反応試薬、反応温度、移動相流量及び反応試薬流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲 : イセパマイシンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認 : 試料溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液5 μ Lから得たイセパマイシンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液5 μ Lから得たイセパマイシンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

水分〈2.48〉 12.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定。ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミド/水分測定用メタノール混液(2 : 1)を用いる)。

乾燥残分〈2.44〉 1.0%以下(1 g)。

定量法 本品及びイセパマイシン硫酸塩標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを水に溶かして正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のイセパマイシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

イセパマイシン($C_{22}H_{43}N_5O_{12}$)の量[μ g(力価)]

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S : イセパマイシン硫酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

装置：移動相及び反応試薬送液用の二つのポンプ，試料導入部，カラム，反応コイル，検出器並びに記録装置よりなり，反応コイルは恒温に保たれるものを用いる。検出器：蛍光検出器(励起波長：360 nm，測定波長：440 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

反応コイル：内径0.25 mm，長さ5 mの管

移動相：無水硫酸ナトリウム28.41 g及び1-ペンタンスルホン酸ナトリウム5.23 gを水約900 mLに溶かし，酢酸(100) 1 mLを加えた後，水を加えて正確に1000 mLとする。

反応試薬：*o*-フタルアルデヒド0.4 gをエタノール(95) 5 mLに溶かした液，2-メルカプトエタノール1 mL及びラウロクロゴール溶液(1→4) 2 mLをpH 10.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液500 mLに加える。

反応温度：45℃付近の一定温度

移動相流量：毎分約0.6 mL

反応試薬流量：毎分約0.5 mL

システム適合性

システムの性能：ゲンタマイシンB 2 mgを標準溶液10 mLに溶かし，この液5 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，イセパマイシン，ゲンタマイシンBの順に溶出し，その分離度は1.0以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき，上記の条件で試験を5回繰り返すとき，イセパマイシンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

イセパマイシン硫酸塩注射液

Isepamicin Sulfate Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき，表示された力価の90.0 ～ 110.0%に対応するイセパマイシン($C_{22}H_{43}N_5O_{12}$ ：569.60)を含む。

製法 本品は「イセパマイシン硫酸塩」をとり，注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品の「イセパマイシン硫酸塩」20 mg(力価)に対応する容量をとり，水を加えて10 mLとし，試料溶液とする。別にイセパマイシン硫酸塩標準品20 mg(力価)に対応する量をとり，水10 mLに溶かし，標準溶液とする。これらの液につき，「イセパマイシン硫酸塩」の確認試験(2)を準用する。

浸透圧比 別に規定する。

pH 〈2.54〉 5.5 ～ 7.5

純度試験 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。試料溶液5 μ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法によりそれらの量を求めるとき，イセパマイシンに対する相対保持時間約0.3のイソセリンは2.0%以下，イセパマイシンに対する相対保持時間約1.3のゲンタマイシンBは4.0%以下である。ただし，ゲンタマイシンBのピーク面積は，感度係数1.11を乗じて補正する。

試験条件

装置，検出器，カラム，カラム温度，反応コイル，移動相，反応試薬，反応温度，移動相流量及び反応試液流量は「イセパマイシン硫酸塩」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：イセパマイシンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は「イセパマイシン硫酸塩」の定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液1 mLに水を加えて10 mLとし，システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に10 mLとする。この液5 μ Lから得たイセパマイシンのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のイセパマイシンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

エンドトキシン 〈4.01〉 0.50 EU/mg(力価)未満。

採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき，適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき，適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき，適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する。

定量法 本品の「イセパマイシン硫酸塩」約0.2 g(力価)に対応する容量を正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする。別にイセパマイシン硫酸塩標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，水に溶かして正確に100 mLとし，標準溶液とする。以下「イセパマイシン硫酸塩」の定量法を準用する。

イセパマイシン($C_{22}H_{43}N_5O_{12}$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times A_T / A_S \times 10$$

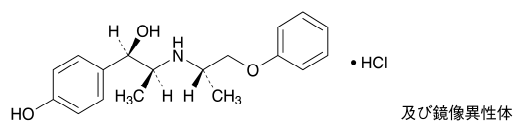
M_S : イセパマイシン硫酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 密封容器。

有効期間 製造後24箇月。

イソクスブリン塩酸塩

Isoxsuprine Hydrochloride

 $C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$: 337.84

(1*RS*,2*SR*)-1-(4-Hydroxyphenyl)-2-[[*(2SR)*-1-phenoxypropan-2-yl]amino}propan-1-ol
monohydrochloride

[579-56-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、イソクスブリン塩酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末又は結晶性の粉末である。

本品はギ酸又はメタノールにやや溶けやすく、水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

融点：約204℃(分解)。

本品のメタノール溶液(1→50)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

(3) 本品0.5 gを水50 mLに加温して溶かし、放冷した液は塩化物の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。

pH 〈2.54〉 本品0.5 gを水50 mLに加温して溶かし、放冷した液のpHは4.5 ~ 6.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.1 gを水10 mLに必要ならば加温して溶かし、放冷した液は無色澄明である。

(2) 類縁物質 本品20 mgを移動相20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイソクスブリン以外のピークの面積は、標準溶液のイソクスブリンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のイソクスブリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のイソクスブリンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：269 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム4.3 g及び1-ペンタ

ンスルホン酸ナトリウム3.2 gを水に溶かし、1000 mLとした液にリン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液770 mLにアセトニトリル230 mLを加える。

流量：イソクスブリンの保持時間が約18分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からイソクスブリンの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

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

システムの性能：試料溶液1 mLにパラオキシ安息香酸メチル溶液(1→25000) 2.5 mLを加え、移動相を加えて50 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸メチル、イソクスブリンの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イソクスブリンのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 1時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、ギ酸5 mLに溶かし、無水酢酸／酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=33.78 mg $C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$

貯法 容器 密閉容器。

イソクスブリン塩酸塩錠

Isoxsuprine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するイソクスブリン塩酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$: 337.84)を含む。

製法 本品は「イソクスブリン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「イソクスブリン塩酸塩」10 mgに対応する量を取り、水150 mLを加え、振り混ぜた後、水を加えて200 mLとし、遠心分離する。上澄液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長267 ~ 271 nm及び272 ~ 276 nmに吸収の極大を示す。

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

本品1個をとり、メタノールを加え、振り混ぜながら崩壊させる。1 mL中にイソクスブリン塩酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$) 約0.4 mgを含む液となるようにメタノールを加え、正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

イソクスブリン塩酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V \times 1/100$$

M_S ：定量用イソクスブリン塩酸塩の秤取量(mg)

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にイソクスブリン塩酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)約11 μg を含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用イソクスブリン塩酸塩を105℃で1時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のイソクスブリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

イソクスブリン塩酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/C \times 36$$

M_S ：定量用イソクスブリン塩酸塩の秤取量(mg)

C：1錠中のイソクスブリン塩酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、イソクスブリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下である。

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

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。イソクスブリン塩酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)約40 mgに対応する量を精密に量り、メタノール60 mLを加え、20分間振り混ぜる。これにメタノールを加えて正確に100 mLとし、遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用イソクスブリン塩酸塩を105℃で1時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のイソクスブリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

イソクスブリン塩酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S$$

M_S ：定量用イソクスブリン塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：269 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム4.3 g及び1-ペンタンスルホン酸ナトリウム3.2 gを水に溶かし、1000 mLとした液に、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液600 mLにメタノール400 mLを加える。

流量：イソクスブリンの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

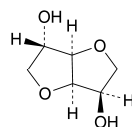
システムの性能：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、イソクスブリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下である。

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

貯法 容器 密閉容器。

イソソルビド

Isosorbide



$C_6H_{10}O_4$ ：146.14

1,4:3,6-Dianhydro-D-glucitol

[652-67-5]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、イソソルビド($C_6H_{10}O_4$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は塊で、においはないか、又は僅かに特異なおいがあり、味は苦い。

本品は水又はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品0.1 gに薄めた硫酸(1→2) 6 mLを加え、水浴中で加熱して溶かす。冷後、過マンガン酸カリウム溶液(1→30) 1 mLを加えてよく振り混ぜ、更に過マンガン酸カリウムの色が消えるまで水浴中で加熱する。この液に2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液10 mLを加え、水浴中で加熱するとき、橙色の沈殿を生じる。

(2) 本品2 gにピリジン30 mL及び塩化ベンゾイル4 mLを加え、還流冷却器を付け、50分間煮沸した後、冷却し、こ

の液を100 mLの冷水中に徐々に流し込む。生じた沈殿をガラスろ過器(G3)を用いてろ取し、水で洗い、エタノール(95)から2回再結晶し、デシケーター(減圧、シリカゲル)で、4時間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は102～103℃である。

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

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +45.0～+46.0°(脱水物に換算したもの5 g, 水, 50 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品25 gをネスラー管にとり、水に溶かして50 mLとすると、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液: 塩化コバルト(II)の色と比較原液1.0 mL、塩化鉄(III)の色と比較原液3.0 mL及び硫酸銅(II)の色と比較原液2.0 mLの混液に水を加えて10.0 mLとした液3.0 mLをとり、水を加えて50 mLとする。

(2) 硫酸塩〈1.14〉 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.024%以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(95)/シクロヘキサン混液(1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにエタノール(95)/硫酸混液(9:1)を均等に噴霧し、150℃で30分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分 〈2.48〉 1.5%以下(2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

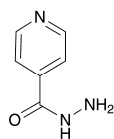
定量法 本品の換算した脱水物約10 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液につき、旋光度測定法〈2.49〉により20±1℃, 層長100 mmで旋光度 α_D を測定する。

イソソルビド($C_6H_{10}O_4$)の量(g) = $\alpha_D \times 2.1978$

貯法 容器 気密容器。

イソニアジド

Isoniazid



$C_6H_7N_3O$: 137.14

Pyridine-4-carbohydrazide

[54-85-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、イソニアジド

($C_6H_7N_3O$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品は水又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、無水酢酸に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品約20 mgを水に溶かし、200 mLとする。この液5 mLに0.1 mol/L塩酸試液1 mL及び水を加えて50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに溶かした液のpHは6.5～7.5である。

融点 〈2.60〉 170～173℃

純度試験

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

(2) ヒドラジン 本品0.10 gを水5 mLに溶かし、サリチルアルデヒドのエタノール(95)溶液(1→20) 0.1 mLを加え、速やかに振り混ぜ、5分間放置するとき、液は混濁しない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mL及び無水酢酸10 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(指示薬: p-ナフトールベンゼイン試液0.5 mL)。ただし、滴定の終点は液の黄色が緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 13.71 mg $C_6H_7N_3O$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

イソニアジド錠

Isoniazid Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するイソニアジド($C_6H_7N_3O$: 137.14)を含む。

製法 本品は「イソニアジド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「イソニアジド」0.02 gに対応する量を取り、水200 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。この液5 mLに0.1 mol/L塩酸試液1 mL及び水を加えて50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長264～268 nmに吸収の極大を示す。

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

本品1個をとり、1 mL中にイソニアジド($\text{C}_6\text{H}_7\text{N}_3\text{O}$)約0.5 mgを含む液となるように水を加えて正確に V mLとし、よく振り混ぜて崩壊させる。この液をろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

イソニアジド($\text{C}_6\text{H}_7\text{N}_3\text{O}$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V / 100$

M_S : 定量用イソニアジドの秤取量(mg)

溶性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の20分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用イソニアジドを105℃で2時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉により試験を行い、波長267 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

イソニアジド($\text{C}_6\text{H}_7\text{N}_3\text{O}$)の表示量に対する溶出率(%)
 $=M_S \times A_T / A_S \times 1 / C \times 90$

M_S : 定量用イソニアジドの秤取量(mg)

C : 1錠中のイソニアジド($\text{C}_6\text{H}_7\text{N}_3\text{O}$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。イソニアジド($\text{C}_6\text{H}_7\text{N}_3\text{O}$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、水150 mLを加え、30分間振り混ぜた後、水を加えて正確に200 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用イソニアジドを105℃で2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のイソニアジドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

イソニアジド($\text{C}_6\text{H}_7\text{N}_3\text{O}$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S \times 2$

M_S : 定量用イソニアジドの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：265 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム6.80 gを水に溶かし、

1000 mLとする。別にリン酸5.76 gを水に溶かし1000 mLとする。これらの液を混和してpH 2.5に調整する。この液400 mLにメタノール600 mLを加え、更にトリデカンスルホン酸ナトリウム2.86 gを加えて溶かす。

流量：イソニアジドの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：イソニアジド及びイソニコチン酸5 mgずつを移動相100 mLに溶かした液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、イソニコチン酸、イソニアジドの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イソニアジドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

イソニアジド注射液

Isoniazid Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するイソニアジド($\text{C}_6\text{H}_7\text{N}_3\text{O}$: 137.14)を含む。

製法 本品は「イソニアジド」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

pH : 6.5 ~ 7.5

確認試験 本品の「イソニアジド」20 mgに対応する容量をとり、水を加えて200 mLとする。この液5 mLに0.1 mol/L塩酸試液1 mL及び水を加えて50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長264 ~ 268 nmに吸収の極大を示す。

エンドトキシン 〈4.01〉 0.50 EU/mg未満。

採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のイソニアジド($\text{C}_6\text{H}_7\text{N}_3\text{O}$)約50 mgに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用イソニアジドを105℃で2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイソニアジドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

イソニアジド($\text{C}_6\text{H}_7\text{N}_3\text{O}$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_s : 定量用イソニアジドの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1→4000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：265 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム6.80 gを水に溶かし，1000 mLとする。別にリン酸5.76 gを水に溶かし1000 mLとする。これらの液を混和してpH 2.5に調整する。この液500 mLにメタノール500 mLを加え，更にトリデカンスルホン酸ナトリウム2.86 gを加えて溶かす。

流量：イソニアジドの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，イソニアジド，内標準物質の順に溶出し，その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するイソニアジドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.3%以下である。

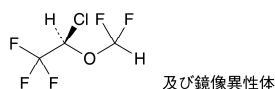
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

イソフルラン

Isoflurane



$C_3H_2ClF_5O$: 184.49

(2*RS*)-2-Chloro-2-(difluoromethoxy)-1,1,1-trifluoroethane

[26675-46-7]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，イソフルラン($C_3H_2ClF_5O$) 99.0～101.0%を含む。

性状 本品は無色透明の流動性の液である。

本品はエタノール(99.5)，メタノール又は*o*-キシレンと混和する。

本品は水に溶けにくい。

本品は揮発性で引火性はない。

本品は旋光性を示さない。

屈折率 n_D^{20} : 約1.30

沸点：47～50℃

確認試験

(1) 本品50 μ Lをとり，水40 mLを吸収液とし，酸素フラ

スコ燃焼法〈1.06〉により得た検液は塩化物及びフッ化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

(2) 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の液膜法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイソフルラン標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

比重〈2.56〉 d_{20}^{20} : 1.500～1.520

純度試験

(1) 液性 本品10 mLに新たに煮沸して冷却した水5 mLを加え，1分間振り混ぜた後，分取した水層は中性である。

(2) 可溶性塩化物 本品60 gをとり，水40 mLを加え，よく振り混ぜた後，水層を分取する。その20 mLをとり，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし，以下塩化物試験法〈1.03〉を準用する。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(3 ppm以下)。

(3) 可溶性フッ化物 本品6 gをとり，薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 12 mLを加え，10分間振り混ぜた後，薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20)層4.0 mLをとり，ネスラー管に入れ，アリザリンコンプレキソン試液/pH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液/硝酸セリウム(Ⅲ)試液混液(1：1：1) 30 mLを加え，水を加えて50 mLとした後60分間放置し，試料溶液とする。別にフッ素標準溶液0.4 mL及び薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 4.0 mLをとり，ネスラー管に入れ，アリザリンコンプレキソン試液/pH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液/硝酸セリウム(Ⅲ)試液混液(1：1：1) 30 mLを加え，以下試料溶液と同様に操作し，標準溶液とする。これらの液につき，薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 4.0 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき，波長600 nmにおける試料溶液の吸光度は，標準溶液の吸光度より大きくない(2 ppm以下)。

フッ素標準溶液：フッ化ナトリウム2.21 gを正確に量り，水を加えて溶かして正確に1000 mLとする。この液10 mLを正確に量り，水を加えて正確に1000 mLとする。この液1 mLはフッ素(F) 0.01 mgを含む。

(4) 類縁物質 本品を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，*o*-キシレンを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り，*o*-キシレンを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり，次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のイソフルラン以外のピークのピーク面積は，標準溶液のイソフルランのピーク面積より大きくない。また，試料溶液のイソフルラン以外のピークの合計面積は，標準溶液のイソフルランのピーク面積の3倍より大きくない。

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，キャリアーガス及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：イソフルランの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステ

ム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、*o*-キシレンを加えて正確に2 mLとする。この液5 μ Lから得たイソフルランのピーク面積が、標準溶液5 μ Lから得たイソフルランのピーク面積の35 ～ 65%になることを確認する。

(5) 過酸化物質 本品10 mLをネスラー管にとり、新たに製したヨウ化カリウム溶液(1→10) 1 mLを加えて激しく振り混ぜ、暗所に1時間放置するとき、水層は黄色を呈しない。

(6) 蒸発残留物 本品65 mLを正確に量り、水浴上で蒸発し、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は1.0 mg以下である。

水分 (2.48) 0.1%以下(2 g, 電量滴定法)。

定量法 本品及びイソフルラン標準品(別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく) 5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準物質として酢酸エチル3 mLを正確に加えた後、*o*-キシレンを加えて50 mLとする。これらの液5 mLずつをとり、*o*-キシレンを加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイソフルランのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品5 mL中のイソフルラン($C_3H_2ClF_5O$)の量(mg)

$$= V_S \times Q_T / Q_S \times 1000 \times 1.506$$

V_S ：脱水物に換算したイソフルラン標準品の採取量(mL)

1.506：イソフルランの比重(d_{20}^{20})

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm、長さ3.5 mのステンレス管に、125 ～ 149 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土にガスクロマトグラフィー用ノニルフェノキシポリ(エチレンオキシ)エタノールを10%、ガスクロマトグラフィー用ポリアルキレングリコールを15%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：80℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：イソフルランの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イソフルラン、内標準物質の順に流出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イソフルランのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

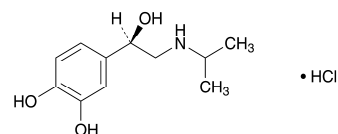
貯法

保存条件 30℃以下で保存する。

容器 気密容器。

l-イソプレナリン塩酸塩

l-Isoprenaline Hydrochloride



$C_{11}H_{17}NO_3 \cdot HCl$: 247.72

4-{(1*R*)-1-Hydroxy-2-(propan-2-ylamino)ethyl}benzene-1,2-diol monohydrochloride
[5984-95-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、*l*-イソプレナリン塩酸塩($C_{11}H_{17}NO_3 \cdot HCl$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、酢酸(100)、無水酢酸、ジエチルエーテル又はクロロホルムにほとんど溶けない。

本品は空気又は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品0.01 gを水5 mLに溶かし、塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は濃緑色を呈し、放置するとき、黄緑色を経て褐色に変わる。

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

(3) 本品0.01 gを水1 mLに溶かし、リントングステン酸試液1 mLを加えるとき、淡褐色の沈殿を生じる。

(4) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -36 ～ -41° (乾燥後, 0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.5 ～ 5.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを0.1 mol/L塩酸試液20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.10 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.192%以下)。

(3) イソプロテレノン 本品50 mgをとり、0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に25 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長310 nmにおける吸光度は0.040以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.2%以下(1 g).

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)／無水酢酸混液(3 : 2) 100 mLを加え、加温して溶かす。冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=24.77 mg $C_{11}H_{17}NO_3 \cdot HCl$

貯法

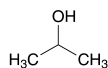
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

イソプロパノール

Isopropanol

イソプロピルアルコール



C_3H_8O : 60.10

Propan-2-ol

[67-63-0]

性状 本品は無色澄明の液で、特異なおいがある。

本品は水、メタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

本品は燃えやすく、揮発性である。

確認試験

(1) 本品1 mLにヨウ素試液2 mL及び水酸化ナトリウム試液2 mLを加えて振り混ぜるとき、淡黄色の沈殿を生じる。

(2) 本品5 mLに二クロム酸カリウム試液20 mL及び硫酸5 mLを注意して加え、水浴中で穏やかに加熱するとき、アセトン臭を発し、発生するガスは、サリチルアルデヒドのエタノール(95)溶液(1→10)及び水酸化ナトリウム溶液(3→10)で潤したろ紙を赤褐色に変える。

比重 〈2.56〉 d_{20}^{20} : 0.785 ~ 0.788

純度試験

(1) 溶状 本品2.0 mLに水8 mLを加えて振り混ぜるとき、液は澄明である。

(2) 酸 本品15.0 mLに新たに煮沸して冷却した水50 mL及びフェノールフタレイン試液2滴を加え、これに0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.40 mLを加えるとき、液は赤色を呈する。

(3) 蒸発残留物 本品20.0 mLを水浴上で蒸発し、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は1.0 mg以下である。

水分 〈2.48〉 0.75 w/v%以下(2 mL, 容量滴定法, 直接滴定)。

蒸留試験 〈2.57〉 81 ~ 83℃, 94 vol%以上。

貯法

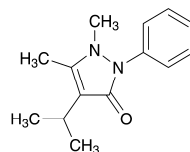
保存条件 火気を避けて保存する。

容器 気密容器。

イソプロピルアンチピリン

Isopropylantipyrine

プロピフェナゾン



$C_{14}H_{18}N_2O$: 230.31

1,5-Dimethyl-2-phenyl-4-(propan-2-yl)-

1,2-dihydro-3H-pyrazol-3-one

[479-92-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、イソプロピルアンチピリン($C_{14}H_{18}N_2O$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けやすく、水に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→500) 2 mLに塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は淡赤色を呈し、更にこの液に硫酸3滴を加えるとき、微黄色に変わる。

(2) ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液5 mLに塩化鉄(III)試液1 ~ 2滴を加え、これに本品の水溶液(1→500) 5 mLを加えるとき、液は徐々に暗緑色を呈する。

(3) 本品の水溶液(1→500) 2 mLにタンニン酸試液2 ~ 3滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

融点 〈2.60〉 103 ~ 105℃

純度試験

(1) 塩化物 〈1.03〉 本品1.0 gを希エタノール30 mLに溶かし、希硝酸6 mL及びび水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.40 mLに希硝酸6 mL, 希エタノール30 mL及びび水を加えて50 mLとする(0.014%以下)。

(2) 硫酸塩 〈1.14〉 本品1.0 gを希エタノール30 mLに溶かし、希塩酸1 mL及びび水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.40 mLに希塩酸1 mL, 希エタノール30 mL及びび水を加えて50 mLとする(0.019%以下)。

(3) アンチピリン 本品1.0 gを希エタノール10 mLに溶かし、亜硝酸ナトリウム試液1 mL及び希硫酸1 mLを加えるとき、液は緑色を呈しない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 5時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、酢酸(100)／無水酢酸混液(2 : 1) 60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

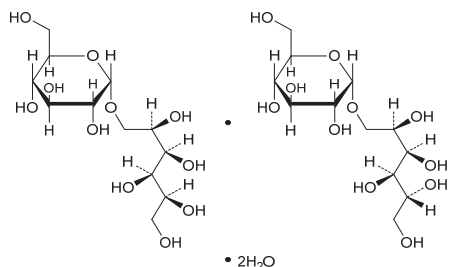
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=23.03 mg $C_{14}H_{18}N_2O$

貯法 容器 気密容器。

イソマル水和物

Isomalt Hydrate

イソマル



6-*O*- α -D-Glucopyranosyl-D-glucitol $C_{12}H_{24}O_{11}$: 344.31

1-*O*- α -D-Glucopyranosyl-D-mannitol dihydrate

$C_{12}H_{24}O_{11} \cdot 2H_2O$: 380.34

6-*O*- α -D-Glucopyranosyl-D-glucitol – 1-*O*- α -D-glucopyranosyl-D-mannitol dihydrate

[64519-82-0]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意において、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「 $\blacklozenge$ 」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定することとした項は「 $\diamond$ 」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

本品は6-*O*- α -D-グルコピラノシル-D-ソルビトール及び1-*O*- α -D-グルコピラノシル-D-マンニトールの混合物である。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、6-*O*- α -D-グルコピラノシル-D-ソルビトール($C_{12}H_{24}O_{11}$)及び1-*O*- α -D-グルコピラノシル-D-マンニトール($C_{12}H_{24}O_{11}$)の混合物として98.0 ~ 102.0%を含み、各成分の量はそれぞれ3.0%以上である。

本品は6-*O*- α -D-グルコピラノシル-D-ソルビトール及び1-*O*- α -D-グルコピラノシル-D-マンニトールの含量(%)を表示する。

◆**性状** 本品は白色の粉末又は粒である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: 約+92° (脱水物に換算したもの1 g, 水, 100 mL, 100 mm)。 $\blacklozenge$

確認試験

◇(1) 本品の水溶液(1→100) 1 mLに用時調製したカテコール溶液(1→10) 1 mLを加えてよく振り混ぜた後、硫酸2 mLを速やかに加えて振り混ぜるとき、液は帯赤紫色～赤紫色を呈する。 $\diamond$

(2) 定量法で得た試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次

の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たクロマトグラムにつき、二つの主ピークを比較するとき、試料溶液及び標準溶液の各ピークの保持時間は等しい。

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

定量法のシステム適合性を準用する。

純度試験

(1) ニッケル 本品の換算した脱水物10.0 gに対応する量を正確に量り、2 mol/L酢酸試液30 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。ピロリジンジチオカルバミン酸アンモニウム溶液(1→100) 2 mL及び水飽和4-メチル-2-ペンタノン10 mLをそれぞれ正確に加え、光を避け、30秒間振り混ぜる。これを静置して4-メチル-2-ペンタノン層を分取し、試料溶液とする。別に本品の換算した脱水物10.0 gずつに対応する量を正確に量り、3個の容器に入れ、それぞれを2 mol/L酢酸試液30 mLに溶かした後、それぞれに原子吸光度用ニッケル標準液0.5 mL, 1.0 mL及び1.5 mLを正確に加え、水を加えてそれぞれ正確に100 mLとする。以下試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。別に本品を用いず、試料溶液と同様に操作して得た4-メチル-2-ペンタノン層を空試験液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法〈2.23〉の標準添加法により試験を行う。空試験液は装置のゼロ合わせに用い、また測定試料の切換え時、試料導入系を水で洗浄した後、吸光度の指示が0に戻っていることの確認に用いる。ニッケルの量は1 ppm以下である。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：ニッケル中空陰極ランプ

波長：232.0 nm

(2) 類縁物質 本品0.20 gを正確に量り、水に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にD-ソルビトール10.0 mg及びD-マンニトール10.0 mgを正確に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の1-*O*- α -D-グルコピラノシル-D-マンニトールに対する相対保持時間約1.6のD-マンニトール及び相対保持時間約2.0のD-ソルビトールのピーク面積は、標準溶液のそれぞれのピーク面積より大きくなく(0.5%以下)、試料溶液の1-*O*- α -D-グルコピラノシル-D-マンニトール、1-*O*- α -D-グルコピラノシル-D-マンニトールに対する相対保持時間約1.2の6-*O*- α -D-グルコピラノシル-D-ソルビトール及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のD-ソルビトールのピーク面積より大きくない(0.5%以下)。また、試料溶液の1-*O*- α -D-グルコピラノシル-D-マンニトール及び6-*O*- α -D-グルコピラノシル-D-ソルビトール以外のピークの合計面積は、標準溶液のD-ソルビトールのピーク面積の4倍より大きくない(2.0%以下)。ただし、標準溶液のD-ソルビトールのピーク面積の1/5以下の

ピークは用いない(0.1%以下)。

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：1-*O*- α -D-グルコピラノシル-D-マンニトールの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

◇検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に10 mLとする。この液20 μ Lから得たD-ソルビトールのピーク面積が，標準溶液のD-ソルビトールのピーク面積の14～26%になることを確認する。◇

◇システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，D-マンニトール及びD-ソルビトールのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。◇

(3) 還元糖 本品3.3 gに水10 mLを加え，穏やかに加温して溶かし，冷後，クエン酸銅(II)試液20 mLを加える。少量の沸騰石を入れ，4分後に沸騰が始まるように加熱し，3分間沸騰を維持した後，直ちに冷却する。酢酸(100)溶液(3→125) 100 mLを加えた後，0.025 mol/Lヨウ素液20 mLを正確に加える。絶えずかき混ぜながら，水/塩酸混液(47：3) 25 mLを加え，沈殿が溶けた後，過量のヨウ素を0.05 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する。ただし，滴定の終点は滴定が終点近くなったとき，溶性デンプン試液1 mLを加え，生じた青色が脱色するときとする。0.05 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量は12.8 mL以上である(ブドウ糖として0.3%以下)。

導電率 (2.51) 本品20 gに新たに煮沸して冷却した水適量を加え，40～50℃で穏やかに加温して溶かし，冷後，新たに煮沸して冷却した水を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする。試料溶液をマグネチックスターラーで緩やかにかき混ぜながら25±0.1℃で試験を行い，導電率(25℃)を求めるとき，20 μ S $\cdot$ cm⁻¹以下である。

水分 (2.48) 7.0%以下(0.3 g，容量滴定法，直接滴定，ただし，水分測定用メタノールの代わりに水分測定用メタノール/水分測定用ホルムアミド混液(1：1)を50±5℃に加温して用いる)。

定量法 本品約0.2 gを精密に量り，水に溶かし，正確に10 mLとし，試料溶液とする。別にイソマル標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約0.2 gを精密に量り，水に溶かし，正確に10 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い，それぞれの液の1-*O*- α -D-グルコピラノシル-D-マンニトール及び6-*O*- α -D-グルコピラノシル-D-ソルビトールのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Tb} 並びに A_{Sa} 及び A_{Sb} を測定する。

1-*O*- α -D-グルコピラノシル-D-マンニトール

(C₁₂H₂₄O₁₁)の量(g)

$$=M_S \times K_a / 100 \times A_{Ta} / A_{Sa}$$

6-*O*- α -D-グルコピラノシル-D-ソルビトール

(C₁₂H₂₄O₁₁)の量(g)

$$=M_S \times K_b / 100 \times A_{Tb} / A_{Sb}$$

M_S ：脱水物に換算したイソマル標準品の称取量(g)

K_a ：イソマル標準品中の1-*O*- α -D-グルコピラノシル-D-マンニトール(C₁₂H₂₄O₁₁)の含量(%)

K_b ：イソマル標準品中の6-*O*- α -D-グルコピラノシル-D-ソルビトール(C₁₂H₂₄O₁₁)の含量(%)

試験条件

検出器：一定温度に維持した示差屈折計(例えば40℃)

カラム：内径4.6 mm，長さ3 cm及び内径7.8 mm，長さ30 cmのそれぞれステンレス管にジビニルベンゼンで架橋したポリスチレンにスルホン酸基を結合した9 μ mの液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(架橋度8%) (Ca型)を充填し，それぞれプレカラム及び分離カラムとする。

カラム温度：80±3℃

移動相：水

流量：毎分0.5 mL (1-*O*- α -D-グルコピラノシル-D-マンニトールの保持時間約12分)

システム適合性

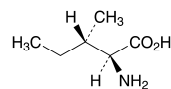
システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，1-*O*- α -D-グルコピラノシル-D-マンニトール，6-*O*- α -D-グルコピラノシル-D-ソルビトールの順に溶出し，その分離度は2.0以上である。

◇システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，1-*O*- α -D-グルコピラノシル-D-マンニトール及び6-*O*- α -D-グルコピラノシル-D-ソルビトールのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。◇

◆貯法 容器 密閉容器。◆

L-イソロイシン

L-Isoleucine



C₆H₁₃NO₂：131.17

(2*S*,3*S*)-2-Amino-3-methylpentanoic acid

[73-32-5]

本品を乾燥したものは定量するとき，L-イソロイシン(C₆H₁₃NO₂) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはないか，又は僅かに特異なおいがあり，味は僅かに苦い。

本品は氨酸に溶けやすく，水にやや溶けにくく，エタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

確認試験 本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法(2.25)

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

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +39.5 ~ +41.5° (乾燥後, 1 g, 6 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.5 ~ 6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

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

(5) 類縁物質 本品0.10 gを水25 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を80°Cで30分間乾燥する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、80°Cで5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.30%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.13 gを精密に量り、ギ酸3 mLに溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=13.12 mg C₆H₁₃NO₂

貯法 容器 気密容器。

イソロイシン・ロイシン・バリン顆粒

L-Isoleucine, L-Leucine and L-Valine Granules

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するL-イソロイシン(C₆H₁₃NO₂: 131.17)、L-ロイシン(C₆H₁₃NO₂: 131.17)及びL-バリン(C₅H₁₁NO₂: 117.15)を含む。

製法 本品は「L-イソロイシン」、「L-ロイシン」及び「L-バリン」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「L-イソロイシン」約92 mgに対応する量をとり、移動相に溶かし、100 mLとし、試料溶液とする。別にL-イソロイシン0.46 g, L-ロイシン0.92 g及びL-バリン0.55 gを移動相に溶かし、100 mLとする。こ

の液10 mLをとり、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれのピークの保持時間は等しい。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素ナトリウム二水和物31.2 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.8に調整する。この液970 mLにアセトニトリル30 mLを加える。流量: L-バリンの保持時間が約2.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、バリン、イソロイシン、ロイシンの順に溶出し、イソロイシンとロイシンの分離度は1.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イソロイシン、ロイシン及びバリンの保持時間の相対標準偏差は、それぞれ1.0%以下である。

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

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、内標準溶液V/25 mLを正確に加え、更に1 mL中にL-イソロイシン(C₆H₁₃NO₂)約3.8 mgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液を加えて溶かし、V mLとする。この液2 mLを量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて200 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

L-イソロイシン(C₆H₁₃NO₂)の量(mg)

$$= M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times V / 50$$

L-ロイシン(C₆H₁₃NO₂)の量(mg)

$$= M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times V / 50$$

L-バリン(C₅H₁₁NO₂)の量(mg)= $M_{Sc} \times Q_{Tc} / Q_{Sc} \times V / 50$

M_{Sa} : 定量用L-イソロイシンの秤取量(mg)

M_{Sb} : 定量用L-ロイシンの秤取量(mg)

M_{Sc} : 定量用L-バリンの秤取量(mg)

内標準溶液 グリシンの0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→20)

崩壊性 (6.09) 試験を行うとき、適合する。ただし、試験時間は15分間とする。

定量法 本品10包以上をとり、内容物を取り出し、粉末とする。L-イソロイシン(C₆H₁₃NO₂)約0.95 gに対応する量を精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、250 mLとする。この液2 mLを量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて200 mLとし、試料溶液とする。別に定量用L-イソロイシン、定量用L-ロイシン及び定量用L-バリンを105°Cで3時間乾燥し、それぞれ約0.2 g, 約0.4 g及び約0.24 gを精密に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、

更に0.1 mol/L塩酸試液を加えて溶かし、100 mLとする。この液2 mLを量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー（2.01）により試験を行う。試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するL-イソロイシン、L-ロイシン及びL-バリンのピーク面積の比 Q_{Ta} 、 Q_{Tb} 及び Q_{Tc} 並びに標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するL-イソロイシン、L-ロイシン及びL-バリンのピーク面積の比 Q_{Sa} 、 Q_{Sb} 及び Q_{Sc} を求める。

L-イソロイシン($C_6H_{13}NO_2$)の量(mg)
 $=M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 5$
L-ロイシン($C_6H_{13}NO_2$)の量(mg) $=M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 5$
L-バリン($C_5H_{11}NO_2$)の量(mg) $=M_{Sc} \times Q_{Tc} / Q_{Sc} \times 5$

M_{Sa} ：定量用L-イソロイシンの秤取量(mg)
 M_{Sb} ：定量用L-ロイシンの秤取量(mg)
 M_{Sc} ：定量用L-バリンの秤取量(mg)

内標準溶液 グリシンの0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→20)

試験条件

検出器：可視吸光度計(測定波長：570 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ6 cmのステンレス管に3 μmのポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(Na型)を充填する。

カラム温度：57℃付近の一定温度

反応槽温度：130℃付近の一定温度

反応時間：約1分

移動相：移動相A、移動相B、移動相C、移動相D及び移動相Eを次の表に従って調製後、それぞれにカプリル酸0.1 mLを加える。

	移動相 A	移動相 B	移動相 C	移動相 D	移動相 E
クエン酸一水和物	19.80 g	22.00 g	12.80 g	6.10 g	—
クエン酸三ナトリウム二水和物	6.19 g	7.74 g	13.31 g	26.67 g	—
塩化ナトリウム	5.66 g	7.07 g	3.74 g	54.35 g	—
水酸化ナトリウム	—	—	—	—	8.00 g
エタノール(99.5)	130 mL	20 mL	4 mL	—	100 mL
チオジグリコール	5 mL	5 mL	5 mL	—	—
ベンジルアルコール	—	—	—	5 mL	—
ラウロマクロゴール溶液(1→4)	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL
水	適量	適量	適量	適量	適量
全量	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL

移動相の切換え：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、バリン、イソロイシン及びロイシンの順に溶出し、イソロイシンとロイシンの分離度が1.2以上になるように、移動相A、移動相B、移動相C、移動相D及び移動相Eを順次切り換える。

反応試薬：酢酸リチウム二水和物407 gを水に溶かし、

酢酸(100) 245 mL、1-メトキシ-2-プロパノール 801 mL及び水を加えて2000 mLとし、10分間窒素を通じ、(I)液とする。別に1-メトキシ-2-プロパノール1957 mLにニンヒドリン77 gを加え、5分間窒素を通じた後、水素化ホウ素ナトリウム0.161 gを加え、30分間窒素を通じる。この液に等容量の(I)液を加える。用時製する。

移動相流量：毎分0.40 mL

反応試薬流量：毎分0.35 mL

システム適合性

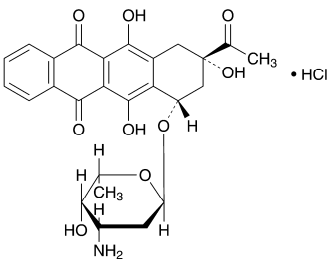
システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、バリン、イソロイシン及びロイシンの順に溶出し、イソロイシンとロイシンの分離度は1.2以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するイソロイシン、ロイシン及びバリンのピーク面積の比の相対標準偏差は、それぞれ1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

イダルビシン塩酸塩

Idarubicin Hydrochloride



$C_{26}H_{27}NO_9 \cdot HCl$: 533.95
(2*S*,4*S*)-2-Acetyl-4-(3-amino-2,3,6-trideoxy- α -L-*xy*-hexopyranosyloxy)-2,5,12-trihydroxy-1,2,3,4-tetrahydrotetracene-6,11-dione monohydrochloride
[57852-57-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり960 ～ 1030 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、イダルビシン塩酸塩($C_{26}H_{27}NO_9 \cdot HCl$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は黄赤色の粉末である。
本品はメタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール(95)に溶けにくく、アセトニトリル又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法（2.24）により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイダルビシン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品及びイダルビシン塩酸塩標準品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルとイダルビシン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品2 mgを水3 mLに溶かし、希硝酸1 mL及び硝酸銀試液3滴を加えるとき、液は白濁する。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +188 ~ +201° (脱水物に換算したものの20 mg, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

pH 〈2.54〉 本品10 mgを水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品10 mgを水10 mLに溶かすとき、液は黄赤色澄明である。

(2) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。定量法で得た試料溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、イダルビシン以外のピーク的面積は、1.0%以下である。また、イダルビシン以外のピークの合計面積は2.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からイダルビシンの保持時間の約3.3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLにラウリル硫酸ナトリウムを含まない移動相を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り、ラウリル硫酸ナトリウムを含まない移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 µLから得たイダルビシンのピーク面積がシステム適合性試験用溶液のイダルビシンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、イダルビシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、3000段以上、0.8 ~ 1.2である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イダルビシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 〈2.48〉 5.0%以下(0.1 g, 電量滴定法)。

強熱残分 〈2.44〉 0.5%以下(2 g)。

定量法 本品及びイダルビシン塩酸塩標準品約10 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをラウリル硫酸ナトリウムを含まない移動相に溶かして正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のイダルビシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

イダルビシン塩酸塩($C_{26}H_{27}NO_9 \cdot HCl$)の量[µg(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S : イダルビシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径3.9 mm, 長さ15 cmのステンレス管に4 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム10.2 gを水に溶かし、リン酸1 mL及び水を加えて750 mLとした液にテトラヒドロフラン250 mLを加える。この液500 mLにラウリル硫酸ナトリウム0.72 g及び*N,N*-ジメチル-*n*-オクチルアミン0.5 mLを加えた後、2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 4に調整する。

流量：イダルビシンの保持時間が約15分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、イダルビシンのピークの理論段数は、3000段以上である。

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

貯法 容器 気密容器。

注射用イダルビシン塩酸塩

Idarubicin Hydrochloride for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 110.0%に対応するイダルビシン塩酸塩($C_{26}H_{27}NO_9 \cdot HCl$: 533.95)を含む。

製法 本品は、「イダルビシン塩酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は黄赤色の塊である。

確認試験

(1) 本品の「イダルビシン塩酸塩」2 mg(力価)に対応する量を取り、水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かすとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品の「イダルビシン塩酸塩」1 mg(力価)に対応する量を取り、水1 mLに溶かし、メタノールを加えて100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長250 ~ 254 nm, 285 ~ 289 nm, 480 ~ 484 nm及び510 ~ 520 nmに吸収の極大を示す。

pH 〈2.54〉 本品の「イダルビシン塩酸塩」5 mg(力価)に対応する量を取り、水5 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 7.0である。

純度試験 溶状 本品の「イダルビシン塩酸塩」5 mg(力価)に対応する量を取り、水5 mLに溶かすとき、液は黄赤色澄明

である。

水分 (2.48) 本品1個の質量を精密に量り、次いでシリンジを用いて水分測定用メタノール5 mLを加え、よく振り混ぜて内容物を溶かした後、その4 mLを量り、容量滴定法の直接滴定により試験を行う。ただし、空試験には水分測定用メタノール4 mLを用い、また、内容物の質量は、先のバイアル及びゴム栓を水、次いでエタノール(95)で洗い、105℃で1時間乾燥後デシケーター中に移し室温になるまで放置した後、質量を精密に量り、先の本品の質量との差から求める(4.0%以下)。

エンドトキシン (4.01) 8.9 EU/mg(力価)未満。

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

本品1個をとり、1 mL中にイダルピシン塩酸塩($C_{26}H_{27}NO_9 \cdot HCl$) 0.2 mg(力価)を含む液となるようにラウリル硫酸ナトリウムを含まない移動相を加えて正確に V mLとし、試料溶液とする。別にイダルピシン塩酸塩標準品約10 mg(力価)に対応する量を精密に量り、ラウリル硫酸ナトリウムを含まない移動相に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。以下「イダルピシン塩酸塩」の定量法を準用する。

イダルピシン塩酸塩($C_{26}H_{27}NO_9 \cdot HCl$)の量[mg(力価)]
 $= M_S \times A_T / A_S \times V / 50$

M_S : イダルピシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。「イダルピシン塩酸塩」約5 mg(力価)に対応する量を精密に量り、ラウリル硫酸ナトリウムを含まない移動相に溶かして正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にイダルピシン塩酸塩標準品約10 mg(力価)に対応する量を精密に量り、ラウリル硫酸ナトリウムを含まない移動相に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。以下「イダルピシン塩酸塩」の定量法を準用する。

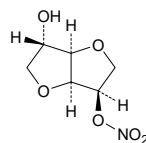
イダルピシン塩酸塩($C_{26}H_{27}NO_9 \cdot HCl$)の量[mg(力価)]
 $= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 2$

M_S : イダルピシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 密封容器。

70%一硝酸イソソルビド乳糖末

Isosorbide Mononitrate 70% / Lactose 30%



$C_6H_9NO_6$: 191.14

1,4:3,6-Dianhydro-D-glucitol 5-nitrate

[16051-77-7, 一硝酸イソソルビド]

本品を乾燥したものは定量するとき、68.0 ~ 72.0%に対応する一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$)を含む。

性状 本品は白色の粉末、結晶性の粉末、又は塊である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品1 gをとり、酢酸エチル30 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。残留物を少量の酢酸エチルで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水浴上で蒸発乾固し、更に室温で4時間減圧乾燥する。得られた結晶につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと一硝酸イソソルビドの参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) (1)の残留物を80℃で2時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、残留物のスペクトルと乳糖水和物の参照スペクトル又は確認試験用乳糖水和物標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +116 ~ +124° (乾燥後, 1 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) **硝酸塩** 本品の一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$) 50 mgに対応する量を正確に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液25 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に硝酸標準液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に150 mLとする。この液25 mLを正確に量り、水を加えて正確に150 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の硝酸のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の硝酸のピーク面積は、標準溶液の硝酸のピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 214 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ5 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用ゲル型強塩基性イオン交換樹脂を充填する。

カラム温度 : 35℃付近の一定温度

移動相 : グルコン酸ナトリウム16.0 g, ホウ酸18.0 g,

四ホウ酸ナトリウム十水和物25.0 g及びグリセリン250 mLを水に溶かして1000 mLとした液20 mLに1-ブタノール20 mL及びアセトニトリル120 mLを加え、更に水を加えて1000 mLとする。

流量：硝酸の保持時間が約5.3分になるように調整する。
システム適合性

システムの性能：標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、硝酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ800段以上、1.5以下である。
システムの再現性：標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、硝酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) イソソルビド 本品の一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$) 1.0 gに対応する量を取り、アセトン10 mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。残留物にアセトン2 mLを加えて同様に操作し、ろ液は先のろ液に合わせる。水浴上でアセトンを蒸発乾固し、更に30分間減圧乾燥する。残留物を移動相に溶かし、10 mLとし、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の一硝酸イソソルビドに対する相対保持時間約0.2のイソソルビドのピーク面積は、標準溶液の一硝酸イソソルビドのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：示差屈折計

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール混液(9：1)

流量：一硝酸イソソルビドの保持時間が約16分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、一硝酸イソソルビドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、一硝酸イソソルビドのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

(3) 類縁物質 本品の一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$) 50 mgに対応する量を水5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の一硝酸イソソルビド以外のピークの面積は、標準溶液の一硝酸イソソルビドのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液の一硝酸イソソルビド以外のピークの合計面積は、標準溶液の一硝酸イソソルビドのピーク面積より大きくない。ただし、一硝酸イソソルビドに対する相対保持時間約4.5のピーク面積は、自動積分法で求めた面積に感度係数0.62を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から一硝酸イソソルビドの保持時間の約5倍までの範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得た一硝酸イソソルビドのピーク面積が、標準溶液の一硝酸イソソルビドのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、一硝酸イソソルビドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g、減圧、シリカゲル、4時間)。

水分〈2.48〉 1.0～2.0%(0.4 g、容量滴定法、直接滴定、ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用メタノール／水分測定用ホルムアミド混液(2：1)を用いる)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品を乾燥し、一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$)約0.2 gに対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液20 mLを正確に加え、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用一硝酸イソソルビドを乾燥し、その約40 mgを精密に量り、水60 mLに溶かし、内標準溶液20 mLを正確に加えた後、水を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する一硝酸イソソルビドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$)の量(mg)

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

M_S ：定量用一硝酸イソソルビドの秤取量(mg)

内標準溶液 ベンジルアルコール溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：214 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→1000)／メタノール混液(4：1)

流量：一硝酸イソソルビドの保持時間が約4.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、一硝酸イソソルビド、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件

で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する一硝酸イソソルビドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

一硝酸イソソルビド錠

Isosorbide Mononitrate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応する一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$: 191.14)を含む。

製法 本品は「70%一硝酸イソソルビド乳糖末」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$) 50 mgに対応する量を取り、アセトン5 mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用一硝酸イソソルビド10 mgをとり、アセトン1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン混液(2: 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに過マンガン酸カリウムの水酸化カリウム試液溶液(1→50)を均等に噴霧し、約50分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは黄色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

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

本品1個をとり、水30 mLを加えて崩壊させる。超音波処理により粒子を細かく分散させた後、内標準溶液 $V/10$ mLを正確に加え、1 mL中に一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$)約0.2 mgを含む液となるように水を加えて V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用一硝酸イソソルビドをシリカゲルを乾燥剤として4時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量り、水30 mLに溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水を加えて100 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100$$

M_S : 定量用一硝酸イソソルビドの秤取量(mg)

内標準溶液 ベンジルアルコール溶液(1→1000)

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中に一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$)約11 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用一硝酸イソソルビドをシリカゲル

ルを乾燥剤として4時間減圧乾燥し、その約22 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の一硝酸イソソルビドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : 定量用一硝酸イソソルビドの秤取量(mg)

C : 1錠中の一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、一硝酸イソソルビドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、一硝酸イソソルビドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$)約20 mgに対応する量を精密に量り、水30 mLを加え、超音波処理により粒子を細かく分散させた後、内標準溶液10 mLを正確に加え、水を加えて50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用一硝酸イソソルビドを乾燥し、その約20 mgを精密に量り、水30 mLに溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する一硝酸イソソルビドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 定量用一硝酸イソソルビドの秤取量(mg)

内標準溶液 ベンジルアルコール溶液(1→1000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 214 nm)

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

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 薄めたリン酸(1→1000)/メタノール混液(4: 1)

流量: 一硝酸イソソルビドの保持時間が約4.5分になるように調整する。

システム適合性

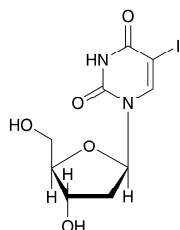
システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、一硝酸イソソルビド、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する一硝酸イソソルビドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

イドクスウリジン

Idoxuridine



$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{IN}_2\text{O}_5$: 354.10

5-Iodo-2'-deoxyuridine

[54-42-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、イドクスウリジン($\text{C}_9\text{H}_{11}\text{IN}_2\text{O}_5$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、水に溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

融点：約176°C(分解)。

確認試験

(1) 本品0.01 gに水5 mLを加え、加温して溶かした後、ジフェニルアミン・酢酸試液5 mLを加えて5分間加熱するとき、液は青色を呈する。

(2) 本品0.1 gを加熱するとき、紫色のガスを発生する。

(3) 本品2 mgを0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液50 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイドクスウリジン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +28 ~ +31° (乾燥後, 0.2 g, 水酸化ナトリウム試液, 20 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品0.20 gを水酸化ナトリウム溶液(1→200) 5 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 類縁物質 本品0.10 gをとり、希エタノール/アンモニア水(28)混液(99 : 1) 10 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液50 μL を薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/薄めた2-プロパノール(2→3)混液(4 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄

層板を風乾する。さらに展開の方法を直角に変え、同様に操作して二次展開を行い、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、主スポット以外のスポットを認めない。

(3) ヨウ素及びヨウ化物 本品0.10 gに水20 mL及び水酸化ナトリウム試液5 mLを加えて溶かした後、直ちに氷冷しながら希硫酸5 mLを加え、時々振り混ぜ10分間放置した後、ろ過する。ろ液をネスラー管に入れ、クロロホルム10 mL及びヨウ素酸カリウム溶液(1→100) 3滴を加え、30秒間振り混ぜた後、静置するとき、クロロホルム層は次の比較液より濃くない。

比較液：ヨウ化カリウム0.111 gを正確に量り、水に溶かし、1000 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水19 mL、水酸化ナトリウム試液5 mL及び希硫酸5 mLを加え、振り混ぜた後にろ過し、ろ液をネスラー管に入れ、以下同様に操作する。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(2 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.3%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.7 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド80 mLに溶かし、0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定(2.50)する(指示薬：チモールブルー・*N,N*-ジメチルホルムアミド試液5滴)。ただし、滴定の終点は液の黄色が黄緑色を経て青色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
= 35.41 mg $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{IN}_2\text{O}_5$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

イドクスウリジン点眼液

Idoxuridine Ophthalmic Solution

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するイドクスウリジン($\text{C}_9\text{H}_{11}\text{IN}_2\text{O}_5$: 354.10)を含む。

製法 本品は「イドクスウリジン」をとり、点眼剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験

(1) 本品の「イドクスウリジン」5 mgに対応する容量をとり、ジフェニルアミン・酢酸試液5 mLを加えて20分間加熱するとき、液は淡青色を呈する。

(2) 本品の「イドクスウリジン」5 mgに対応する容量を磁製するつばにとり、無水炭酸ナトリウム0.1 gを加え、徐々に加熱して蒸発乾固した後、残留物が灰化するまで強熱する。残留物を水5 mLに溶かし、塩酸を加えて酸性とし、亜硝酸ナトリウム試液2 ~ 3滴を加えるとき、液は黄褐色を呈し、これにデンプン試液2 ~ 3滴を加えるとき、液は濃青色を呈する。

(3) 本品の「イドクスウリジン」2 mgに対応する容量をとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて50 mLとす

る。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長277～281 nmに吸収の極大を示す。

pH (2.54) 4.5～7.0

純度試験 5-ヨードウラシル及び2'-デオキシウリジン 本品の「イドクスウリジン」4.0 mgに対応する容量をとり、水を加えて正確に5 mLとし、試料溶液とする。別に液体クロマトグラフィー用5-ヨードウラシル12.0 mg及び液体クロマトグラフィー用2'-デオキシウリジン4.0 mgをとり、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の5-ヨードウラシル及び2'-デオキシウリジンのピーク面積を測定するとき、試料溶液の5-ヨードウラシル及び2'-デオキシウリジンのピーク面積は、それぞれ標準溶液の5-ヨードウラシル及び2'-デオキシウリジンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール混液(24：1)

流量：2'-デオキシウリジンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、2'-デオキシウリジン、5-ヨードウラシルの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、2'-デオキシウリジンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

不溶性異物 (6.11) 試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.08) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のイドクスウリジン(C₉H₁₁IN₂O₅)約3 mgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、水を加えて10 mLとし、試料溶液とする。別にイドクスウリジン標準品を60℃で3時間減圧乾燥し、その約10 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に10 mLとする。この液3 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、水を加えて10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイドクスウリジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

イドクスウリジン(C₉H₁₁IN₂O₅)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 3 / 10$$

M_S ：イドクスウリジン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 スルファチアゾールの移動相溶液(1→4000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール混液(87：13)

流量：イドクスウリジンの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、イドクスウリジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

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

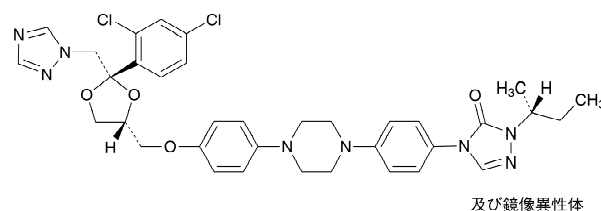
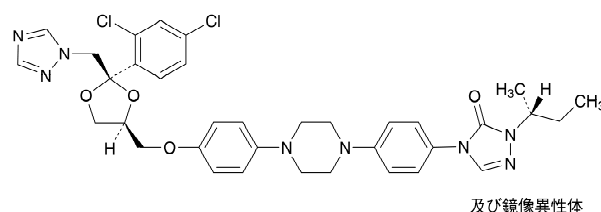
貯法

保存条件 遮光して、凍結を避け、冷所に保存する。

容器 気密容器。

イトラコナゾール

Itraconazole



C₃₅H₃₈Cl₂N₈O₄：705.63

4-(4-{4-[4-({(2*RS*,4*SR*)-2-(2,4-Dichlorophenyl)-2-[(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)methyl]-1,3-dioxolan-4-yl}methoxy)phenyl]piperazin-1-yl}phenyl)-2-[(1*RS*)-1-methylpropyl]-2,4-dihydro-3*H*-1,2,4-triazol-3-one

4-(4-{4-[4-({(2*SR*,4*RS*)-2-(2,4-Dichlorophenyl)-2-[(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)methyl]-1,3-dioxolan-4-yl}methoxy)phenyl]piperazin-1-yl}phenyl)-2-[(1*RS*)-1-methylpropyl]-2,4-dihydro-3*H*-1,2,4-triazol-3-one

[84625-61-6]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、イトラコナゾール(C₃₅H₃₈Cl₂N₈O₄) 98.5～101.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、エ

タノール(99.5)に極めて溶けにくく、水及び2-プロパノールにほとんど溶けない。

本品の*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→100)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の2-プロパノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

(3) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。

融点(2.60) 166～170℃

純度試験 類縁物質 本品0.10 gをメタノール／テトラヒドロフラン混液(1:1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール／テトラヒドロフラン混液(1:1)を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノール／テトラヒドロフラン混液(1:1)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイトラコナゾール以外のピークの面積は、標準溶液のイトラコナゾールのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のイトラコナゾール以外のピークの合計面積は、標準溶液のイトラコナゾールのピーク面積の2.5倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225 nm)

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

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相A：テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩溶液(17→625)

移動相B：アセトニトリル

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～20	80→50	20→50
20～25	50	50

流量：毎分1.5 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からイトラコナゾールの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、メタノール／テトラヒドロフラン混液(1:1)を加えて正確に10 mLとする。この液10 μLから得たイトラコナゾールのピーク面積が、標準溶液のイトラコナゾールのピー

ク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：本品1 mg及びミコナゾール硝酸塩1 mgをメタノール／テトラヒドロフラン混液(1:1) 20 mLに溶かす。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ミコナゾール、イトラコナゾールの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イトラコナゾールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

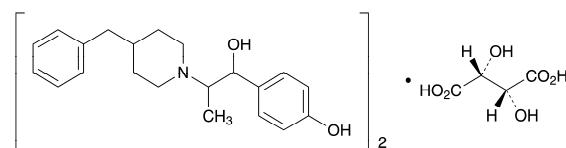
定量法 本品約0.3 gを精密に量り、2-ブタノン／酢酸(100)混液(7:1) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=35.28 mg C₃₅H₃₈Cl₂N₈O₄

貯法 容器 気密容器。

イフェンプロジル酒石酸塩

Ifenprodil Tartrate



(C₂₁H₂₇NO₂)₂・C₄H₆O₆：800.98

(1*RS*,2*SR*)-4-[2-(4-Benzylpiperidin-1-yl)-1-hydroxypropyl]phenol hemi-(2*R*,3*R*)-tartrate
[23210-58-4]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、イフェンプロジル酒石酸塩[(C₂₁H₂₇NO₂)₂・C₄H₆O₆] 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、水又はメタノールに溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：+11～+15°(脱水物に換算したもの1 g, エタノール(95), 20 mL, 100 mm)。

融点：約148℃(分解)。

確認試験

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

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

(3) 本品0.4 gに水40 mLを加え、加温して溶かす。冷後、

この液にアンモニア試液0.5 mLを加え、クロロホルム40 mLずつで2回抽出し、水層を分取する。水層30 mLをとり、水浴上で蒸発乾固する。冷後、残留物を水6 mLに溶かした液は、酒石酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験 類縁物質 本品0.30 gを薄めたエタノール(3→4) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、薄めたエタノール(3→4)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に、酢酸エチル／ヘキサン／1-ブタノール／アンモニア水(28)混液(140 : 40 : 20 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにヘキサクロロ白金(IV)酸・ヨウ化カリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分〈2.48〉 4.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=40.05 mg (C₂₁H₂₇NO₂)₂・C₄H₆O₆

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

イフェンプロジル酒石酸塩錠

Ifenprodil Tartrate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するイフェンプロジル酒石酸塩 [(C₂₁H₂₇NO₂)₂・C₄H₆O₆ : 800.98]を含む。

製法 本品は「イフェンプロジル酒石酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長274 ~ 278 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水V/20 mLを加えて錠剤が完全に崩壊するまで振り混ぜる。次にエタノール(99.5)／水混液(3 : 1) 7V/10 mLを加えてよく振り混ぜた後、1 mL中にイフェンプロジル酒石酸塩[(C₂₁H₂₇NO₂)₂・C₄H₆O₆]約0.1 mgを含む液となるようにエタノール(99.5)／水混液(3 : 1)を加えて正確にV mLとする。この液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

イフェンプロジル酒石酸塩[(C₂₁H₂₇NO₂)₂・C₄H₆O₆]の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 200$$

M_S : 脱水物に換算した定量用イフェンプロジル酒石酸塩の秤取量(mg)

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。イフェンプロジル酒石酸塩[(C₂₁H₂₇NO₂)₂・C₄H₆O₆]約10 mgに対応する量を精密に量り、水5 mL及びエタノール(99.5)／水混液(3 : 1)を加えてよく振り混ぜた後、エタノール(99.5)／水混液(3 : 1)を加えて正確に100 mLとする。この液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用イフェンプロジル酒石酸塩(別途「イフェンプロジル酒石酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約20 mgを精密に量り、水10 mL及びエタノール(99.5)／水混液(3 : 1)に溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のイフェンプロジルのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

イフェンプロジル酒石酸塩[(C₂₁H₂₇NO₂)₂・C₄H₆O₆]の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1 / 2$$

M_S : 脱水物に換算した定量用イフェンプロジル酒石酸塩の秤取量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 224 nm)

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

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム6.8 gを水900 mLに溶かし、水酸化カリウム試液を加えてpH 6.5に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液420 mLに液体クロマトグラフィー用メタノール320 mL及び液体クロマトグラフィー用アセトニトリル260 mLを加える。

流量 : イフェンプロジルの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、イフェンプロジルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性 : 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イフェンプロジルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

イフェンプロジル酒石酸塩細粒

Ifenprodil Tartrate Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す

るイフェンプロジル酒石酸塩 $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$: 800.98]を含む。

製法 本品は「イフェンプロジル酒石酸塩」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長274～278 nmに吸収の極大を示す。

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

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、水10 mL及びエタノール(99.5)/水混液(3:1)を加えてよく振り混ぜた後、1 mL中にイフェンプロジル酒石酸塩 $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ 約0.1 mgを含む液となるようにエタノール(99.5)/水混液(3:1)を加えて正確に V mLとする。この液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

イフェンプロジル酒石酸塩 $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ の量(mg)
$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 200$$

M_S : 脱水物に換算した定量用イフェンプロジル酒石酸塩の秤取量(mg)

溶出性 別に規定する。

定量法 本品を粉末とし、イフェンプロジル酒石酸塩 $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ 約10 mgに対応する量を精密に量り、水5 mL及びエタノール(99.5)/水混液(3:1)を加えてよく振り混ぜた後、エタノール(99.5)/水混液(3:1)を加えて正確に100 mLとする。この液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用イフェンプロジル酒石酸塩(別途「イフェンプロジル酒石酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、水10 mL及びエタノール(99.5)/水混液(3:1)に溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のイフェンプロジルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

イフェンプロジル酒石酸塩 $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ の量(mg)
$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S : 脱水物に換算した定量用イフェンプロジル酒石酸塩の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 224 nm)

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

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム6.8 gを水900 mLに溶かし、水酸化カリウム試液を加えてpH 6.5に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液420 mLに液

体クロマトグラフィー用メタノール320 mL及び液体クロマトグラフィー用アセトニトリル260 mLを加える。

流量: イフェンプロジルの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イフェンプロジルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イフェンプロジルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

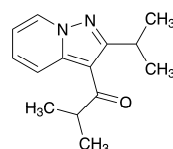
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

イブジラスト

Ibudilast



$C_{14}H_{18}N_2O$: 230.31

2-Methyl-1-{2-(propan-2-yl)pyrazolo[1,5-a]pyridin-3-yl}-propan-1-one
[50847-11-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、イブジラスト($C_{14}H_{18}N_2O$) 98.5～101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)又は無水酢酸に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

確認試験

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

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

融点 (2.60) 54～58℃

純度試験 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々の

ピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイブジラスト以外のピークの面積は、標準溶液のイブジラストのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のイブジラスト以外のピークの合計面積は、標準溶液のイブジラストのピーク面積の3倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：292 nm)

カラム：内径2.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：ヘキサン／酢酸エチル混液(50：1)

流量：イブジラストの保持時間が約9分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒ピークの後からイブジラストの保持時間の約4倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たイブジラストのピーク面積が、標準溶液のイブジラストのピーク面積の40～60%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて50 mLとする。この液2 mLに移動相を加えて20 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イブジラストのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イブジラストのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.3%以下(1 g, 減圧, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

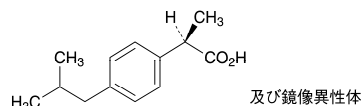
定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、無水酢酸50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=23.03 mg C₁₄H₁₈N₂O

貯法 容器 気密容器。

イブプロフェン

Ibuprofen



C₁₃H₁₈O₂ : 206.28

(2*RS*)-2-[4-(2-Methylpropyl)phenyl]propanoic acid
[15687-27-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、イブプロフェン(C₁₃H₁₈O₂) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はエタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、水にはほとんど溶けない。

本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品15 mgを希水酸化ナトリウム試液100 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

融点 (2.60) 75～77℃

純度試験 類縁物質 本品0.50 gをとり、アセトン5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン／酢酸エチル／酢酸(100)混液(15：5：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 酸化リン(V), 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

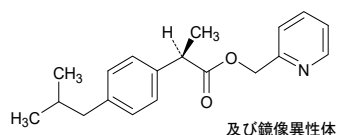
定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、エタノール(95) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=20.63 mg C₁₃H₁₈O₂

貯法 容器 密閉容器。

イブプロフェンピコノール

Ibuprofen Piconol



C₁₉H₂₃NO₂ : 297.39

Pyridin-2-ylmethyl (2*RS*)-2-[4-(2-methylpropyl)phenyl]propanoate
[64622-45-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、イブプロフェンピコノール(C₁₉H₂₃NO₂) 98.5～101.0%を含む。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがある。

本品はメタノール、エタノール(95)、アセトン又は酢酸(100)と混和する。

本品は水にほとんど溶けない。

本品は光により分解する。

本品は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品10 mgをエタノール(95) 250 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

屈折率〈2.45〉 n_D^{20} : 1.529 ~ 1.532

比重〈2.56〉 d_{20}^{20} : 1.046 ~ 1.050

純度試験

(1) 塩化物〈1.03〉 本品0.5 gをアセトン20 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mL、アセトン20 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.021%以下)。

(2) 硫酸塩〈1.14〉 本品0.5 gをアセトン20 mLに溶かし、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.40 mL、アセトン20 mL、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.038%以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン／酢酸エチル／酢酸(100)／メタノール混液(30 : 10 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにリンモリブデン酸 n 水和物のエタノール(95)溶液(1→10)を均等に噴霧し、170℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た暗褐色の主スポット以外のスポットは2個以下であり、標準溶液から得た暗褐色のスポットより濃くない。

水分〈2.48〉 0.1%以下(5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.6 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.74 mg $C_{19}H_{23}NO_2$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

イブプロフェンピコノール軟膏

Ibuprofen Piconol Ointment

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するイブプロフェンピコノール($C_{19}H_{23}NO_2$: 297.39)を含む。

製法 本品は「イブプロフェンピコノール」をとり、軟膏剤の製法により製する。

確認試験 本品の「イブプロフェンピコノール」50 mgに対応する量を取り、メタノール10 mLを加え、水浴中で60℃に加温してよく振り混ぜ、冷後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にイブプロフェンピコノール50 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン／酢酸エチル／酢酸(100)混液(15 : 5 : 1)を展開溶媒として約13 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

定量法 本品のイブプロフェンピコノール($C_{19}H_{23}NO_2$)約15 mgに対応する量を精密に量り、液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン10 mLを加え、激しく振り混ぜた後、内標準溶液10 mLを正確に加える。さらにメタノールを加えて30 mLとし、激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用イブプロフェンピコノール(別途「イブプロフェンピコノール」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約0.15 gを精密に量り、液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフランに溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて30 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイブプロフェンピコノールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

イブプロフェンピコノール($C_{19}H_{23}NO_2$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$$

M_S : 脱水物に換算した定量用イブプロフェンピコノールの秤取量(mg)

内標準溶液 トリフェニルメタンのメタノール溶液(1→200)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

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

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: メタノール／pH 4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液(3 : 1)

流量: イブプロフェンピコノールの保持時間が約6.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で

操作するとき、イブプロフェンピコノール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するイブプロフェンピコノールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

イブプロフェンピコノールクリーム

Ibuprofen Piconol Cream

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するイブプロフェンピコノール($\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{NO}_2$ ：297.39)を含む。

製法 本品は「イブプロフェンピコノール」をとり、クリーム剤の製法により製する。

確認試験 本品の「イブプロフェンピコノール」50 mgに対応する量を取り、メタノール10 mLを加え、水浴中で加温してよく振り混ぜ、冷後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にイブプロフェンピコノール50 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン／酢酸エチル／酢酸(100)混液(15：5：1)を展開溶媒として約13 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

pH 別に規定する。

定量法 本品のイブプロフェンピコノール($\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{NO}_2$)約15 mgに対応する量を精密に量り、液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン10 mLを加え、激しく振り混ぜた後、内標準溶液10 mLを正確に加える。さらにメタノールを加えて30 mLとし、激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用イブプロフェンピコノール(別途「イブプロフェンピコノール」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約0.15 gを精密に量り、液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフランに溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて30 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイブプロフェンピコノールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

イブプロフェンピコノール($\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{NO}_2$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/10$$

M_S ：脱水物に換算した定量用イブプロフェンピコノールの秤取量(mg)

内標準溶液 トリフェニルメタンのメタノール溶液(1→200)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：メタノール／pH 4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液(3：1)

流量：イブプロフェンピコノールの保持時間が約6.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μL につき、上記の条件で操作するとき、イブプロフェンピコノール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するイブプロフェンピコノールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

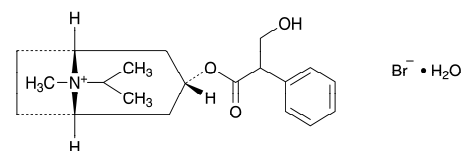
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

イプラトロピウム臭化物水和物

Ipratropium Bromide Hydrate



$\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{BrNO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ：430.38

(1*R*,3*r*,5*S*)-3-[(2*R**S*)-3-Hydroxy-2-phenylpropanoyloxy]-8-methyl-8-(propan-2-yl)-8-azabicyclo[3.2.1]octane bromide monohydrate
[66985-17-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、イプラトロピウム臭化物($\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{BrNO}_3$ ：412.36) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすく、アセトニトリル又は酢酸(100)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 7.5である。

融点：約223℃(分解、ただし乾燥後)。

確認試験

(1) 本品5 mgに発煙硝酸0.5 mLを加え、水浴上で蒸発乾固する。冷後、残留物をアセトン5 mLに溶かし、水酸化カリウム・エタノール試液2滴を加えるとき、液は紫色を呈する。

(2) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(3→2000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、

両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

(4) 本品の水溶液(1→100)は臭化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

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

(2) 硫酸塩〈1.14〉 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.024%以下)。

(3) 臭化イソプロピルアトロピン 本品25 mgをとり、移動相に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液25 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。イプラトロピウムのピーク面積 A_a 及びイプラトロピウムに対する相対保持時間約1.3のピーク面積 A_b を自動積分法により測定するとき、 $A_b/(A_a + A_b)$ は0.01以下である。また、溶媒のピークの後から保持時間約14分の間に、イプラトロピウムのピーク及びイプラトロピウムに対する相対保持時間約1.3のピーク以外にピークを認めない。

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径約4 mm、長さ10 ～ 15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：室温

移動相：薄めたリン酸(1→200)/アセトニトリル/メタンスルホン酸混液(1000：120：1)

流量：イプラトロピウムの保持時間が約7分になるように調整する。

カラムの選定：本品の1 mol/L塩酸試液溶液(1→100)を100℃で1時間加熱する。冷後、この液2.5 mLに移動相を加えて100 mLとする。この液25 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イプラトロピウムのピークとイプラトロピウムに対する保持時間の比が約0.6のピークの分離度が3以上のものを用いる。

検出感度：試料溶液25 μ Lから得たイプラトロピウムのピークが、フルスケールの50 ～ 80%になるように調整する。

(4) アボ化合物 本品0.14 gをとり、0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、100 mLとする。この液につき紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行う。波長246 nm及び263 nmにおける吸光度 A_1 及び A_2 を測定するとき、 A_1/A_2 は0.91以下である。

乾燥減量〈2.41〉 3.9 ～ 4.4%(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

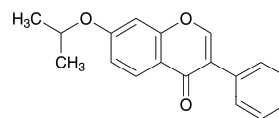
定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 40 mLに溶かし、1,4-ジオキサン40 mL及び硝酸ビスマス試液2.5 mLを加え0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=41.24 mg $C_{20}H_{30}BrNO_3$

貯法 容器 気密容器。

イプリフラボン

Ipri flavone



$C_{18}H_{16}O_3$: 280.32

3-Phenyl-7-(propan-2-yl)oxy-4H-chromen-4-one

[35212-22-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、イプリフラボン($C_{18}H_{16}O_3$) 98.5 ～ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はアセトニトリルにやや溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は光により徐々に黄色となる。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイプリフラボン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

融点〈2.60〉 116 ～ 119℃

純度試験 類縁物質 本品30 mgをアセトニトリル50 mLに溶かす。この液5 mLをとり、アセトニトリルを加えて50 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイプリフラボン以外のピークの面積は、標準溶液のイプリフラボンのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のイプリフラボン以外のピークの合計面積は、標準溶液のイプリフラボンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は、定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からイプリフラボンの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、アセトニト

リルを加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たイプリフラボンのピーク面積が、標準溶液のイプリフラボンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イプリフラボンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イプリフラボンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びイプリフラボン標準品を乾燥し、その約30 mgずつを精密に量り、それぞれをアセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとする。これらの液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、アセトニトリルを加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイプリフラボンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

イプリフラボン($C_{18}H_{16}O_3$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : イプリフラボン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 フタル酸ジ-*n*-ブチルのアセトニトリル溶液(1→100)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル／水混液(3：2)

流量：イプリフラボンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イプリフラボン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

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

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

イプリフラボン錠

Ipriflavone Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応す

るイプリフラボン($C_{18}H_{16}O_3$ ：280.32)を含む。

製法 本品は「イプリフラボン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「イプリフラボン」11 mgに対応する量を取り、メタノール100 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLにメタノールを加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長247 ～ 251 nm及び297 ～ 301 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。イプリフラボン($C_{18}H_{16}O_3$)約30 mgに対応する量を精密に量り、アセトニトリル30 mLを加え、15分間激しく振り混ぜた後、アセトニトリルを加えて正確に50 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、アセトニトリルを加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にイプリフラボン標準品を105℃で2時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、アセトニトリルを加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「イプリフラボン」の定量法を準用する。

イプリフラボン($C_{18}H_{16}O_3$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : イプリフラボン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 フタル酸ジ-*n*-ブチルのアセトニトリル溶液(1→100)

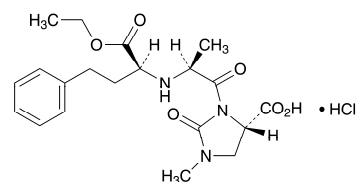
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

イミダプリル塩酸塩

Imidapril Hydrochloride



$C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$: 441.91

(4*S*)-3-[(2*S*)-2-[(1*S*)-1-Ethoxycarbonyl]-3-phenylpropylamino]propanoyl]-1-methyl-2-oximidazolidine-4-carboxylic acid monohydrochloride
[89396-94-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、イミダプリル塩酸塩($C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$) 98.5 ～ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶である。

本品はメタノールに溶けやすく、水にやや溶けやすく、エ

タノール(99.5)にやや溶けにくい。

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは約2である。

融点：約203℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50) 3 mLにライネック塩試液5滴を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

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

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$ ：-65.0 ~ -69.0°(乾燥後、0.1 g, メタノール, 10 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品25 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイミダプリルのピークに対する相対保持時間約0.45のピーク面積は、標準溶液のイミダプリルのピーク面積の2/5より大きくなく、試料溶液のイミダプリル及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のイミダプリルのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のイミダプリル以外のピークの合計面積は、標準溶液のイミダプリルのピーク面積の1/2より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.7に調整する。この液600 mLにメタノール400 mLを加える。

流量：イミダプリルの保持時間が約8分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からイミダプリルの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たイミダプリルのピーク面積が、標準溶液のイミダプリルのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

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

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イミダプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、水70 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で第一当量点から第二当量点まで滴定(2.50)する(電位差滴定法)。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
=44.19 mg C₂₀H₂₇N₃O₆ · HCl

貯法 容器 密閉容器。

イミダプリル塩酸塩錠

Imidapril Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するイミダプリル塩酸塩(C₂₀H₂₇N₃O₆ · HCl : 441.91)を含む。

製法 本品は「イミダプリル塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「イミダプリル塩酸塩」25 mgに対応する量を取り、エタノール(99.5) 5 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にイミダプリル塩酸塩25 mgをエタノール(99.5) 5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/酢酸エチル/水/エタノール(99.5)/酢酸(100)混液(16 : 16 : 7 : 2 : 2)を展開溶媒として約13 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい。

純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、「イミダプリル塩酸塩」25 mgに対応する量を取り、薄めたメタノール(2→5) 40 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、薄めたメタノール(2→5)を加えて50 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、薄めたメタノール(2→5)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイミダプリルのピークに対する相対保持時間約0.45のピーク面積は、標準溶液のイミダプリルのピーク面積より大きくなく、相対保持時間約0.8のピーク面積は、標準溶液のイミダプリルのピーク面積の7/10より大きくなく、試料溶液のイミダプリル及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のイミダプリルのピーク面積の3/10より大きくない。また、試料溶液のイミダプリル以外のピークの合計面積は、標準溶液のイミダプリルのピーク面積の1.5倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からイミダプリルの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，薄めたメタノール(2→5)を加えて正確に20 mLとする．この液20 μ Lから得たイミダプリルのピーク面積が，標準溶液のイミダプリルのピーク面積の7～13%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，イミダプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，イミダプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

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

本品1個をとり，水2V/5 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後，1 mL中にイミダプリル塩酸塩($C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$)約0.1 mgを含む液となるように薄めたメタノール(2→3)を加えて正確にV mLとし，孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液2 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別に定量用イミダプリル塩酸塩を105℃で3時間乾燥し，その約10 mgを精密に量り，薄めたメタノール(2→5)に溶かし，正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，それぞれの液のイミダプリルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

イミダプリル塩酸塩($C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$)の量(mg)

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

M_S ：定量用イミダプリル塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，イミダプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，イミダプリルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の45分間の溶出率は85%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にイミダプリル塩酸塩($C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$)約2.8 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用イミダプリル塩酸塩を105℃で3時間乾燥し，その約28 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり，次の条

件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，それぞれの液のイミダプリルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

イミダプリル塩酸塩($C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S ：定量用イミダプリル塩酸塩の秤取量(mg)

C：1錠中のイミダプリル塩酸塩($C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，イミダプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，イミダプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

定量法 本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．イミダプリル塩酸塩($C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$)約20 mgに対応する量を精密に量り，薄めたメタノール(2→5) 30 mLを加え，更に内標準溶液5 mLを正確に加えて10分間激しく振り混ぜた後，薄めたメタノール(2→5)を加えて50 mLとし，孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液2 mLを除き，次のろ液5 mLを量り，薄めたメタノール(2→5)を加えて20 mLとし，試料溶液とする．別に定量用イミダプリル塩酸塩を105℃で3時間乾燥し，その約20 mgを精密に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えて溶かした後，薄めたメタノール(2→5)を加えて50 mLとする．この液5 mLを量り，薄めたメタノール(2→5)を加えて20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するイミダプリルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める．

イミダプリル塩酸塩($C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：定量用イミダプリル塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの薄めたメタノール(2→5)溶液(1→500)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：215 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水1000 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 2.7に調整する．この液600 mLにメタノール400 mLを加える．

流量：イミダプリルの保持時間が約8分になるように調整する．

システム適合性

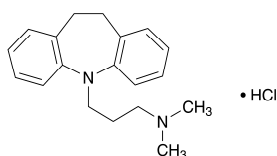
システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イミダプリル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

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

貯法 容器 気密容器。

イミプラミン塩酸塩

Imipramine Hydrochloride



$C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$: 316.87

3-(10,11-Dihydro-5H-dibenzo[*b,f*]azepin-5-yl)-

N,N-dimethylpropylamine monohydrochloride

[113-52-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、イミプラミン塩酸塩 ($C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末で、においはない。本品は水又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.2 ～ 5.2である。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品5 mgを硝酸2 mLに溶かすとき、液は濃青色を呈する。

(2) 本品5 mgを0.01 mol/L塩酸試液250 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイミプラミン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.05 gを水5 mLに溶かし、アンモニア試液1 mLを加えて5分間放置した後、ろ過する。ろ液に希硝酸を加えて酸性とした液は塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

融点 (2.60) 172 ～ 176℃(分解)。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明で、その色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化コバルト(II)の色の比較原液1.0 mL、塩化鉄(III)の色の比較原液2.4 mL、硫酸銅(II)の色の比較原液0.4 mL及び薄めた塩酸(1→40) 6.2 mLをそれぞれ正確に量り、混和する。この液0.5 mLを正確に量り、水9.5 mLを正確に加え、混和する。

(2) イミノジベンジル 本品50 mgを25 mLの褐色のメス

フラスコにとり、塩酸／エタノール(95)混液(1：1) 10 mLを加えて溶かし、氷水中で冷却しながら、フルフラールのエタノール(95)溶液(1→250) 5 mL及び塩酸5 mLを加え、25℃で3時間放置する。次に塩酸／エタノール(95)混液(1：1)を加えて25 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長565 nmにおける吸光度は0.16以下である。

(3) 類縁物質 本品0.20 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／酢酸(100)／塩酸／水混液(11：7：1：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに二クロム酸カリウム・硫酸試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、水20 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液5 mLを加え、クロロホルム20 mLずつで3回抽出する。クロロホルム抽出液は毎回脱脂綿上に無水硫酸ナトリウムをおいた漏斗でろ過する。全クロロホルム抽出液を合わせ、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：メタニルイエロー試液10滴)。ただし、滴定の終点は液の黄色が赤紫色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=31.69 mg $C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

イミプラミン塩酸塩錠

Imipramine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するイミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$: 316.87)を含む。

製法 本品は「イミプラミン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「イミプラミン塩酸塩」0.25 gに対応する量を取り、クロロホルム25 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残留物につき、「イミプラミン塩酸塩」の確認試験(1)を準用する。

(2) (1)の残留物から「イミプラミン塩酸塩」5 mgに対応する量を取り、これを0.01 mol/L塩酸試液250 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長249 ～ 253 nmに吸収の極大を示し、270 ～ 280 nmに吸収の肩を示す。

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

本品1個をとり、0.01 mol/L塩酸試液40 mLを正確に加え、超音波により粒子を小さく分散させた後、よく振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液 V mLを正確に量り、1 mL中にイミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$)約20 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にイミプラミン塩酸塩標準品を105℃で2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長251 nmにおける吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長330 nmにおける吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。

イミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$)の量(mg)
 $= M_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times V' / V \times 4 / 125$

M_S : イミプラミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にイミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$)約10 μg を含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にイミプラミン塩酸塩標準品を105℃で2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長250 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

イミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

M_S : イミプラミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のイミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$)の表示量(mg)

定量法 本品20個をとり、0.01 mol/L塩酸試液200 mLを正確に加え、錠剤が完全に崩壊するまでよく振り混ぜる。この液を遠心分離した後、イミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$)約25 mgに対応する容量の上澄液を正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にイミプラミン塩酸塩標準品を105℃で2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 mLずつを正確に量り、それぞれをpH 5.6のフタル酸水素カリウム緩衝液15 mL、ブロムクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム試液8 mL及びクロロホルム30 mLを入れた分液漏斗に加えて振り混ぜる。クロロホルム層は少量の脱脂綿を置いた漏斗を用いてろ過し、100 mLのメスフラスコに入れる。さ

らにクロロホルム30 mLずつで2回同様の操作を繰り返し、クロロホルム層を先のメスフラスコに合わせ、クロロホルムを加えて100 mLとする。これらの液につき、0.01 mol/L塩酸試液3 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長416 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

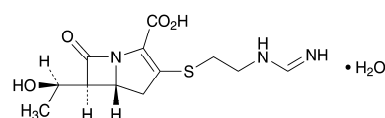
イミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S$

M_S : イミプラミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

イミペネム水和物

Imipenem Hydrate



$C_{12}H_{17}N_3O_4S \cdot H_2O$: 317.36

(5*R*,6*S*)-3-[2-(Formimidoylamino)ethylsulfanyl]-6-[(1*R*)-1-hydroxyethyl]-7-oxo-1-azabicyclo[3.2.0]hept-2-ene-2-carboxylic acid monohydrate
 [74431-23-5]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり980 ～ 1010 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、イミペネム($C_{12}H_{17}N_3O_4S$: 299.35)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のpH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイミペネム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +89 ～ +94° (脱水物に換算したものの50 mg, pH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液, 10 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水200 mLに溶かした液のpHは4.5 ～ 7.0である。

純度試験 類縁物質 本品50 mgをpH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液50 mLに溶かし、

試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイミペネムに対する相対保持時間約0.8のチエナマイシンのピーク面積は、標準溶液のイミペネムのピーク面積の1.4倍より大きくなく、試料溶液のイミペネム及びチエナマイシン以外の各々のピークの面積は、標準溶液のイミペネムのピーク面積の1/3より大きくない。また、試料溶液のイミペネム及びチエナマイシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：イミペネムの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて正確に50 mLとする。この液10 μ Lから得たイミペネムのピーク面積が、標準溶液のイミペネムのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、イミペネムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分〈2.48〉 5.0～8.0%(20 mg、電量滴定法、水分気化温度140℃)。

強熱残分〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

定量法 本操作は試料溶液及び標準溶液調製後、30分以内に行う。本品及びイミペネム標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをpH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のイミペネムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

イミペネム($C_{12}H_{17}N_3O_4S$)の量[μ g(力価)]

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S ：イミペネム標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：pH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液/アセトニトリル混液(100：1)

流量：イミペネムの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：本品50 mg及びレソルシノール75 mgをpH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液50 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イミペネム、レソルシノールの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、イミペネムのピーク面積の相対標準偏差は0.80%以下である。

貯法 容器 密封容器。

注射用イミペネム・シラスタチンナトリウム

Imipenem and Cilastatin Sodium for Injection

本品は用時溶解又は懸濁して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の93.0～115.0%に対応するイミペネム($C_{12}H_{17}N_3O_4S$ ：299.35)及びシラスタチン($C_{16}H_{26}N_2O_5S$ ：358.45)として表示量の93.0～115.0%に対応するシラスタチンナトリウム($C_{16}H_{25}N_2NaO_5S$ ：380.43)を含む。

製法 本品は「イミペネム水和物」及び「シラスタチンナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 1 mLにニンヒドリン試液1 mLを加え、水浴中で5分間加熱するとき、液は紫色を呈する(シラスタチン)。

(2) 本品の水溶液(1→1000) 2 mLにpH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長296～300 nmに吸収の極大を示す(イミペネム)。

pH〈2.54〉 本品の「イミペネム水和物」0.5 g(力価)に対応する量を生理食塩液100 mLに溶かした液のpHは6.5～8.0である。ただし、筋肉内に投与する注射剤のpHは6.0～7.5である。

純度試験 溶状 本品の「イミペネム水和物」0.5 g(力価)に対応する量を生理食塩液100 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

乾燥減量〈2.41〉 3.0%以下(1 g、減圧下、60℃、3時間)。

エンドトキシン〈4.01〉 0.25 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する(T ：別に規定する)。

本品1個をとり、その内容物の全量を生理食塩液に溶かし、正確に100 mLとする。「イミペネム水和物」約25 mg(力価)に対応する容量 V mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

イミペネム($C_{12}H_{17}N_3O_4S$)の量[mg(力価)]

$$=M_{SI} \times A_{TI} / A_{SI} \times 100 / V$$

シラスタチン($C_{16}H_{26}N_2O_5S$)の量(mg)

$$=M_{SC} \times A_{TC}/A_{SC} \times 100/V \times 0.955$$

M_{SI} : イミペネム標準品の秤取量[mg(力価)]

M_{SC} : 脱水及び脱エタノール物に換算した定量用シラスタチンアンモニウムの秤取量(mg)

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 用時溶解して用いる注射剤は、第1法により試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。1個に対応する量を精密に量り、生理食塩液に溶かし、正確に100 mLとする。この液のイミペネム約25 mg(力価)に対応する量を正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にイミペネム標準品約25 mg(力価)に対応する量及び定量用シラスタチンアンモニウム約25 mgを精密に量り、生理食塩液10 mLを加えて溶かし、pH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のイミペネムのピーク面積 A_{TI} 及び A_{SI} 、並びにシラスタチンのピーク面積 A_{TC} 及び A_{SC} を測定する。

イミペネム($C_{12}H_{17}N_3O_4S$)の量[mg(力価)]= $M_{SI} \times A_{TI}/A_{SI}$

シラスタチン($C_{16}H_{26}N_2O_5S$)の量(mg)

$$=M_{SC} \times A_{TC}/A_{SC} \times 0.955$$

M_{SI} : イミペネム標準品の秤取量[mg(力価)]

M_{SC} : 脱水及び脱エタノール物に換算した定量用シラスタチンアンモニウムの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 250 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ20 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 50℃付近の一定温度

移動相: 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸0.836 g, 1-ヘキサンスルホン酸ナトリウム1.0 g及びエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物50 mgを水800 mLに溶かし、希水酸化ナトリウム試液を加えてpH 7.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

流量: イミペネムの保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イミペネム、シラスタチンの順に溶出し、その分離度は2.0以上であり、イミペネム及びシラスタチンのピークのシンメトリー係数は2.0以下である。

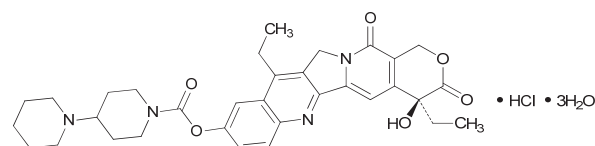
システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件

で試験を6回繰り返すとき、イミペネム及びシラスタチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

イリノテカン塩酸塩水和物

Irinotecan Hydrochloride Hydrate



$C_{33}H_{38}N_4O_6 \cdot HCl \cdot 3H_2O$: 677.18

(4*S*)-4,11-Diethyl-4-hydroxy-3,14-dioxo-3,4,12,14-tetrahydro-1*H*-pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-*b*]quinolin-9-yl [1,4'-bipiperidine]-1'-carboxylate monohydrochloride trihydrate [136572-09-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、イリノテカン塩酸塩($C_{33}H_{38}N_4O_6 \cdot HCl$: 623.14) 99.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は微黄色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は光によって徐々に黄褐色となり、分解する。

融点: 約255℃(分解)。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

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

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

(3) 本品1 gに水50 mLを加え、加熱して溶かし、放冷した液は、塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +64 ~ +69° (脱水物に換算したものの0.5 g, 水, 加熱, 放冷後, 50 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1 gを水50 mLに加熱して溶かし、放冷した液のpHは3.5 ~ 4.5である。

純度試験

(1) 類縁物質 本品50 mgを適量の薄めた0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→10)/メタノール/アセトニトリル混液(6:4:3)及び1 mol/L塩酸試液1 mLに溶かし、薄めた0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→10)/メタノール/アセトニトリル混液(6:4:3)を加えて20 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、薄めた0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→10)/メタノール/アセトニトリル混液(6:4:3)を加えて20 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、薄めた0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→10)/メタノール/アセトニトリル混液(6:4:3)を加えて20 mLとし、試料溶液とする。

リル混液(6 : 4 : 3)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイリノテカンに対する相対保持時間約0.8の類縁物質Aと類縁物質B及び相対保持時間約1.6の類縁物質Cと類縁物質Dのピーク面積は、標準溶液のイリノテカンのピーク面積の1/5より大きくなく、試料溶液のイリノテカン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のイリノテカンのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のイリノテカン以外のピークの合計面積は、標準溶液のイリノテカンのピーク面積の4/5より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：1-デカンスルホン酸ナトリウム1.22 gを薄めた0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→10)/メタノール/アセトニトリル混液(6 : 4 : 3)に溶かし、1000 mLとする。

流量：イリノテカンの保持時間が約12分になるように調整する。

面積測定範囲：イリノテカンの保持時間の約3倍の範囲
システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、薄めた0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→10)/メタノール/アセトニトリル混液(6 : 4 : 3)を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たイリノテカンのピーク面積が、標準溶液のイリノテカンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イリノテカンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イリノテカンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 鏡像異性体 別に規定する。

水分 (2.48) 7.5 ~ 9.5%(0.1 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.44 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7 : 3) 120 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 31.16 mg $C_{33}H_{38}N_4O_6 \cdot HCl$

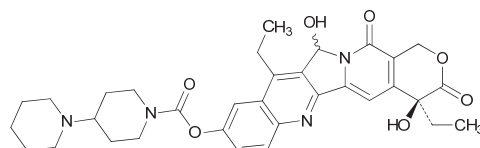
貯法

保存条件 遮光して保存する。

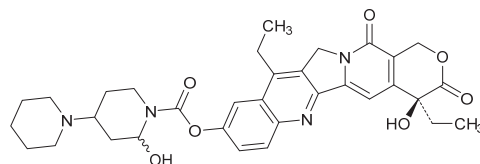
容器 気密容器。

その他

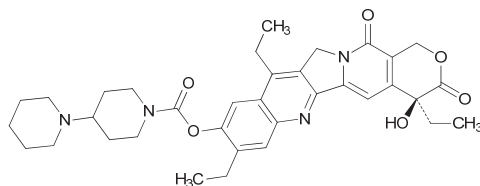
類縁物質A : (4*S*)-4,11-Diethyl-4,12-dihydroxy-3,14-dioxo-3,4,12,14-tetrahydro-1*H*-pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-*b*]quinolin-9-yl [1,4'-bipiperidine]-1'-carboxylate



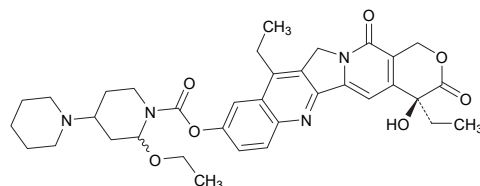
類縁物質B : (4*S*)-4,11-Diethyl-4-hydroxy-3,14-dioxo-3,4,12,14-tetrahydro-1*H*-pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-*b*]quinolin-9-yl 2'-hydroxy-[1,4'-bipiperidine]-1'-carboxylate



類縁物質C : (4*S*)-4,8,11-Triethyl-4-hydroxy-3,14-dioxo-3,4,12,14-tetrahydro-1*H*-pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-*b*]quinolin-9-yl [1,4'-bipiperidine]-1'-carboxylate



類縁物質D : (4*S*)-4,11-Diethyl-4-hydroxy-3,14-dioxo-3,4,12,14-tetrahydro-1*H*-pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-*b*]quinolin-9-yl 2'-ethoxy-[1,4'-bipiperidine]-1'-carboxylate



イリノテカン塩酸塩注射液

Irinotecan Hydrochloride Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するイリノテカン塩酸塩水和物($C_{33}H_{38}N_4O_6 \cdot HCl \cdot 3H_2O$: 677.18)を含む。

製法 本品は「イリノテカン塩酸塩水和物」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は微黄色澄明の液である。

本品は光によって徐々に分解する。

確認試験 本品の「イリノテカン塩酸塩水和物」20 mgに対応する容量をとり、水を加えて10 mLとする。この液1 mLに

水を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長253～257 nm, 354～358 nm及び368～372 nmに吸収の極大を示す。

pH 別に規定する。

純度試験 類縁物質 本品の「イリノテカン塩酸塩水和物」40 mgに対応する容量をとり、薄めた0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→10)/メタノール/アセトニトリル混液(6:4:3)及び1 mol/L塩酸試液1 mLを加えて20 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、薄めた0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→10)/メタノール/アセトニトリル混液(6:4:3)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイリノテカンに対する相対保持時間約0.3の類縁物質IAのピーク面積は、標準溶液のイリノテカンのピーク面積の1/2より大きくなく、試料溶液の相対保持時間約0.8の類縁物質Aと類縁物質Bのピーク面積は、標準溶液のイリノテカンのピーク面積の3/10より大きくなく、試料溶液の相対保持時間約1.3の類縁物質IBのピーク面積は、標準溶液のイリノテカンのピーク面積の1/3より大きくなく、試料溶液の相対保持時間約1.6の類縁物質Cと類縁物質D及び相対保持時間約2.2の類縁物質ICのピーク面積は、標準溶液のイリノテカンのピーク面積の1/5より大きくなく、試料溶液のイリノテカン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のイリノテカンのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のイリノテカン以外のピークの合計面積は、標準溶液のイリノテカンのピーク面積の1.5倍より大きくない。

試験条件

「イリノテカン塩酸塩水和物」の純度試験(1)の試験条件を準用する。

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、薄めた0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→10)/メタノール/アセトニトリル混液(6:4:3)を加えて正確に20 mLとする。この液25 µLから得たイリノテカンのピーク面積が、標準溶液のイリノテカンのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液25 µLにつき、上記の条件で操作するとき、イリノテカンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液25 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イリノテカンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

エンドトキシン〈4.01〉 1.8 EU/mg未満。

採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のイリノテカン塩酸塩水和物(C₃₃H₃₈N₄O₆・

HCl・3H₂O)約20 mgに対応する容量を正確に量り、メタノール/pH 4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液(11:9)を加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用イリノテカン塩酸塩水和物(別途「イリノテカン塩酸塩水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約20 mgを精密に量り、メタノール/pH 4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液(11:9)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイリノテカンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

イリノテカン塩酸塩水和物(C₃₃H₃₈N₄O₆・HCl・3H₂O)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1.087$$

M_S ：脱水物に換算した定量用イリノテカン塩酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピル33.3 mgをメタノール/pH 4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液(11:9)に溶かし、1000 mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.01 gをメタノール/pH 4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液(11:9)に溶かし、1000 mLとする。

流量：イリノテカンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、イリノテカン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

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

貯法

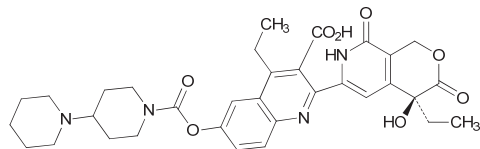
保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

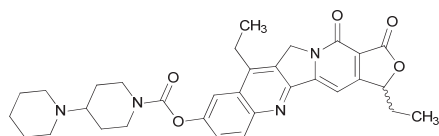
その他

類縁物質A, B, C及びDは、「イリノテカン塩酸塩水和物」のその他を準用する。

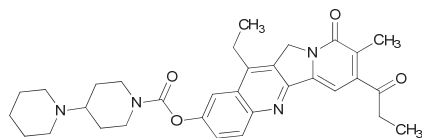
類縁物質IA：6-[[1,4'-Bipiperidine]-1'-carbonyloxy]-4-ethyl-2-[(4*S*)-4-ethyl-4-hydroxy-3,8-dioxo-3,4,7,8-tetrahydro-1*H*-pyrano[3,4-*c*]pyridin-6-yl]quinoline-3-carboxylic acid



類縁物質IB：3,10-Diethyl-1,13-dioxo-1,3,11,13-tetrahydrofuro[3',4':6,7]indolizino[1,2-*b*]quinolin-8-yl [1,4'-bipiperidine]-1'-carboxylate

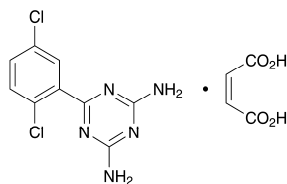


類縁物質IC：12-Ethyl-8-methyl-9-oxo-7-propionyl-9,11-dihydroindolizino[1,2-*b*]quinolin-2-yl [1,4'-bipiperidine]-1'-carboxylate



イルソグラジンマレイン酸塩

Irsogladine Maleate



$C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$: 372.16

6-(2,5-Dichlorophenyl)-1,3,5-triazine-2,4-diamine monomaleate
[84504-69-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、イルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味はやや苦い。

本品は酢酸(100)又はエチレングリコールにやや溶けにくく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にはほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品20 mgをメタノールに溶かし、20 mLとする。この液2 mLを量り、水を加えて20 mLとする。さらにこの液2 mLを量り、水を加えて50 mLとする。この液につき、紫外

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

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

(3) 本品10 mgを希塩酸1 mL及び水4 mLに溶かし、過マンガン酸カリウム試液3滴を加えるとき、試液の色は直ちに消える。

純度試験 類縁物質 本品50 mgをエチレングリコール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エチレングリコールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のマレイン酸及びイルソグラジン以外のピークの面積は、標準溶液のイルソグラジンのピーク面積の1/10より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：250 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ7.5 cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：メタンスルホン酸溶液(1→1000)/メタノール混液(4：1)

流量：イルソグラジンの保持時間が約8分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からイルソグラジンの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、エチレングリコールを加えて正確に10 mLとする。この液5 μ Lから得たイルソグラジンのピーク面積が、標準溶液のイルソグラジンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イルソグラジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イルソグラジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 25 mLに溶かし、無水酢酸25 mLを加えた後、0.05 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/L 過塩素酸1 mL=18.61 mg $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$

貯法 容器 密閉容器。

イルソグラジンマレイン酸塩錠

Irsogladine Maleate Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するイルソグラジンマレイン酸塩($\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$: 372.16)を含む。

製法 本品は「イルソグラジンマレイン酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「イルソグラジンマレイン酸塩」2 mgに対応する量を取り、メタノール5 mLを加えて10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にイルソグラジンマレイン酸塩2 mgをメタノール5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に石油エーテル／アセトン／酢酸(100)混液(12 : 4 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

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

本品1個をとり、水2 mLを加えた後、イルソグラジンマレイン酸塩($\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$) 1 mg当たりメタノール2 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後、1 mL中にイルソグラジンマレイン酸塩($\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$) 約40 μg を含む液となるように水を加え、正確に V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。この液を孔径0.5 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用イルソグラジンマレイン酸塩を105℃で4時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。さらにこの液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長210 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

イルソグラジンマレイン酸塩($\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V / 500$

M_S : 定量用イルソグラジンマレイン酸塩の秤取量(mg)

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にイルソグラジンマレイン酸塩($\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$) 約2.2 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用イルソグラジンマレイン酸塩を105℃で4時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20 mLとす

る。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。さらにこの液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長210 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

イルソグラジンマレイン酸塩($\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : 定量用イルソグラジンマレイン酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のイルソグラジンマレイン酸塩($\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。イルソグラジンマレイン酸塩($\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$) 約5 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、分散するまで振り混ぜた後、水5 mLを加える。さらにエチレングリコール25 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後、エチレングリコールを加えて50 mLとする。この液を孔径0.5 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用イルソグラジンマレイン酸塩を105℃で4時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、エチレングリコールに溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、水5 mL及びエチレングリコールを加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイルソグラジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

イルソグラジンマレイン酸塩($\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$

M_S : 定量用イルソグラジンマレイン酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液 (1→2500)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 250 nm)

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

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : 水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(750 : 250 : 3)

流量 : イルソグラジンの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液5 μL につき、上記の条件で操作するとき、イルソグラジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

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

貯法 容器 気密容器。

イルソグラジンマレイン酸塩細粒

Irsogladine Maleate Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するイルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$: 372.16)を含む。

製法 本品は「イルソグラジンマレイン酸塩」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「イルソグラジンマレイン酸塩」2 mgに対応する量を取り、メタノール5 mLを加えて10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にイルソグラジンマレイン酸塩2 mgをメタノール5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に石油エーテル／アセトン／酢酸(100)混液(12 : 4 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

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

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、水2 mLを加えた後、イルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$) 1 mg当たりメタノール2 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後、1 mL中にイルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$)約40 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。この液を孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用イルソグラジンマレイン酸塩を105℃で4時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。さらにこの液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長210 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

イルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S \times V / 500$

M_S : 定量用イルソグラジンマレイン酸塩の秤取量(mg)

溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は70%以上である。

本品のイルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$)約4 mgに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用イルソグラジンマレイン酸塩を105℃で4時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20 mLとする。この液

2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。さらにこの液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長210 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

イルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : 定量用イルソグラジンマレイン酸塩の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のイルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量(mg)

定量法 本品を粉末とし、イルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$)約5 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、分散するまで振り混ぜた後、水5 mLを加える。さらにエチレングリコール25 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後、エチレングリコールを加えて50 mLとする。この液を孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用イルソグラジンマレイン酸塩を105℃で4時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、エチレングリコールに溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、水5 mL及びエチレングリコールを加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイルソグラジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

イルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$

M_S : 定量用イルソグラジンマレイン酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→2500)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 250 nm)

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

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : 水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(750 : 250 : 3)

流量 : イルソグラジンの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

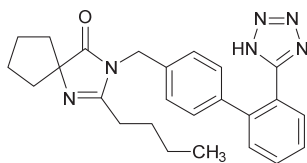
システムの性能 : 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イルソグラジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性 : 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するイルソグラジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

イルベサルタン

Irbesartan



$C_{25}H_{28}N_6O$: 428.53

2-Butyl-3-{{2'-(1*H*-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl}methyl}-
1,3-diazaspiro[4.4]non-1-en-4-one
[138402-11-6]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、イルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$) 99.0 ～ 101.0%含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

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

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品をメタノールに溶かした後、メタノールを蒸発し、残留物を乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

純度試験

(1) 類縁物質 本品50 mgをメタノール50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイルベサルタンに対する相対保持時間約0.8のピーク面積は、標準溶液のイルベサルタンのピーク面積の1.5倍より大きくなく、試料溶液のイルベサルタン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のイルベサルタンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のイルベサルタン以外のピークの合計面積は、標準溶液のイルベサルタンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.0 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸5.5 mLに水950 mLを加え、トリエチルアミンを加えてpH 3.2に調整する。この液670 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル330 mLを加える。

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からイルベサルタンの保持時間の約1.4倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たイルベサルタンのピーク面積が、標準溶液のイルベサルタンのピーク面積の35 ～ 65%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イルベサルタンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イルベサルタンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

(2) アジ化物 別に規定する。

水分(2.48) 0.5%以下(1 g、容量滴定法、逆滴定)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

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

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=42.85 mg $C_{25}H_{28}N_6O$

貯法 容器 気密容器。

イルベサルタン錠

Irbesartan Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するイルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$: 428.53)を含む。

製法 本品は「イルベサルタン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「イルベサルタン」約25 mgに対応する量を取り、アセトン2 mLを加えて振り混ぜた後、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液を蒸発乾固し、残留物につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行うとき、波数1733 cm^{-1} 、1617 cm^{-1} 、1435 cm^{-1} 及び758 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

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

本品1個をとり、水1.5 mLを加え、激しく振り混ぜて崩壊させた後、メタノール15 mLを加え、15分間激しく振り混

ぜ、メタノールを加えて正確に20 mLとし、遠心分離する。イルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)約20 mgに対応する容量の上澄液 V mLを正確に量り、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3:2)を加えて正確に20 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3:2)を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

イルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S \times 16 / V$

M_S : 脱水物に換算した定量用イルベサルタンの秤取量(mg)

溶出性 〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、50 mg錠及び100 mg錠の45分間の溶出率はそれぞれ85%以上であり、200 mg錠の60分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にイルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)約22 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用イルベサルタン(別途「イルベサルタン」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約44 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長244 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

イルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)の表示量に対する溶出率(%)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$

M_S : 脱水物に換算した定量用イルベサルタンの秤取量(mg)

C : 1錠中のイルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)の表示量(mg)

定量法 本品10個をとり、水15 mLを加え、激しく振り混ぜて崩壊させた後、メタノール150 mLを加え、15分間激しく振り混ぜ、メタノールを加えて正確に200 mLとし、遠心分離する。イルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)約20 mgに対応する容量の上澄液 V mLを正確に量り、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3:2)を加えて正確に20 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3:2)を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用イルベサルタン(別途「イルベサルタン」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に10 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3:2)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のイルベサルタンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1個中のイルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S \times 16 / V$

M_S : 脱水物に換算した定量用イルベサルタンの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 220 nm)

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

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: リン酸5.5 mLに水950 mLを加えた後、トリエチルアミンを加えてpH 3.0に調整し、水を加えて1000 mLとする。この液3容量に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル2容量を加える。

流量: イルベサルタンの保持時間が約13分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イルベサルタンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イルベサルタンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩錠

Irbesartan and Amlodipine Besilate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するイルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$: 428.53)及びアムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$: 567.05)を含む。

製法 本品は「イルベサルタン」及び「アムロジピンベシル酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 定量法(1)で得た試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行うとき、試料溶液のイルベサルタンのピーク及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法(1)の試験条件を準用する。

検出器: フォトダイオードアレイ検出器(測定波長: 237 nm, スペクトル測定範囲: 210 ~ 400 nm)

システム適合性

システムの性能は定量法(1)のシステム適合性を準用する。

(2) 定量法(2)で得た試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行

うとき、試料溶液のアムロジピンのピーク及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法(1)の試験条件を準用する。

検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：237 nm, スペクトル測定範囲：210～400 nm)

システム適合性

システムの性能は定量法(2)のシステム適合性を準用する。

製剤均一性 (6.02)

(1) イルベサルタン 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液4 mLを加え、超音波処理を行う。この液にメタノール16 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまで激しく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液 V mLを正確に量り、1 mL中にイルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)約1 mgを含む液となるように移動相を加えて正確に V' mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法(1)を準用する。

イルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 2$$

M_S ：脱水物に換算した定量用イルベサルタンの秤取量(mg)

(2) アムロジピンベシル酸塩 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液4 mLを加え、超音波処理を行う。この液にメタノール16 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまで激しく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液 V mLを正確に量り、1 mL中にアムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)約69 μ gを含む液となるように移動相を加えて正確に V' mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法(2)を準用する。

アムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/5$$

M_S ：脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10)

(1) イルベサルタン 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液15 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にイルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)約0.11 mgを含む液となるように移動相を加えて正確に V' mL

とする。この液2 mLを正確に量り、移動相2 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用イルベサルタン(別途「イルベサルタン」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に25 mLとし、イルベサルタン標準原液とする。この液7 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、試験液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のイルベサルタンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

イルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 504$$

M_S ：脱水物に換算した定量用イルベサルタンの秤取量(mg)

C ：1錠中のイルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)の表示量(mg)

試験条件

定量法(1)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：イルベサルタン標準原液7 mL及び(2)のアムロジピンベシル酸塩標準原液5 mLに移動相を加えて50 mLとする。この液5 mLに試験液5 mLを加えた液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アムロジピン、イルベサルタンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

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

(2) アムロジピンベシル酸塩 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液15 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にアムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)約7.7 μ gを含む液となるように移動相を加えて正確に V' mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相2 mLを正確に加え、試料溶液とする。別にアムロジピンベシル酸塩標準品(別途「アムロジピンベシル酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約26 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液15 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、アムロジピンベシル酸塩標準原液とする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、試験液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のアムロジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 27$$

M_S : 脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の
秤取量(mg)

C : 1錠中のアムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot$
 $C_6H_6O_3S$)の表示量(mg)

試験条件

定量法(1)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: (1)のイルベサルタン標準原液7 mL及びアムロジピンベシル酸塩標準原液5 mLに移動相を加えて50 mLとする。この液5 mLに試験液5 mLを加えた液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アムロジピン、イルベサルタンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

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

定量法

(1) イルベサルタン 本品10個をとり、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液20 mLを加え、超音波処理を行う。この液にメタノール120 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまで激しく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に200 mLとする。この液 V mLを正確に量り、1 mL中にイルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)約1 mgを含む液となるように移動相を加えて正確に V' mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用イルベサルタン(別途「イルベサルタン」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かして正確に25 mLとし、イルベサルタン標準原液とする。この液10 mLを正確に量り、メタノール2 mLを加えた後、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のイルベサルタンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1個中のイルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 2 / 5$$

M_S : 脱水物に換算した定量用イルベサルタンの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 237 nm)

カラム: 内径3.0 mm、長さ75 mmのステンレス管に
2.2 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: メタノール/pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液混液(3: 2)

流量: イルベサルタンの保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: イルベサルタン標準原液10 mL及び(2)のアムロジピンベシル酸塩標準原液2 mLにpH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて20 mLとする。

この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アムロジピン、イルベサルタンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イルベサルタンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) アムロジピンベシル酸塩 本品10個をとり、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液20 mLを加え、超音波処理を行う。この液にメタノール120 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまで激しく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に200 mLとする。この液 V mLを正確に量り、1 mL中にアムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)約69 μ gを含む液となるように移動相を加えて正確に V' mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にアムロジピンベシル酸塩標準品(別途「アムロジピンベシル酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約35 mgを精密に量り、メタノールに溶かして正確に50 mLとし、アムロジピンベシル酸塩標準原液とする。この液2 mLを正確に量り、メタノール10 mLを加えた後、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のアムロジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1個中のアムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot$
 $C_6H_6O_3S$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 25$$

M_S : 脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の
秤取量(mg)

試験条件

(1)の試験条件を準用する。

システム適合性

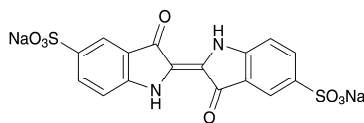
システムの性能: (1)のイルベサルタン標準原液10 mL及びアムロジピンベシル酸塩標準原液2 mLにpH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて20 mLとする。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アムロジピン、イルベサルタンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アムロジピンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

インジゴカルミン

Indigocarmine

 $C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$: 466.35Disodium 3,3'-dioxo- $\Delta^{2,2'}$ -biindoline]-5,5'-disulfonate
[860-22-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、インジゴカルミン ($C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$) 95.0%以上を含む。

性状 本品は青色～暗青色の粉末又は粒で、においはない。

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

本品は吸湿性である。

本品は圧縮するとき、銅に似た色沢を呈する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100)は暗青色を呈する。この液を試料溶液とし、次の試験を行うとき、それぞれの液の暗青色は消える。

(i) 試料溶液2 mLに硝酸1 mLを加える。

(ii) 試料溶液2 mLに臭素試液1 mLを加える。

(iii) 試料溶液2 mLに塩素試液1 mLを加える。

(iv) 試料溶液2 mLに水酸化ナトリウム試液2 mL及び亜鉛粉末0.2 gを加えて加温する。

(2) 本品0.1 gを酢酸アンモニウム溶液(1→650) 100 mLに溶かす。この液1 mLに酢酸アンモニウム溶液(1→650)を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品1 gを強熱して炭化し、冷後、残留物に水20 mLを加えて振り混ぜ、ろ過した液は、ナトリウム塩及び硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品0.10 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.0～6.0である。

純度試験 水不溶物 本品1.00 gに水200 mLを加えて振り混ぜ、質量既知のガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、残留物を洗液が青色を呈しなくなるまで水で洗い、105℃で4時間乾燥するとき、その量は5.0 mg以下である。

乾燥減量 (2.41) 10.0%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 28～38%(乾燥後, 1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酒石酸水素ナトリウム一水和物15 g及び水200 mLを加えて溶かし、二酸化炭素を通じながら煮沸し、熱時0.1 mol/L塩化チタン(III)液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液の青色が黄色～橙色に変わるときとする。

0.1 mol/L塩化チタン(III)液1 mL
=23.32 mg $C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

インジゴカルミン注射液

Indigocarmine Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するインジゴカルミン($C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$: 466.35)を含む。

製法 本品は「インジゴカルミン」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は暗青色の液である。

pH : 3.0～5.0

確認試験

(1) 本品の「インジゴカルミン」0.02 gに対応する容量をとり、硝酸1 mLを加えるとき、液の暗青色は消え、黄褐色となる。

(2) 本品の「インジゴカルミン」0.02 gに対応する容量をとり、臭素試液1 mLを加えるとき、液の暗青色は消え、黄褐色となる。

(3) 本品の「インジゴカルミン」0.02 gに対応する容量をとり、塩素試液1 mLを加えるとき、液の暗青色は消え、黄褐色となる。

(4) 本品の「インジゴカルミン」0.01 gに対応する容量をとり、酢酸アンモニウム溶液(1→650)を加えて1000 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長610～614 nmに吸収の極大を示す。

エンドトキシン (4.01) 7.5 EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 第2法により試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のインジゴカルミン($C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$)約0.2 gに対応する容量を正確に量り、酒石酸水素ナトリウム一水和物6 g及び水を加えて溶かし200 mLとし、二酸化炭素を通じながら煮沸し、以下「インジゴカルミン」の定量法を準用する。

0.1 mol/L塩化チタン(III)液1 mL
=23.32 mg $C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$

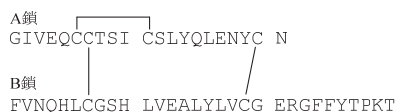
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

インスリン ヒト(遺伝子組換え)

Insulin Human (Genetical Recombination)



$C_{257}H_{383}N_{65}O_{77}S_6$: 5807.57(2本鎖)

A鎖 $C_{99}H_{153}N_{25}O_{35}S_4$: 2381.68

B鎖 $C_{158}H_{234}N_{40}O_{42}S_2$: 3429.92

[11061-68-0]

本品は、遺伝子組換えヒトインスリンであり、21個のアミノ酸残基からなるA鎖1分子、及び30個のアミノ酸残基からなるB鎖1分子から構成されるペプチドである。

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、1 mg当たり27.5インスリン単位以上を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水又はエタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は0.01 mol/L塩酸試液又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は吸湿性である。

確認試験 本品適量を1 mL中に2.0 mgを含む液となるように0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、試料原液とする。別にインスリンヒト標準品を1 mL中に2.0 mgを含む液となるように0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、標準原液とする。これらの液500 μ Lをそれぞれ清浄な試験管にとり、それらにpH 7.5のヘブス緩衝液2.0 mL及びV8プロテアーゼ酵素試液400 μ Lを加え、25℃で6時間反応した後、硫酸アンモニウム緩衝液2.9 mLを加えて反応を停止し、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、両者のクロマトグラムを比較するとき、同一の保持時間のところに同様のピークを認める。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：A液－水／硫酸アンモニウム緩衝液／アセトニトリル混液(7 : 2 : 1)

B液－水／アセトニトリル／硫酸アンモニウム緩衝液混液(2 : 2 : 1)

試料注入後60分間にA液／B液混液(9 : 1)からA液／B液混液(3 : 7)となるように直線的勾配で移動相B液の割合を増加させながら送液し、次の5分間でB液100%となるように直線的勾配でB液の割合を増加させ、更にその後5分間はB液を送液する。

流量：毎分1.0 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、溶媒ピーク直後に溶出するピークの後

に溶出する、これより大きな最初の二つのピークのシンメトリー係数はそれぞれ1.5以下であり、その分離度は3.4以上である。

純度試験

(1) 類縁物質 本操作は、速やかに行う。本品7.5 mgを0.01 mol/L塩酸試液2 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。別に、0.01 mol/L塩酸試液20 μ Lにつき、同様に試験を行い、溶媒由来のピークを確認する。試料溶液の各々のピーク面積を測定し、ヒトインスリンのピーク面積 A_I 、ヒトインスリンのピークに対する相対保持時間約1.3のデスアミド体のピーク面積 A_D 及び溶媒由来のピーク以外のピークの合計面積 A_T を求めるとき、デスアミド体の量及びデスアミド体以外の類縁物質の量は、それぞれ2.0%以下である。

デスアミド体の量(%) = $A_D / A_T \times 100$

デスアミド体以外の類縁物質の量(%)

= $\{A_T - (A_I + A_D) / A_T\} \times 100$

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：A液－pH 2.3のリン酸・硫酸ナトリウム緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(41 : 9)

B液－pH 2.3のリン酸・硫酸ナトリウム緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1 : 1)

試料注入前及び試料注入後36分間はA液／B液混液(78 : 22)を送液する。次の25分間はA液／B液混液(33 : 67)となるようにB液の割合を直線的勾配で増加しながら送液し、更に次の6分間はA液／B液混液(33 : 67)を送液する。次の15分間はA液／B液混液(78 : 22)を送液する。なお、ヒトインスリンの保持時間が約25分になるように試料注入前のA液／B液混液の混合比を調整する。

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：試料注入直後から約75分間の範囲

システム適合性

検出の確認：ヒトインスリンデスアミド体含有試液20 μ Lから得たデスアミド体のピーク高さがフルスケールの30 ~ 70%になることを確認する。

システムの性能：ヒトインスリンデスアミド体含有試液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ヒトインスリン、ヒトインスリンデスアミド体の順に溶出し、その分離度は2.0以上で、ヒトインスリンのピークのシンメトリー係数は1.8以下である。

(2) 高分子タンパク質 本品4 mgを0.01 mol/L塩酸試液1 mLに溶かし、この液100 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。この液の各々のピーク面積を測定するとき、ヒトインスリンのピークよりも保持時間の小さいピークの合計面積は、全面積の1.0%以下で

ある。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：276 nm)

カラム：内径7.5 mm，長さ30 cmのステンレス管に液体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充填する。
カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：L-アルギニン溶液(1→1000)/アセトニトリル/酢酸(100)混液(13：4：3)

流量：ヒトインスリンの保持時間が約20分になるように調整する。

面積測定範囲：ヒトインスリンの単量体のピークまでの範囲

システム適合性

検出の確認：ヒトインスリン二量体含有試液100 μLから得た二量体のピーク高さがフルスケールの10～50%になることを確認する。

システムの性能：ヒトインスリン二量体含有試液100 μLにつき，上記の条件で操作するとき，多量体，二量体，単量体の順に溶出し，二量体のピーク高さ H_1 及び二量体と単量体のピーク間の谷の高さ H_2 を測定するとき， H_1/H_2 が2.0以上である。

(3) その他の目的物質由来不純物 別に規定する。

(4) 工程由来不純物 別に規定する。

乾燥減量〈2.41〉 10.0%以下(0.2 g，105℃，24時間)。

エンドトキシン〈4.01〉 10 EU/mg未満。

亜鉛含量 本品約50 mgを精密に量り，0.01 mol/L塩酸試液に溶かし，正確に25 mLとし，必要ならば，更に0.01 mol/L塩酸試液を加えて，1 mL中に亜鉛(Zn：65.38) 0.4～1.6 μgを含むように薄め，試料溶液とする。別に原子吸光光度用亜鉛標準液適量を正確に量り，0.01 mol/L塩酸試液を加えて1 mL中に亜鉛(Zn：65.38) 0.40 μg，0.80 μg，1.20 μg及び1.60 μgを含むように薄め，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき，次の条件で原子吸光光度法〈2.23〉により試験を行い，標準溶液の吸光度から得た検量線を用いて試料溶液の亜鉛(Zn：65.38)を定量するとき，換算した乾燥物に対し1.0%以下である。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：亜鉛中空陰極ランプ

波長：213.9 nm

定量法 本操作は速やかに行う。本品約7.5 mgを精密に量り，0.01 mol/L塩酸試液に溶かし，正確に5 mLとし，試料溶液とする。別にインスリンヒト標準品を表示単位に従い1 mL中にヒトインスリン約40インスリン単位を含む液となるように0.01 mol/L塩酸試液に正確に溶かし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液のヒトインスリンのピーク面積 A_{T} 及びヒトインスリンのピークに対する相対保持時間約1.3のデスアミド体のピーク面積 A_{D} ，並びに標準溶液のヒトインスリンのピーク面積 A_{SI} 及びデスアミド体のピーク面積 A_{SD} を測定する。

ヒトインスリン($\text{C}_{257}\text{H}_{383}\text{N}_{65}\text{O}_{77}\text{S}_6$)の量(インスリン単位/mg)

$$= M_{\text{S}}/M_{\text{T}} \times (A_{\text{TI}} + A_{\text{TD}})/(A_{\text{SI}} + A_{\text{SD}}) \times 5$$

M_{T} ：乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

M_{S} ：標準溶液1 mL中のヒトインスリンの量(インスリン単位)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：pH 2.3のリン酸・硫酸ナトリウム緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3：1)。

なお，ヒトインスリンの保持時間が10～17分になるように移動相組成の混合比を調整する。

流量：毎分1.0 mL

システム適合性

システムの性能：ヒトインスリンデスアミド体含有試液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ヒトインスリン，デスアミド体の順に溶出し，その分離度は2.0以上で，ヒトインスリンのピークのシンメトリー係数は1.8以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ヒトインスリンのピーク面積の相対標準偏差は1.6%以下である。

貯法

保存条件 -20℃以下で保存する。

容器 気密容器。

インスリン ヒト(遺伝子組換え)注射液

Insulin Human (Genetical Recombination) Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき，表示されたインスリン単位の95.0～105.0%に対応するインスリンヒト(遺伝子組換え)($\text{C}_{257}\text{H}_{383}\text{N}_{65}\text{O}_{77}\text{S}_6$ ：5807.57)を含む。

製法 本品は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」を「注射用水」に懸濁し，「塩酸」又は「水酸化ナトリウム」を加えて溶かし，注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液であり，保存中に微細な沈殿物を僅かに認めることがある。

確認試験 本品に希塩酸を加えてpH 5.3～5.5に調整するとき，沈殿を生じ，希塩酸を追加してpH 2.5～3.5に調整するとき，沈殿は溶ける。

浸透圧比 別に規定する。

pH 別に規定する。

純度試験

(1) デスアミド体 定量法で得た試料溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法によりそれらの量を求めるとき，ヒトインスリ

ンに対する相対保持時間約1.3のピークの量は1.5%以下である。

試験条件

「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとする。この液20 μ Lから得たヒトインスリンのピーク面積が、試料溶液のヒトインスリンのピーク面積の1.4 ～ 2.6%になることを確認する。

システムの再現性：インスリンヒト標準品を0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、1 mL中に約4インスリン単位を含む液とする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ヒトインスリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 高分子タンパク質 本品1 mL当たり6 mol/L塩酸試液4 μ Lを加え、試料溶液とする。試料溶液100 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ヒトインスリン以外のピークの合計量は、2.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム温度、移動相及び流量は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

カラム：内径7.8 mm、長さ30 cmのステンレス管に液体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充填する。面積測定範囲：サイズ排除カラムの排除容積に相当する保持時間からヒトインスリンの溶出終了までの範囲

システム適合性

システムの性能は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の純度試験(2)のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液1 mLを正確にとり、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとする。この液100 μ Lから得たヒトインスリンのピーク面積が、試料溶液のヒトインスリンのピーク面積の1.4 ～ 2.6%になることを確認する。

エンドトキシン (4.01) 0.80 EU/インスリン単位未満。ただし、静脈内に投与する製品に適用する。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

亜鉛含量 本品の300インスリン単位に対応する容量を正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、必要ならば、更に0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に原子吸光度用亜鉛標準液適量を正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて1 mL中に亜鉛(Zn : 65.38) 0.20 μ g、0.60 μ g及び1.20 μ gを含むように薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、0.01 mol/L

塩酸試液を対照とし、次の条件で原子吸光光度法(2.23)により試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検量線を用いて試料溶液の亜鉛(Zn : 65.38)の量を求めるとき、100インスリン単位につき、10 ～ 40 μ gである。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：亜鉛中空陰極ランプ

波長：213.9 nm

定量法 本品10 mLを正確に量り、6 mol/L塩酸試液40 μ Lを正確に加える。この液2 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に5 mLとし、試料溶液とする。以下「インスリンヒト(遺伝子組換え)」を準用する。

本品1 mL中のヒトインスリン($C_{257}H_{383}N_{65}O_{77}S_6$)の量(インスリン単位)

$$= M_S \times (A_{TI} + A_{TD}) / (A_{SI} + A_{SD}) \times 1.004 \times 5 / 2$$

M_S ：標準溶液1 mL中のヒトインスリンの量(インスリン単位)

貯法

保存条件 遮光して、凍結を避け、2 ～ 8℃で保存する。

容器 密封容器。

イソフェンインスリン ヒト(遺伝子組換え)水性懸濁注射液

Isophane Insulin Human (Genetical Recombination)

Injectable Aqueous Suspension

本品は水性の懸濁注射剤である。

本品は定量するとき、表示されたインスリン単位の95.0 ～ 105.0%に対応するインスリンヒト(遺伝子組換え)($C_{257}H_{383}N_{65}O_{77}S_6$: 5807.57)を含む。また、表示された100インスリン単位につき、亜鉛(Zn : 65.38) 10 ～ 40 μ gを含む。

製法 本品は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」及び「プロタミン硫酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色の懸濁液で、放置するとき、白色の沈殿物と無色の上澄液に分離し、この沈殿物は、穏やかに振り混ぜるとき、再び懸濁状となる。

本品は鏡検するとき、沈殿物のほとんどが長径1 ～ 30 μ mの小長方形の結晶で、無晶形物質又は大きい凝集物を認めない。

確認試験 本品に希塩酸を加えてpH 2.5 ～ 3.0にすると、沈殿は溶け、液は無色澄明となる。

pH 別に規定する。

純度試験

(1) デスアミド体 定量法(1)で得た試料溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、インスリンヒトに対する相対保持時間約1.3のピークの量は1.5%以下である。

試験条件

定量法(1)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能は定量法(1)のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとする。この液20 μ Lから得たインスリンヒトのピーク面積が、試料溶液のインスリンヒトのピーク面積の1.4 ~ 2.6%になることを確認する。

システムの再現性：インスリンヒト標準品を0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、1 mL中に約4インスリン単位を含む液とする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、インスリンヒトのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 溶存インスリンヒト 本品を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にインスリンヒト標準品を1 mL中に約1.0インスリン単位を含む液となるように0.01 mol/L塩酸試液に正確に溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液のインスリンヒトのピーク面積 A_T 及び A_S を自動積分法により測定し、次式により溶存するインスリンヒトの量を求めるとき、1 mL当たり0.5インスリン単位以下である。

溶存するインスリンヒトの量(インスリン単位/mL)

$$=M_S \times A_T / A_S$$

M_S ：標準溶液1 mL中のインスリンヒトの量(インスリン単位)

試験条件

定量法(1)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：インスリンヒトデスアミド体含有試液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、インスリンヒト、デスアミド体の順に溶出し、その分離度は2.0以上であり、インスリンヒトのピークのシンメトリ係数は1.6以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を4回繰り返すとき、インスリンヒトのピーク面積の相対標準偏差は6.0%以下である。

(3) 高分子タンパク質 本品を穏やかに振り混ぜ、その適量に本品1 mL当たり6 mol/L塩酸試液4 μ Lを加え、澄明な液となるまで混ぜる。この液100 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、インスリンヒト以外のピークの合計量は2.5%以下である。

試験条件

検出器、カラム温度、移動相及び流量は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

カラム：内径7.8 mm、長さ30 cmのステンレス管に液体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充填する。

面積測定範囲：サイズ排除カラムの排除容積に相当する

保持時間からインスリンヒトの溶出終了までの範囲

システム適合性

システムの性能は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の純度試験(2)のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとする。この液100 μ Lから得たインスリンヒトのピーク面積が、試料溶液のインスリンヒトのピーク面積の1.4 ~ 2.6%になることを確認する。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法

(1) インスリンヒト 本品を穏やかに振り混ぜ、10 mLを正確に量り、6 mol/L塩酸試液40 μ Lを正確に加える。この液2 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に5 mLとし、試料溶液とする。以下「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の定量法を準用する。

本品1 mL中のインスリンヒト($C_{257}H_{383}N_{65}O_{77}S_6$)の量(インスリン単位)

$$=M_S \times (A_{TI} + A_{TD}) / (A_{SI} + A_{SD}) \times 1.004 \times 5 / 2$$

M_S ：標準溶液1 mL中のインスリンヒトの量(インスリン単位)

(2) 亜鉛 本品を穏やかに振り混ぜ、300インスリン単位に対応する容量を正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、必要ならば、更に0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に原子吸光度用亜鉛標準液適量を正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて1 mL中に亜鉛(Zn：65.38) 0.20 μ g、0.60 μ g及び1.20 μ gを含むように薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、0.01 mol/L塩酸試液を対照とし、次の条件で原子吸光光度法(2.23)により試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検量線を用いて試料溶液の亜鉛含量を求める。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：亜鉛中空陰極ランプ

波長：213.9 nm

貯法

保存条件 遮光して、凍結を避け、2 ~ 8℃で保存する。

容器 密封容器。

二相性イソフェンインスリン ヒト(遺伝子組換え)水性懸濁注射液

Biphasic Isophane Insulin Human (Genetical Recombination) Injectable Aqueous Suspension

本品は水性の懸濁注射剤である。

本品は定量するとき、表示されたインスリン単位の95.0

～ 105.0% に対応するインスリンヒト(遺伝子組換え)($C_{257}H_{383}N_{65}O_{77}S_6$: 5807.57)を含む。また、表示された100インスリン単位につき、亜鉛(Zn: 65.38) 10 ～ 40 μg を含む。

製法 本品は「インスリンヒト(遺伝子組換え)注射液」及び「イソフェンインスリンヒト(遺伝子組換え)水性懸濁注射液」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色の懸濁液で、放置するとき、白色の沈殿物と無色の上澄液に分離し、この沈殿物は、穏やかに振り混ぜるとき、再び懸濁状となる。

本品は鏡検するとき、沈殿物のほとんどが長径1 ～ 30 μm の小長方形の結晶で、無晶形物質又は大きい凝集物を認めない。

確認試験 本品に希塩酸を加えてpH 2.5 ～ 3.0にすると、沈殿は溶け、液は無色澄明となる。

pH 別に規定する。

純度試験

(1) デスアミド体 定量法(1)で得た試料溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、インスリンヒトに対する相対保持時間約1.3のピークの量は1.5%以下である。

試験条件

定量法(1)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能は定量法(1)のシステム適合性を準用する。

検出の確認 試料溶液1 mLを正確に量り、0.01 mol/mL塩酸試液を加えて正確に50 mLとする。この液20 μL から得たインスリンヒトのピーク面積が、試料溶液のインスリンヒトのピーク面積の1.4 ～ 2.6%になることを確認する。

システムの再現性 インスリンヒト標準品を0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、1 mL中に約4インスリン単位を含む液とする。この液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、インスリンヒトのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 高分子タンパク質 本品を穏やかに振り混ぜ、その適量に本品1 mL当たり6 mol/L塩酸試液4 μL を加え、澄明な液となるまで混ぜる。この液100 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、インスリンヒト以外のピークの合計量は2.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム温度、移動相及び流量は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

カラム：内径7.8 mm、長さ30 cmのステンレス管に液体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充填する。
面積測定範囲：サイズ排除カラムの排除容積に相当する保持時間からインスリンヒトの溶出終了までの範囲

システム適合性

システムの性能は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の純度試験(2)のシステム適合性を準用する。

検出の確認 試料溶液1 mLを正確にとり、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLする。この液100 μL から得たインスリンヒトのピーク面積が、試料溶液のインスリンヒトのピーク面積の1.4 ～ 2.6%になることを確認する。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

水溶性インスリンヒト 別に規定する。

定量法

(1) インスリンヒト 本品を穏やかに振り混ぜ、10 mLを正確に量り、6 mol/L塩酸試液40 μL を正確に加える。この液2 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に5 mLとし、試料溶液とする。以下「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の定量法を準用する。

本品1 mL中のインスリンヒト($C_{257}H_{383}N_{65}O_{77}S_6$)の量(インスリン単位)

$$= M_S \times (A_{Ti} + A_{Td}) / (A_{Si} + A_{SD}) \times 1.004 \times 5 / 2$$

M_S ：標準溶液1 mL中のインスリンヒトの量(インスリン単位)

(2) 亜鉛 本品を穏やかに振り混ぜ、300インスリン単位に対応する容量を正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、必要ならば、更に0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に原子吸光度用亜鉛標準液適量を正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて1 mL中に亜鉛(Zn: 65.38) 0.20 μg 、0.60 μg 及び1.20 μg を含むように薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、0.01 mol/L塩酸試液を対照とし、次の条件で原子吸光度法(2.23)により試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検量線を用いて試料溶液の亜鉛含量を求める。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：亜鉛中空陰極ランプ

波長：213.9 nm

貯法

保存条件 遮光して凍結を避け、2 ～ 8℃で保存する。

容器 密封容器。

インスリン アスパルト(遺伝子組換え)

Insulin Aspart (Genetical Recombination)



C₂₅₆H₃₈₁N₆₅O₇₉S₆ : 5825.54(2本鎖)

A鎖 C₉₉H₁₅₃N₂₅O₃₅S₄ : 2381.68

B鎖 C₁₅₇H₂₃₂N₄₀O₄₄S₂ : 3447.89

[116094-23-6]

本品は、遺伝子組換えヒトインスリンの類縁体であり、B鎖28番目のPro残基がAsp残基に置換されている。本品は、21個のアミノ酸残基からなるA鎖及び30個のアミノ酸残基からなるB鎖から構成されるペプチドである。

本品は定量するとき、換算した乾燥及び脱強熱残分物に対し、インスリンアスパルト(遺伝子組換え)(C₂₅₆H₃₈₁N₆₅O₇₉S₆) 92.6 ~ 109.5%を含む。

ただし、本品0.0350 mgが1インスリン単位に相当する。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水又はエタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける。

本品は吸湿性である。

確認試験 本品適量を量り、1 mL中に2.0 mgを含む液となるように0.01 mol/L塩酸試液に溶かす。別にインスリンアスパルト標準品を1 mL中に2.0 mgを含むように0.01 mol/L塩酸試液に溶かす。これらの液25 µLをそれぞれ清浄な試験管にとり、それらにpH 7.5のヘプス緩衝液100 µL及びV8プロテアーゼ酵素試液20 µLを加え、25℃で6時間反応した後、硫酸アンモニウム緩衝液145 µLを加えて反応を停止し、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。両者のクロマトグラムにつき、溶媒ピークの直後に溶出するピーク(ピーク1)及びその後順次溶出するこれより明らかにピーク高さの高い三つのピーク(ピーク2, 3, 4)を比較するとき、同一の保持時間のところに同様のピークを認める。

試験条件

- 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)
- カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に5 µm以下の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。
- カラム温度：40℃付近の一定温度
- 移動相A：水／硫酸アンモニウム緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(7：2：1)
- 移動相B：水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／硫酸アンモニウム緩衝液混液(2：2：1)
- 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 60	90 → 30	10 → 70
60 ~ 65	30 → 0	70 → 100
65 ~ 70	0	100

流量：毎分1 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ピーク2及び3のシンメトリー係数はそれぞれ1.5以下であり、両者のピークの分離度は8以上である。

純度試験

(1) 類縁物質 定量法で得た試料溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、インスリンアスパルトに対する相対保持時間約0.9のB28isoAspインスリンアスパルトのピークの量は0.3%以下、相対保持時間約1.3のA21Aspインスリンアスパルト及びB3Aspインスリンアスパルト、並びに相対保持時間約1.5のB3isoAspインスリンアスパルトのピークの合計量は1.0%以下、上記以外のピークの合計量は0.5%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B、移動相の送液及び流量は定量法の試験条件を準用する。
面積測定範囲：試料溶液注入後4 ~ 50分まで

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：定量法のシステム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に10 mLとする。この液10 µLから得たB28isoAspインスリンアスパルトのピーク的面積百分率が、システム適合性試験用溶液のB28isoAspインスリンアスパルトのピーク的面積百分率の80 ~ 120%になることを確認する。

(2) 高分子タンパク質 試料溶液は2 ~ 8℃に保存し、調製後48時間以内に使用する。本品4 mgを0.01 mol/L塩酸試液1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液100 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、インスリンアスパルト以外のピークの合計量は0.3%以下である。

試験条件

- 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：276 nm)
- カラム：内径7.8 mm、長さ30 cmのステンレス管に、5 ~ 10 µmの液体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充填する。
- カラム温度：20℃付近の一定温度
- 移動相：L-アルギニン溶液(1→1000)／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／酢酸(100)混液(13：4：3)
- 流量：毎分0.5 mL
- 面積測定範囲：サイズ排除カラムの排除容積に相当する

保持時間からインスリンアスパルトのピークの溶出終了までの範囲

システム適合性

検出の確認：本品を常温で約10日間放置し、高分子タンパク質を約0.4%含み、1 mL中にインスリンアスパルト約4 mgを含む液となるように0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液は2～8℃に保存し、7日間以内に使用する。システム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に10 mLとする。この液100 μLから得たインスリンアスパルト二量体のピークの面積百分率が、システム適合性試験用溶液のインスリンアスパルト二量体のピークの面積百分率の80～120%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液100 μLにつき、上記の条件で操作するとき、インスリンアスパルト多量体(保持時間：13～17分)、インスリンアスパルト二量体(保持時間：約17.5分)、インスリンアスパルト(保持時間：18～20分)の順に溶出し、二量体のピークの高さ及び二量体と単量体のピーク間の谷の高さを測定するとき、そのピークバレー比は2.0以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液100 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、インスリンアスパルトのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(3) 宿主細胞由来タンパク質 別に規定する。

(4) 宿主細胞由来DNA 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 10.0%以下(0.2 g, 105℃, 24時間)。

強熱残分 (2.44) 6.0%以下(0.2 g)。

定量法 試料溶液及び標準溶液は2～8℃に保存し、試料溶液は調製後24時間以内、標準溶液は調製後48時間以内に使用する。本品適量を精密に量り、1 mL中に4.0 mgを含む液となるように0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、試料溶液とする。別にインスリンアスパルト標準品を1 mL中に4.0 mgを含むように0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のB28isoAspインスリンアスパルトのピーク(インスリンアスパルトに対する相対保持時間：約0.9)、インスリンアスパルトのピーク(保持時間：20～24分)、A21Aspインスリンアスパルトのピーク及びB3Aspインスリンアスパルトのピーク(通常共に溶出する。インスリンアスパルトに対する相対保持時間：約1.3)及びB3isoAspインスリンアスパルトのピーク(インスリンアスパルトに対する相対保持時間：約1.5)の合計面積 A_T 及び A_S を測定する。

インスリンアスパルト($C_{256}H_{381}N_{65}O_{79}S_6$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S$

M_S ：標準溶液1 mL中のインスリンアスパルト、
 B28isoAspインスリンアスパルト、A21Aspインスリンアスパルト及びB3Aspインスリンアスパルト、
 B3isoAspインスリンアスパルトの合計量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径4.0 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μm以下の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：無水硫酸ナトリウム142.0 gを水に溶かし、リン酸13.5 mLを加え、水を加えて5 Lとする。水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.6に調整する。この液4500 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル500 mLを加える。

移動相B：水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1：1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～35	58	42
35～40	58→20	42→80
40～45	20	80
45～46	20→58	80→42
46～60	58	42

流量：毎分1 mL

システム適合性

システムの性能：本品を1 mL中に8 mgを含む液となるようにpH 7.5の0.01 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液に溶かし、常温で10～15日間放置する。この液1 mLに0.01 mol/L塩酸試液1 mLを加え、更に常温で1～3日間放置し、システム適合性試験用溶液とする。この液はB28isoAspインスリンアスパルト0.1～2.2%、B3Aspインスリンアスパルト及びA21Aspインスリンアスパルト1%以上を含む。システム適合性試験用溶液は2～8℃に保存し、72時間以内に使用する。システム適合性試験用溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、B28isoAspインスリンアスパルト、インスリンアスパルト、A21Aspインスリンアスパルト及びB3Aspインスリンアスパルト、B3isoAspインスリンアスパルトの順に溶出し、インスリンアスパルトとA21Aspインスリンアスパルト及びB3Aspインスリンアスパルトの分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、 A_S の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法

保存条件 -18℃以下で保存する。

容器 気密容器。

インスリン グラルギン(遺伝子組換え)

Insulin Glargine (Genetical Recombination)



C₂₆₇H₄₀₄N₇₂O₇₈S₆ : 6062.89(2本鎖)

A鎖 C₉₇H₁₅₀N₂₄O₃₄S₄ : 2324.63

B鎖 C₁₇₀H₂₅₈N₄₈O₄₄S₂ : 3742.29

[160337-95-I]

本品は、遺伝子組換えヒトインスリンの類縁体であり、A鎖21番目のAsn残基がGly残基に置換され、B鎖C末端に2分子のArg残基が付加している。本品は、21個のアミノ酸残基からなるA鎖及び32個のアミノ酸残基からなるB鎖から構成されるペプチドである。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、インスリン グラルギン(遺伝子組換え)(C₂₆₇H₄₀₄N₇₂O₇₈S₆) 94.0 ～ 105.0%を含む。

ただし、本品0.0364 mgが1インスリン単位に相当する。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は0.01 mol/L塩酸試液にやや溶けにくい。

本品は吸湿性である。

本品は光により徐々に分解する。

確認試験 試料溶液及び標準溶液は2 ～ 8℃で保存する。本品及びインスリン グラルギン標準品適量を量り、それぞれ0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、1 mL中に10.0 mgを含むように調製する。これらの液5 μLをそれぞれ清浄な試験管にとり、それらにpH 7.5の1 mol/Lトリス緩衝液1 mL及びインスリン グラルギン用V8プロテアーゼをpH 7.5の1 mol/Lトリス緩衝液に溶かして20単位/mLとした液100 μLを加え、35 ～ 37℃で3時間反応した後、リン酸2 μLを加えて反応を停止し、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、両者のクロマトグラムを比較するとき、同一の保持時間のところに同様のピークを認める。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径3 mm、長さ12.5 cmのステンレス管に4 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相A：リン酸11.6 g及び過塩素酸ナトリウム42.1 gを水1600 mLに溶かし、トリエチルアミンを加えてpH 2.3に調整し、水を加えて2000 mLとした液930 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル70 mLを加える。

移動相B：リン酸11.6 g及び過塩素酸ナトリウム42.1 gを水1600 mLに溶かし、トリエチルアミンを加えてpH 2.3に調整し、水を加えて2000 mLとした液430 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル570

mLを加える。

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 30	90 → 20	10 → 80
30 ～ 35	20	80

流量：毎分0.55 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、溶媒ピーク直後に溶出するピークの後に溶出する、これより大きな最初の二つのピークのシンメトリー係数はそれぞれ1.5以下であり、両者のピークの分離度は3.4以上である。

純度試験

(1) 類縁物質 定量法で得た試料溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、インスリン グラルギン以外のピークの量は0.4%以下である。また、インスリン グラルギン以外のピークの合計量は1.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後40分まで

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。この液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に10 mLとする。この液5 μLから得たインスリン グラルギンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のインスリン グラルギンのピーク面積の5 ～ 15%になることを確認する。システムの性能：定量法で得た標準溶液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、インスリン グラルギンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ20000段以上、1.8以下である。

システムの再現性：定量法で得た標準溶液5 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、インスリン グラルギンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 高分子タンパク質 試料溶液は2 ～ 8℃で保存する。

本品15 mgを0.01 mol/L塩酸試液1.5 mLに溶かし、水を加えて10 mLとし、試料溶液とする。試料溶液100 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、インスリン グラルギン以外のピークの合計量は0.3%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：276 nm)

カラム：内径8 mm、長さ30 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充填し、そのカラム2本を直列に接続する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水400 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル300 mL及び酢酸(100) 200 mLを加えた後、アンモニア水(28)を加えてpH 3.0に調整する。この液に水を加え、1000 mLとする。

流量：インスリングラルギンの保持時間が約35分になるように調整する。

面積測定範囲：サイズ排除カラムの排除容積に相当する保持時間からインスリングラルギンの溶出終了までの範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLに0.01 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に10 mLとする。この液100 µLから得たインスリングラルギンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のインスリングラルギンのピーク面積の5～15%になることを確認する。

システムの性能：本品15 mgを100℃で1.5～3時間加熱し、0.01 mol/L塩酸試液1.5 mLに溶かし、水を加えて正確に10 mLとする。この液100 µLにつき、上記の条件で操作するとき、高分子量タンパク質及びインスリングラルギンの順に溶出し、高分子量タンパク質とインスリングラルギンの分離度が1.5以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液100 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、インスリングラルギンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(3) その他の目的物質由来不純物 別に規定する。

(4) 宿主細胞由来タンパク質 別に規定する。

(5) 宿主細胞由来DNA 別に規定する。

水分 (2.48) 8.0%以下(90 mg, 電量滴定法)。

エンドトキシン (4.01) 10 EU/mg未満。

亜鉛含量 本品約45 mgを精密に量り、0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に原子吸光度用亜鉛標準液適量を正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて1 mL中に亜鉛(Zn：65.38) 0.20 µg, 0.40 µg及び0.60 µgを含むように薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法(2.23)により試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検量線を用いて試料溶液の亜鉛(Zn：65.38)の量を求めるとき、換算した脱水物に対し、0.80%以下である。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：亜鉛中空陰極ランプ

波長：213.9 nm

定量法 試料溶液及び標準溶液は2～8℃で保存する。本品約15 mgを精密に量り、0.01 mol/L塩酸試液1.5 mLに溶かし、水を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にインスリングラルギン標準品を1 mL中にインスリングラルギン約10 mgを含むように0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、更に1 mL中にインスリングラルギン約1.5 mgを含むように水で正

確に薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のインスリングラルギンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

インスリングラルギン($C_{267}H_{404}N_{72}O_{78}S_6$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S$$

M_S ：標準溶液1 mL中のインスリングラルギンの量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径3 mm, 長さ25 cmのステンレス管に4 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相A：無水リン酸二水素ナトリウム20.7 gを水900 mLに溶かした後、リン酸を加えてpH 2.5に調整し、水を加えて1000 mLにした液250 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル250 mLを加える。この液に塩化ナトリウム18.4 gを溶かし、水を加えて1000 mLとする。

移動相B：無水リン酸二水素ナトリウム20.7 gを水900 mLに溶かした後、リン酸を加えてpH 2.5に調整し、水を加えて1000 mLにした液250 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル650 mLを加える。この液に塩化ナトリウム3.2 gを溶かし、水を加えて1000 mLとする。

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～20	96→83	4→17
20～30	83→63	17→37
30～40	63→96	37→4

流量：毎分0.55 mL (インスリングラルギンの保持時間約21分)

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、インスリングラルギンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ20000段以上、1.8以下である。

システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、インスリングラルギンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法

保存条件 -15℃以下で保存する。

容器 気密容器。

インスリン グラルギン(遺伝子組換え)注射液

Insulin Glargine (Genetical Recombination) Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示されたインスリン単位の95.0～105.0%に対応するインスリングラルギン(遺伝子組換え)($C_{267}H_{404}N_{72}O_{78}S_6$: 6062.89)を含む。

製法 本品は「インスリングラルギン(遺伝子組換え)」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験

(1) 本品に希水酸化ナトリウム試液を加えてpH 5.7～6.5に調整するとき、沈殿を生じ、0.1 mol/L塩酸試液を加えてpH 3.5～4.5に調整するとき、沈殿は溶ける。

(2) 定量法の試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、定量法の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。

pH 別に規定する。

純度試験

(1) 類縁物質 試料溶液は2～8℃で保存する。定量法で得た試料溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、インスリングラルギン以外のピークの量は0.5%以下である。また、インスリングラルギン以外のピークの合計量は2.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B、移動相の送液及び流量は「インスリングラルギン(遺伝子組換え)」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後40分まで
システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。この液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に10 mLとする。この液5 μ Lから得たインスリングラルギンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のインスリングラルギンのピーク面積の5～15%になることを確認する。
システムの性能：定量法で得た標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、インスリングラルギンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ20000段以上、1.8以下である。

システムの再現性：定量法で得た標準溶液につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、それぞれの液のインスリングラルギンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 高分子タンパク質 本品に1 mL当たり40インスリン単位を含む液となるように水を加え、試料溶液とする。以下「インスリングラルギン(遺伝子組換え)」純度試験(2)を準用する。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

亜鉛含量 別に規定する。

定量法 本品に1 mL当たり40インスリン単位を含む液となる

ように水を正確に加え、試料溶液とする。以下「インスリングラルギン(遺伝子組換え)」の定量法を準用する。

本品1 mL中のインスリングラルギン($C_{267}H_{404}N_{72}O_{78}S_6$)の量(インスリン単位)

$$= M_s \times A_T / A_S \times d \times 1 / 0.0364$$

M_s : 標準溶液1 mL中のインスリングラルギンの量(mg)

d : 試料溶液を調製したときの希釈倍率

0.0364: 1インスリン単位に対応するインスリングラルギンの質量(mg)

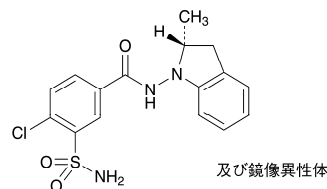
貯法

保存条件 遮光して凍結を避け、2～8℃で保存する。

容器 密封容器。

インダパミド

Indapamide



$C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$: 365.83

4-Chloro-N-[(2*R*S)-2-methyl-2,3-dihydro-1*H*-indol-1-yl]-

3-sulfamoylbenzamide

[26807-65-8]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、インダパミド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$) 98.5～101.5%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品のエタノール(99.5)溶液(1→10)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はインダパミド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

(3) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。

融点 (2.60) 167～171℃

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品1.5 gに水50 mLを加えて15分間

振り混ぜた後、氷水中で30分間放置し、ろ過する。ろ液30 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.01%以下)。

(2) 類縁物質 本操作は、遮光した容器を用いて行う。本品0.10 gをエタノール(99.5) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液(1)とする。この液5 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。直ちに酢酸エチル／シクロヘキサン／酢酸(100)混液(100 : 80 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。また、試料溶液から得た各類縁物質のスポットの濃さを標準溶液(1)及び標準溶液(2)と比較して各類縁物質の量を求めるとき、その合計は2.0%以下である。

乾燥減量〈2.41〉 3.0%以下(0.5 g, 減圧・0.67 kPa以下, 酸化リン(V), 110℃, 2時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びインダパミド標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約20 mgずつを精密に量り、それぞれを水／エタノール(99.5)混液(1 : 1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液2 mLずつを正確に加え、更に水／エタノール(99.5)混液(1 : 1)を加えて20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するインダパミドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

インダパミド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 乾燥物に換算したインダパミド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの水／エタノール(99.5)混液(1 : 1)溶液(3→1000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 287 nm)

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

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : 薄めたリン酸(1→1000)／アセトニトリル／メタノール混液(6 : 3 : 1)

流量 : インダパミドの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、インダパミド、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

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

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

インダパミド錠

Indapamide Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 103.0%に対応するインダパミド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$: 365.83)を含む。

製法 本品は「インダパミド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「インダパミド」10 mgに対応する量を取り、酢酸エチル5 mLを加えて10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にインダパミド標準品10 mgを酢酸エチル5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。直ちに酢酸エチル／シクロヘキサン／酢酸(100)混液(100 : 80 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは青紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、内標準溶液 V ／10 mLを正確に加え、1 mL中にインダパミド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$)約0.1 mgを含む液となるように水／エタノール(99.5)混液(1 : 1)を加えて V mLとし、振り混ぜて崩壊させた後、10分間超音波処理する。さらに10分間振り混ぜ、遠心分離した後、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

インダパミド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$)の量(mg)

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

M_S : 乾燥物に換算したインダパミド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの水／エタノール(99.5)混液(1 : 1)溶液(3→1000)

溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、1 mg錠の45分間の溶出率及び2 mg錠の90分間の溶出率は、それぞれ70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にインダパミド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$)約1.1 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にインダパミド標準品(別途「インダパミド」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約20 mgを精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に50 mL

とする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、インダパミドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

インダパミド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2$$

M_S : 乾燥物に換算したインダパミド標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のインダパミド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$)の表示量(mg)

試験条件

「インダパミド」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、インダパミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、インダパミドのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

定量法 本品20個をとり、水/エタノール(99.5)混液(1 : 1) 80 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させた後、10分間超音波処理する。さらに10分間振り混ぜた後、水/エタノール(99.5)混液(1 : 1)を加えて正確に100 mLとする。インダパミド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$)約2 mgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、更に水/エタノール(99.5)混液(1 : 1)を加えて20 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にインダパミド標準品(別途「インダパミド」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、水/エタノール(99.5)混液(1 : 1)に溶かし正確に100 mLとする。この液10 mLを正確にとり、内標準溶液2 mLを正確に加え、更に水/エタノール(99.5)混液(1 : 1)を加え、20 mLとし、標準溶液とする。以下「インダパミド」の定量法を準用する。

インダパミド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$$

M_S : 乾燥物に換算したインダパミド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの水/エタノール(99.5)混液(1 : 1)溶液(3→1000)

貯法 容器 気密容器。

インターフェロン アルファ (NAMALWA)

Interferon Alfa (NAMALWA)

本品の本質は、ヒトインターフェロン α であり、ヒトリンパ芽球NAMALWA細胞をセンダイウイルスで誘発して得られた糖タンパク質(分子量17000 ~ 30000)である。本品は、水溶液である。本品は、抗ウイルス活性を有する。

本品は定量するとき、1 mL当たり50 ~ 500 μ gのタンパク質を含み、タンパク質1 mg当たり 1.0×10^8 単位以上を含む。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験

(1) 本品に1 mL中に5000単位を含む液となるようにウシ血清加イーグル最小必須培地を加え、試料原液とする。抗インターフェロンアルファ抗血清にウシ血清加イーグル最小必須培地を加えて、1 mL中にインターフェロンアルファ10000単位を中和する濃度の抗インターフェロンアルファ抗血清を含む溶液を調製する。この液に等容量の試料原液を加えて混合し、試料溶液とする。別に試料原液に等容量のウシ血清加イーグル最小必須培地を加えて混合し、対照液とする。試料溶液及び対照液を37 $\pm$ 1 $^{\circ}$ Cで1時間放置した後、残存する力価を定量法により測定し、本品の抗ウイルス活性が抗インターフェロンアルファ抗血清によって中和されるとき、適合とする。ただし、中和の判定基準は試料溶液の残存する力価が検出されないときとする。

(2) ポリビニリデンフロライド膜をメタノールに10 ~ 20秒間浸した後、更にリン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液に30分以上浸す。このポリビニリデンフロライド膜を挟んだドットプロット装置の穴に、本品のタンパク質量約20 μ gに相当する容量を添加し、15分間静置した後、吸引する。さらにリン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液0.2 mLを加えて吸引する操作を2回繰り返した後、ポリビニリデンフロライド膜を取り出し、pH 7.4の0.01 mol/Lトリス緩衝液・塩化ナトリウム試液に浸し、10分間穏やかに振り混ぜる。液を交換し、この操作を更に2回繰り返す。pH 7.4の0.01 mol/Lトリス緩衝液・塩化ナトリウム試液を除き、ニワトコレクチン試液を加え、2時間穏やかに振り混ぜる。ニワトコレクチン試液を除き、pH 7.4の0.01 mol/Lトリス緩衝液・塩化ナトリウム試液を加え、10分間穏やかに振り混ぜる。液を交換し、この操作を更に2回繰り返す。pH 7.4の0.01 mol/Lトリス緩衝液・塩化ナトリウム試液を除き、ペルオキシダーゼ標識アビジン試液を加え、15分間穏やかに振り混ぜる。ペルオキシダーゼ標識アビジン試液を除き、pH 7.4の0.01 mol/Lトリス緩衝液・塩化ナトリウム試液を加え、10分間穏やかに振り混ぜる。液を交換し、この操作を更に2回繰り返す。pH 7.4の0.01 mol/Lトリス緩衝液・塩化ナトリウム試液を除き、インターフェロンアルファ確認用基質試液を加えて発色させるとき、褐色のドットを認める。

構成アミノ酸 タンパク質のアミノ酸分析法(2.04)「1.タンパク質及びペプチドの加水分解」のフェノールを含まない方法1により加水分解し、「2.アミノ酸分析方法」の方法2により試験を行うとき、アスパラギン酸は8 ~ 11, トレオニンは4 ~ 7, セリンは7 ~ 10, グルタミン酸は16 ~ 19, グリシン及びチロシンは2 ~ 4, アラニン, フェニルアラニン及びリシンは5 ~ 7, バリンは3 ~ 6, メチオニンは2 ~ 5, イソロイシンは4 ~ 6, ロイシンは12 ~ 15, ヒスチジンは1 ~ 3, アルギニンは6 ~ 9である。

(i) 加水分解 本品に1 mL中に600万単位を含む液となるようにpH 6.8のトリス・グリシン緩衝液を加える。この液3 mLをあらかじめ水/アセトニトリル/薄めたトリフルオロ酢酸(1→50)混液(13 : 6 : 1) 5 mLを通したカラム(カラムク

ロマトグラフィー用エチルシリル化シリカゲル0.145 gを内径4 mmのポリエチレン製のクロマトグラフィー管に注入して調製したもの)に入れる。次に水／アセトニトリル／薄めたトリフルオロ酢酸(1→50)混液(13：6：1) 10 mL以上で洗浄した後、アセトニトリル／薄めたトリフルオロ酢酸(1→50)混液(19：1) 0.5 mLで流出し、流出液を試料原液とする。この液0.45 mLに内標準溶液50 μ Lを加え、混ぜ合わせる。この液0.1 mLを2本の加水分解用試験管にとり、加水分解用ガラス容器の中に入れ、減圧で蒸発乾固する。アミノ酸自動分析用6 mol/L塩酸試液1 mLにメルカプト酢酸10 μ Lを加えた液20 μ Lと、アミノ酸自動分析用6 mol/L塩酸試液0.18 mLを加水分解用ガラス容器の底部に加え、加水分解用ガラス容器内を窒素置換後、減圧下密封し、 $110 \pm 2^\circ\text{C}$ で一方は24時間、もう一方は72時間加熱する。冷後、開封し、加水分解液を減圧で蒸発乾固し、残留物を水20 μ Lに溶かし、減圧で蒸発乾固する。残留物を薄めたアミノ酸自動分析用6 mol/L塩酸試液(31→10000) 0.1 mLに溶かし、それぞれ試料溶液(1)及び試料溶液(2)とする。別にL-リシン塩酸塩、L-ヒスチジン塩酸塩一水和物、L-アルギニン、L-アスパラギン酸、L-トレオニン、L-セリン、L-グルタミン酸、グリシン、L-アラニン、L-バリン、L-メチオニン、L-イソロイシン、L-ロイシン、L-チロシン、L-フェニルアラニン及びL-ノルロイシンの適量を正確に量り、薄めたアミノ酸自動分析用6 mol/L塩酸試液(31→10000)に溶かし、1 mL中に各アミノ酸約20 nmolを含む濃度の明らかな溶液を調製し、標準溶液とする。

(ii) アミノ酸分析 試料溶液(1) 15 μ L、試料溶液(2) 15 μ L及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、試料溶液から得たクロマトグラムには標準溶液に対応するピークを認める。また、それぞれの構成するアミノ酸のモル比を求める。ただし、トレオニン及びセリンについては、試料溶液(1)及び試料溶液(2)から得られる値をもとに、加熱0時間に補正する。また、イソロイシン及びバリンについては試料溶液(2)から得られる値を、これら以外のアミノ酸については試料溶液(1)から得られる値を用いる。なお、モル比を求める際には、システイン、プロリン及びトリプトファンを除くものとする。

内標準溶液 L-ノルロイシン32.81 mgを正確に量り、薄めたアミノ酸自動分析用6 mol/L塩酸試液(31→10000)を加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、薄めたアミノ酸自動分析用6 mol/L塩酸試液(31→10000)を加えて正確に100 mLとする。

試験条件

検出器：蛍光光度計(励起波長：340 nm、蛍光波長：450 nm)

カラム：内径5 mm、長さ8 cmのステンレス管に3 μ mのステレンージビニルベンゼン共重合体にスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性陽イオン交換樹脂(Na型)を充填する。

カラム温度： $50 \pm 1^\circ\text{C}$ で試料を注入した後、11分間保持し、次の23分間は $40 \pm 1^\circ\text{C}$ に、次の56分間は $65 \pm 1^\circ\text{C}$ に、その後は $45 \pm 1^\circ\text{C}$ に保つ。

反応槽温度： 51°C 付近の一定温度

移動相：移動相A、移動相B、移動相C及び移動相Dを次の表に従って調製する。

の表に従って調製する。

	移動相 A	移動相 B	移動相 C	移動相 D
クエン酸一水和物	15.93 g	8.40 g	6.10 g	—
クエン酸ナトリウム水和物	6.97 g	10.00 g	26.67 g	—
塩化ナトリウム	6.36 g	2.34 g	54.35 g	—
水酸化ナトリウム	—	—	2.0 g	8.0 g
エタノール(99.5)	54 mL	—	—	—
ラウロマクロゴール溶液(1→4)	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL
ベンジルアルコール	—	2 mL	5 mL	—
カプリル酸	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL
水	適量	適量	適量	適量
全量	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL

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

注入後の時間(分)	移動相A(vol%)	移動相B(vol%)	移動相C(vol%)	移動相D(vol%)
0 ~ 11	100	0	0	0
11 ~ 12	100 → 0	0 → 100	0	0
12 ~ 34	0	100	0	0
34 ~ 39.1	0	100 → 0	0 → 100	0
39.1 ~ 71	0	0	100	0
71 ~ 86	0	0	0	100

反応試薬：反応試薬A、反応試薬B及び反応試薬Cを次の表に従って調製する。

	反応試薬 A	反応試薬 B	反応試薬 C
水酸化ナトリウム	24.0 g	—	—
ホウ酸	—	21.60 g	21.60 g
o-フタルアルデヒドのエタノール(99.5)溶液(2→25)	—	—	10 mL
ラウロマクロゴール溶液(1→4)	—	—	4 mL
2-メルカプトエタノール	—	—	2 mL
10%次亜塩素酸ナトリウム試液	—	0.1 mL	—
水	適量	適量	適量
全量	1000 mL	1000 mL	1000 mL

移動相流量：アスパラギン酸、グルタミン酸及びメチオニンの保持時間がそれぞれ約12分、約20分及び約42分となるように調整する。

反応試薬流量：反応試薬A、反応試薬B及び反応試薬Cの流量はいずれも毎分約0.2 mL。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、トレオニンとセリン、グリシンとアラニン及びイソロイシンとロイシンの分離度はそれぞれ0.6、0.8及び1.2以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、アスパラギン酸、プロリン、バリン及びアルギニンの各ピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.5%以下である。

分子量 本品適量を量り、1 mL中に600万単位を含む液となるようにpH 6.8のトリス・グリシン緩衝液を加えた液3容量に分子量試験用還元液1容量を加え、水浴上で90秒間加熱し、試料溶液とする。別にインターフェロンアルファ用分子量マーカー3容量に分子量試験用還元液1容量を加え、水浴上で

90秒間加熱し、標準溶液とする。試料溶液40 μL 及び標準溶液15 μL につき、pH 8.3のトリス緩衝液及び分離ゲルのアクリルアミド濃度を15%としたポリアクリルアミドゲルを用いて電気泳動を行った後、ゲルをトリクロロ酢酸溶液(3→20)に1時間浸して固定する。次にクーマシーブリリアントブルーR-250 1.0 gをメタノール450 mL及び酢酸(100) 100 mLに溶かし、水を加えて1000 mLとした液に2時間以上浸して染色した後、水/メタノール/酢酸(100)混液(33:4:3) 1000 mLに浸して脱色する。標準溶液の各バンドの相対移動度を求め、分子量の対数に対して直線回帰し、検量線を作成する。試料溶液から得た主バンドの中心部の相対移動度を求め、検量線より本品の分子量を算出するとき、17000～30000の範囲に少なくとも4本のバンドを認める。

純度試験

(1) 卵白アルブミン、センダイウイルスコートタンパク、その他の異種タンパク質及びその他の工程由来不純物 別に規定する。

(2) 核酸 本品につき、次の方法により試験を行うとき、インターフェロンアルファ(NAMALWA) 100万単位当たりDNAとして1.0 μg 以下である。

(i) DNA標準溶液 インターフェロンアルファ(NAMALWA)用DNA標準原液にサケ精子DNA溶液(1→10000000)を加え、1 mL中にDNA 20 ngを含む液となるように正確に薄める。以下、DNAの濃度は、インターフェロンアルファ(NAMALWA)用DNAの濃度とする。この液に1 mL中にDNA 10 ngを含む液となるようにpH 6.8のトリス・グリシン緩衝液を正確に加える。次にpH 6.8のトリス・グリシン緩衝液を加え、数段階の希釈を行う。その後、1 mL中にDNA 128 μg 、64 μg 、32 μg 、16 μg 、8 μg 及び4 μg を含む液となるようにpH 6.8のトリス・グリシン緩衝液/pH 8.0の1 mol/Lトリス緩衝液混液(40:1)を正確に加え、DNA標準溶液とする。

(ii) 操作法 本品を試料溶液とする。各DNA標準溶液、pH 6.8のトリス・グリシン緩衝液/pH 8.0の1 mol/Lトリス緩衝液混液(43:1)及び試料溶液を別々のチューブにそれぞれ0.11 mL入れる。各溶液を98℃のアルミブロック恒温槽で10分間加熱する。氷冷後、遠心分離し、上清50 μL を新しいチューブに移す。PCR用マイクロプレートの別々のウェルに加熱処理によりDNA抽出操作を行った各DNA標準溶液、pH 6.8のトリス・グリシン緩衝液/pH 8.0の1 mol/Lトリス緩衝液混液(43:1)及び試料溶液をそれぞれ6 μL ずつ入れる。次に、各ウェルにSYBR Green含有PCR 2倍反応液/核酸分解酵素不含水/Primer F試液/Primer R試液混液(167:70:10:10)を20 μL ずつ加える。その後、プレートフィルムで密封し、遠心する。遠心終了後、プレートをリアルタイムPCRシステムに装着して、95℃ 15秒間、60℃ 1分間のサイクルを40回繰り返し、PCRサイクルごとに各ウェルの蛍光強度を測定する。横軸にPCRサイクル数、縦軸に蛍光量をプロットし、各ウェルの蛍光量が一定の値を超えたときのPCRサイクル数を算出する。さらに、横軸にDNA標準溶液の濃度の対数を、縦軸にPCRサイクル数をプロットして検量線を作り、試料溶液中のDNA濃度を求める。

システム適合性

検出の確認: 4 $\mu\text{g/mL}$ のDNA標準溶液から得られる

PCRサイクル数は、pH 6.8のトリス・グリシン緩衝液/pH 8.0の1 mol/Lトリス緩衝液混液(43:1)から得られるPCRサイクル数より大きくない。

システムの性能: 各DNA標準溶液につき、上記の条件で操作するとき、得られる検量線の相関係数は0.990以上である。

(3) 誘発ウイルス混入否定試験 発育鶏卵6個以上を用い、1個当たり本品0.2 mLを尿膜腔内に注射して $36\pm1^\circ\text{C}$ で3日間放置した後、 4°C で一晩放置する。それぞれの発育鶏卵より尿膜腔内液1 mL以上を採取する。この尿膜腔内液50 μL を量り、0.5 vol%ニワトリ赤血球浮遊液50 μL を加えて混合した後、室温で1時間放置し、凝集像の有無を観察する。凝集像を認めないとき、この尿膜腔内液0.2 mLを発育鶏卵の尿膜腔内に注射して同様の操作を繰り返し、凝集像を認めないとき、適合とする。陽性対照として、発育鶏卵1個当たり $1.6\sim6.4\times10^4$ 赤血球凝集価(HA価)のセンダイウイルスを尿膜腔内に接種し、同時に試験する。

定量法

(1) タンパク質含量

(i) 試料溶液 本品に1 mL中に300～400万単位を含む液となるように生理食塩液を加え、試料溶液とする。

(ii) 標準溶液 ウシ血清アルブミン約50 mgを精密に量り、生理食塩液に溶かし、正確に50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長280 nmにおける吸光度を測定し、比吸光度 $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (280 nm): 6.6を用いてタンパク質濃度を求める。この液に生理食塩液を加え、1 mL中にウシ血清アルブミンをそれぞれ正確に50、25、12.5、6.25及び3.13 μg を含む各標準溶液を調製する。

(iii) 操作法 試料溶液及び各標準溶液0.25 mLずつを正確に量り、インターフェロンアルファ用クーマシーブリリアントブルー試液0.25 mLを正確に加え、室温で30秒間正確に放置する。これらの液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長614 nmにおける吸光度を測定する。各標準溶液から得た吸光度から、縦軸を吸光度、横軸を濃度とする検量線を作成する。これに試料溶液から得た吸光度をあてて試料溶液中のタンパク質量を求め、検体1 mL中のタンパク質含量を計算する。別に生理食塩液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

(2) 比活性 平底マイクロプレートの各ウェルにウシ血清加イーグル最小必須培地で調製した45000～60000個のFL細胞を接種し、5%CO₂インキュベーター内で、 $37\pm1^\circ\text{C}$ で18～22時間培養する。本品及びインターフェロンアルファ標準品をそれぞれウシ血清加イーグル最小必須培地で薄めて1 mL中にインターフェロンアルファが約30単位となる試料溶液(1)及び標準溶液(1)を調製する。これらの液200 μL にウシ血清加イーグル最小必須培地117 μL を加えて試料溶液(2)及び標準溶液(2)とする。これらの液200 μL にウシ血清加イーグル最小必須培地117 μL を加える。この操作を繰り返し、1段当たりの希釈率が0.2 log₁₀倍である8段階の対数希釈した試料溶液及び標準溶液を調製する。ただし、試料溶液は繰り返し3回以上調製する。細胞培養の各ウェルに各試料溶液又は標準溶液を加え、 $37\pm1^\circ\text{C}$ で6時間培養する。培養液を捨て、1個のウェル当たり $1\times10^5\sim1\times10^6$ PFUのシンドビスウイルスを加え、 $37\pm1^\circ\text{C}$ で38～42時間培養する。培養

液を捨て、ニュートラルレッド・ウシ血清加イーグル最小必須培地を加え、 $37\pm1^{\circ}\text{C}$ で45 ～ 75分間培養する。培養液を捨て、 0.01 mol/L リン酸塩緩衝液を加える。この液を捨てる。この操作を繰り返す。細胞に取り込まれたニュートラルレッドをリン酸二水素ナトリウム・エタノール試液を加えて溶出させる。波長 540 nm における吸光度を測定し、試料溶液及び標準溶液から得た吸光度から、縦軸を吸光度、横軸を希釈倍数の対数とする用量反応曲線をそれぞれ作成する。試料溶液及び標準溶液の用量反応曲線について、ウイルスを感染させていない細胞と感染させた細胞での吸光度の中間の吸光度となる点を比較して、独立して調製した試料溶液($n=3$ 以上)の標準溶液に対する相対力価を求め、その平均値から本品 1 mL 中の力価を求める。算出された力価をタンパク質含量で除して、比活性(単位/mgタンパク質)を求める。

なお、次の条件を全て満たすとき、試験は有効とする。

ウイルスを感染させていない細胞から得られる吸光度が $0.8\sim 1.2$ 。

ウイルスを感染させた細胞から得られる吸光度が 0.1 以下。

繰り返し3回以上調製した試料溶液から得た本品 1 mL 中の力価(対数)の標準偏差が 0.06 以下。

貯法

保存条件 遮光し、凍結を避け、 5°C 以下で保存する。

容器 気密容器。

インターフェロン アルファ (NAMALWA)注射液

Interferon Alfa (NAMALWA) Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の $70\sim 150\%$ に対応するインターフェロン アルファ(NAMALWA)を含む。

製法 本品は「インターフェロン アルファ(NAMALWA)」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品にウシ血清加イーグル最小必須培地を加えて、 1 mL 中に 5000 単位を含むように薄め、試料原液とする。抗インターフェロンアルファ抗血清にウシ血清加イーグル最小必須培地を加えて、 1 mL 中にインターフェロンアルファ 10000 単位を中和する濃度の抗インターフェロンアルファ抗血清を含む溶液とする。この液に等容量の試料原液を加えて混合し、試料溶液を調製する。別に試料原液に等容量のウシ血清加イーグル最小必須培地を加えて混合し、対照液とする。試料溶液及び対照液を $37\pm1^{\circ}\text{C}$ で1時間放置した後、残存する力価を定量法により測定し、本品の抗ウイルス活性が抗インターフェロンアルファ抗血清によって中和されるとき、適合とする。ただし、中和の判定基準は試料溶液の残存する力価が検出されないときとする。

浸透圧比 別に規定する。

pH 別に規定する。

純度試験 多量体 本品適量を量り、 1 mL 中に 300 万単位を含む液となるように $\text{pH } 6.8$ のトリス・グリシン緩衝液を加

え、試料溶液とする。試料溶液 $200\text{ }\mu\text{L}$ につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。この液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、インターフェロンアルファの単量体ピークより保持時間の小さいピークの合計量は 3.0% 以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長： 220 nm)

カラム：内径 10 mm 、長さ 30 cm のガラス管に液体クロマトグラフィー用デキストランー高度架橋アガロースゲルろ過担体を充填する。

カラム温度： 25°C 付近の一定温度

移動相：無水リン酸水素二ナトリウム 1.15 g 、リン酸二水素カリウム 0.2 g 、塩化ナトリウム 8.0 g 及び塩化カリウム 0.2 g を水に溶かし、 1000 mL とする。この液 950 mL に、ラウリル硫酸ナトリウム 10 g をとり、水 100 mL を加えて溶かした液 50 mL を加え、静かに混和する。

流量：毎分 1 mL

面積測定範囲：インターフェロンアルファの単量体ピークの溶出終了までの範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液 $50\text{ }\mu\text{L}$ を正確に量り、 $\text{pH } 6.8$ のトリス・グリシン緩衝液を加えて正確に 2 mL とする。この液 $200\text{ }\mu\text{L}$ から得た主ピーク面積が、試料溶液の主ピーク面積の $2.0\sim 3.0\%$ になることを確認する。

システムの性能：ゲルろ過分子量マーカー用卵白アルブミン 15 mg 及びゲルろ過分子量マーカー用リボスクレアーゼA 15 mg を $\text{pH } 6.8$ のトリス・グリシン緩衝液 100 mL に溶かす。この液 $20\text{ }\mu\text{L}$ につき、上記の条件で操作するとき、卵白アルブミン、リボスクレアーゼAの順に溶出し、その分離度は 2.0 以上である。

システムの再現性：試料溶液 $200\text{ }\mu\text{L}$ につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、主ピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

エンドトキシン (4.01) 60 万単位当たり 0.25 EU 未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 平底マイクロプレートの各ウェルにウシ血清加イーグル最小必須培地で調製した $45000\sim 60000$ 個のFL細胞を接種し、 $5\%\text{CO}_2$ インキュベーター内で、 $37\pm1^{\circ}\text{C}$ で $18\sim 22$ 時間培養する。本品及びインターフェロンアルファ標準品にそれぞれ 1 mL 中にインターフェロンアルファ約 30 単位を含む液となるようにウシ血清加イーグル最小必須培地を加え、試料溶液(1)及び標準溶液(1)とする。これらの液 $200\text{ }\mu\text{L}$ にウシ血清加イーグル最小必須培地 $117\text{ }\mu\text{L}$ を加えて試料溶液(2)及び標準溶液(2)とする。これらの液 $200\text{ }\mu\text{L}$ にウシ血清加イーグル最小必須培地 $117\text{ }\mu\text{L}$ を加える。この操作を繰り返し、1段当たりの希釈率が 0.2 log_{10} 倍である8段階の対数希釈した試料溶液及び標準溶液を調製する。ただし、試料溶液は繰り返し3回以上調製する。細胞培養の各ウェルに各試料溶液又

は各標準溶液を加え、 $37 \pm 1^\circ\text{C}$ で6時間培養する。培養液を捨て、1個のウェル当たり $1 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$ PFUのシンドビスウイルスを加え、 $37 \pm 1^\circ\text{C}$ で38 ～ 42時間培養する。培養液を捨て、ニュートラルレッド・ウシ血清加イーグル最小必須培地を加え、 $37 \pm 1^\circ\text{C}$ で45 ～ 75分間培養する。培養液を捨て、0.01 mol/Lリン酸塩緩衝液を加える。この液を捨てる。この操作を繰り返す。細胞に取り込まれたニュートラルレッドをリン酸二水素ナトリウム・エタノール試液を加えて溶出させる。波長540 nmにおける吸光度を測定し、試料溶液及び標準溶液から得た吸光度から、縦軸を吸光度、横軸を希釈倍数の対数とする用量反応曲線をそれぞれ作成する。試料溶液及び標準溶液の用量反応曲線について、ウイルスを感染させていない細胞と感染させた細胞での吸光度の中間の吸光度となる点を比較して、独立して調製した試料溶液($n=3$ 以上)の標準溶液に対する相対力価を求め、その平均値から本品1 mL中の力価(単位/mL)を求める。

なお、次の条件を全て満たすとき、試験は有効とする。

ウイルスを感染させていない細胞から得られる吸光度が0.8 ～ 1.2。

ウイルスを感染させた細胞から得られる吸光度が0.1以下。

繰り返し3回以上調製した試料溶液から得た本品1 mL中の力価(対数)の標準偏差が0.06以下。

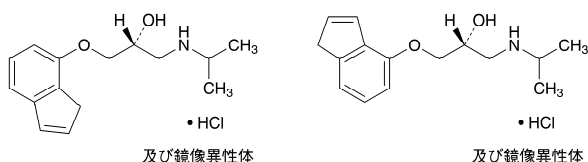
貯法

保存条件 遮光して、凍結を避け、 10°C 以下で保存する。

容器 密封容器。

インデノロール塩酸塩

Indenolol Hydrochloride



$\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$: 283.79

(2*RS*)-1-(3*H*-Inden-4-yloxy)-

3-(propan-2-ylamino)propan-2-ol monohydrochloride

(2*RS*)-1-(3*H*-Inden-7-yloxy)-

3-(propan-2-ylamino)propan-2-ol monohydrochloride

[68906-88-7]

本品は、(2*RS*)-1-(3*H*-インデン-4-イルオキシ)-3-(1-メチルエチル)アミノプロパン-2-オール塩酸塩と(2*RS*)-1-(3*H*-インデン-7-イルオキシ)-3-(1-メチルエチル)アミノプロパン-2-オール塩酸塩の混合物である。

本品を乾燥したものは定量するとき、インデノロール塩酸塩($\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)又はクロロホルムにやや溶けやすく、無水酢酸に溶けにくく、

酢酸エチルに極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.5 ～ 5.5である。本品は光によって着色する。

確認試験

(1) 本品0.1 gに希塩酸1 ～ 2滴及び水5 mLを加えて溶かし、ライネッケ塩試液1 mLを加えるとき、赤紫色の沈殿を生じる。

(2) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル1を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。また、本品の水溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル2を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

(4) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

吸光度 〈2.24〉 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (250 nm) : 330 ～ 340 (乾燥後, 10 mg, 水, 1000 mL)。

融点 〈2.60〉 140 ～ 143 $^\circ\text{C}$

純度試験

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

(2) 類縁物質 本品0.20 gをクロロホルム10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1,2-ジクロロエタン/エタノール(99.5)/アンモニア水(28)混液(70 : 15 : 2)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

異性体比 本品5 mgを酢酸エチル/ガスクロマトグラフィー用無水トリフルオロ酢酸混液(9 : 1) 1.0 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液2 μL につき、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行う。保持時間16分付近に近接して現れる二つのピークのうち保持時間の小さい方のピーク面積 A_a 及び保持時間の大きい方のピーク面積 A_b を測定するとき、 $A_a/(A_a+A_b)$ は0.6 ～ 0.7である。

操作条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径約2 mm、長さ約2 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用65%フェニルメチルシリコーンポリマーを150 ～ 180 μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に2%の割合で被覆したものを充填す

る。

カラム温度：150～170℃の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：インデノロール塩酸塩の二つのピークのうち、先に流出するピークの保持時間が約16分になるように調整する。

カラムの選定：試料溶液2 μLにつき、上記の条件で操作するとき、二つのピークの分離度が1.1以上のものを用いる。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(4：1) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=28.38 mg C₁₅H₂₁NO₂・HCl

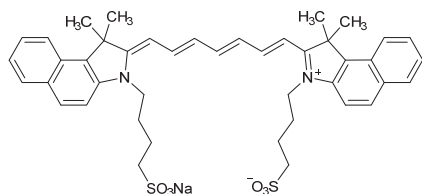
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

インドシアニングリーン

Indocyanine Green



C₄₃H₄₇N₂NaO₆S₂：774.96

4-(2-{(1E,3E,5E,7Z)-[1,1-Dimethyl-3-(4-sodiosulfonatobutyl)-1,3-dihydro-2H-benzo[e]indol-2-ylidene]hepta-1,3,5-trien-1-yl}-1,1-dimethyl-1H-benzo[e]indol-3-ium-3-yl)butane-1-sulfonate [3599-32-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、インドシアニングリーン(C₄₃H₄₇N₂NaO₆S₂) 90.0～100.0%を含む。

性状 本品は暗緑青色の粉末である。

本品は水又はメタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品は吸湿性である。

融点：約230℃

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→500000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はインドシアニンググリーン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はインドシアニンググリーン標準品について

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

(3) 本品の水溶液(1→200)につき、炎色反応試験(1)(1.04)を行うとき、黄色を呈する。

pH(2.54) 本品0.1 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.0～7.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品25 mgを水50 mLに溶かすとき、液は暗緑色澄明である。

(2) 類縁物質 本品を乾燥し、その25 mgをメタノール25 mLに溶かす。この液4 mLにメタノールを加えて20 mLとし、試料溶液とする。この液2.5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のインドシアニンググリーンのピークに対する相対保持時間が約0.4のピークの面積は、標準溶液のインドシアニンググリーンのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のインドシアニンググリーン以外のピークの合計面積は、標準溶液のインドシアニンググリーンのピーク面積の3/5より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：216 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム6.80 gを水900 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 6.5に調整し、水を加えて1000 mLとする。この液300 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル200 mLを加える。

流量：インドシアニンググリーンの保持時間が約20分になるように調整する。

面積測定範囲：インドシアニンググリーンのピークに対する相対保持時間が約0.08のヨウ化ナトリウムのピークの後からインドシアニンググリーンの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液10 μLから得たインドシアニンググリーンのピーク面積が、標準溶液のインドシアニンググリーンのピーク面積の3～5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、インドシアニンググリーンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、1.2以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、インドシアニンググリーンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

(3) ヨウ化ナトリウム 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、水100 mLに溶かし、硝酸1 mLを加え、0.01

mol/L硝酸銀液で滴定〈2.50〉する（電位差滴定法）。同様の方法で空試験を行い、補正する。次式によりヨウ化ナトリウムの量を求めるとき、10 mg以下である。

0.01 mol/L硝酸銀液1 mL=1.499 mg NaI

乾燥減量〈2.41〉 3.0%以下(0.5 g, 減圧・0.67 kPa以下, 70℃, 5時間)。

定量法 本品及びインドシアニングリーン標準品を乾燥し、その約25 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし正確に100 mLとする。これらの液5 mLずつを正確に量り、それぞれにメタノールを加えて正確に25 mLとする。さらにこれらの液2 mLずつを正確に量り、それぞれにメタノールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長785 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

インドシアニングリーン($C_{43}H_{47}N_2NaO_6S_2$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S$

M_S : インドシアニングリーン標準品の量(mg)

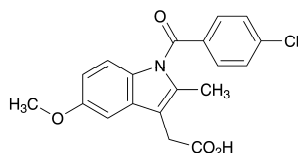
貯法

保存条件 遮光して、-20℃以下に保存する。

容器 気密容器。

インドメタシン

Indometacin



$C_{19}H_{16}ClNO_4$: 357.79

[1-(4-Chlorobenzoyl)-5-methoxy-2-methyl-1H-indol-3-yl]acetic acid
 [53-86-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、インドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の微細な結晶性の粉末である。

本品はメタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は光によって着色する。

融点 : 155 ~ 162℃

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品2 mgをメタノール100 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はインドメタシン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを

比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したインドメタシン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、それぞれをジエチルエーテルから再結晶し、結晶をろ取し、乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

(3) 本品につき、炎色反応試験(2)〈1.04〉を行うとき、緑色を呈する。

純度試験

(1) 酸 本品1.0 gに水50 mLを加え、5分間振り混ぜてろ過し、ろ液に0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加えるとき、液の色は赤色である。

(2) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液25 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に無水ジエチルエーテル/酢酸(100)混液(100 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.7 gを精密に量り、メタノール60 mLに溶かし、水30 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬 : フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
 $=35.78 \text{ mg } C_{19}H_{16}ClNO_4$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

インドメタシンカプセル

Indometacin Capsules

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するインドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$: 357.79)を含む。

製法 本品は「インドメタシン」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、粉末とし、「インドメタシン」0.1 gに対応する量を取り、クロロホルム20 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液をろ過する。ろ

液を蒸発乾固し、冷後、メタノール20 mLを加えて溶かす。その液10 mLにメタノールを加えて50 mLとする。この液2 mLにメタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長317 ～ 321 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品の内容物を取り出し、粉末とする。「インドメタシン」0.10 gに対応する量を取り、メタノール10 mLを正確に加えてよく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にインドメタシン標準品25 mgを取り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。以下「インドメタシン」の純度試験(2)を準用する。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個を取り、内容物を取り出し、1 mL中にインドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)約1 mgを含む液となるようにメタノールに溶かし、正確に V mLとする。この液をろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、更に移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にインドメタシン標準品を105℃で4時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、更に移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

インドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 25$

M_S : インドメタシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液(1→1000)

溶出性〈6.10〉 試験液に水／pH 7.2のリン酸塩緩衝液混液(4 : 1) 900 mLを用い、回転バスケット法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の20分間の溶出率は75%以上である。

本品1個を取り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上を取り、孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にインドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)約28 μgを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にインドメタシン標準品を105℃で4時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に1000 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長320 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

インドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)の表示量に対する溶出率(%)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$

M_S : インドメタシン標準品の秤取量(mg)

C : 1カプセル中のインドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上を取り、カプセルを切り開き、内容物を注意して取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。

インドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)約50 mgに対応する量を精密に量り、メタノール40 mLに溶かし、更にメタノールを加えて正確に50 mLとする。この液をろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、更に移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にインドメタシン標準品を105℃で4時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、更に移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するインドメタシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

インドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)の量(mg) $= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : インドメタシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液(1→1000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に7 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : メタノール／薄めたリン酸(1→1000)混液(7 : 3)

流量 : インドメタシンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 4-クロロ安息香酸50 mg、パラオキシ安息香酸ブチル30 mg及びインドメタシン50 mgをメタノール50 mLに溶かす。この液5 mLに移動相を加えて100 mLとする。この液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、4-クロロ安息香酸、パラオキシ安息香酸ブチル、インドメタシンの順に溶出し、4-クロロ安息香酸とパラオキシ安息香酸ブチルの分離度は2.0以上、パラオキシ安息香酸ブチルとインドメタシンの分離度は5以上である。

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

貯法 容器 気密容器。

インドメタシン坐剤

Indometacin Suppositories

本品は定量するとき、表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するインドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$: 357.79)を含む。

製法 本品は「インドメタシン」を取り、坐剤の製法により製する。

確認試験 本品の「インドメタシン」0.05 gに対応する量を取り、メタノール20 mLを加え、加温して溶かし、メタノール

を加えて50 mLとし、必要ならばろ過し、この液2 mLにメタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長317～321 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、メタノール／酢酸(100)混液(200：1) 80 mLを加え、加温して溶かし、メタノール／酢酸(100)混液(200：1)を加えて正確に100 mLとする。この液のインドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)約2 mgに対応する容量 V mLを正確に量り、メタノール／酢酸(100)混液(200：1)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にインドメタシン標準品を105℃で4時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、メタノール／酢酸(100)混液(200：1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、メタノール／酢酸(100)混液(200：1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長320 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

インドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 2 / V$$

M_S ：インドメタシン標準品の秤取量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、注意して細片とし、均一に混和する。インドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)約50 mgに対応する量を精密に量り、テトラヒドロフラン40 mLを加え、40℃に加温し、振り混ぜて溶かし、冷後、更にテトラヒドロフランを加えて正確に50 mLとする。この液をろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、更に移動相を加えて100 mLとする。この液を30分間放置し、孔径0.5 μmのメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にインドメタシン標準品を105℃で4時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、テトラヒドロフランに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するインドメタシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

インドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：インドメタシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.0 mm、長さ25 cmのステンレス管に7 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール／薄めたリン酸(1→1000)混液(7：3)

流量：インドメタシンの保持時間が約8分になるように

調整する。

システム適合性

システムの性能：4-クロロ安息香酸50 mg、パラオキシ安息香酸ブチル30 mg及びインドメタシン50 mgをメタノール50 mLに溶かす。この液5 mLに移動相を加えて100 mLとする。この液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、4-クロロ安息香酸、パラオキシ安息香酸ブチル、インドメタシンの順に溶出し、4-クロロ安息香酸とパラオキシ安息香酸ブチルの分離度は2.0以上、パラオキシ安息香酸ブチルとインドメタシンの分離度は5以上である。

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

貯法

保存条件 遮光して、冷所に保存する。

容器 密閉容器。

インフルエンザHAワクチン

Influenza HA Vaccine

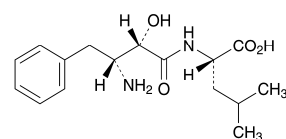
本品はインフルエンザウイルスのヘムアグルチニンを含む液状の注射剤である。

本品は生物学的製剤基準のインフルエンザHAワクチンの条に適合する。

性状 本品は澄明又は僅かに白濁した液である。

ウベニメクス

Ubenimex



$C_{16}H_{24}N_2O_4$ ：308.37

(2S)-2-[(2S,3R)-3-Amino-2-hydroxy-4-phenylbutanoylamino]-4-methylpentanoic acid
[58970-76-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、ウベニメクス($C_{16}H_{24}N_2O_4$) 98.5～101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、水に溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品は1 mol/L塩酸試液に溶ける。

融点：約230℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトル

ルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: $-15.5 \sim -17.5^\circ$ (乾燥後, 0.5 g, 1 mol/L塩酸試液, 50 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品30 mgを移動相A 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のウベニメクス以外のピークの面積は、標準溶液のウベニメクスのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のウベニメクス以外のピークの合計面積は、標準溶液のウベニメクスのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：薄めた0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(13→20)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(17：3)

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/薄めた0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(13→20)混液(2：1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 20	100	0
20 ～ 60	100 → 0	0 → 100
60 ～ 70	0	100

流量：ウベニメクスの保持時間が約14分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からウベニメクスの保持時間の約5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に10 mLとする。この液20 μ Lから得たウベニメクスのピーク面積が、標準溶液のウベニメクスのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ウベニメクスのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ウベニメクスのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 80℃, 4時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=30.84 mg C₁₆H₂₄N₂O₄

貯法 容器 気密容器。

ウベニメクスカプセル

Ubenimex Capsules

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するウベニメクス(C₁₆H₂₄N₂O₄：308.37)を含む。

製法 本品は「ウベニメクス」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、「ウベニメクス」25 mgに対応する量を取り、水を加えて50 mLとし、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長250～254 nm, 255～259 nm及び261～265 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水/アセトニトリル混液(7：3) 30 mLを加え、30分間よく振り混ぜた後、水/アセトニトリル混液(7：3)を加えて正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液のウベニメクス(C₁₆H₂₄N₂O₄)約3 mgに対応する容量V mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、水/アセトニトリル混液(7：3)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ウベニメクスを80℃で4時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量り、水/アセトニトリル混液(7：3)に溶かし、正確に100 mLとする。この液15 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、水/アセトニトリル混液(7：3)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するウベニメクスのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ウベニメクス(C₁₆H₂₄N₂O₄)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / V \times 15 / 2$$

M_S ：定量用ウベニメクスの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの水/アセトニトリル混液(7：3)溶液(1→2000)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システムの適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ウベニメクス、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件

で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するウベニメクスのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にウベニメクス(C₁₆H₂₄N₂O₄)約11 μgを含む液となるように水／アセトニトリル混液(7:3)を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ウベニメクスを80℃で4時間減圧乾燥し、その約22 mgを精密に量り、水／アセトニトリル混液(7:3)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(7:3)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、ウベニメクスのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

ウベニメクス(C₁₆H₂₄N₂O₄)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S: 定量用ウベニメクスの秤取量(mg)

C: 1カプセル中のウベニメクス(C₁₆H₂₄N₂O₄)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ウベニメクスのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ウベニメクスのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品10個をとり、水／アセトニトリル混液(7:3) 140 mLを加え、30分間よく振り混ぜた後、水／アセトニトリル混液(7:3)を加えて正確に200 mLとする。この液を遠心分離し、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液のウベニメクス(C₁₆H₂₄N₂O₄)約7.5 mgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水／アセトニトリル混液(7:3)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ウベニメクスを80℃で4時間減圧乾燥し、その約30 mgを精密に量り、水／アセトニトリル混液(7:3)に溶かし、正確に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水／アセトニトリル混液(7:3)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するウベニメクスのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

ウベニメクス(C₁₆H₂₄N₂O₄)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 4$$

M_S: 定量用ウベニメクスの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの水／アセトニトリル混液(7:3)溶液(1→2000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 200 nm)

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

カラム温度: 30℃付近の一定温度

移動相: 薄めたリン酸(1→100)／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(83:17)

流量: ウベニメクスの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

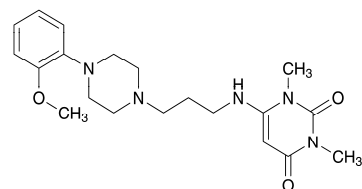
システムの性能: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ウベニメクス、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

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

貯法 容器 気密容器。

ウラピジル

Urapidil



C₂₀H₂₉N₅O₃: 387.48

6-{3-[4-(2-Methoxyphenyl)piperazin-1-yl]propylamino}-1,3-dimethyluracil
[34661-75-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、ウラピジル(C₂₀H₂₉N₅O₃) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は苦い。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)又はアセトンにやや溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 156 ~ 161°C

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品3.0 gをアセトン40 mL及び希硝酸6 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.25 mLにアセトン40 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.003%以下)。

(2) 類縁物質 本品40 mgをエタノール(95) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/エタノール(95)/アンモニア水(28)混液(22 : 13 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、1個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約70 mgを精密に量り、酢酸(100) 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=12.92 mg C₂₀H₂₉N₅O₃

貯法 容器 気密容器。

ウリナスタチン

Ulinastatin

本品はヒト尿から分離精製して得たトリプシン阻害活性を有する糖タンパク質を含む液である。

本品は定量するとき、1 mL中に45000単位以上のウリナスタチンを含み、タンパク質1 mg当たり2500単位以上を含む。

性状 本品は淡褐色～褐色の澄明な液である。

確認試験

(1) 本品の適量に水を加え、1 mL中に4000単位を含むように調製した液1 mLに、フェノール溶液(1→20) 1 mLを加え、更に注意しながら硫酸5 mLを加えて振り混ぜるとき、液は橙色～赤橙色を呈する。

(2) 本品の適量に水を加え、1 mL中に2000単位を含むように調製した液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の適量にpH 7.8の2,2',2''-ニトリロトリエタノール緩衝液を加え、1 mL中に500単位を含むように調製し、試料溶液とする。別にpH 7.8の2,2',2''-ニトリロトリエタノール緩衝液をとり、対照液とする。試料溶液及び対照液それぞれ0.1 mLをとり、これにpH 7.8の2,2',2''-ニトリロトリ

エタノール緩衝液1.6 mLを加え、更にウリナスタチン試験用トリプシン試液0.2 mLを加えて振り混ぜた後、25°Cの水浴中で1分間放置する。この液に*N*-α-ベンゾイル-L-アルギニン-4-ニトロアニリド試液1 mLを加えて振り混ぜ、更に25°Cの水浴中で2分間放置するとき、試料溶液は無色、対照液は黄色を呈する。

(4) カンテン末1.5 gにpH 8.4のホウ酸・水酸化ナトリウム緩衝液100 mLを加え、水浴中で加熱して溶かし、直ちに水平な台の上に置いたガラスシャーレにカンテン層が約2 mmの厚さになるように注ぐ。カンテン溶液が固まった後、6 mmの間隔で直径約2.5 mmの穴を2個(穴A, 穴B)あける。

本品の適量にpH 8.4のホウ酸・水酸化ナトリウム緩衝液を加え、1 mL中に500単位を含むように調製した液を穴Aに、抗ウリナスタチンウサギ血清を穴Bにそれぞれ10 µLずつ入れ、カンテン板が乾燥しないよう蓋をして室温で一夜放置するとき、1本の明瞭な沈降線を生じる。

pH (2.54) 6.0 ~ 8.0

比活性 本品につき、定量法及び次の試験を行うとき、タンパク質1 mg当たり2500単位以上のウリナスタチンを含む。

(i) 試料溶液 本品のウリナスタチン約10000単位に対応する量を正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。

(ii) 標準溶液 ウリナスタチン試験用ウシ血清アルブミン約10 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に20 mLとする。この液に水を加え、1 mL中にウリナスタチン試験用ウシ血清アルブミンをそれぞれ正確に300, 200, 100及び50 µg含む4種の標準溶液を調製する。

(iii) 操作法 内径約18 mm、長さ約130 mmのガラス試験管に各標準溶液及び試料溶液0.5 mLずつを、正確にとる。それぞれにアルカリ性銅試液5 mLを正確に加えて振り混ぜ、30°Cの水浴中で10分間加温した後、更に、薄めたフォリン試液(1→2) 0.5 mLを正確に加えて振り混ぜ、30°Cの水浴中で20分間加温する。これらの液につき、水0.5 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長750 nmにおける吸光度を測定する。

各標準溶液から得た吸光度から、縦軸を吸光度、横軸を濃度とする検量線を作成する。これに試料溶液から得た吸光度をあてて試料溶液中のタンパク質量を求め、検体1 mL中の含量を計算する。

純度試験

(1) 類縁物質 本品の適量に水を加え、1 mL中に12500単位を含むように調製し、試料原液とする。試料原液0.25 mLを正確に量り、これにグリセリン0.2 mL及び0.05%プロモフェノールブルー試液0.05 mLを正確に加えて混和し、試料溶液とする。別に、試料原液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液0.25 mLを正確に量り、グリセリン0.2 mL及び0.05%プロモフェノールブルー試液0.05 mLを正確に加えて混和し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の方法により試験を行うとき、試料溶液から得た主バンド以外のバンドは標準溶液から得たバンドより濃くない。

(i) ポリアクリルアミドゲル電気泳動用トリス緩衝液A 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール18.2 gを水80 mLに溶かし、6 mol/L塩酸試液を加えてpH

8.8に調整し、水を加えて100 mLとする。

(ii) ポリアクリルアミドゲル電気泳動用トリス緩衝液B 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール 6.0 gを水80 mLに溶かし、6 mol/L塩酸試液を加えてpH 8.8に調整し、水を加えて100 mLとする。

(iii) ポリアクリルアミドゲル電気泳動用トリス緩衝液C 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール 3.0 g及びグリシン14.4 gを水に溶かし、1000 mLとする。

(iv) ポリアクリルアミドゲル電気泳動用アクリルアミド液アクリルアミド30 g及び N,N' -メチレンビスアクリルアミド0.8 gを水に溶かし、100 mLとする。

(v) 分離用ゲル ポリアクリルアミドゲル電気泳動用トリス緩衝液A 15 mL, ポリアクリルアミドゲル電気泳動用アクリルアミド液20 mL, 水24.5 mL, N,N,N',N' -テトラメチルエチレンジアミン0.022 mL, 10%ペルオキソ二硫酸アンモニウム試液0.32 mL及び1 mol/L亜硫酸ナトリウム試液0.3 mLの割合の各液を加えて静かに振り混ぜ、ゲル作成用プレートに静かに注ぎ、その上に水を重層して1時間静置する。

(vi) 濃縮用ゲル 分離用ゲル上の水を除き、ポリアクリルアミドゲル電気泳動用トリス緩衝液B 2.5 mL, ポリアクリルアミドゲル電気泳動用アクリルアミド液2.66 mL, 水14.6 mL, N,N,N',N' -テトラメチルエチレンジアミン0.01 mL, 10%ペルオキソ二硫酸アンモニウム試液0.2 mL及び1 mol/L亜硫酸ナトリウム試液0.04 mLの割合の各液を加えて混合した液を、分離用ゲル上加える。濃縮用ゲルの高さが約15 mmになるようにプラスチックの溝枠を水平に取り付け、2時間静置する。

(vii) 操作法 泳動 スラブゲル電気泳動装置に調製したゲルを取り付け、上下の電極槽にそれぞれ必要量のポリアクリルアミドゲル電気泳動用トリス緩衝液Cを入れる。マイクロシリンジを用いて標準溶液及び試料溶液10 μ Lずつを濃縮用ゲルの溝に静かに注ぎ、下側を陽極として、電気泳動を行う。プロモフェノールブルーの帯が分離用ゲルの下端から約10 mmの位置に達したとき、電気泳動を終了させる。

染色 クーマシーブリリアントブルーR-250 2.0 gをメタノール400 mL及び酢酸(100) 100 mLに溶かし、更に水を加えて1000 mLとし、染色液とする。ゲルを取り出し、40℃に加温した染色液に2時間浸して染色する。

脱色 メタノール100 mL, 酢酸(100) 75 mLに水を加えて1000 mLとし、脱色液とする。染色液から取り出したゲルを、脱色液に浸して脱色する。

(2) カリジノゲナーゼ 本品の適量に水を加え、1 mL中に約50000単位を含むように調製し、試料溶液とする。試験管に試料溶液0.4 mLを正確に入れ、pH 8.2のトリス緩衝液0.5 mLを正確に加えて振り混ぜた後、37 $\pm$ 0.2℃の恒温槽に入れる。5分後にカリジノゲナーゼ測定用基質試液(4) 0.1 mLを正確に加えて振り混ぜた後、37 $\pm$ 0.2℃の恒温槽に戻す。さらに30分後、薄めた酢酸(100) (1 $\rightarrow$ 2) 0.1 mLを正確に加えて振り混ぜたものを酵素反応液とする。別の試験管に試料溶液0.4 mLを正確に入れ、pH 8.2のトリス緩衝液0.5 mLを正確に加えて振り混ぜた後、37 $\pm$ 0.2℃の恒温槽に入れる。35分後に薄めた酢酸(100) (1 $\rightarrow$ 2) 0.1 mLを正確に加えて振り混ぜた後、更にカリジノゲナーゼ測定用基質試液(4) 0.1 mLを正確に加えて振り混ぜたものをブランクとする。

水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により酵素反応液及びブランクの波長405 nmにおける吸光度を測定し、酵素反応液の吸光度とブランクの吸光度の差を求めるとき、0.050以下である。

分子量試験 本品の適量に移動相を加え、1 mL中に約6500単位を含むように調製し、試料溶液とする。別に、 γ -グロブリン(分子量：160000)、ウリナスタチン試験用ウシ血清アルブミン(分子量：67000)及びミオグロビン(分子量：17000)をそれぞれ1.0 mgずつ量り、移動相約1 mLに溶かし、分子量標準品溶液とする。試料溶液及び分子量標準品溶液50 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。各分子量標準品の保持時間から、縦軸を分子量の対数、横軸を保持時間(分)とする検量線を作成する。これに本品の保持時間をあてて分子量を求めるとき、分子量は67000 $\pm$ 5000である。

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径約7 mm、長さ約60 cmのステンレス管に10 $\sim$ 12 μ mの液体クロマトグラフィー用多孔質シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム16.33 g及びエチレンジアミン124.15 gを水に溶かし、1000 mLとする。必要ならば、リン酸を加えてpH 4.0に調整する。

流量：ウシ血清アルブミンの保持時間が約36分になるように調整する。

カラムの選定：分子量標準品溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、 γ -グロブリン、ウシ血清アルブミン及びミオグロビンの順に溶出し、 γ -グロブリンとウシ血清アルブミン、ウシ血清アルブミンとミオグロビンのそれぞれの分離度が1.5以上のものを用いる。

抗原性試験 本品の適量に生理食塩液を加え、1 mL中に15000単位を含むように調製し、試料溶液とする。体重250 $\sim$ 300 gの栄養状態のよい健康なモルモット4匹を用い、第1日目、第3日目及び第5日目に試料溶液0.10 mLずつを腹腔内に注射する。別に対照として、同数のモルモットに馬血清0.10 mLを腹腔内に注射する。第15日目に2匹、第22日目に残りの2匹に、試料溶液を注射したモルモットには試料溶液0.20 mLを静脈内に注射し、同様に馬血清を注射したモルモットには馬血清0.20 mLを静脈内に注射する。

注射後30分間及び24時間の呼吸困難、虚脱及び致死を観察するとき、試料溶液によって感作したモルモットは前記の症状を示さない。

ただし、馬血清によって感作したモルモットの4匹の全部が呼吸困難又は虚脱を示し、3匹以上が死亡する。

毒性試験 体重18 $\sim$ 25 gの栄養状態のよい健康なマウス5匹を使用し、それぞれに本品0.50 mLを尾静脈内に注射するとき、注射後48時間以内にいずれも死亡しない。注射後48時間以内に死亡したものがあるときは、更にいまだ試験に使用していない体重19 $\sim$ 21 gのマウス5匹につき、試験を繰り返す。48時間以内にそのいずれもが生存する。

定量法 本品の適量を正確にとり、1 mL中に約150単位を含むようにpH 7.8の2,2',2''-ニトリロトリエタノール緩衝液を

加え、試料溶液とする。ウリナスタチン標準品にpH 7.8の2,2',2''-ニトリロトリエタノール緩衝液を加え、その1 mL中にウリナスタチンとして正確に300, 200, 100, 50及び0単位を含むように調製し、それぞれ標準溶液とする。pH 7.8の2,2',2''-ニトリロトリエタノール緩衝液及び*N*- α -ベンゾイル-L-アルギニン-4-ニトロアニリド試液は、25 $\pm$ 1 $^{\circ}$ Cの恒温槽であらかじめ温めておく。試験管に各標準溶液及び試料溶液0.1 mLずつを正確にとり、それぞれにpH 7.8の2,2',2''-ニトリロトリエタノール緩衝液1.6 mLを正確に加えて振り混ぜ、25 $\pm$ 1 $^{\circ}$ Cの恒温槽に入れる。pH 7.8の2,2',2''-ニトリロトリエタノール緩衝液を加えて1分後に、氷冷してあるウリナスタチン試験用トリプシン試液0.2 mLを正確に加えて振り混ぜ、再び恒温槽に戻す。さらに1分後、*N*- α -ベンゾイル-L-アルギニン-4-ニトロアニリド試液1 mLを正確に加えて振り混ぜ、恒温槽に入れ反応させる。2分後に酢酸(100) (1 $\rightarrow$ 2) 0.1 mLを正確に加えて反応を停止させ、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により波長405 nmにおける吸光度を測定する。各標準溶液から得た吸光度をもとに作成した検量線に試料溶液から得た吸光度をあてて試料溶液中のウリナスタチンの単位を求める。

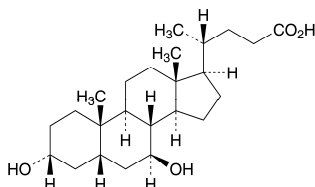
貯法

保存条件 -20 $^{\circ}$ C以下で保存する。

容器 気密容器。

ウルソデオキシコール酸

Ursodeoxycholic Acid



C₂₄H₄₀O₄ : 392.57

3 α ,7 β -Dihydroxy-5 β -cholan-24-oic acid

[128-13-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、ウルソデオキシコール酸(C₂₄H₄₀O₄) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は粉末で、味は苦い。

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

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

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +59.0 ~ +62.0 $^{\circ}$ (乾燥後, 1 g, エタノール(99.5), 25 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) 201 ~ 205 $^{\circ}$ C

純度試験

(1) 硫酸塩 (1.14) 本品2.0 gを酢酸(100) 20 mLに溶かし、水を加えて200 mLとし、10分間放置する。この液をろ

過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。試料溶液40 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.40 mLに酢酸(100) 4 mL, 希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下)。

(2) 類縁物質 本品0.10 gをとり、メタノール1 mLに溶かし、アセトンを加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100 mLとする。この液1 mL及び2 mLを正確に量り、それぞれアセトンを加えて正確に20 mLとし、標準溶液(A)及び標準溶液(B)とする。別に薄層クロマトグラフィー用ケノデオキシコール酸50 mgをとり、メタノール5 mLに溶かし、アセトンを加えて正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に20 mLとし標準溶液(1)とする。さらに薄層クロマトグラフィー用リトコール酸25 mgをとり、メタノール5 mLに溶かし、アセトンを加えて正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(A)及び標準溶液(B) 10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にイソオクタン/エタノール(99.5)/酢酸エチル/酢酸(100)混液(10 : 6 : 3 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。さらに120 $^{\circ}$ Cで30分間乾燥後、直ちに、リンモリブデン酸*n*水和物5 gをエタノール(99.5)約50 mLに溶かして、硫酸5 mLを滴下し、更にエタノール(99.5)を加えて100 mLとした液を均等に噴霧し、120 $^{\circ}$ Cで3 ~ 5分間加熱するとき、標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液(1)及び標準溶液(2)のスポットより濃くなく、試料溶液から得た主スポット及び上記のスポット以外のスポットは、標準溶液(B)から得たスポットより濃くない。また、試料溶液から得た主スポット及び上記のスポット以外のスポットは、標準溶液(A)及び標準溶液(B)から得たスポットと比較して総量を求めるとき、0.25%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105 $^{\circ}$ C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、エタノール(95) 40 mL及び水20 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=39.26 mg C₂₄H₄₀O₄

貯法 容器 密閉容器。

ウルソデオキシコール酸錠

Ursodeoxycholic Acid Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するウルソデオキシコール酸(C₂₄H₄₀O₄ : 392.57)を含む。

製法 本品は「ウルソデオキシコール酸」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ウルソデオキシコール酸」20 mgに対応する量を取り、メタノール10 mLを加えて20分間振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液4 mLをとり、減圧で留去する。残留物にアセトン4 mLを加え、超音波処理により分散させた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にウルソデオキシコール酸10 mgをアセトン5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にイソオクタン／エタノール(99.5)/酢酸エチル／酢酸(100)混液(10 : 6 : 3 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。さらに120℃で30分間乾燥後、直ちにリンモリブデン酸 n 水和物のエタノール(99.5)溶液(1→5)を均等に噴霧し、120℃で3～5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは青色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

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

本品1個をとり、1 mL中にウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$)約5 mgを含む液となるように内標準溶液 V mLを正確に加え、超音波処理により分散させ、更に10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 20$$

M_S : 定量用ウルソデオキシコール酸の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸エチルの薄めたメタノール(4→5)溶液(7→200000)

溶出性〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、50 mg錠の30分間の溶出率は80%以上であり、100 mg錠の45分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$)約56 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ウルソデオキシコール酸を105℃で2時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のウルソデオキシコール酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 225$$

M_S : 定量用ウルソデオキシコール酸の秤取量(mg)

C : 1錠中のウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ウルソデオキシコール酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ウルソデオキシコール酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、内標準溶液20 mLを正確に加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターを用いてろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用ウルソデオキシコール酸を105℃で2時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、内標準溶液20 mLを正確に加えて溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するウルソデオキシコール酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : 定量用ウルソデオキシコール酸の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸エチルの薄めたメタノール(4→5)溶液(7→200000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→500)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11 : 9)

流量：ウルソデオキシコール酸の保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ウルソデオキシコール酸、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するウルソデオキシコール酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ウルソデオキシコール酸顆粒

Ursodeoxycholic Acid Granules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$ ：392.57)を含む。

製法 本品は「ウルソデオキシコール酸」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ウルソデオキシコール酸」20 mgに対応する量を取り、メタノール10 mLを加えて20分間振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液4 mLをとり、減圧で留去する。残留物にアセトン4 mLを加え、超音波処理により分散させた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にウルソデオキシコール酸10 mgをアセトン5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にイソオクタン／エタノール(99.5)/酢酸エチル／酢酸(100)混液(10：6：3：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。さらに120℃で30分間乾燥後、直ちにリンモリブデン酸 n 水和物のエタノール(99.5)溶液(1→5)を均等に噴霧し、120℃で3 ～ 5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは青色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

溶出性〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品のウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$)約50 mgに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ウルソデオキシコール酸を105℃で2時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のウルソデオキシコール酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S/M_T \times A_T/A_S \times 1/C \times 225$$

M_S ：定量用ウルソデオキシコール酸の秤取量(mg)

M_T ：本品の秤取量(g)

C ：1 g中のウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ウルソデオキシコール酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ウルソデオキシコール酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品を粉末とし、ウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、内標準溶液20 mLを正確に加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターを用いてろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用ウルソデオキシコール酸を105℃で2時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、内標準溶液20 mLを正確に加えて溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するウルソデオキシコール酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T/Q_S$$

M_S ：定量用ウルソデオキシコール酸の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸エチルの薄めたメタノール(4→5)溶液(7→200000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→500)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11：9)

流量：ウルソデオキシコール酸の保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ウルソデオキシコール酸、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するウルソデオキシコール酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ウロキナーゼ

Urokinase

[9010-53-1]

本品はヒト尿から得たもので、プラスミノーゲンを活性化作用のある分子量約54000の酵素である。

本品は適当な緩衝液を溶媒とした液である。

本品は定量するとき、1 mL中60000単位以上を含み、タンパク質1 mg当たり120000単位以上を含む。

性状 本品は無色澄明の液である。

本品のpHは5.5 ～ 7.5である。

確認試験

(1) フィブリノーゲン0.07 gをpH 7.4のリン酸塩緩衝液10 mLに溶かす。この液に、トロンビンを生理食塩液に溶かして1 mL中に10単位を含むように調製した液1 mLを加えて混和し、内径約90 mmのシャーレに入れ、液が凝固するまで水平に静置する。この表面に、本品にゼラチン・トリス緩衝液を加えて1 mL中に100単位を含むように調製した液10 μ Lを滴加し、一夜静置するとき、溶解円を生じる。

(2) カンテン末1.0 gをpH 8.4のホウ酸・水酸化ナトリウム緩衝液100 mLに加温して溶かし、シャーレに液の深さが約2 mmになるように入れる。冷後、直径2.5 mmの2個の穴を6 mmの間隔で作る。それぞれの穴に、本品に生理食塩液を加えて1 mL中に30000単位を含むように調製した液10 μ L及び抗ウロキナーゼ血清10 μ Lを別々に入れ、一夜静置するとき、明瞭な沈降線を生じる。

純度試験 血液型物質 本品に生理食塩液を加えて1 mL中に12000単位を含むように調製し、試料溶液とする。抗A血液型判定用抗体に生理食塩液を加え、それぞれ32倍、64倍、128倍、256倍、512倍及び1024倍に薄め、V字型96ウェルマイクロプレートの第1列及び第2列の6個のウェルに、それぞれ25 μ Lずつを別々に入れる。次に第1列の6個のウェルに試料溶液25 μ Lずつを加え、第2列の6個のウェルに生理食塩液25 μ Lずつを加える。振り混ぜて30分間放置した後、更に各ウェルにA型赤血球浮遊液50 μ Lずつを加えて振り混ぜ、2時間静置する。両列の赤血球の凝集を比較するとき、凝集を示すウェルの抗A抗体の希釈倍数は等しい。

抗B血液型判定用抗体及びB型赤血球浮遊液を用いて同様の試験を行う。

異常毒性否定試験 本品の適量を取り、生理食塩液を加えて、1 mL中に12000単位を含むように調製し、試料溶液とする。体重約350 gの栄養状態のよい健康なモルモット2匹以上を使用し、1匹当たり試料溶液5.0 mLずつを腹腔内に注射し、7日間以上観察するとき、いずれも異常を示さない。

高分子量ウロキナーゼ 本品にゼラチン・リン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に10000単位を含むように調製し、試料溶液とする。試料溶液100 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。保持時間35分付近に近接して現れる二つのピークのうち、保持時間の小さいほうのピーク面積 A_a 及び保持時間の大きいほうのピーク面積 A_b を自動面積積分法により測定するとき、 $A_a/(A_a+A_b)$ は0.85以上である。

操作条件

装置：移動相送液用ポンプ、試料導入部、カラム、反応試薬送液用ポンプ、反応コイル、反応槽、蛍光光度計及び記録装置を用い、カラムの移動相出口に3方管を付け、反応試薬送液用ポンプ及び反応コイルに連結し、反応コイル出口を蛍光光度計に連結する。

検出器：蛍光光度計(励起波長：365 nm、蛍光波長：460 nm)

カラム：内径約7.5 mm、長さ約60 cmのステンレス管に充填剤として10 ~ 12 μ mの液体クロマトグラフィー用多孔質シリカゲルを充填する。

カラム温度：20℃付近の一定温度

反応コイル：内径0.25 mm、長さ150 cmのステンレス

管

反応コイル温度：37℃

移動相：ゼラチン・リン酸塩緩衝液

移動相流量：毎分0.5 mL

反応試薬：7-(グルタリルグリシル-L-アルギニルアミノ)-4-メチルクマリン試液

反応試薬流量：毎分0.75 mL

カラムの選定：本品に水酸化ナトリウム試液を加えてpH 7.5に調整した後、37℃で24時間以上放置する。これにゼラチン・リン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20000単位を含むように調製する。この液100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、分子量54000の高分子量ウロキナーゼ、分子量33000の低分子量ウロキナーゼの順に溶出し、その分離度が1.0以上のものを用いる。

定量法

(1) ウロキナーゼ 本品1 mLを正確に量り、ゼラチン・トリス緩衝液を加えて1 mL中に約30単位を含むように正確に薄め、試料溶液とする。高分子量ウロキナーゼ標準品1アンプルの全量にゼラチン・トリス緩衝液2 mLを正確に加えて溶かし、その1 mLを正確に量り、ゼラチン・トリス緩衝液を加えて1 mL中に約30単位を含むように正確に薄め、標準溶液とする。L-ピログルタミルグリシル-L-アルギニン-p-ニトロアニリン塩酸塩試液1.0 mLずつを、内径約10 mmのシリコーンコート処理した試験管2本に入れ、35±0.2℃の水浴中で5分間加温した後、試料溶液及び標準溶液0.50 mLを別々に加え、35±0.2℃で正確に30分加温し、薄めた酢酸(100) (2→5) 0.50 mLずつを加える。これらの液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長405 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。別にL-ピログルタミルグリシル-L-アルギニン-p-ニトロアニリン塩酸塩試液1.0 mLずつを試験管2本に入れ、薄めた酢酸(100) (2→5) 0.50 mLずつを加えた後、試料溶液及び標準溶液0.50 mLを別々に加える。これらの液につき、水を対照とし、同様に波長405 nmにおける吸光度 A_{T0} 及び A_{S0} を測定する。

ウロキナーゼの量(単位) = $(A_T - A_{T0}) / (A_S - A_{S0}) \times a \times b$

a ：標準溶液1 mL中のウロキナーゼの量(単位)

b ：試料溶液を製したときの全容量(mL)

(2) タンパク質 本品のタンパク質約15 mgに相当する容量を正確に量り、窒素定量法 (1.08) により試験を行う。

0.005 mol/L硫酸1 mL = 0.8754 mgタンパク質

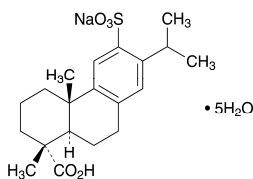
貯法

保存条件 -20℃以下で保存する。

容器 気密容器。

エカベトナトリウム水和物

Ecabet Sodium Hydrate



$C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$: 492.56

(1*R*,4*aS*,10*aR*)-1,4*a*-Dimethyl-7-(propan-2-yl)-
6-sodiosulfonato-1,2,3,4,4*a*,9,10,10*a*-
octahydrophenanthrene-1-carboxylic acid pentahydrate
[219773-47-4]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、エカベトナトリウム($C_{20}H_{27}NaO_5S$: 402.48) 98.5 ~ 101.5%を含む。

性状 本品は白色の結晶である。

本品はメタノールに溶けやすく、水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品1.0 gを水200 mLに溶かした液のpHは約3.5である。

確認試験

(1) 本品の希水酸化ナトリウム試液溶液(3→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

(3) 本品1 gを磁製のつぼにとり、炭化する。冷後、硝酸0.5 mLを加え、徐々に加熱して灰化した後、残留物を水10 mLに溶かした液はナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。
旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +69 ~ +76° (脱水物に換算したものの0.25 g, メタノール, 25 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品10 mgを移動相10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエカベト以外のピークの面積は、標準溶液のエカベトのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：225 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液にリン酸

を加えてpH 3.0に調整する。この液730 mLにアセトニトリル270 mLを加える。

流量：エカベトの保持時間が約8分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエカベトの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

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

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エカベトのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 17.3 ~ 19.2%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約1.2 gを精密に量り、メタノール30 mLに溶かし、水30 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液4滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=40.25 mg $C_{20}H_{27}NaO_5S$

貯法 容器 密閉容器。

エカベトナトリウム顆粒

Ecabet Sodium Granules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するエカベトナトリウム水和物($C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$: 492.56)を含む。

製法 本品は「エカベトナトリウム水和物」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品の「エカベトナトリウム水和物」50 mgに対応する量を取り、希水酸化ナトリウム試液25 mLを加えて振り混ぜ、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液3 mLを取り、希水酸化ナトリウム試液を加えて20 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長269 ~ 273 nm及び278 ~ 282 nmに吸収の極大を示す。

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

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、希水酸化ナトリウム試液70 mLを加え、時々振り混ぜながら、5分間超音波処理を行った後、1 mL中にエカベトナトリウム水和物($C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$)約10 mgを含む液となるように希水酸化ナトリウム試液を加えて正確にV mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用エカベトナトリウム水和物(別途「エカベトナトリウム水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液2 mLに溶かした後、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法

〈2.24〉により試験を行い、波長271 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

エカベトナトリウム水和物($C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V / 2 \times 1.224$

M_S : 脱水物に換算した定量用エカベトナトリウム水和物の秤取量(mg)

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

本品の「エカベトナトリウム水和物」約1 gに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用エカベトナトリウム水和物(別途「エカベトナトリウム水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約22 mgを精密に量り、メタノール1 mLに溶かした後、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長271 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

エカベトナトリウム水和物($C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$=M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 4500 \times 1.224$

M_S : 脱水物に換算した定量用エカベトナトリウム水和物の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のエカベトナトリウム水和物($C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$)の表示量(mg)

定量法 本品のエカベトナトリウム水和物($C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$)約30 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、薄めたメタノール(1→2) 25 mLを加えて20分間激しく振り混ぜ、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液3 mLを量り、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用エカベトナトリウム水和物(別途「エカベトナトリウム水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約30 mgを精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、薄めたメタノール(1→2)に溶かし、30 mLとする。この液3 mLを量り、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエカベトのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エカベトナトリウム水和物($C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1.224$

M_S : 脱水物に換算した定量用エカベトナトリウム水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシン安息香酸エチルの薄めたメタノール

ル(1→2)溶液(3→400)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 225 nm)

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

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液にリン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液730 mLにアセトニトリル270 mLを加える。

流量: エカベトの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

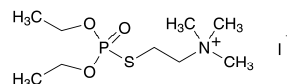
システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エカベト、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

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

貯法 容器 密閉容器。

エコチオパートヨウ化物

Ecothiopate Iodide



$C_9H_{23}INO_3PS$: 383.23

2-(Diethoxyphosphorylsulfanyl)-N,N,N-trimethylethylaminium iodide
 [513-10-0]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、エコチオパートヨウ化物($C_9H_{23}INO_3PS$) 95.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

確認試験

(1) 本品0.1 gを水2 mLに溶かし、硝酸1 mLを加えるとき、褐色の沈殿を生じる。また、この沈殿を含む混濁液1滴をとり、ヘキサン1 mLを加えて振り混ぜるとき、ヘキサン層は淡赤色を呈する。

(2) (1)で得られた沈殿を含む混濁液を無色になるまで加熱し、冷後、水10 mLを加え、試料溶液とする。試料溶液2 mLはリン酸塩の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。

(3) (2)で得られた試料溶液2 mLは硫酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

pH 〈2.54〉 本品0.10 gを水40 mLに溶かした液のpHは3.0～5.0である。

融点 〈2.60〉 116～122℃

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 類縁物質 本品0.20 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(4:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 1.0%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 50℃, 3時間)。

定量法 本品約0.125 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水30 mLを加え、更にpH 12のリン酸塩緩衝液10 mLを正確に加え、栓をして25 $\pm$ 3℃に20分間放置する。この液に酢酸(100) 2 mLをすばやく加えた後、0.002 mol/Lヨウ素液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様な方法でpH 12のリン酸塩緩衝液を加えずに試験を行い、補正する。

0.002 mol/Lヨウ素液1 mL=1.533 mg C₉H₂₃INO₃PS

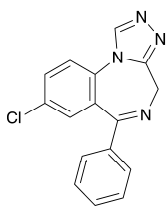
貯法

保存条件 遮光して、0℃以下で保存する。

容器 気密容器。

エスタゾラム

Estazolam



C₁₆H₁₁ClN₄: 294.74

8-Chloro-6-phenyl-4H-

[1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]benzodiazepine

[29975-16-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、エスタゾラム(C₁₆H₁₁ClN₄) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品はメタノール又は無水酢酸にやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.01 gを硫酸3 mLに溶かし、この液に紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、黄緑色の蛍光を発する。

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

(3) 本品につき、炎色反応試験(2)〈1.04〉を行うとき、緑色を呈する。

融点 〈2.60〉 229 ~ 233℃

純度試験

(1) 溶状 本品0.10 gをエタノール(95) 10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 〈1.03〉 本品1.0 gにエタノール(95) 10 mLを加え、加熱して溶かし、水40 mLを加え、氷水中で振り混ぜながら冷却した後、常温になるまで放置し、ろ過する。ろ液30 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には、0.01 mol/L塩酸0.25 mL及びエタノール(95) 6 mLを加える(0.015%以下)。

(3) 類縁物質 本品0.20 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/クロロホルム/メタノール混液(5:3:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 1.0%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(2 g)。

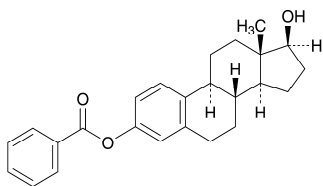
定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、無水酢酸100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。ただし、滴定の終点は第二当量点とする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=14.74 mg C₁₆H₁₁ClN₄

貯法 容器 密閉容器。

エストラジオール安息香酸エステル

Estradiol Benzoate

 $C_{25}H_{28}O_3$: 376.49

Estra-1,3,5(10)-triene-3,17β-diol 3-benzoate

[50-50-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、エストラジオール安息香酸エステル($C_{25}H_{28}O_3$) 97.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品はアセトンにやや溶けにくく、メタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき、液は帯黄緑色を呈し、青色の蛍光を発する。この液に注意して水2 mLを追加するとき、薄い橙色に変わる。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したエストラジオール安息香酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +54 ~ +58° (乾燥後, 0.1 g, アセトン, 10 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) 191 ~ 198°C

純度試験

(1) 3,17α-エストラジオール 本品及びエストラジオール安息香酸エステル標準品5.0 mgずつをとり、それぞれをアセトンに溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 mLずつを共栓試験管に正確に量り、沸騰石を入れ、水浴中で加熱してアセトンを蒸発し、デンケーター(減圧, 酸化リン(V))で1時間乾燥する。それぞれに希鉄・フェノール試液1.0 mLを加え、緩く栓をして水浴中で30秒間加熱した後、水浴中で数秒間振り動かし、更に2分間加熱する。次に2分間氷冷した後、薄めた硫酸(7→20) 4.0 mLを加え、よく混和するとき、試料溶液の色は標準溶液の色より濃くない。

(2) 類縁物質 本品40 mgをアセトン2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/ジエチルアミン混液(19 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃

くない。

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

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(0.1 g)。

定量法 本品及びエストラジオール安息香酸エステル標準品を乾燥し、その約10 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエストラジオール安息香酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エストラジオール安息香酸エステル($C_{25}H_{28}O_3$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : エストラジオール安息香酸エステル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 プロゲステロンのメタノール溶液(13→80000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 230 nm)

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

カラム温度 : 35°C付近の一定温度

移動相 : アセトニトリル/水混液(7 : 3)

流量 : エストラジオール安息香酸エステルの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、エストラジオール安息香酸エステルの順に溶出し、その分離度は9以上である。システムの再現性 : 標準溶液5 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエストラジオール安息香酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エストラジオール安息香酸エステル水性懸濁注射液

Estradiol Benzoate Injection (Aqueous Suspension)

本品は水性の懸濁注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するエストラジオール安息香酸エステル($C_{25}H_{28}O_3$: 376.49)を含む。

製法 本品は「エストラジオール安息香酸エステル」をとり、注射液の製法により製する。

性状 本品は振り混ぜるとき、白濁する。

確認試験 本品の「エストラジオール安息香酸エステル」1 mgに対応する容量をとり、クロロホルム5 mLで抽出した液を試料溶液とする。別にエストラジオール安息香酸エステル標準品1 mgをクロロホルム5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール混液(99:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

無菌〈4.06〉 直接法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品をよく振り混ぜ、エストラジオール安息香酸エステル($C_{25}H_{28}O_3$)約2 mgに対応する容量を正確に量り、メタノールを加えて結晶を溶かし、正確に20 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にエストラジオール安息香酸エステル標準品をデシケーター(減圧、酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて100 mLとし、標準溶液とする。以下「エストラジオール安息香酸エステル」の定量法を準用する。

エストラジオール安息香酸エステル($C_{25}H_{28}O_3$)の量(mg)

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

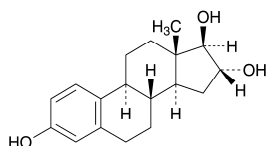
M_S : エストラジオール安息香酸エステル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 プロゲステロンのメタノール溶液(13→100000)

貯法 容器 密封容器。

エストリオール

Estriol



$C_{18}H_{24}O_3$: 288.38

Estra-1,3,5(10)-triene-3,16 α ,17 β -triol

[50-27-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、エストリオール($C_{18}H_{24}O_3$) 97.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.01 gをエタノール(95) 100 mLに加温して溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを水浴上で蒸発乾固し、これに

ー

フェノールスルホン酸ナトリウムのリン酸溶液(1→50) 5 mLを加え、150℃で10分間加熱し、冷却するとき、液は赤紫色を呈する。

(2) (1)の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエストリオール標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{25}$: +55 ~ +65° (乾燥後, 40 mg, エタノール(99.5), 10 mL, 100 mm)。

融点〈2.60〉 281 ~ 286℃

純度試験 類縁物質 本品40 mgをエタノール(95) 10 mLに加温して溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/アセトン/酢酸(100)混液(18:1:1:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに薄めた硫酸(1→2)を均等に噴霧した後、105℃で15分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(0.5 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品及びエストリオール標準品を乾燥し、その約25 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエストリオールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エストリオール($C_{18}H_{24}O_3$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : エストリオール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 エストリオール試験用安息香酸メチルのメタノール溶液(1→1000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 280 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 水/メタノール混液(51:49)

流量：エストリオールの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エストリオール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエストリオールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

エストリオール錠

Estriol Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するエストリオール($C_{18}H_{24}O_3$: 288.38)を含む。

製法 本品は「エストリオール」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「エストリオール」2 mgに対応する量を取り、エタノール(95) 20 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液につき、「エストリオール」の確認試験(1)を準用する。

(2) (1)の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長279 ～ 283 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水5 mLを正確に加え、超音波を用いて粒子を小さく分散させた後、メタノール15 mLを正確に加え、15分間振り混ぜる。この液を10分間遠心分離し、上澄液一定量を正確に量り、1 mL中にエストリオール($C_{18}H_{24}O_3$)約5 μ gを含む液となるようにメタノールを加え、正確に一定量とする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加え試料溶液とする。試料溶液20 μ Lにつき、以下「エストリオール」の定量法を準用する。ただし、内標準溶液はエストリオール試験用安息香酸メチルのメタノール溶液(1→40000)とする。試料10個の個々のピーク面積の比から平均値を計算するとき、その値と個々のピーク面積の比との偏差(%)が15%以内のときは適合とする。また、偏差(%)が15%を超え、25%以内のものが1個のときは、新たに試料20個をとって試験を行う。2回の試験の合計30個の平均値と個々のピーク面積の比との偏差(%)を計算するとき、15%を超え、25%以内のものが1個以下で、かつ25%を超えるものがないときは適合とする。

溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V

mLを正確に量り、1 mL中にエストリオール($C_{18}H_{24}O_3$)約0.1 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にエストリオール標準品を105℃で3時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、エストリオールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

エストリオール($C_{18}H_{24}O_3$)の表示量に対する溶出率(%)
$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 10$$

M_S : エストリオール標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のエストリオール($C_{18}H_{24}O_3$)の表示量(mg)

試験条件

「エストリオール」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

「エストリオール」の定量法のシステム適合性を準用する。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エストリオール($C_{18}H_{24}O_3$)約1 mgに対応する量を精密に量り、水5 mLを正確に加え、超音波を用いて粒子を小さく分散させた後、メタノール25 mLを加えて10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液をとる。さらにメタノール25 mLを加え、同様の操作を2回繰り返す、上澄液を合わせ、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にエストリオール標準品を105℃で3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、以下「エストリオール」の定量法を準用する。

エストリオール($C_{18}H_{24}O_3$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 25$$

M_S : エストリオール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 エストリオール試験用安息香酸メチルのメタノール溶液(1→5000)

貯法 容器 気密容器。

エストリオール水性懸濁注射液

Estriol Injection (Aqueous Suspension)

本品は水性の懸濁注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するエストリオール($C_{18}H_{24}O_3$: 288.38)を含む。

製法 本品は「エストリオール」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は振り混ぜるとき、白濁する。

確認試験

(1) 本品をよく振り混ぜ、「エストリオール」2 mgに対応する容量をとり、エタノール(95)を加えて20 mLとし、試料溶液とする。試料溶液につき、「エストリオール」の確認試験(1)を準用する。

(2) (1)の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長279 ～ 283 nmに吸収の極大を示す。

採取容量(6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物(6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

無菌(4.06) 直接法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品をよく振り混ぜ、エストリオール($C_{18}H_{24}O_3$)約5 mgに対応する容量を正確に量り、メタノールに溶かし、正確に20 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にエストリオール標準品を105℃で3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「エストリオール」の定量法を準用する。

エストリオール($C_{18}H_{24}O_3$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5$$

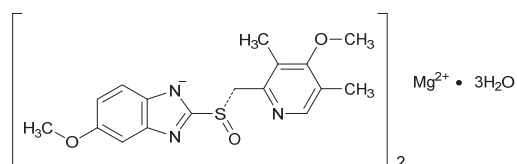
M_S : エストリオール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 エストリオール試験用安息香酸メチルのメタノール溶液(1→5000)

貯法 容器 密封容器。

エソメプラゾールマグネシウム水和物

Esomeprazole Magnesium Hydrate



$C_{34}H_{36}MgN_6O_6S_2 \cdot 3H_2O$: 767.17

Monomagnesium bis[(S)-5-methoxy-2-[(4-methoxy-3,5-dimethylpyridin-2-yl)methyl]sulfinyl]-1H-benzimidazol-1-ide] trihydrate

[217087-09-7]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、エソメプラゾールマグネシウム($C_{34}H_{36}MgN_6O_6S_2$: 713.12) 98.0 ～ 102.0%を含む。

性状 本品は白色又は僅かに着色した粉末である。

本品はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)又は水に溶けにくい。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: -137 ～ -142° (0.25 g, メタノール, 25 mL, 100 mm)。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.5 gを、強熱残分試験法(2.44)を準用して強熱し、冷後、残留物に水10 mLを加えて溶かした液は、マグネシウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状(色) 本操作は、試料溶液調製後1時間以内に行う。本品0.20 gをメタノール10 mLに溶かし、この液を孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長440 nmにおける吸光度は0.2以下である。

(2) 溶状(濁度) 別に規定する。

(3) 類縁物質 本操作は、試料溶液調製後10分以内に行う。本品5 mgをとり、移動相20 mLを加え、水浴中で時々振り混ぜながら、溶けるまで超音波処理し、移動相を加えて25 mLとし、試料溶液とする。試料溶液50 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、エソメプラゾールに対する相対保持時間約0.8の類縁物質Dのピークの量は0.2%以下、相対保持時間約0.4の類縁物質Eのピークの量は0.1%以下、エソメプラゾール及び上記以外のピークの量は各0.10%以下である。また、エソメプラゾール以外のピークの合計量は0.5%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に4 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：22℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物溶液(39→250) 5.2 mL及び0.5 mol/Lのリン酸水素二ナトリウム試液63 mLに水を加え、必要ならば水酸化ナトリウム試液又はリン酸溶液(17→250)を加えてpH 7.6に調整し、1000 mLとする。この液250 mLに水を加えて1000 mLとする。この液760 mLにアセトニトリル240 mLを加える。

流量：エソメプラゾールの保持時間が約9分になるように調整する。

面積測定範囲：エソメプラゾールの保持時間の約4.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：オメプラゾール標準品及びオメプラゾールスルホンをそれぞれ1 mgずつをとり、移動相を加えて25 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。こ

の液2.5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り移動相を加えて正確に10 mLとする。この液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、オメブラゾールのピークのSN比は10以上である。

システムの性能：システム適合性試験用溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、オメブラゾールスルホン、オメブラゾールの順に溶出し、その分離度は3以上である。

鏡像異性体 本操作は、試料溶液調製後1時間以内に行う。本品40 mgをメタノール5 mLに溶かし、希釈液を加えて25 mLとする。この液0.2 mLに希釈液を加えて10 mLとし、試料溶液とする。試料溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、エソメブラゾールに対する相対保持時間約0.7の類縁物質F（鏡像異性体）のピークの量は0.2%以下である。

希釈液：リン酸三ナトリウム十二水和物溶液(19→200) 11 mL及び0.5 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液22 mLに水を加えて1000 mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：302 nm)

カラム：内径 4.0 mm、長さ10 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用 α 1-酸性糖タンパク質結合シリカゲルを充填する。

カラム温度：22℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物溶液(39→250) 70 mL及び0.5 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液20 mLに水を加えて1000 mLとする。この液250 mLに水を加えて1000 mLとする。この液850 mLにアセトニトリル150 mLを加える。

流量：エソメブラゾールの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：オメブラゾール標準品2 mgを希釈液に溶かし、10 mLとする。この液0.2 mLに希釈液を加えて10 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エソメブラゾールに対する相対保持時間約0.7の類縁物質F（鏡像異性体）のピークとエソメブラゾールのピークとの分離度は3以上である。

水分 (2.48) 6.0～8.0%(0.2 g、容量滴定法、直接滴定)。

マグネシウム含量 本品約0.4 gを精密に量り、メタノール25 mLを加え、超音波処理して溶かす。これに水25 mL、アンモニア水(28) 10 mL及び0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液20 mLを加え、過量のエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウムを、0.05 mol/L硫酸亜鉛液で滴定(2.50)する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬50 mg)。ただし、滴定の終点は液の青色が紫色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。本品は、換算した脱水物に対し、マグネシウム(Mg：24.31) 3.30～3.55%を含む。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液1 mL
=1.215 mg Mg

定量法 本品約10 mgを精密に量り、メタノール10 mLに溶かし、希釈液10 mLを加えた後、水を加えて正確に200 mLとし、試料溶液とする。別にオメブラゾール標準品(別途1 gにつき、酸化リン(V)を乾燥剤として、50℃、2時間(減圧)で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約10 mgを精密に量り、メタノール10 mLに溶かし、希釈液10 mLを加えた後、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、試料溶液のエソメブラゾールのピーク面積 A_T 及び標準溶液のオメブラゾールのピーク面積 A_S を測定する。

エソメブラゾールマグネシウム($C_{34}H_{36}MgN_6O_6S_2$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 713.12 / (345.42 \times 2)$$

713.12：エソメブラゾールマグネシウムの分子量

345.42：オメブラゾールの分子量

M_S ：乾燥物に換算したオメブラゾール標準品の秤取量(mg)

希釈液：リン酸三ナトリウム十二水和物溶液(19→200) 110 mL及び0.5 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液220 mLに水を加え、必要ならば水酸化ナトリウム試液又はリン酸溶液(17→250)を加えてpH 11.0±0.05に調整し、1000 mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4.0 mm、長さ125 mmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：22℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物溶液(39→250) 5.2 mL及び0.5 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液63 mLに水を加え、必要ならば水酸化ナトリウム試液又はリン酸溶液(17→250)を加えてpH 7.6に調整し、1000 mLとする。この液163 mL及び水487 mLにアセトニトリル350 mLを加える。

流量：エソメブラゾールの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、オメブラゾールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オメブラゾールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

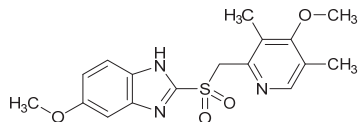
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

その他

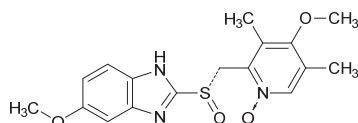
類縁物質D (オメプラゾールスルホン) :

5-Methoxy-2-[[[4-methoxy-3,5-dimethylpyridin-2-yl)methyl]sulfonyl]-1H-benzimidazole



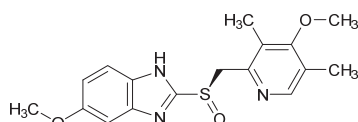
類縁物質E :

4-Methoxy-2-[[[(S)-(5-methoxy-1H-benzimidazol-2-yl)sulfinyl]methyl]-3,5-dimethylpyridine 1-oxide



類縁物質F (鏡像異性体) :

(R)-5-Methoxy-2-[[[4-methoxy-3,5-dimethylpyridin-2-yl)methyl]sulfinyl]-1H-benzimidazole



エソメプラゾールマグネシウム腸溶カプセル

Esomeprazole Magnesium Delayed-release Capsules

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 105.0%に対応するエソメプラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$: 345.42)を含む。

製法 本品は「エソメプラゾールマグネシウム水和物」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、エソメプラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$) 20 mgに対応する量を取り、溶解液約120 mLを加えて20分間振り混ぜる。さらにエタノール(95) 40 mLを加え、超音波処理して溶かす。この液に溶解液を加えて200 mLとする。この液を孔径1 μm 以下のメンブランフィルターでろ過した後、ろ液5 mLを量り、水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にオメプラゾール標準品20 mgをエタノール(95) 20 mLに溶かす。この液に溶解液を加えて100 mLとする。この液5 mLを量り、水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行うとき、試料溶液から得た主ピーク及び標準溶液から得た二つの主ピークのうち後に溶出するピークの保持時間は等しい。

溶解液：リン酸三ナトリウム十二水和物5.24 gを0.5 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液110 mL及び水に溶かし、1000 mLとする。必要ならば水酸化ナトリウム

試液又はリン酸溶液(17→250)を加えてpH 11.0 $\pm$ 0.2に調整する。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：302 nm)

カラム：内径4 mm、長さ10 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用 α_1 -酸性糖タンパク質結合シリカゲルを充填する。

カラム温度：22℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム二水和物26.5 g及びリン酸二水素ナトリウム二水和物62.4 gを水に溶かし、1000 mLとし、必要ならば水酸化ナトリウム試液又はリン酸溶液(17→250)を加えてpH 6.0に調整する。この液85 mLにアセトニトリル150 mL及び水を加えて1000 mLとする。

流量：エソメプラゾールの保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、二つの主ピークの分離度は1.5以上である。

純度試験 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて、試料溶液調製後、2時間以内に行う。本品の内容物を取り出し、粉末とする。エソメプラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$) 20 mgに対応する量を取り、メタノール20 mLを加えて30秒間振り混ぜ、溶解液40 mLを加えて30秒間振り混ぜた後、超音波処理して溶かし、水を加えて200 mLとする。この液を、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。試料溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、エソメプラゾールに対する相対保持時間約0.9の類縁物質D、約0.2の類縁物質G及び約0.3の類縁物質Hのピークの量はそれぞれ0.5%以下であり、エソメプラゾール及び上記以外のピークの量は0.2%以下である。また、エソメプラゾール以外のピークの合計量は2%以下である。

溶解液：リン酸三ナトリウム十二水和物5.24 gを0.5 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液110 mL及び水に溶かし、1000 mLとする。必要ならば水酸化ナトリウム試液又はリン酸溶液(17→250)を加えてpH 11.0 $\pm$ 0.2に調整する。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：302 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：22℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水和物溶液(39→250) 5.2 mL及び0.5 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液63 mLに水を加えて1000 mLとし、必要ならば水酸化ナトリウム試液又はリン酸溶液(17→250)を加えてpH 7.6に調整する。この液100 mL及びアセトニトリル100 mLに水を加えて1000 mLとする。

移動相B：リン酸二水素ナトリウム二水和物溶液(39→

250) 5.2 mL及び0.5 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液63 mLに水を加えて1000 mLとし、必要ならば水酸化ナトリウム試液又はリン酸溶液(17→250)を加えてpH 7.6に調整する。この液10 mL及びアセトニトリル800 mLに水を加えて1000 mLとする。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相 A (vol%)	移動相 B (vol%)
0 ～ 10	100 → 80	0 → 20
10 ～ 30	80 → 0	20 → 100

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエソメプラゾールの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：オメプラゾール標準品5 mgをメタノール5 mLに溶かし、溶解液10 mL及び水を加えて50 mLとする。この液2 mLに水／溶解液／メタノール混液(7：2：1)を加えて100 mLとする。さらにこの液2.5 mLに水／溶解液／メタノール混液(7：2：1)を加えて100 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、オメプラゾールのピークのSN比は10以上である。

システムの性能：オメプラゾール標準品及びオメプラゾールスルホンをそれぞれ5 mgずつをとり、それぞれメタノール5 mLに溶かし、溶解液10 mL及び水を加えて50 mLとする。この液1 mLずつに溶解液20 mL及び水を加えて100 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、オメプラゾールスルホン、オメプラゾールの順に溶出し、その分離度は2.5以上である。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、内容物を取り出し、溶解液60 mLを加えて20分間振り混ぜ、必要ならば超音波処理により崩壊させた後、エタノール(95) 20 mLを加え、超音波処理して溶かし、溶解液を加えて正確に100 mLとする。この液を孔径1 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液3 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、1 mL中にエソメプラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$)約40 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

エソメプラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 50$$

M_S ：乾燥物に換算したオメプラゾール標準品の秤取量(mg)

溶解液：リン酸三ナトリウム十二水和物5.24 gを0.5 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液110 mL及び水に溶かし、1000 mLとする。必要ならば水酸化ナトリウム試液又はリン酸溶液(17→250)を加えてpH 11.0±0.2に調整する。

溶出性 (6.10) 試験液に0.1 mol/L塩酸試液300 mLを用い、パドル法により、毎分100回転で2時間かき混ぜた後、続けてリン酸水素二ナトリウム二水和物15.31 gを水に溶かし1000 mLとし37±0.5℃に加温した液700 mLを加え、パドル法により、毎分100回転で試験を行うとき、10 mgカプセル及び20 mgカプセルの30分間のQ値は75%である。ただし、判定は判定法1(ii)を準用する。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径1 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mL以上を除き、次のろ液5 mLを正確に量り、0.25 mol/L水酸化ナトリウム試液1 mLを正確に加え、試料溶液とする。別にオメプラゾール標準品(別途1 gにつき、酸化リン(V)を乾燥剤として、50℃、2時間(減圧)で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、エタノール(95) 10 mLに溶かし、溶解液を加えて正確に100 mLとする。この液につき、直ちに次のとおり希釈を行う。

10 mgカプセルの場合：この液5 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に100 mLとする。

20 mgカプセルの場合：この液5 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に50 mLとする。

この液5 mLを正確に量り、直ちに0.25 mol/L水酸化ナトリウム試液1 mLを正確に加えて、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、試料溶液のエソメプラゾール及び標準溶液のオメプラゾールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

エソメプラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1 / V \times 1 / C \times 5000$$

M_S ：乾燥物に換算したオメプラゾール標準品の秤取量(mg)

C：1カプセル中のエソメプラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$)の表示量(mg)

V：10 mgカプセルの場合100、20 mgカプセルの場合50

溶解液：リン酸水素二ナトリウム二水和物15.31 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液700 mLに0.1 mol/L塩酸試液300 mLを加える。

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

定量法のシステム適合性を準用する。

定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、均一に混合する。エソメプラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$)約20 mgに対応する量を精密に量り、溶解液60 mLを加えて20分間振り混ぜ、必要ならば超音波処理により崩壊させる。次にエタノール(95) 20 mLを加え、超音波処理して溶かし、溶解液を加えて正確に100 mLとする。この液を孔径1 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液3 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にオメプラゾール標準品(別途1 gにつき、酸化リン(V)を乾燥剤として、50℃、2時間(減圧)で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約20

mgを精密に量り、エタノール(95) 20 mLに溶かし、溶解液を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、試料溶液のエソメプラゾール及び標準溶液のオメプラゾールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

エソメプラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S$

M_S : 乾燥物に換算したオメプラゾール標準品の秤取量 (mg)

溶解液 : リン酸三ナトリウム十二水和物 5.24 gに0.5 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液110 mL及び水を加えて溶かし、1000 mLとする。必要ならば水酸化ナトリウム試液又はリン酸溶液(17→250)を加えてpH 11.0 $\pm$ 0.2に調整する。

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 302 nm)

カラム : 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 22°C付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素ナトリウム二水和物溶液(39→250) 10.5 mLに0.5 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液60 mL及び水を加えて1000 mLとし、必要ならば水酸化ナトリウム試液又はリン酸溶液(17→250)を加えてpH 7.3に調整する。この液500 mLにアセトニトリル350 mL及び水を加えて1000 mLとする。

流量 : 毎分1.0 mL

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、オメプラゾールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以下である。

システムの再現性 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すときオメプラゾールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

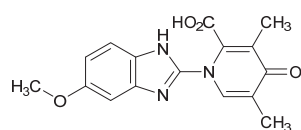
貯法 容器 気密容器。

その他

類縁物質Dは、「エソメプラゾールマグネシウム水和物」のその他を準用する。

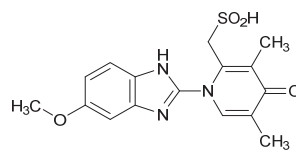
類縁物質G :

1-(5-Methoxy-1*H*-benzimidazol-2-yl)-3,5-dimethyl-4-oxo-1,4-dihydropyridine-2-carboxylic acid



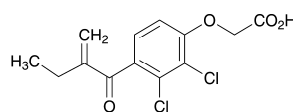
類縁物質H :

[1-(5-Methoxy-1*H*-benzimidazol-2-yl)-3,5-dimethyl-4-oxo-1,4-dihydropyridin-2-yl]methanesulfinic acid



エタクリン酸

Etacrylic Acid



$C_{13}H_{12}Cl_2O_4$: 303.14

[2,3-Dichloro-4-(2-ethylacryloyl)phenoxy]acetic acid

[58-54-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、エタクリン酸($C_{13}H_{12}Cl_2O_4$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)、酢酸(100)又はジエチルエーテルに溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品0.2 gを酢酸(100) 10 mLに溶かし、この液5 mLをとり、臭素試液0.1 mLを加えるとき、試液の色は消える。また、残りの5 mLに過マンガン酸カリウム試液0.1 mLを加えるとき、試液の色は直ちに薄い橙色に変わる。

(2) 本品0.01 gに水酸化ナトリウム試液1 mLを加え、水浴中で3分間加熱する。冷後、クロモトローブ酸試液1 mLを加えて水浴中で10分間加熱するとき、液は濃紫色を呈する。

(3) 本品のメタノール溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品につき、炎色反応試験(2)〈1.04〉を行うとき、緑色を呈する。

融点〈2.60〉 121 ~ 125°C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gをメタノール10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 類縁物質 本品0.20 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグ

ラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／酢酸エチル／酢酸(100)混液(6：5：2)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.25%以下(1 g, 減圧, 60℃, 2時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、ヨウ素瓶に入れ、酢酸(100) 20 mLに溶かし、0.05 mol/L臭素液20 mLを正確に加える。これに塩酸3 mLを加えて直ちに密栓し、振り混ぜた後、60分間暗所に放置する。次に水50 mL及びヨウ化カリウム試液15 mLを注意して加え、直ちに密栓してよく振り混ぜた後、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/L臭素液1 mL=15.16 mg C₁₃H₁₂Cl₂O₄

貯法 容器 密閉容器。

エタクリン酸錠

Etacrynic Acid Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0～110.0%に対応するエタクリン酸(C₁₃H₁₂Cl₂O₄：303.14)を含む。

製法 本品は「エタクリン酸」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「エタクリン酸」0.3 gに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液25 mLを加え、ジクロロメタン50 mLで抽出する。ジクロロメタン抽出液をろ過し、ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残留物につき、「エタクリン酸」の確認試験(1)、(2)及び(4)を準用する。

(2) (1)の残留物につき、メタノールを加えて溶かし、「エタクリン酸」のメタノール溶液(1→20000)を調製する。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長268～272 nmに吸収の極大を示す。

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にエタクリン酸(C₁₃H₁₂Cl₂O₄)約28 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用エタクリン酸を60℃で2時間減圧乾燥し、その約55 mgを精密に量り、メタノール10 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長277 nmにおける吸

光度A_T及びA_Sを測定する。

エタクリン酸(C₁₃H₁₂Cl₂O₄)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

M_S：定量用エタクリン酸の称取量(mg)

C：1錠中のエタクリン酸(C₁₃H₁₂Cl₂O₄)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エタクリン酸(C₁₃H₁₂Cl₂O₄)約0.1 gに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液25 mLを加え、ジクロロメタン30 mLずつで3回抽出する。ジクロロメタン抽出液は脱脂綿を用いてヨウ素瓶にろ過する。次にジクロロメタン少量で脱脂綿を洗い、洗液は先の抽出液と合わせる。この液を水浴上で空気を送りながら蒸発乾固し、残留物を酢酸(100) 20 mLに溶かし、以下「エタクリン酸」の定量法を準用する。

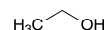
0.05 mol/L臭素液1 mL=15.16 mg C₁₃H₁₂Cl₂O₄

貯法 容器 密閉容器。

エタノール

Ethanol

アルコール



C₂H₆O：46.07

Ethanol

[64-17-5]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意において、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「[◆]」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定することとした項は「[◇]」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

本品は15℃でエタノール(C₂H₆O) 95.1～96.9 vol%を含む(比重による)。

◆**性状** 本品は無色澄明の液である。

本品は水と混和する。

本品は燃えやすく、点火するとき、淡青色の炎をあげて燃える。

本品は揮発性である。◆

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

比重 〈2.56〉 d_{15}^{15} ：0.80872～0.81601

純度試験

(1) **溶状** 本品は無色澄明である。また、本品1.0 mLに水を加えて20 mLとし、5分間放置するとき、液は澄明であ

る。

比較液：水

(2) 酸又はアルカリ 本品20 mLに新たに煮沸して冷却した水20 mL及びフェノールフタレイン試液1.0 mLにエタノール(95) 7.0 mL及び水2.0 mLを加えた液0.1 mLを加えるとき、液は無色である。これに0.01 mol/L水酸化ナトリウム液1.0 mLを加えるとき、液は淡紅色を呈する。

(3) 揮発性混在物 本品500 mLを正確に量り、4-メチルペンタン-2-オール150 μ Lを加えて試料溶液とする。別に無水メタノール100 μ Lに本品を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、本品を加えて正確に50 mLとし、標準溶液(1)とする。また、無水メタノール及びアセトアルデヒド50 μ Lずつをとり、本品を加えて正確に50 mLとする。この液100 μ Lに本品を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とする。さらに、アセトアル150 μ Lに本品を加えて正確に50 mLとする。この液100 μ Lに本品を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(3)とする。さらに、ベンゼン100 μ Lに本品を加えて正確に100 mLとする。この液100 μ Lに本品を加えて正確に50 mLとし、標準溶液(4)とする。本品、試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)及び標準溶液(4) 1 μ Lずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、本品のアセトアルデヒドのピーク面積 A_E 、ベンゼンのピーク面積 B_E 、アセトアルのピーク面積 C_E 及び標準溶液(1)のメタノールのピーク面積、標準溶液(2)のアセトアルデヒドのピーク面積 A_T 、標準溶液(3)のアセトアルのピーク面積 C_T 、標準溶液(4)のベンゼンのピーク面積 B_T を求めるとき、本品のメタノールのピーク面積は、標準溶液(1)のメタノールのピーク面積の1/2以下である。また、次式により混在物の量を求めるとき、アセトアルデヒド及びアセトアルの量の和はアセトアルデヒドとして10 vol ppmより大きくなく、ベンゼンの量は2 vol ppmより大きくない。また、試料溶液のその他の混在物のピークの合計面積は、4-メチルペンタン-2-オールのピーク面積以下である。ただし、4-メチルペンタン-2-オールのピーク面積の3%以下のピークは用いない。

アセトアルデヒド及びアセトアルの量の和(vol ppm)

$$= (10 \times A_E) / (A_T - A_E) + (30 \times C_E \times 44.05) / \{ (C_T - C_E) \times 118.2 \}$$

ベンゼンの量(vol ppm) = $2B_E / (B_T - B_E)$

必要ならば、異なる極性の固定相(液相)の他の適切なクロマトグラフィー条件によりベンゼンの同定を行う。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.32 mm、長さ30 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用6%シアノプロピルフェニル-94%ジメチルシリコーンポリマーを厚さ1.8 μ mで被覆する。

カラム温度：40℃付近の一定温度で注入し、12分間保持した後、毎分10℃で240℃まで昇温し、240℃付近の一定温度を10分間保持する。

注入口温度：200℃

検出器温度：280℃

キャリアーガス：ヘリウム

流量：35 cm/秒

スプリット比：1：20

システム適合性

システムの性能：標準溶液(2) 1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アセトアルデヒド、メタノールの順に流出し、その分離度は1.5以上である。

(4) 他の混在物(吸光度) 本品につき、水を対照とし、層長5 cmのセルを用い、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により波長235 ~ 340 nmにおける吸収スペクトルを測定するとき、240 nm、250 ~ 260 nm及び270 ~ 340 nmにおける吸光度は、それぞれ0.40、0.30及び0.10以下であり、吸収スペクトルの曲線は極大や顕著な肩を示さず、滑らかである。

(5) 蒸発残留物 本品100 mLを正確に量り、水浴上で蒸発した後、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は2.5 mg以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

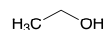
◇容器 気密容器。◇

◇有効期間 ガラス製の容器以外を用いる場合、別に規定するもののほか、製造後24箇月。◇

無水エタノール

Anhydrous Ethanol

無水アルコール



C₂H₆O : 46.07

Ethanol

[64-17-5]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意において、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「[◆]」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定することとした項は「[◇]」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

本品は15℃でエタノール(C₂H₆O) 99.5 vol%以上を含む(比重による)。

◆性状 本品は無色澄明の液である。

本品は水と混和する。

本品は燃えやすく、点火するとき、淡青色の炎をあげて燃える。

本品は揮発性である。

沸点：78 ~ 79℃◆

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のと

ころに同様の強度の吸収を認める。

比重 (2.56) d_{15}^{15} : 0.79422 ~ 0.79679

純度試験

(1) 溶状 本品は無色澄明である。また、本品1.0 mLに水を加えて20 mLとし、5分間放置するとき、液は澄明である。

比較液：水

(2) 酸又はアルカリ 本品20 mLに新たに煮沸して冷却した水20 mL及びフェノールフタレイン試液1.0 mLにエタノール(95) 7.0 mL及び水2.0 mLを加えた液0.1 mLを加えるとき、液は無色である。これに0.01 mol/L水酸化ナトリウム液1.0 mLを加えるとき、液は淡紅色を呈する。

(3) 揮発性混在物 本品500 mLを正確に量り、4-メチルペンタン-2-オール150 μ Lを加えて試料溶液とする。別に無水メタノール100 μ Lに本品を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、本品を加えて正確に50 mLとし、標準溶液(1)とする。また、無水メタノール及びアセトアルデヒド50 μ Lずつをとり、本品を加えて正確に50 mLとする。この液100 μ Lに本品を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とする。さらに、アセトアル150 μ Lに本品を加えて正確に50 mLとする。この液100 μ Lに本品を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(3)とする。さらに、ベンゼン100 μ Lに本品を加えて正確に100 mLとする。この液100 μ Lに本品を加えて正確に50 mLとし、標準溶液(4)とする。本品、試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)及び標準溶液(4) 1 μ Lずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、本品のアセトアルデヒドのピーク面積 A_E 、ベンゼンのピーク面積 B_E 、アセトアルのピーク面積 C_E 及び標準溶液(1)のメタノールのピーク面積、標準溶液(2)のアセトアルデヒドのピーク面積 A_T 、標準溶液(3)のアセトアルのピーク面積 C_T 、標準溶液(4)のベンゼンのピーク面積 B_T を求めるとき、本品のメタノールのピーク面積は、標準溶液(1)のメタノールのピーク面積の1/2以下である。また、次式により混在物の量を求めるとき、アセトアルデヒド及びアセトアルの量の和はアセトアルデヒドとして10 vol ppmより大きくなく、ベンゼンの量は2 vol ppmより大きくない。また、試料溶液のその他の混在物のピークの合計面積は、4-メチルペンタン-2-オールのピーク面積以下である。ただし、4-メチルペンタン-2-オールのピーク面積の3%以下のピークは用いない。

アセトアルデヒド及びアセトアルの量の和(vol ppm)

$$= (10 \times A_E) / (A_T - A_E) + (30 \times C_E \times 44.05) / \{ (C_T - C_E) \times 118.2 \}$$

ベンゼンの量(vol ppm) $= 2B_E / (B_T - B_E)$

必要ならば、異なる極性の固定相(液相)の他の適切なクロマトグラフィー条件によりベンゼンの同定を行う。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.32 mm、長さ30 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用6%シアノプロピルフェニル-94%ジメチルシリコンポリマーを厚さ1.8 μ mで被覆する。

カラム温度：40℃付近の一定温度で注入し、12分間保持した後、毎分10℃で240℃まで昇温し、240℃付近の一定温度を10分間保持する。

注入口温度：200℃

検出器温度：280℃

キャリアーガス：ヘリウム

流量：35 cm³/秒

スプリット比：1：20

システム適合性

システムの性能：標準溶液(2) 1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アセトアルデヒド、メタノールの順に流出し、その分離度は1.5以上である。

(4) 他の混在物(吸光度) 本品につき、水を対照とし、層長5 cmのセルを用い、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により波長235 ~ 340 nmにおける吸収スペクトルを測定するとき、240 nm、250 ~ 260 nm及び270 ~ 340 nmにおける吸光度は、それぞれ0.40、0.30及び0.10以下であり、吸収スペクトルの曲線は極大や顕著な肩を示さず、滑らかである。

(5) 蒸発残留物 本品100 mLを正確に量り、水浴上で蒸発した後、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は2.5 mg以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

◇容器 気密容器。◇

◇有効期間 ガラス製の容器以外を用いる場合、別に規定するもののほか、製造後24箇月。◇

消毒用エタノール

Ethanol for Disinfection

消毒用アルコール

本品は15℃でエタノール(C₂H₆O : 46.07) 76.9 ~ 81.4 vol%を含む(比重による)。

製法

エタノール	830 mL
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、混和して製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

本品は水と混和する。

本品は点火するとき、淡青色の炎をあげて燃える。

本品は揮発性である。

確認試験

(1) 本品1 mLにヨウ素試液2 mL及び水酸化ナトリウム試液1 mLを加えて振り混ぜるとき、淡黄色の沈殿を生じる。

(2) 本品1 mLに酢酸(100) 1 mL及び硫酸3滴を加えて加熱するとき、酢酸エチルのにおいを発する。

比重 (2.56) d_{15}^{15} : 0.86027 ~ 0.87264

純度試験

「エタノール」の純度試験を準用する。ただし、(4)他の混在物(吸光度)は次のとおりとする。

(4) 他の混在物(吸光度) 本品につき、紫外可視吸光度測

定法〈2.24〉により波長235～340 nmにおける吸収スペクトルを測定するとき、240 nm、250～260 nm及び270～340 nmにおける吸光度は、それぞれ0.40、0.30及び0.10以下である。また、水を対照とし、層長5 cmのセルを用い、波長235～340 nmにおける吸収スペクトルを測定するとき、吸収曲線は滑らかである。

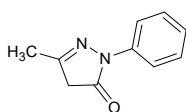
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エダラボン

Edaravone



C₁₀H₁₀N₂O : 174.20

5-Methyl-2-phenyl-2,4-dihydro-3H-pyrazol-3-one
[89-25-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、エダラボン(C₁₀H₁₀N₂O) 99.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はエタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けやすく、水に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

pH〈2.54〉 本品20 mgを水20 mLに溶かした液のpHは4.0～5.5である。

融点〈2.60〉 127～131℃

純度試験 類縁物質 本品50 mgを移動相25 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエダラボン以外のピークの面積は、標準溶液のエダラボンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール／酢酸(100)混液(100：100：1)
流量：エダラボンの保持時間が約4分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエダラボンの保持時間の約7倍までの範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、エダラボンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、1.4以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エダラボンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量〈2.41〉 0.1%以下(1 g、減圧、酸化リン(V)、3時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、酢酸(100) 40 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=17.42 mg C₁₀H₁₀N₂O

貯法 容器 密閉容器。

エダラボン注射液

Edaravone Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するエダラボン(C₁₀H₁₀N₂O：174.20)を含む。

製法 本品は「エダラボン」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品の「エダラボン」1.5 mgに対応する容量をとり、水を加えて50 mLとする。この液5 mLに水を加えて25 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長238～242 nmに吸収の極大を示す。

pH 別に規定する。

純度試験 類縁物質

(i) 次の1)の試験を行う。ただし、2)の試験が適用可能な製剤にあっては、1)の試験に代えて2)の試験を行うことができる。

1) 本品の適量を取り、1 mL中にエダラボン(C₁₀H₁₀N₂O) 0.3 mgを含む液となるように移動相を加え、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエダラボン以外のピークの面積は、標準溶液のエダラボンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は「エダラボン」の純度試験の試験条件を準用する。

面積測定範囲：エダラボンのピークの後からエダラボンの保持時間の約7倍までの範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，エダラボンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ1500段以上，1.4以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，エダラボンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

- 2) 本品を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のエダラボン以外のピーク的面積は，標準溶液のエダラボンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は「エダラボン」の純度試験の試験条件を準用する。

面積測定範囲：エダラボンのピークの後からエダラボンの保持時間の約7倍までの範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，エダラボンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ1500段以上，1.4以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，エダラボンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

- (ii) 次の1)の試験を行う。ただし，2)の試験が適用可能な製剤にあっては，1)の試験に代えて2)の試験を行うことができる。

- 1) 本品の適量を取り，1 mL中にエダラボン($C_{10}H_{10}N_2O$) 0.3 mgを含む液となるように移動相を加え，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のエダラボンに対する相対保持時間約0.3のピーク面積は，標準溶液のエダラボンのピーク面積の4倍より大きくなく，試料溶液のエダラボンに対する相対保持時間約0.4のピーク面積は，標準溶液のエダラボンのピーク面積より大きくない。また，試料溶液のエダラボン及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のエダラボンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器，カラム及び移動相は定量法1)の試験条件を準用する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

流量：エダラボンの保持時間が約11分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエダラボンの保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，エダラボンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ2000段以上，1.4以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，エダラボンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

- 2) 本品を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のエダラボンに対する相対保持時間約0.3のピーク面積は，標準溶液のエダラボンのピーク面積の4倍より大きくなく，試料溶液のエダラボンに対する相対保持時間約0.4のピーク面積は，標準溶液のエダラボンのピーク面積より大きくない。また，試料溶液のエダラボン及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のエダラボンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器，カラム及び移動相は定量法1)の試験条件を準用する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

流量：エダラボンの保持時間が約11分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエダラボンの保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，エダラボンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ2000段以上，1.4以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，エダラボンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

エンドトキシン〈4.01〉 5.0 EU/mg未満。

採取容量〈6.05〉 試験を行うとき，適合する。

不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき，適合する。

不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき，適合する。

無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する。

定量法 次の1)の試験を行う。ただし，2)の試験が適用可能な製剤にあっては，1)の試験に代えて2)の試験を行うことができる。

- 1) 本品 V mLを正確に量り，1 mL中にエダラボン($C_{10}H_{10}N_2O$)約0.3 mgを含む液となるようにメタノールを加え，正確に V' mLとする。この液2 mLを正確に量り，内標

準溶液10 mLを正確に加え、メタノールを加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用エダラボンを酸化リン(V)を乾燥剤として3時間減圧乾燥し、その約30 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、メタノールを加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエダラボンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{エダラボン}(\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O})\text{の量}(\text{mg}) \\ = M_S \times Q_T / Q_S \times V' / V \times 1/100$$

M_S : 定量用エダラボンの秤取量(mg)

内標準溶液 アミノ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→2500)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相：薄めた希酢酸(1→100)/メタノール混液(3：1)に、薄めたアンモニア水(28) (1→20)を加えてpH 5.5に調整する。

流量：エダラボンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エダラボン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は7以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエダラボンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

2) 本品のエダラボン($\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$)約3 mgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、メタノールを加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用エダラボンを酸化リン(V)を乾燥剤として3時間減圧乾燥し、その約75 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、メタノールを加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエダラボンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{エダラボン}(\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O})\text{の量}(\text{mg}) = M_S \times Q_T / Q_S \times 1/25$$

M_S : 定量用エダラボンの秤取量(mg)

内標準溶液 アミノ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→500)

試験条件

定量法1)の試験条件を準用する。

システム適合性

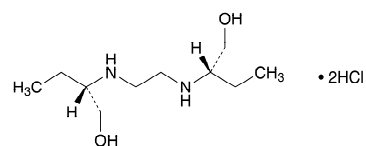
システムの性能：標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エダラボン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は7以上である。

システムの再現性：標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエダラボンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

エタンブトール塩酸塩

Ethambutol Hydrochloride



$\text{C}_{10}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot 2\text{HCl}$: 277.23
(2*S*,2'*S*)-2,2'-(Ethane-1,2-diylidenebis(butan-1-ol))
dihydrochloride
[1070-11-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、エタンブトール塩酸塩($\text{C}_{10}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot 2\text{HCl}$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは3.4 ～ 4.0である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 10 mLに硫酸銅(Ⅱ)試液0.5 mL及び水酸化ナトリウム試液2 mLを加えるとき、液は濃青色を呈する。

(2) 本品0.1 gを水40 mLに溶かし、2,4,6-トリニトロフェノール試液20 mLを加え、1時間放置する。生じた沈殿をろ取し、水50 mLで洗い、105℃で2時間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は193 ～ 197℃である。

(3) 本品の水溶液(1→30)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +5.5 ～ +6.1° (乾燥後, 5 g, 水, 50 mL, 200 mm).

融点〈2.60〉 200 ～ 204℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 2-アミノブタノール 本品5.0 gをとり、メタノールに溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に2-アミノ-1-ブタノール0.05 gをとり、メタノールに溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、

薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／酢酸(100)／塩酸／水混液(11：7：1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、105℃で5分間加熱する。冷後、ニンヒドリン・L-アスコルビン酸試液を均等に噴霧し、風乾後、105℃で5分間加熱するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

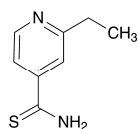
定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、水20 mL及び硫酸銅(Ⅱ)試液1.8 mLを加えて溶かし、水酸化ナトリウム試液7 mLを振り混ぜながら加えた後、水を加えて正確に50 mLとし、遠心分離する。その上澄液10 mLを正確に量り、pH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液10 mL及び水100 mLを加え、0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：Cu-PAN試液0.15 mL)。ただし、滴定の終点は液の青紫色が淡赤色を経て淡黄色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=2.772 mg C₁₀H₂₄N₂O₂・2HCl

貯法 容器 気密容器。

エチオナミド

Ethionamide



C₈H₁₀N₂S : 166.24

2-Ethylpyridine-4-carbothioamide

[536-33-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、エチオナミド(C₈H₁₀N₂S) 98.5～101.0%を含む。

性状 本品は黄色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なにおいがある。

本品はメタノール又は酢酸(100)にやや溶けやすく、エタノール(99.5)又はアセトンにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(3→160000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭

化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

融点〈2.60〉 161～165℃

純度試験

(1) 酸 本品3.0 gにメタノール30 mLを加え、加温して溶かし、更に水90 mLを加え、氷水中で1時間放置し、ろ過する。ろ液80 mLにクレゾールレッド試液0.8 mL及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mLを加えるとき、液は赤色を呈する。

(2) 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品0.20 gをアセトン10 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液0.5 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。別に、試料溶液0.2 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に、酢酸エチル／ヘキサン／メタノール混液(6：2：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液(1)のスポットより濃くない。また、試料溶液から得た主スポット以外のスポットで、標準溶液(2)のスポットより濃いものは1個以下である。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

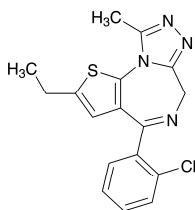
定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(指示薬：p-ナフトールベンゼイン試液2 mL)。ただし、滴定の終点は液の橙赤色が暗橙褐色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=16.62 mg C₈H₁₀N₂S

貯法 容器 密閉容器。

エチゾラム

Etizolam

C₁₇H₁₅ClN₄S : 342.85

4-(2-Chlorophenyl)-2-ethyl-9-methyl-6H-thieno[3,2-f][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepine
[40054-69-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、エチゾラム (C₁₇H₁₅ClN₄S) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品はエタノール(99.5)にやや溶けやすく、アセトニトリル又は無水酢酸にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 147 ~ 151℃

純度試験 類縁物質 本品20 mgをアセトニトリル50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に20 mLとする。さらにこの液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエチゾラム以外の各々のピーク面積は、標準溶液のエチゾラムのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶かして1000 mLとした液に、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.5に調整する。この液550 mLにアセトニトリル450 mLを加える。

流量：エチゾラムの保持時間が約6分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエチゾラムの保持時間の約5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に20 mLとする。この液10 μLから得たエチゾラムのピーク面積が、標準溶液のエチゾラムのピーク面積の8 ~ 12%になることを確認する。

システムの性能：本品及びパラオキシ安息香酸エチル0.02 gずつを移動相に溶かし、50 mLとする。この液1 mLに移動相を加えて50 mLとする。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸エチル、エチゾラムの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エチゾラムのピーク面積の相対標準偏差は2%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7 : 3) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。ただし、滴定の終点は第二変曲点とする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=17.14 mg C₁₇H₁₅ClN₄S

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エチゾラム錠

Etizolam Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するエチゾラム(C₁₇H₁₅ClN₄S : 342.85)を含む。

製法 本品は「エチゾラム」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「エチゾラム」5 mgに対応する量を取り、メタノール10 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残留物を硫酸2 mLに溶かす。この液に紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、淡黄緑色の蛍光を発する。

(2) 本品を粉末とし、「エチゾラム」1 mgに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液80 mLを加えて振り混ぜた後、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長249 ~ 253 nm及び292 ~ 296 nmに吸収の極大を示す。ただし、測定は10分以内に行う。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水2.5 mLを加えて崩壊するまでかき混ぜる。次にメタノール20 mLを加え、20分間かき混ぜた後、更にメタノールを加えて正確に25 mLとし、遠心分離する。上澄液V mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、

1 mL中にエチゾラム($C_{17}H_{15}ClN_4S$)約8 µgを含む液となるように薄めたメタノール(9→10)を加えて25 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

エチゾラム($C_{17}H_{15}ClN_4S$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / V \times 1 / 20$

M_S : 定量用エチゾラムの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの薄めたメタノール(9→10)溶液(1→10000)

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にエチゾラム($C_{17}H_{15}ClN_4S$)約0.28 µgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとする。この液2 mLを正確に量り、アセトニトリル2 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用エチゾラムを105℃で3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、アセトニトリル2 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のエチゾラムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

エチゾラム($C_{17}H_{15}ClN_4S$)の表示量に対する溶出率(%)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 10$

M_S : 定量用エチゾラムの秤取量(mg)

C : 1錠中のエチゾラム($C_{17}H_{15}ClN_4S$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：243 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(1：1)

流量：エチゾラムの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液100 µLにつき、上記の条件で操作するとき、エチゾラムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液100 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エチゾラムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個をとり、水50 mLを加えて崩壊するまでかき混ぜる。次にメタノール400 mLを加えて20分間かき混ぜた後、更にメタノールを加えて正確に500 mLとし、遠心分

離する。エチゾラム($C_{17}H_{15}ClN_4S$)約0.2 mgに対応する容量の上澄液を正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、更に薄めたメタノール(9→10)を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用エチゾラムを105℃で3時間乾燥し、その約100 mgを精密に量り、薄めたメタノール(9→10)に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、薄めたメタノール(9→10)を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、更に薄めたメタノール(9→10)を加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエチゾラムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エチゾラム($C_{17}H_{15}ClN_4S$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 500$

M_S : 定量用エチゾラムの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの薄めたメタノール(9→10)溶液(1→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶かし、1000 mLとした液に、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.5に調整する。この液550 mLにアセトニトリル450 mLを加える。

流量：エチゾラムの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、エチゾラムの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエチゾラムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エチゾラム細粒

Etizolam Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するエチゾラム($C_{17}H_{15}ClN_4S$ ：342.85)を含む。

製法 本品は「エチゾラム」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「エチゾラム」5 mgに対応する量

をとり、メタノール10 mLを加えて振り混ぜた後、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固して得た残留物に、冷後、硫酸2 mLに溶かす。この液に紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、淡黄緑色の蛍光を発する。

(2) 本品を粉末とし、「エチゾラム」1 mgに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液80 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長249 ~ 253 nm及び292 ~ 296 nmに吸収の極大を示す。ただし、測定は10分以内に行う。

製剤均一性 (6.02) 分包品は、質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品のエチゾラム($\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{ClN}_4\text{S}$)約1 mgに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液2 mLを正確に量り、アセトニトリル2 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用エチゾラムを105℃で3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、アセトニトリル2 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のエチゾラムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

エチゾラム($\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{ClN}_4\text{S}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 18 / 5$$

M_S : 定量用エチゾラムの秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のエチゾラム($\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{ClN}_4\text{S}$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：243 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(1 : 1)

流量：エチゾラムの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μL につき、上記の条件で操作するとき、エチゾラムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エチゾラムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品を粉末とし、エチゾラム($\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{ClN}_4\text{S}$)約4 mgに対応する量を精密に量り、水30 mLを加えてかき混ぜる。次にメタノール60 mLを加えて20分間かき混ぜた後、更にメタノールを加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、薄めたメタノール(7→10)を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用エチゾラムを105℃で3時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、薄めたメタノール(7→10)に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、薄めたメタノール(7→10)を加えて正確に100 mLとする。次にこの液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に薄めたメタノール(7→10)を加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエチゾラムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エチゾラム($\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{ClN}_4\text{S}$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 25$$

M_S : 定量用エチゾラムの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの薄めたメタノール(7→10)溶液(1→50000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶かし、1000 mLとした液に、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.5に調整する。この液550 mLにアセトニトリル450 mLを加える。

流量：エチゾラムの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、エチゾラムの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエチゾラムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

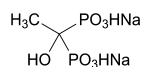
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エチドロン酸二ナトリウム

Etidronate Disodium

 $C_2H_6Na_2O_7P_2$: 249.99

Disodium dihydrogen 1-hydroxyethane-1,1-diylidiphosphonate

[7414-83-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、エチドロン酸二ナトリウム($C_2H_6Na_2O_7P_2$) 98.0 ～ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.4 ～ 5.4である。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 5 mLに、硫酸銅(II)試液1 mLを加えて10分間振り混ぜるとき、青色の沈殿を生じる。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100)はナトリウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 亜リン酸塩 本品約3.5 gを精密に量り、0.1 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液に水酸化ナトリウム試液を加えてpH 8.0に調整した液100 mLに溶かした後、0.05 mol/Lヨウ素液20 mLを正確に加え、直ちに密栓する。この液を暗所で30分間放置した後、酢酸(100) 1 mLを加え、過量のヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行う。亜リン酸塩(NaH_2PO_3)の量を求めるとき、1.0%以下である。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=5.199 mg NaH_2PO_3

(2) メタノール 本品約0.5 gを精密に量り、水に溶かし正確に5 mLとし、試料溶液とする。別にメタノール1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、それぞれの液のメタノールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定し、メタノール(CH_4O)の量を求めるとき、0.1%以下である。

メタノール(CH_4O)の量(%)

$$=1/M \times A_T/A_S \times 1/20 \times 0.79$$

M : 試料の秤取量(g)

0.79: メタノールの密度(g/mL)

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径3 mm, 長さ2 mのガラス管に180 ～ 250 μ mのガスクロマトグラフィー用多孔性ポリマービーズを充填する。

カラム温度: 130℃付近の一定温度

キャリアーガス: 窒素

流量: メタノールの保持時間が約2分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: メタノール及びエタノール(99.5) 1 mLをとり、水を加えて100 mLとする。この液1 mLをとり、水を加えて100 mLとする。この液1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、メタノール、エタノールの順に流出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性: 標準溶液1 μ Lにつき、上記の試験を6回繰り返すとき、メタノールのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(0.5 g, 210℃, 2時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液15 mLを正確に量り、あらかじめカラムクロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(H型) 5 mLを用いて調製した内径10 mmのカラムに入れ、1分間に約1.5 mLの流速で流出させる。次に水25 mLずつを用いてカラムを2回洗う。洗液は先の流出液に合わせ、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=12.50 mg $C_2H_6Na_2O_7P_2$

貯法 容器 気密容器。

エチドロン酸二ナトリウム錠

Etidronate Disodium Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するエチドロン酸二ナトリウム($C_2H_6Na_2O_7P_2$: 249.99)を含む。

製法 本品は「エチドロン酸二ナトリウム」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「エチドロン酸二ナトリウム」0.2 gに対応する量を取り、水20 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、「エチドロン酸二ナトリウム」の確認試験(1)を準用する。

(2) 本品を粉末とし、「エチドロン酸二ナトリウム」0.4 gに対応する量を取り、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液の全量を減圧下蒸発乾固し、残留物にエタノール(99.5) 15 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離する。エタノールを除き、残留物を150℃で4時間乾燥したものに付き、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1170 cm^{-1} , 1056 cm^{-1} , 916 cm^{-1} , 811 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は

85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にエチドロン酸二ナトリウム(C₂H₆Na₂O₇P₂)約0.22 mgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用エチドロン酸二ナトリウムを210℃で2時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液適量を正確に量り、水を加えて1 mL中にエチドロン酸二ナトリウム(C₂H₆Na₂O₇P₂)約0.12, 0.21及び0.24 mgを含む液となるように正確に薄め、標準溶液とする。試料溶液及びそれぞれの標準溶液2 mLずつを正確に量り、それぞれに硫酸銅(II)溶液(7→10000) 2 mLを正確に加えた後、水を加えて正確に10 mLとする。これらの液につき、硫酸銅(II)溶液(7→10000) 2 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとした液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長233 nmにおける吸光度を測定し、標準溶液から得た検量線を用いて試料溶液に含まれるエチドロン酸二ナトリウムの濃度C_Tを求める。

エチドロン酸二ナトリウム(C₂H₆Na₂O₇P₂)の表示量に対する溶出率(%)

$$= C_T \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

C_T：試料溶液に含まれるエチドロン酸二ナトリウム(C₂H₆Na₂O₇P₂)の濃度(μg/mL)

C：1錠中のエチドロン酸二ナトリウム(C₂H₆Na₂O₇P₂)の表示量(mg)

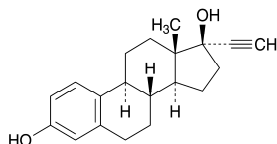
定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エチドロン酸二ナトリウム(C₂H₆Na₂O₇P₂)約0.5 gに対応する量を精密に量り、水30 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、水を加えて正確に50 mLとし、ろ過する。ろ液15 mLを正確に量り、以下「エチドロン酸二ナトリウム」の定量法を準用する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=12.50 mg C₂H₆Na₂O₇P₂

貯法 容器 気密容器。

エチニルエストラジオール

Ethinylestradiol



C₂₀H₂₄O₂：296.40

19-Nor-17α-pregna-1,3,5(10)-triene-20-yne-3,17-diol
[57-63-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、エチニルエストラジオール(C₂₀H₂₄O₂) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

本品はピリジン又はテトラヒドロフランに溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品2 mgを硫酸／エタノール(95)混液(1：1) 1 mLに溶かすとき、液は帯紫赤色を呈し、黄緑色の蛍光を発する。この液に注意して水2 mLを加えるとき、液は赤紫色に変わる。

(2) 本品0.02 gを共栓試験管にとり、水酸化カリウム溶液(1→20) 10 mLに溶かし、塩化ベンゾイル0.1 gを加えて振り混ぜ、生じた沈殿をろ取り、メタノールから再結晶し、デシケーター(減圧、酸化リン(V))で乾燥するとき、その融点(2.60)は200～202℃である。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$ ：-26～-31°(乾燥後、0.1 g, ピリジン, 25 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) 180～186℃又は142～146℃。

純度試験 エストロン 本品5 mgをエタノール(95) 0.5 mLに溶かし、1,3-ジニトロベンゼン0.05 gを加え、これに新たに製した希水酸化カリウム・エタノール試液0.5 mLを加え、暗所に1時間放置した後、更にエタノール(95) 10 mLを加えるとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：本品を用いないで同様に操作して製する。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 減圧、酸化リン(V), 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、テトラヒドロフラン40 mLに溶かし、硝酸銀溶液(1→20) 10 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=29.64 mg C₂₀H₂₄O₂

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エチニルエストラジオール錠

Ethinylestradiol Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0～110.0%に対応するエチニルエストラジオール(C₂₀H₂₄O₂：296.40)を含む。

製法 本品は「エチニルエストラジオール」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 定量法で得た試料溶液5 mLを蒸発乾固し、残留物を硫酸／エタノール(95)混液(2：1) 2 mLに溶かすとき、液の色は淡赤色を呈し、黄色の蛍光を発する。この液に注意して水4 mLを加えるとき、液の色は赤紫色に変わる。

(2) 定量法で得た試料溶液10 mLをとり、これを蒸発乾固し、残留物に酢酸(31) 0.2 mL及びリン酸2 mLを加え、水浴上で5分間加熱するとき、液の色は紅色で、黄緑色の蛍光を

発する。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個を分液漏斗にとり、崩壊試験第2液10 mLを加え、崩壊するまで振り混ぜた後、希硫酸10 mL及びクロロホルム20 mLを加え、5分間激しく振り混ぜ、クロロホルム層を無水硫酸ナトリウム5 gを置いたろ紙を通して三角フラスコ中へろ過する。水層は更にクロロホルム20 mLずつで2回抽出し、同様に操作して先のろ液に合わせる。これを水浴上で窒素を送風しながら穏やかに蒸発し、残留物にメタノール100 mLを正確に加えて溶かし、必要ならば遠心分離する。上澄液 x mLを正確に量り、1 mL中にエチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$)約40 ngを含む液となるようにメタノールを加えて正確に V mLとし、試料溶液とする。別にエチニルエストラジオール標準品をデシケーター(減圧、酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、1 mL中にエチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$)約40 ngを含む液となるように調製し、標準溶液とする。共栓試験管T、S及びBに硫酸・メタノール試液4 mLずつを正確に量り、氷冷した後、試料溶液、標準溶液及びメタノールをそれぞれ正確に1 mLずつ加えて直ちに振り混ぜ、30℃の水浴中に40分間放置した後、20℃の水浴中に5分間放置する。これらの液につき、蛍光光度法(2.22)により試験を行い、励起の波長460 nm、蛍光の波長493 nmにおける蛍光の強さ F_T 、 F_S 及び F_B を測定する。

エチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$)の量(mg)

$$= M_S \times (F_T - F_B) / (F_S - F_B) \times V / 2500 \times 1/x$$
 M_S : エチニルエストラジオール標準品の秤取量(mg)

溶出性 別に規定する。

定量法

- (i) クロマトグラフィー管 内径25 mm、長さ300 mmの管を用い、下部にはガラスウールを入れ、この上に無水硫酸ナトリウム5 gを入れる。
- (ii) カラム クロマトグラフィー用ケイソウ土5 gをとり、200 mLのビーカーに入れ、これに1 mol/L塩酸試液4 mLを加えてよくしみ込ませ、均一になるまでよく混ぜる。これをクロマトグラフィー管に少しずつ入れ、60 ~ 80 mmの層になるように圧さく棒で適度にかたく詰める。
- (iii) 標準溶液 エチニルエストラジオール標準品をデシケーター(減圧、酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、クロロホルムに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100 mLとする。
- (iv) 試料 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$)約0.5 mgに対応する量を精密に量り、50 mLのビーカーに入れ、これに水2 mLを加え、よく振り混ぜた後、更にクロロホルム3 mLを加えてよく振り混ぜる。これにクロマトグラフィー用ケイソウ土4 gを加え、内容物が器壁に付かなくなるまでよく混ぜて試料とする。
- (v) 操作法 試料は漏斗を用いてカラムに加え、適度にかたく詰める。ビーカーに付着した試料はクロマトグラフィー

用ケイソウ土0.5 gを加えてよく混ぜた後、クロマトグラフィー管に入れる。さらに、ビーカー及び圧さく棒に付着した試料はガラスウールでぬぐいとり、クロマトグラフィー管に入れる。これを圧さく棒で押し下げ、カラムの上部から軽く押さえる。カラムの高さは110 ~ 130 mmにする。次にクロロホルム70 mLを量り、クロマトグラフィー管の内壁を洗った後、残りをクロマトグラフィー管に入れる。流出速度は1分間0.8 mL以下とし、流出液を集める。流出が終わったらクロマトグラフィー管の下部を少量のクロロホルムで洗い込み、更にクロロホルムを加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液及び標準溶液6 mLずつを正確に量り、それぞれを分液漏斗に入れ、これにイソオクタン20 mLを加える。さらに硫酸/メタノール混液(7 : 3) 10 mLを正確に加えて、5分間激しく振り混ぜた後、暗所に15分間放置し、遠心分離する。ここで得た呈色液につき、クロロホルム6 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長540 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

エチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$)の量(mg)

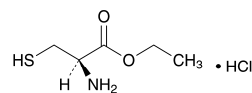
$$= M_S \times A_T / A_S \times 1/20$$

M_S : エチニルエストラジオール標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 密閉容器。

L-エチルシステイン塩酸塩

Ethyl L-Cysteine Hydrochloride



$C_5H_{11}NO_2S \cdot HCl$: 185.67

Ethyl (2R)-2-amino-3-sulfanylpropanoate
 monohydrochloride

[868-59-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-エチルシステイン塩酸塩($C_5H_{11}NO_2S \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なにおいがあり、味は初め苦く、後に舌を焼くようである。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすい。

融点 : 約126℃(分解)。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応(1) (1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -10.0 ~ -13.0° (乾燥後, 2 g, 1

mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6 gをとり, 試験を行う。比較液には, 0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

(2) 類縁物質 本操作は速やかに行う。本品及び*N*-エチルマレイミド0.05 gずつを移動相5 mLに溶かし, 30分間放置し, 試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に200 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 µLずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 標準溶液の*L*-エチルシステインの*N*-エチルマレイミド付加体に対する相対保持時間約0.7の試料溶液から得たピーク的面積は, 標準溶液の*L*-エチルシステインの*N*-エチルマレイミド付加体のピーク面積より大きくない。また試料溶液の*L*-エチルシステインの*N*-エチルマレイミド付加体及び*N*-エチルマレイミド以外の各々のピーク面積は, 標準溶液の*L*-エチルシステインの*N*-エチルマレイミド付加体のピーク面積の1/3より大きくない。

操作条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 250 nm)

カラム: 内径約6 mm, 長さ約15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液/アセトニトリル混液(2: 1)

流量: *L*-エチルシステインの*N*-エチルマレイミド付加体の保持時間が約4分になるように調整する。

カラムの選定: 本品0.05 g, *L*-システイン塩酸塩一水和物0.01 g及び*N*-エチルマレイミド0.05 gを移動相25 mLに溶かし, 30分間放置する。この液2 µLにつき, 上記の条件で操作するとき, *L*-システインの*N*-エチルマレイミド付加体, *L*-エチルシステインの*N*-エチルマレイミド付加体, *N*-エチルマレイミドの順に溶出し, 各成分が完全に分離し, *L*-システインの*N*-エチルマレイミド付加体と*L*-エチルシステインの*N*-エチルマレイミド付加体の分離度が3以上のものを用いる。

検出感度: 標準溶液2 µLから得た*L*-エチルシステインの*N*-エチルマレイミド付加体のピーク高さが10 ~ 20 mmになるように調整する。

面積測定範囲: *L*-エチルシステインの*N*-エチルマレイミド付加体の保持時間の約3倍までの範囲

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 5時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し, その約0.25 gを共栓フラスコに精密に量り, 新たに煮沸し, 窒素気流中で5℃以下に冷却した水10 mLに溶かし, あらかじめ5℃以下に冷却した0.05 mol/Lヨウ素液20 mLを正確に加え, 30秒間放置した後, 5℃以下に冷却しながら0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=18.57 mg C₅H₁₁NO₂S・HCl

貯法 容器 気密容器。

エチルセルロース

Ethylcellulose

[9004-57-3]

本医薬品各条は, 三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお, 三薬局方で調和されていない部分のうち, 調和合意において, 調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「[◇]」で, 調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定することとした項は「[◇]」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については, 独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

本品は部分的に*O*-エチル化したセルロースである。

本品は定量するとき, 換算した乾燥物に対し, エトキシ基(—OC₂H₅: 45.06) 44.0 ~ 51.0%を含む。

本品には適当な抗酸化剤を加えることができる。

本品はその粘度をミリパスカル秒(mPa・s)の単位で表示する。

◆性状 本品は白色～帯黄白色の無晶性の粉末又は粒である。

本品はジクロロメタンにやや溶けやすい。

本品にエタノール(95)を加えるとき, わずかに白濁又は白濁した粘性の液となる。

本品1 gに熱湯100 mLを加え, 振り混ぜて混濁し, 室温まで冷却した後, 新たに煮沸して冷却した水を加えて100 mLとした液は中性である。◆

確認試験 本品のジクロロメタン溶液(1→25) 2滴を塩化ナトリウム板で挟み, その後一方を取り除き, 溶媒を蒸発させた後, 赤外吸収スペクトル法 (2.25) の薄膜法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

粘度 (2.53) 本品の換算した乾燥物5.00 gに対応する量を正確に量り, トルエン80 gとエタノール(95) 20 gの混液95 gを加え, 振り混ぜて溶かす。この液につき, 25℃で第1法により試験を行うとき, 表示粘度が6 mPa・sを超えるものでは表示粘度の80.0 ~ 120.0%であり, 表示粘度が6 mPa・s以下のものでは表示粘度の75.0 ~ 140.0%である。

純度試験

(1) 酸又はアルカリ 本品0.5 gに新たに煮沸して冷却した水25 mLを加え, 15分間振り混ぜた後, ガラスろ過器(G3)を用いてろ過し, ろ液を試料溶液とする。試料溶液10 mLに希フェノールフタレイン試液0.1 mL及び0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.5 mLを加えるとき, 液は淡赤色を呈する。また, 試料溶液10 mLにメチルレッド・水酸化ナトリウム試液0.1 mL及び0.01 mol/L塩酸0.5 mLを加えるとき, 液は赤色を呈する。

(2) 塩化物 本品0.250 gを水50 mLに分散させ, 時々振

り混ぜながら煮沸する。放冷後、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液10 mLをとり、水を加えて15 mLとし、試料溶液とする。別に塩化物標準液10 mLをとり、水5 mLを加え、比較液とする。試料溶液及び比較液15 mLに2 mol/L硝酸試液1 mLずつを加えた後、それぞれをあらかじめ硝酸銀溶液(17→1000) 1 mLを入れた試験管に加え、光を避け、5分間放置した後、黒色の背景を用い、側方から観察して混濁を比較するとき、試料溶液の呈する混濁は、比較液の呈する混濁より濃くない(0.1%以下)。

(3) アセトアルデヒド 本品3.0 gを250 mLの共栓三角フラスコに入れ、水10 mLを加え、1時間かき混ぜる。24時間放置した後、ろ過し、ろ液に水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アセトアルデヒド1.0 gをとり、水に溶かし、100 mLとする。この液5 mLをとり、水を加えて500 mLとし、更にこの液3 mLをとり、水を加えて100 mLとし、比較液とする。試料溶液及び比較液5 mLずつをそれぞれ25 mLのメスフラスコにとり、3-メチルー2-ベンゾチアゾロンヒドラゾン塩酸塩一水和物溶液(1→2000) 5 mLを加え、60℃の水浴中で5分間加温する。塩化鉄(III)・アミド硫酸試液2 mLを加え、再び60℃で5分間加温し、冷後、水を加えて25 mLとし、液の色を比較するとき、試料溶液の呈する色は、比較液の呈する色より濃くない(100 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.5%以下(1 g)。

定量法 本品約30 mgを精密に量り、5 mLの耐圧セラムバイアルに入れ、アジピン酸60 mg、内標準溶液2 mL及びヨウ化水素酸1 mLをそれぞれ正確に加え、直ちにフッ素樹脂で被覆されたセプタムでアルミニウム製のキャップを用いてバイアルに固定するか又は同様の気密性を有するもので密栓し、その質量を精密に量る。加熱前にバイアルの内容物が混ざらないように注意する。バイアルをその内温が $115 \pm 2^\circ\text{C}$ になるようにブロックを加熱しながら、加熱器に付属したマグネチックスターラー又は振とう器を用いて70分間かき混ぜる。冷後、その質量を精密に量り、もし、加熱前と加熱後の質量の差が10 mgを超えるときは、この液は試験に用いない。加熱前と加熱後の質量の差が10 mg以下のときは、相分離した後、冷却したシリンジを用い、バイアルのセプタムを通して十分量の上層を分取し、試料溶液とする。別にアジピン酸60 mg、内標準溶液2 mL及びヨウ化水素酸1 mLをそれぞれ耐圧セラムバイアルに正確にとり、直ちに密栓し、その質量を精密に量り、シリンジを用いセプタムを通して定量用ヨードエタン25 μL を加え、その質量を精密に量る。よく振り混ぜ、相分離の後、冷却したシリンジを用い、バイアルのセプタムを通して十分量の上層を分取し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μL につき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するヨードエタンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エトキシ基($\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$)の量(%) = $M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 28.89$

M_S : 定量用ヨードエタンの秤取量(mg)

M_T : 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

内標準溶液 n -オクタンの o -キシレン溶液(1→200)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.53 mm、長さ30 mのフューズドシリカ管にガスクロマトグラフィー用ジメチルポリシロキサンを厚さ3 μm で被覆する。

カラム温度：50℃を3分間保持した後、毎分10℃で100℃まで昇温し、次に毎分35℃で250℃まで昇温する。その後、250℃を8分間保持する。

注入口温度：250℃付近の一定温度

検出器温度：280℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：毎分4.2 mL (内標準物質の保持時間約10分)

スプリット比：1 : 40

システム適合性

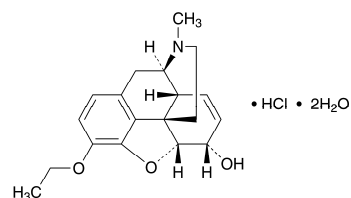
システムの性能：標準溶液1 μL につき、上記の条件で操作するとき、ヨードエタン、内標準物質の順に流出し、内標準物質に対するヨードエタンの相対保持時間は約0.6であり、その分離度は5.0以上である。

システムの再現性：標準溶液1 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するヨードエタンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

◆貯法 容器 密閉容器。◆

エチルモルヒネ塩酸塩水和物

Ethylmorphine Hydrochloride Hydrate



$\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 385.88

(5*R*,6*S*)-4,5-Epoxy-3-ethoxy-17-methyl-

7,8-didehydromorphinan-6-ol monohydrochloride dihydrate

[125-30-4, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、エチルモルヒネ塩酸塩($\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$: 349.85) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、水に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、無水酢酸にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって変化する。

融点：約123℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭

化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2) (1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -103 ~ -106° (脱水物に換算したものの0.4 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 6.0である。

純度試験 類縁物質 本品0.20 gを薄めたエタノール(1→2) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液0.5 mLを正確に量り、薄めたエタノール(1→2)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(99.5)/トルエン/アセトン/アンモニア水(28)混液(14:14:7:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分 (2.48) 8.0 ~ 10.0%(0.25 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=34.99 mg C₁₀H₂₃NO₃・HCl

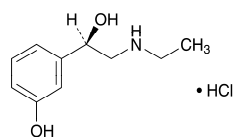
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エチレフリン塩酸塩

Etilefrine Hydrochloride



及び鏡像異性体

C₁₀H₁₅NO₂・HCl : 217.69

(1R,2S)-2-Ethylamino-1-(3-hydroxyphenyl)ethanol
monohydrochloride

[943-17-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、エチレフリン塩酸塩 (C₁₀H₁₅NO₂・HCl) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすく、酢酸(100)にやや溶けにくい。

本品は光によって徐々に黄褐色に着色する。

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品5 mgを薄めた塩酸(1→1000) 100 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→1000)は塩化物の定性反応(2) (1.09)を呈する。

融点 (2.60) 118 ~ 122°C

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 酸又はアルカリ 本品の水溶液(1→50) 10 mLに酸又はアルカリ試験用メチルレッド試液0.1 mL及び0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.2 mLを加えるとき、液は黄色を呈する。この液に液が赤色を呈するまで0.01 mol/L塩酸を加えるとき、その量は0.4 mL以下である。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.85 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.020%以下)。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、酢酸(100) 20 mLに溶かし、無水酢酸50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=21.77 mg C₁₀H₁₅NO₂・HCl

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エチレフリン塩酸塩錠

Etilefrine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するエチレフリン塩酸塩(C₁₀H₁₅NO₂・HCl : 217.69)を含む。

製法 本品は「エチレフリン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「エチレフリン塩酸塩」5 mgに対応する量を取り、薄めた塩酸(1→1000) 60 mLを加え、よく振り混ぜた後、更に薄めた塩酸(1→1000) 40 mLを加えてろ過する。ろ液につき、薄めた塩酸(1→1000)を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長271 ~ 275 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、薄めた塩酸(1→1000) 60 mLを加え、以下定量法を準用する。

エチレフリン塩酸塩($\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/10$$

M_S : 定量用エチレフリン塩酸塩の秤取量(mg)

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にエチレフリン塩酸塩($\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$)約5 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用エチレフリン塩酸塩を105℃で4時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のエチレフリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

エチレフリン塩酸塩($\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/C \times 18$$

M_S : 定量用エチレフリン塩酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のエチレフリン塩酸塩($\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、エチレフリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、0.9 ～ 1.2である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エチレフリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エチレフリン塩酸塩($\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$)約5 mgに対応する量を精密に量り、薄めた塩酸(1→1000) 60 mLを加え、10分間振り混ぜた後、薄めた塩酸(1→1000)を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用エチレフリン塩酸塩を105℃で4時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、薄めた塩酸(1→1000)に溶かし、正確に100 mLとする。さらにこの液10 mLを正確に量り、薄めた塩酸(1→1000)を加えて、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のエチレフリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

エチレフリン塩酸塩($\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/10$$

M_S : 定量用エチレフリン塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム5 gを水940 mL及びアセトニトリル500 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.3に調整する。

流量：エチレフリンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：パメタン硫酸塩4 mg及びエチレフリン塩酸塩4 mgを、移動相に溶かし、50 mLとする。この液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、エチレフリン、パメタンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エチレフリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

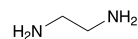
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エチレンジアミン

Ethylenediamine



$\text{C}_2\text{H}_8\text{N}_2$: 60.10

Ethane-1,2-diamine

[107-15-3]

本品は定量するとき、エチレンジアミン($\text{C}_2\text{H}_8\text{N}_2$) 97.0%以上を含む。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液で、アンモニア様の特異なにおいがある。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

本品は腐食性及び刺激性がある。

本品は空气中に放置するとき、徐々に変化する。

比重 d_{20}^{20} : 約0.898

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→500)はアルカリ性である。

(2) 本品2滴を硫酸銅(Ⅱ)試液2 mLを加えて振り混ぜるとき、青紫色を呈する。

(3) 本品0.04 gに塩化ベンゾイル6滴及び水酸化ナトリウム溶液(1→10) 2 mLを加え、時々振り混ぜながら2 ～ 3分間加温する。生じた白色の沈殿をろ取し、水で洗い、エタノール(95) 8 mLを加え加温して溶かす。直ちに水8 mLを加え、冷却し、生じた結晶をろ取し、水で洗い、105℃で1時間乾燥するとき、その融点 〈2.60〉は247 ～ 251℃である。

純度試験 蒸発残留物 本品5 mLを正確に量り、水浴上で蒸発した後、残留物を105℃で恒量になるまで乾燥するとき、その量は3.0 mg以下である。

蒸留試験 (2.57) 114 ~ 119℃, 95 vol%以上。

定量法 本品約0.7 gを水25 mLを入れた共栓三角フラスコに精密に量り、水50 mLを加え、1 mol/L塩酸で滴定 (2.50) する(指示薬：プロモフェノールブルー試液3滴)。

1 mol/L塩酸1 mL=30.05 mg C₂H₈N₂

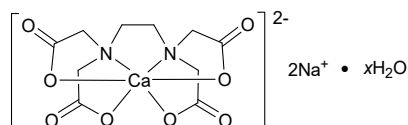
貯法

保存条件 遮光して、ほとんど全満して保存する。

容器 気密容器。

エデト酸カルシウムナトリウム水和物

Calcium Sodium Edetate Hydrate



C₁₀H₁₂CaN₂Na₂O₈ · xH₂O

Disodium [{N,N'-ethane-1,2-diylbis[N-(carboxymethyl)glycinate]](4-)-N,N',O,O',O'',O'''}calcate(2-)

hydrate

[23411-34-9]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、エデト酸カルシウムナトリウム(C₁₀H₁₂CaN₂Na₂O₈ : 374.27) 98.0 ~ 102.0%を含む。

◆**性状** 本品は白色の粉末又は粒である。

本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。◆

確認試験

(1) 本品2 gを水10 mLに溶かし、硝酸鉛(II)溶液(33→1000) 6 mLを加えて振り混ぜ、ヨウ化カリウム試液3 mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じない。この液に薄めたアンモニア水(28) (7→50)を加えてアルカリ性とした液にシュウ酸アンモニウム試液3 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。

◆(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。◆

(3) 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩の定性反応(2) (1.09) を呈する。

pH (2.54) 本品2.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは6.5 ~ 8.0である。

純度試験

◆(1) 溶状 本品0.25 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。◆

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.70 gを水に溶かし、20 mLとする。この液に希硝酸30 mLを加え、30分間放置し、ろ過する。ろ液10 mLをとり、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.10%以下)。

(3) エデト酸二ナトリウム 本品1.00 gをとり、水50 mLに溶かし、pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5 mLを加え、0.01 mol/L塩化マグネシウム液で滴定 (2.50) するとき、その量は3.0 mL以下である(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬40 mg)。ただし、滴定の終点は液の青色が赤紫色に変わるときとする(1.0%以下)。

◆(4) ニトリロ三酢酸

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品0.100 gをとり、溶解液に溶かし、正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にニトリロ三酢酸40.0 mgをとり、溶解液に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確にとり、試料溶液0.1 mLを加え、更に溶解液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液のニトリロ三酢酸のピーク面積A_T及びA_Sを測定するとき、A_TはA_Sより大きくない(0.1%以下)。

溶解液：硫酸鉄(III) n水和物10.0 gを0.5 mol/L硫酸試液20 mL及び水780 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 2.0に調整し、水を加えて1000 mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(波長273 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用グラファイトカーボン(平均孔径25 nm、比表面積120 m²/g)を充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：硫酸鉄(III) n水和物50.0 mgを0.5 mol/L硫酸試液50 mLに溶かし、水750 mLを加えた後、0.5 mol/L硫酸試液又は水酸化ナトリウム試液を加えてpH 1.5に調整し、エチレングリコール20 mL及び水を加えて1000 mLとする。

流量：毎分1.0 mL (ニトリロ三酢酸の保持時間約5分)

システム適合性

検出の確認：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ニトリロ三酢酸のピークのSN比は50以上である。

システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ニトリロ三酢酸及びエデト酸の順に溶出し、その分離度は7以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニトリロ三酢酸のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。◆

水分 (2.48) 5.0 ~ 13.0%(0.2 g、容量滴定法、直接滴定)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液20 mLを正確に量り、水80 mLを加え、

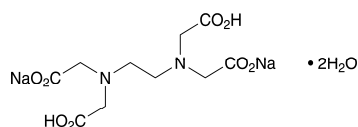
更に希硝酸を加えてpH 2 ～ 3に調整し、0.01 mol/L硝酸ビスマス液で滴定 (2.50) する(指示薬：キシレノールオレンジ試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の黄色が赤色に変わるときとする。

0.01 mol/L硝酸ビスマス液1 mL
= 3.743 mg $C_{10}H_{12}CaN_2Na_2O_8$

◆貯法 容器 気密容器。◆

エデト酸ナトリウム水和物

Disodium Edetate Hydrate



$C_{10}H_{14}N_2Na_2O_8 \cdot 2H_2O$: 372.24

Disodium dihydrogen ethylenediaminetetraacetate dihydrate

[6381-92-6]

本品は定量するとき、エデト酸ナトリウム水和物 ($C_{10}H_{14}N_2Na_2O_8 \cdot 2H_2O$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、僅かに酸味がある。

本品は水にやや溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.5 gを水20 mLに溶かし、希塩酸1 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。沈殿をろ取し、水50 mLで洗い、105℃で1時間乾燥するとき、その融点 (2.60) は240 ～ 244℃(分解)である。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは4.3 ～ 4.7である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) シアン化物 本品1.0 gを丸底フラスコにとり、水100 mLに溶かし、リン酸10 mLを加えて蒸留する。受器にはあらかじめ0.5 mol/L水酸化ナトリウム液15 mLを入れた100 mLのメスシリンダーを用い、これに冷却器の先端を浸し、全量が100 mLとなるまで蒸留し、試料溶液とする。試料溶液20 mLを共栓試験管にとり、フェノールフタレイン試液1滴を加え、希酢酸で中和し、pH 6.8のリン酸塩緩衝液5 mL及び薄めたトルエンスルホンクロロアミドナトリウム試液(1→5) 1.0 mLを加えて直ちに栓をして静かに混和した後、2 ～ 3分間放置し、ビリジン・ピラゾロン試液5 mLを加えて

よく混和し、20 ～ 30℃で50分間放置するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：シアン標準液1.0 mLを正確に量り、0.5 mol/L水酸化ナトリウム液15 mL及び水を加えて正確に1000 mLとする。この液20 mLを共栓試験管にとり、以下試料溶液と同様に操作する。

強熱残分 (2.44) 37 ～ 39%(1 g)。

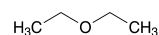
定量法 本品約1 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液2 mLを加え、0.1 mol/L亜鉛液で滴定 (2.50) する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04 g)。ただし、滴定の終点は、液の青色が赤色に変わるときとする。

0.1 mol/L亜鉛液1 mL=37.22 mg $C_{10}H_{14}N_2Na_2O_8 \cdot 2H_2O$

貯法 容器 密閉容器。

エーテル

Ether



$C_4H_{10}O$: 74.12

Diethyl ether

[60-29-7]

本品はエーテル($C_4H_{10}O$) 96 ～ 98%を含む(比重による)。

本品は少量のエタノール及び水を含む。

本品は麻酔用に使用できない。

性状 本品は無色澄明の流動しやすい液で、特異なにおいがある。

本品はエタノール(95)と混和する。

本品は水にやや溶けやすい。

本品は極めて揮発しやすく、引火しやすい。

本品は空気及び光によって徐々に酸化され、過酸化物を生じる。

本品のガス及び空気の混合物は引火すると激しく爆発する。

沸点：35 ～ 37℃

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.718 ～ 0.721

純度試験

(1) 異臭 本品10 mLを蒸発皿にとり、揮発して1 mLとするとき、異臭はない。また、残液を無臭のろ紙上に滴下して揮発させるとき、異臭を発しない。

(2) 酸 薄めたエタノール(4→5) 10 mL及びフェノールフタレイン試液0.5 mLを50 mLの共栓フラスコに入れ、0.02 mol/L水酸化ナトリウム液を滴加し、液が赤色を呈し、振り混ぜてその色が30秒間持続する赤色を呈するようにする。この液に本品25 mLを加え、密栓し、穏やかに振り混ぜた後、再び振り混ぜながら、0.02 mol/L水酸化ナトリウム液0.40 mLを加えるとき、液の色は赤色である。

(3) アルデヒド 本品10 mLをネスラー管にとり、水酸化カリウム試液1 mLを加え、光を遮り、しばしば振り混ぜ2時間放置するとき、ジエチルエーテル層及び水層は着色しない。

(4) 過酸化物 本品10 mLをネスラー管にとり、新たに製したヨウ化カリウム溶液(1→10) 1 mLを加えて1分間振り混ぜた後、デンプン試液1 mLを加えてよく振り混ぜるとき、ジエチルエーテル層及び水層は呈色しない。

(5) 蒸発残留物 本品140 mLを蒸発し、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は1.0 mg以下である。

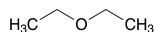
貯法

保存条件 全満せずに入れ、遮光して、火気を避け、25℃以下で保存する。

容器 気密容器。

麻酔用エーテル

Anesthetic Ether



C₄H₁₀O : 74.12

Diethyl ether

[60-29-7]

本品はエーテル(C₄H₁₀O) 96 ~ 98%を含む(比重による)。

本品は少量のエタノール及び水を含み、安定剤を加えることができる。

本品は容器から取り出した後、24時間以上経過したときは麻酔用に使用できない。

性状 本品は無色澄明の流動しやすい液で、特異なおいがあ

る。

本品はエタノール(95)と混和する。

本品は水にやや溶けやすい。

本品は極めて揮発しやすく、引火しやすい。

本品は空気及び光によって徐々に酸化され、過酸化物を生じる。

本品のガス及び空気の混合物は引火すると激しく爆発する。

沸点 : 35 ~ 37℃

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.718 ~ 0.721

純度試験

(1) 異臭 本品10 mLを蒸発皿にとり、揮発して1 mLとするとき、異臭はない。また、残液を無臭のろ紙上に滴下して揮発させるとき、異臭を発しない。

(2) 酸 薄めたエタノール(4→5) 10 mL及びフェノールフタレイン試液0.5 mLを50 mLの共栓フラスコに入れ、0.02 mol/L水酸化ナトリウム液を滴加し、液が赤色を呈し、振り混ぜてその色が30秒間持続する赤色を呈するようにする。この液に本品25 mLを加え、密栓し、穏やかに振り混ぜた後、再び振り混ぜながら、0.02 mol/L水酸化ナトリウム液0.40 mLを加えるとき、液の色は赤色である。

(3) アルデヒド 本品10 mL及び亜硫酸水素ナトリウム溶液(1→1000) 1 mLをあらかじめ200 mLの共栓フラスコに入れた水100 mLに加えて、密栓して10秒間激しく振り混ぜ、遮光して冷所に30分間放置する。次にデンプン試液2 mLを加え、液が微青色を呈するまで、0.01 mol/Lヨウ素液を滴加する。これに炭酸水素ナトリウム約2 gを加えて振り混ぜ、液

の青色を消した後、薄めた0.01 mol/Lヨウ素液(9→40) 1 mLを加えるとき、液は青色を呈する。ただし、操作中の溶液の温度は18℃以下とする。

(4) 過酸化物 本品10 mLをネスラー管にとり、新たに製したヨウ化カリウム溶液(1→10) 1 mLを加え、光を遮り、しばしば振り混ぜ1時間放置し、デンプン試液1 mLを加えてよく振り混ぜるとき、ジエチルエーテル層及び水層は呈色しない。

(5) 蒸発残留物 本品50 mLを蒸発し、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は1.0 mg以下である。

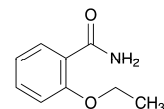
貯法

保存条件 全満せずに入れ、遮光して、火気を避け、25℃以下で保存する。

容器 気密容器。

エテンザミド

Ethenzamide



C₉H₁₁NO₂ : 165.19

2-Ethoxybenzamide

[938-73-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、エテンザミド(C₉H₁₁NO₂) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール、エタノール(95)又はアセトンにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は約105℃で僅かに昇華し始める。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエテンザミド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエテンザミド標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 131 ~ 134℃

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gをアセトン30 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.7 mLにアセトン30 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.050%以下)。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.5 gをアセトン30 mLに溶かし、

希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.50 mLにアセトン30 mL、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下)。

(3) サリチルアミド 本品0.20 gを薄めたエタノール(2→3) 15 mLに溶かし、希塩化鉄(III)試液2～3滴を加えるとき、液は紫色を呈しない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, シリカゲル, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びエテンザミド標準品を乾燥し、その約20 mgずつを精密に量り、それぞれに70 mLのエタノール(95)を加え、加温して溶かす。冷後、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとする。これらの液5 mLずつを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、エタノール(95)を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長290 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

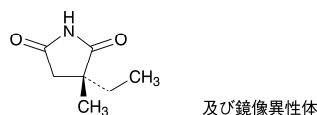
エテンザミド($C_9H_{11}NO_2$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

M_S : エテンザミド標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 密閉容器。

エトスクシミド

Ethosuximide



$C_7H_{11}NO_2$: 141.17

(2*RS*)-2-Ethyl-2-methylsuccinimide

[77-67-8]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、エトスクシミド($C_7H_{11}NO_2$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色のパラフィン状の固体又は粉末で、においはないか、又は僅かに特異なおいがある。

本品はメタノール、エタノール(95)、ジエチルエーテル又は*N,N*-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、水に溶けやすい。

融点: 約48℃

確認試験

(1) 本品0.2 gに水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて煮沸するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する。

(2) 本品0.05 gをエタノール(95) 1 mLに溶かし、酢酸銅(II)一水和物溶液(1→100) 3滴を加え、僅かに加温した後、水酸化ナトリウム試液1～2滴を滴加するとき、液は紫色を呈する。

(3) 本品のエタノール(95)溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両

者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.011%以下)。

(3) 酸無水物 本品0.50 gをエタノール(95) 1 mLに溶かし、塩化ヒドロキシルアンモニウム・塩化鉄(III)試液1 mLを加えて5分間放置した後、水3 mLを加えて混和する。5分間放置した後に比較するとき、液の赤～赤紫色は次の比較液より濃くない。

比較液: 無水コハク酸70 mgをエタノール(95)に溶かし、正確に100 mLとする。この液1.0 mLに塩化ヒドロキシルアンモニウム・塩化鉄(III)試液1 mLを加え、以下同様に操作する。

(4) シアン化物 本品1.0 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし、硫酸鉄(II)試液3滴、水酸化ナトリウム試液1 mL及び塩化鉄(III)試液2～3滴を加え、穏やかに加温した後、希硫酸を加えて酸性にすると、15分以内に青色の沈殿を生じないか又は青色を呈しない。

水分 (2.48) 0.5%以下(2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

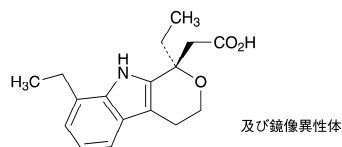
定量法 本品約0.2 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド20 mLに溶かし、0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
= 14.12 mg $C_7H_{11}NO_2$

貯法 容器 気密容器。

エトドラク

Etodolac



$C_{17}H_{21}NO_3$: 287.35

2-[(1*R*)-1,8-Diethyl-1,3,4,9-tetrahydropyrano[3,4-*b*]indol-1-yl]acetic acid
[41340-25-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、エトドラク($C_{17}H_{21}NO_3$) 98.5～101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液(1→50)は旋光性を示さない。

融点: 約147℃(分解)。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(3→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品0.5 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液(1)とする。標準溶液(1) 4 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板を、L-アスコルビン酸0.5 gをメタノール/水混液(4:1) 100 mLに溶かした液を2 cmの高さまで入れた展開槽に入れ、下端から3 cmの高さまで展開した後、30分間風乾する。この薄層板の下端から2.5 cmの位置に試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 µLずつを速やかにスポットし、直ちに、トルエン/エタノール(95)/酢酸(100)混液(140:60:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くなく、標準溶液(2)から得たスポットより濃いスポットは2個以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 60°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、エタノール(99.5) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=28.74 mg C₂₉H₃₂O₁₃

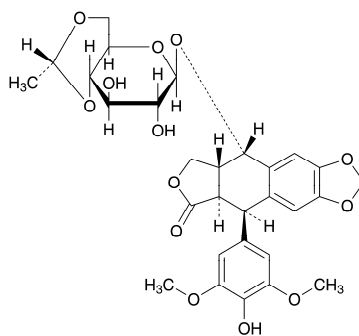
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エトポシド

Etoposide



C₂₉H₃₂O₁₃: 588.56

(5*R*,5*aR*,8*aR*,9*S*)-9-[[4,6-*O*-(1*R*)-Ethylidene-β-D-glucopyranosyl]oxy]-5-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-5,8,8*a*,9-tetrahydrofuro[3',4':6,7]naphtho[2,3-*d*][1,3]dioxol-6(5*aH*)-one
[33419-42-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、エトポシド(C₂₉H₃₂O₁₃) 98.0～102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

融点: 約260°C(分解)。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエトポシド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエトポシド標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -100 ～ -105°(脱水物に換算したもの0.1 g, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品50 mgをメタノール10 mLに溶かし、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエトポシド以外のピークの面積は、標準溶液のエトポシドのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のエトポシド以外のピークの合計面積は、標準溶液のエトポシドのピーク面積の1/2より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法

の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエトポシドの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液50 μ Lから得たエトポシドのピーク面積が標準溶液のエトポシドのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エトポシドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 4.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びエトポシド標準品(別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約25 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に25 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエトポシドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エトポシド($C_{29}H_{32}O_{13}$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：脱水物に換算したエトポシド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 2,6-ジクロロフェノールのメタノール溶液 (3→2500)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：290 nm)

カラム：内径3.9 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用フェニルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：硫酸ナトリウム十水和物6.44 gを薄めた酢酸(100) (1→100)に溶かし、1000 mLとした液にアセトニトリル250 mLを加える。

流量：エトポシドの保持時間が約20分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：本品10 mgをメタノール2 mLに溶かし、移動相8 mLを加えてよく振り混ぜる。薄めた酢酸(100) (1→25) 0.1 mL及びフェノールフタレイン試液0.1 mLを加え、液が僅かに赤色を呈するまで水酸化ナトリウム試液を加える。15分間放置後、薄めた酢酸(100) (1→25) 0.1 mLを加える。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エトポシド及びエトポシドのピークに対する相対保持時間が約1.3のピークの分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエトポシドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

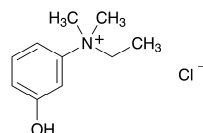
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エドロホニウム塩化物

Edrophonium Chloride



$C_{10}H_{16}ClNO$: 201.69

N-Ethyl-3-hydroxy-*N,N*-dimethylanilinium chloride

[116-38-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、エドロホニウム塩化物($C_{10}H_{16}ClNO$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、無水酢酸又はジエチルエーテルにはほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 5 mLに塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は淡赤紫色を呈する。

(2) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエドロホニウム塩化物標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.5～5.0である。

融点 (2.60) 166～171℃(分解)。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 類縁物質 本品0.50 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/クロロホルム/アンモニア水(28)混液(16 : 4 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.20%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 3時間).

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g).

定量法 本品を乾燥し, その約0.2 gを精密に量り, 無水酢酸／酢酸(100)混液(7:3) 100 mLに溶かし, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=20.17 mg C₁₀H₁₆ClNO

貯法

保存条件 遮光して保存する.

容器 気密容器.

エドロホニウム塩化物注射液

Edrophonium Chloride Injection

本品は水性の注射剤である.

本品は定量するとき, 表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するエドロホニウム塩化物(C₁₀H₁₆ClNO: 201.69)を含む.

製法 本品は「エドロホニウム塩化物」をとり, 注射剤の製法により製する.

性状 本品は無色澄明の液である.

確認試験

(1) 本品の「エドロホニウム塩化物」0.04 gに対応する容量をとり, 硝酸バリウム試液4 mLを加えて振り混ぜた後, ろ過する. ろ液につき, 「エドロホニウム塩化物」の確認試験(1)を準用する.

(2) 定量法の試料溶液につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき, 波長272 ~ 276 nmに吸収の極大を示す.

pH (2.54) 6.5 ~ 8.0

エンドトキシン (4.01) 15 EU/mg未満.

採取容量 (6.05) 試験を行うとき, 適合する.

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき, 適合する.

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき, 適合する.

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき, 適合する.

定量法 本操作は, 光を避け, 遮光した容器を用いて行う. 本品のエドロホニウム塩化物(C₁₀H₁₆ClNO)約50 mgに対応する容量を正確に量り, カラム(50 ~ 150 μmの弱塩基性DEAE-架橋デキストラン陰イオン交換体(Cl型) 10 mLを内径約2 cm, 高さ約10 cmのクロマトグラフィー管に注入して調製したもの)に入れ, 水25 mLを用いて1分間1 ~ 2 mLの速度で流出する. 次に水25 mLを用いて1分間1 ~ 2 mLの速度でカラムを2回洗う. 洗液は先の流出液に合わせ, 水を加えて正確に100 mLとする. この液10 mLを正確に量り, pH 8.0のリン酸塩緩衝液10 mL及び塩化ナトリウム5 gを加え, ジエチルエーテル／ヘキサン混液(1:1) 20 mLで4回洗い, 水層を分取し, 0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし, 試料溶液とする. 別にエドロホニウム塩化物標準品をデシケーター(減圧, 酸化リン(V))で3時間乾燥し, その約50 mgを精密に量り, 水に溶かし, 正確に100 mLとする.

この液10 mLを正確に量り, 試料溶液と同様に操作し, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い, 波長273 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する.

エドロホニウム塩化物(C₁₀H₁₆ClNO)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S : エドロホニウム塩化物標準品の秤取量(mg)

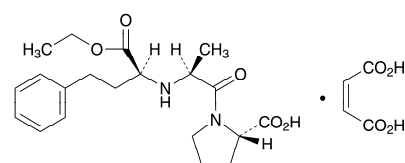
貯法

保存条件 遮光して保存する.

容器 密封容器. 本品は着色容器を使用することができる.

エナラプリルマレイン酸塩

Enalapril Maleate



C₂₀H₂₈N₂O₅ · C₄H₄O₄: 492.52

(2*S*)-1-[(2*S*)-2-[(1*S*)-1-Ethoxycarbonyl-3-phenylpropylamino]propanoyl]pyrrolidine-2-carboxylic acid monomaleate
[76095-16-4]

本品を乾燥したものは定量するとき, エナラプリルマレイン酸塩(C₂₀H₂₈N₂O₅ · C₄H₄O₄) 98.0 ~ 102.0%を含む.

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品はメタノールに溶けやすく, 水又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく, アセトニトリルに溶けにくい.

融点: 約145°C(分解).

確認試験

(1) 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエナラプリルマレイン酸塩標準品のスペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

(2) 本品20 mgに1 mol/L塩酸試液5 mLを加えて振り混ぜた後, ジエチルエーテル5 mLを加えて5分間振り混ぜる. 上層3 mLをとり, 水浴上でジエチルエーテルを留去して得た残留物に水5 mLを加えて振り混ぜた後, 過マンガン酸カリウム試液1滴を加えるとき, 試液の赤色は直ちに消える.

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -41.0 ~ -43.5° (乾燥後, 0.25 g, メタノール, 25 mL, 100 mm).

純度試験 類縁物質 本品30 mgをpH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液(19:1) 100 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液1 mLを正確に量り, pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液(19:1)を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグ

ラフィー（2.01）により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のマレイン酸及びエナラプリル以外のピーク的面積は、標準溶液のエナラプリルのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のマレイン酸及びエナラプリル以外のピークの合計面積は、標準溶液のエナラプリルのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相、移動相の送液及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：マレイン酸のピークの後からエナラプリルの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液（19：1）を加えて正確に10 mLとする。この液50 μ Lから得たエナラプリルのピーク面積が、標準溶液のエナラプリルのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エナラプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エナラプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量（2.41） 1.0%以下（1 g，減圧，60℃，2時間）。

強熱残分（2.44） 0.2%以下（1 g）。

定量法 本品及びエナラプリルマレイン酸塩標準品を乾燥し、その約30 mgずつを精密に量り、それぞれをpH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液（19：1）に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー（2.01）により試験を行い、それぞれの液のエナラプリルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

エナラプリルマレイン酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S$

M_S ：エナラプリルマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215 nm)

カラム：内径4.1 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用多孔性スチレンージビニルベンゼン共重合体を充填する。

カラム温度：70℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.1 gを水900 mLに溶かし、水酸化ナトリウム溶液(1→4)を加えてpH 6.8に調整し、水を加えて1000 mLとする。この液950 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル50 mLを加える。

移動相B：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.1 gを水900 mLに溶かし、水酸化ナトリウム溶液(1→4)を加えてpH 6.8に調整し、水を加えて1000 mLとする。この液340 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニ

トリル660 mLを加える。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0	95	5
0 ～ 20	95 → 40	5 → 60
20 ～ 25	40	60

流量：毎分1.4 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エナラプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エナラプリルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

エナラプリルマレイン酸塩錠

Enalapril Maleate Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するエナラプリルマレイン酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$ ：492.52)を含む。

製法 本品は「エナラプリルマレイン酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「エナラプリルマレイン酸塩」50 mgに対応する量を取り、メタノール20 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にエナラプリルマレイン酸塩25 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー（2.03）により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に水／アセトン／1-ブタノール／酢酸(100)／トルエン混液(1：1：1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た2個のスポット及び標準溶液から得た2個のスポットのそれぞれの R_f 値は等しい。

純度試験 エナラプリラート及びエナラプリルジケトピペラジン体 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、pH 2.2のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー（2.01）により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエナラプリルに対する相対保持時間約0.5のエナラプリラートのピーク面積は、標準溶液のエナラプリルのピーク面積の2倍より大きくない。また、試料溶液のエナラプリルに対する相対保持時間約1.5のエナラプリルジケトピペラジン体のピーク面積は、標準溶液のエナラプリルのピーク面積より大きく

ない。

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，pH 2.2のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に10 mLとする。この液50 μ Lから得たエナラプリルのピーク面積が，標準溶液のエナラプリルのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，エナラプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する。

本品1個をとり，pH 2.2のリン酸二水素ナトリウム試液 $V/2$ mLを加えて15分間超音波処理し，更に30分間振り混ぜた後，1 mL中にエナラプリルマレイン酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$)約0.1 mgを含む液となるように，pH 2.2のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に V mLとする。この液を15分間超音波処理し，孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し，ろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

エナラプリルマレイン酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)
 $= M_s \times A_T / A_S \times V / 200$

M_s ：エナラプリルマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，2.5 mg錠及び5 mg錠の15分間の溶出率及び10 mg錠の30分間の溶出率はそれぞれ85%以上である。

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液 V mLを正確に量り，1 mL中にエナラプリルマレイン酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$)約2.8 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし，試料溶液とする。別にエナラプリルマレイン酸塩標準品を60℃で2時間減圧乾燥し，その約14 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に500 mLとする。この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，それぞれの液のエナラプリルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

エナラプリルマレイン酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_s \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_s ：エナラプリルマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のエナラプリルマレイン酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量(mg)

試験条件

検出器，カラム，カラム温度及び流量は定量法の試験条件を準用する。

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物1.88 gを水900 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 2.2に調整した後，水を加えて1000 mLとする。この液750 mLにアセトニトリル250 mLを加える。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，エナラプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ300段以上，2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，エナラプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする。エナラプリルマレイン酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$)約10 mgに対応する量を精密に量り，pH 2.2のリン酸二水素ナトリウム試液50 mLを加えて15分間超音波処理し，更に30分間振り混ぜた後，pH 2.2のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとする。この液を15分間超音波処理し，孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し，ろ液を試料溶液とする。別にエナラプリルマレイン酸塩標準品を60℃で2時間減圧乾燥し，その約20 mgを精密に量り，pH 2.2のリン酸二水素ナトリウム試液に溶かし，正確に200 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，それぞれの液のエナラプリルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

エナラプリルマレイン酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)
 $= M_s \times A_T / A_S \times 1 / 2$

M_s ：エナラプリルマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：215 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相：pH 2.2のリン酸二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液(3：1)

流量：エナラプリルの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：エナラプリルマレイン酸塩約20 mgを加熱融解する。冷後，アセトニトリル50 mLを加え，超音波処理して溶かす。この液1 mLに標準溶液を加えて50 mLとし，システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液50 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，エナラプリル，エナラプリルに対する相対保持時間約1.5のエナラプリルジケトピペラジン体の順に溶出し，その分離度は2.0以上である。

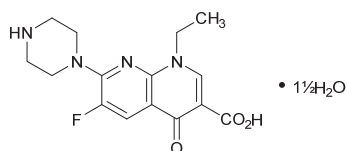
システムの再現性：システム適合性試験用溶液50 μ Lに

つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エナラブリルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

エノキサシン水和物

Enoxacin Hydrate



$C_{15}H_{17}FN_4O_3 \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$: 347.34

1-Ethyl-6-fluoro-4-oxo-7-(piperazin-1-yl)-1,4-dihydro-1,8-naphthyridine-3-carboxylic acid sesquihydrate
[84294-96-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、エノキサシン ($C_{15}H_{17}FN_4O_3$: 320.32) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄褐色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールに溶けにくく、クロロホルムに極めて溶けにくく、水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品0.02 g及びナトリウム0.05 gを試験管に入れ、注意して徐々に赤熱するまで加熱する。冷後、メタノール0.5 mLを加え、更に水5 mLを加えて沸騰するまで加熱する。この液に希酢酸2 mLを加えてろ過した液はフッ化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

(2) 本品0.05 gを希水酸化ナトリウム試液に溶かし、100 mLとする。この液1 mLをとり、水を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 225 ～ 229℃(乾燥後)。

純度試験

(1) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gを希水酸化ナトリウム試液50 mLに溶かし、希塩酸10 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液をろ過し、ろ液30 mLをとり、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.50 mL、希水酸化ナトリウム試液25 mL、希塩酸5 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgをクロロホルム／メタノール混液(7 : 3) 25 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを

正確に量り、クロロホルム／メタノール混液(7 : 3)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール／水／酢酸(100)混液(3 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 7.0 ～ 9.0%(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g, 白金るつぼ)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 30 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.03 mg $C_{15}H_{17}FN_4O_3$

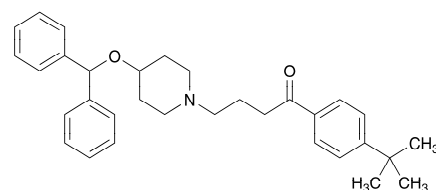
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エバスチン

Ebastine



$C_{32}H_{39}NO_2$: 469.66

1-[4-(1,1-Dimethylethyl)phenyl]-

4-[4-(diphenylmethoxy)piperidin-1-yl]butan-1-one

[90729-43-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、エバスチン ($C_{32}H_{39}NO_2$) 99.0 ～ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に帯黄白色となる。

確認試験

(1) 本品20 mgをエタノール(95) 5 mLに溶かし、1,3-ジニトロベンゼン試液2 mL及び水酸化ナトリウム試液2 mLを加えて放置するとき、液は紫色～赤紫色を呈し、徐々に褐色に変わる。

(2) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点〈2.60〉 84～87℃

純度試験 類縁物質 本品0.10 gを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエバスチン以外のピーク面積は、標準溶液のエバスチンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のエバスチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のエバスチンのピーク面積の4倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物7.8 gを水900 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→5)を加えてpH 3.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液375 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル625 mLを加えた液にラウリル硫酸ナトリウム0.72 gを溶かす。

流量：エバスチンの保持時間が約9分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエバスチンの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 µLから得たエバスチンのピーク面積が、標準溶液のエバスチンのピーク面積の35～65%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、エバスチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エバスチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g、減圧、酸化リン(V)、60℃、2時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=46.97 mg C₃₂H₃₉NO₂

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

エバスチン錠

Ebastine Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するエバスチン(C₃₂H₃₉NO₂：469.66)を含む。

製法 本品は「エバスチン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「エバスチン」30 mgに対応する量を取り、メタノール70 mLを加え、10分間振り混ぜた後、メタノールを加えて100 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLにメタノールを加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長251～255 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、「エバスチン」50 mgに対応する量を取り、液体クロマトグラフィー用メタノール30 mLを加え、10分間振り混ぜた後、移動相を加えて50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエバスチン以外のピーク面積は、標準溶液のエバスチンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のエバスチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のエバスチンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエバスチンの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 µLから得たエバスチンのピーク面積が、標準溶液のエバスチンの15～25%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、エバスチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エバスチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液V/10 mLを加え、時々振り混ぜながら、超音波処理により粒子を小さく分散させる。メタノール3V/5 mLを加え、10分間振り混ぜた後、1 mL中にエバスチン(C₃₂H₃₉NO₂)約0.1 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV mLとする。この液を遠

心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

$$\text{エバスチン}(\text{C}_{32}\text{H}_{39}\text{NO}_2)\text{の量}(\text{mg}) \\ = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 500$$

M_S ：定量用エバスチンの秤取量(mg)

内標準溶液 ジフェニルの移動相溶液(1→40000)

溶出性 〈6.10〉 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にエバスチン(C₃₂H₃₉NO₂)約5.6 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用エバスチンを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で2時間減圧乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長258 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

$$\text{エバスチン}(\text{C}_{32}\text{H}_{39}\text{NO}_2)\text{の表示量に対する溶出率}(\%) \\ = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S ：定量用エバスチンの秤取量(mg)

C：1錠中のエバスチン(C₃₂H₃₉NO₂)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エバスチン(C₃₂H₃₉NO₂)約20 mgに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液20 mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させる。メタノール120 mLを加え、10分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に200 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用エバスチンを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で2時間減圧乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液5 mL及びメタノールを加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエバスチンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

$$\text{エバスチン}(\text{C}_{32}\text{H}_{39}\text{NO}_2)\text{の量}(\text{mg}) = M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 5$$

M_S ：定量用エバスチンの秤取量(mg)

内標準溶液 ジフェニルの移動相溶液(1→40000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物7.8 gを水900 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→5)を加えてpH 3.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液375 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル625 mLを加えた液にラウリル硫酸ナトリウム0.72 gを溶かす。

流量：エバスチンの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、エバスチンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエバスチンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

エバスチン口腔内崩壊錠

Ebastine Orally Disintegrating Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するエバスチン(C₃₂H₃₉NO₂：469.66)を含む。

製法 本品は「エバスチン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「エバスチン」30 mgに対応する量を取り、メタノール70 mLを加え、10分間振り混ぜた後、メタノールを加えて100 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLにメタノールを加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長251 ～ 255 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、「エバスチン」50 mgに対応する量を取り、液体クロマトグラフィー用メタノール30 mLを加え、10分間振り混ぜた後、移動相を加えて50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエバスチン以外のピークの面積は、標準溶液のエバスチンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のエバスチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のエバスチンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエバスチンの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、移動相を加

えて正確に50 mLとする。この液10 µLから得たエバスチンのピーク面積が、標準溶液のエバスチンのピーク面積の15～25%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、エバスチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エバスチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液 $V/10$ mLを加え、時々振り混ぜながら、超音波処理により粒子を小さく分散させる。メタノール3 $V/5$ mLを加え、10分間振り混ぜた後、1 mL中にエバスチン($C_{32}H_{39}NO_2$)約0.1 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確に V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

エバスチン($C_{32}H_{39}NO_2$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 500$$

M_S ：定量用エバスチンの秤取量(mg)

内標準溶液 ジフェニルの移動相溶液(1→40000)

崩壊性 別に規定する。

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にエバスチン($C_{32}H_{39}NO_2$)約5.6 µgを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用エバスチンを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で2時間減圧乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長258 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

エバスチン($C_{32}H_{39}NO_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S ：定量用エバスチンの秤取量(mg)

C ：1錠中のエバスチン($C_{32}H_{39}NO_2$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エバスチン($C_{32}H_{39}NO_2$)約20 mgに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液20 mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させる。メタノール120 mLを加え、10分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に200 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用エバスチンを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で2時間減圧乾燥し、そ

の約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液5 mL及びメタノールを加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエバスチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{エバスチン}(C_{32}H_{39}NO_2)\text{の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 5$$

M_S ：定量用エバスチンの秤取量(mg)

内標準溶液 ジフェニルの移動相溶液(1→40000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水合物7.8 gを水900 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→5)を加えてpH 3.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液375 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル625 mLを加えた液にラウリル硫酸ナトリウム0.72 gを溶かす。

流量：エバスチンの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、エバスチンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエバスチンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

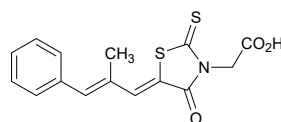
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エパルレスタット

Epalrestat



$C_{15}H_{13}NO_3S_2$ ：319.40

2-[(5Z)-5-[(2E)-2-Methyl-3-phenylprop-2-en-1-ylidene]-4-oxo-2-thioxothiazolidin-3-yl]acetic acid

[82159-09-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、エパルレスタット($C_{15}H_{13}NO_3S_2$) 98.0～102.0%を含む。

性状 本品は黄色～橙色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は光により徐々に退色し、分解する。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエパルレスタット標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエパルレスタット標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、遮光した容器を用いて以下の操作を行う。本品0.1 gにメタノール40 mLを加え、水浴中で加温して溶かし、温時ろ過する。ろ液を水冷して再結晶し、結晶をろ取り、乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

融点 (2.60) 222 ～ 227℃

純度試験 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品約20 mgを*N,N*-ジメチルホルムアミド8 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエパルレスタット以外のピーク面積は、標準溶液のエパルレスタットのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のエパルレスタット以外のピークの合計面積は、標準溶液のエパルレスタットのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエパルレスタットの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に10 mLとする。この液3 μLから得たエパルレスタットのピーク面積が、標準溶液のエパルレスタットのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液3 μLにつき、上記の条件で操作するとき、エパルレスタットのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液3 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エパルレスタットのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.2%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 60℃,

3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びエパルレスタット標準品を乾燥し、その約20 mgずつを精密に量り、それぞれを*N,N*-ジメチルホルムアミド8 mLに溶かし、内標準溶液2 mLずつを正確に加える。これらの液2 mLずつに*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエパルレスタットのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エパルレスタット($C_{15}H_{13}NO_3S_2$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：エパルレスタット標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→100)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液に0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液を加えてpH 6.5に調整する。この液2容量にアセトニトリル1容量を加える。

流量：エパルレスタットの保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液3 μLにつき、上記の条件で操作するとき、エパルレスタット、内標準物質の順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液3 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエパルレスタットのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エパルレスタット錠

Epalrestat Tablets

本品を定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するエパルレスタット($C_{15}H_{13}NO_3S_2$ ：319.40)を含む。

製法 本品は「エパルレスタット」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「エパルレスタット」50 mgに対応する量を取り、メタノール100 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1 mLをとり、メタノールを加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)によ

り吸収スペクトルを測定するとき、波長235 ～ 239 nm, 290 ～ 294 nm及び387 ～ 391 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性〈6.02〉 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、*N,N*-ジメチルホルムアミド30 mLを正確に加えて錠剤が完全に崩壊するまでよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液1 mLを正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとする。この液*V* mLを正確に量り、1 mL中にエパルレスタット($C_{15}H_{13}NO_3S_2$)約4.2 µgを含む液となるように*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に*V'* mLとし、試料溶液とする。別にエパルレスタット標準品をシリカゲルを乾燥剤として60℃で3時間減圧乾燥し、その約50 mgを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド30 mLを正確に加えて溶かす。この液1 mLを正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとする。さらに、この液5 mLを正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長392 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

エパルレスタット($C_{15}H_{13}NO_3S_2$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 4$$

M_S : エパルレスタット標準品の秤取量(mg)

溶出性〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は70%以上である。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液*V* mLを正確に量り、1 mL中にエパルレスタット($C_{15}H_{13}NO_3S_2$)約5.6 µgを含む液となるように試験液を加えて正確に*V'* mLとし、試料溶液とする。別にエパルレスタット標準品をシリカゲルを乾燥剤として60℃で3時間減圧乾燥し、その約22 mgを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド10 mLに溶かし、試験液を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長398 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

エパルレスタット($C_{15}H_{13}NO_3S_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 / 2$$

M_S : エパルレスタット標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のエパルレスタット($C_{15}H_{13}NO_3S_2$)の表示量(mg)

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エパルレスタット($C_{15}H_{13}NO_3S_2$)約50 mgに対応する量を精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド20 mLを加え、内標準溶液5 mLを正確に加えて振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液2 mLをとり、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて20 mLと

し、試料溶液とする。別にエパルレスタット標準品をシリカゲルを乾燥剤として60℃で3時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド8 mLに溶かし、内標準溶液2 mLを正確に加えて振り混ぜる。この液2 mLに*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて20 mLとし、標準溶液とする。以下「エパルレスタット」の定量法を準用する。

エパルレスタット($C_{15}H_{13}NO_3S_2$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 5 / 2$$

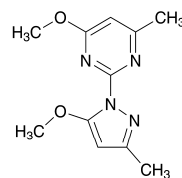
M_S : エパルレスタット標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→100)

貯法 容器 気密容器。

エピリゾール

Epirizole



$C_{11}H_{14}N_4O_2$: 234.25

4-Methoxy-2-(5-methoxy-3-methyl-1*H*-pyrazol-1-yl)-6-methylpyrimidine
 [18694-40-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、エピリゾール($C_{11}H_{14}N_4O_2$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品はメタノール又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすく、水又はジエチルエーテルにやや溶けにくい。

本品は希塩酸又は硫酸に溶ける。

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは6.0 ～ 7.0である。

確認試験

(1) 本品0.1 gにバニリン0.1 g、水5 mL及び硫酸2 mLを加えてしばらく振り混ぜるとき、黄色の沈殿を生じる。

(2) 本品0.1 gを水10 mLに溶かし、2,4,6-トリニトロフェノール試液10 mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じる。沈殿をろ取し、水50 mLで洗い、105℃で1時間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は163 ～ 169℃である。

(3) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

融点〈2.60〉 88 ～ 91℃

純度試験

(1) 溶状 本品0.20 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物〈1.03〉 本品0.5 gを硝酸カリウム0.7 g及び無水炭酸ナトリウム1.2 gをすり混ぜた混合物に加えてよくかき混ぜ、これを少量ずつ赤熱した白金のつぼに加え、反応が終わるまで赤熱する。冷後、残留物に希硫酸15 mL及び水5 mLを加え、5分間煮沸してろ過し、不溶物を水10 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、これに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は検液の調製と同量の試薬を用いて同様に操作し、0.01 mol/L塩酸0.25 mL及び水を加えて50 mLとする(0.018%以下)。

(3) 類縁物質 本品1.0 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にイソプロピルエーテル/エタノール(95)/水混液(23:10:2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。また、この薄層板をヨウ素蒸気中に放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(4) 硫酸呈色物〈1.15〉 本品0.10 gをとり、試験を行う。液の色は色の比較液Aより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, シリカゲル, 4時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

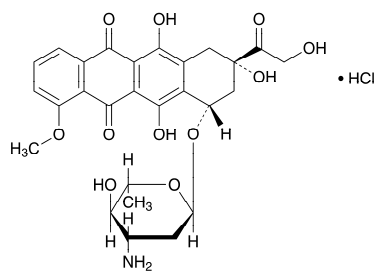
定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 40 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(指示薬: クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青緑色を経て緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=23.43 mg $C_{27}H_{29}N_2O_{11}$

貯法 容器 密閉容器。

エピルビシン塩酸塩

Epirubicin Hydrochloride



$C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$: 579.98

(2*S*,4*S*)-4-(3-Amino-2,3,6-trideoxy- α -L-arabino-hexopyranosyloxy)-2,5,12-trihydroxy-2-hydroxyacetyl-7-methoxy-1,2,3,4-tetrahydrotetracene-6,11-dione monohydrochloride
[56390-09-1]

本品は、ダウノルビシンの誘導体の塩酸塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水及び脱残留溶媒物1 mg当たり970 ~ 1020 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、エピルビシン塩酸塩($C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は微帯黄赤色～帯褐赤色の粉末である。

本品は水又はメタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(3→200000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品及びエピルビシン塩酸塩標準品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、両者のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +310 ~ +340°(脱水及び脱残留溶媒物に換算したもの10 mg, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

pH〈2.54〉 本品10 mgを水2 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 5.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品50 mgを水5 mLに溶かすとき、液は濃赤色澄明である。

(2) 類縁物質 定量法の試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりエピルビシン及び2-ナフタレンスルホン酸以外のピークの合計量を求めるとき、5.0%以下である。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からエピルビシンの保

持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液1 mLに移動相を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たエピルビシンのピーク面積がシステム適合性試験用溶液のエピルビシンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

水分 (2.48) 8.0%以下(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.5%以下(0.1 g)。

定量法 本品及びエピルビシン塩酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを内標準溶液に溶かして正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエピルビシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エピルビシン塩酸塩($C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$)の量[μ g(力価)]
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

M_S : エピルビシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 2-ナフタレンスルホン酸ナトリウムの水／アセトニトリル／メタノール／リン酸混液(540 : 290 : 170 : 1)溶液(1→2000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm, 長さ25 cmのステンレス管に6 μ mの液体クロマトグラフィー用トリメチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム2 gを量り、水／アセトニトリル／メタノール／リン酸混液(540 : 290 : 170 : 1)を加えて溶かし、1000 mLとする。

流量：エピルビシンの保持時間が約9.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、エピルビシンの順に溶出し、その分離度は20以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエピルビシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

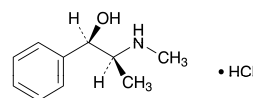
貯法

保存条件 0 ～ 5℃に保存する。

容器 気密容器。

エフェドリン塩酸塩

Ephedrine Hydrochloride



$C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$: 201.69

(1*R*,2*S*)-2-Methylamino-1-phenylpropan-1-ol
 monohydrochloride

[50-98-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、エフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、酢酸(100)に溶けにくく、アセトニトリル又は無水酢酸にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→15)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -33.0 ～ -36.0° (乾燥後, 1 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.5 ～ 6.5である。

融点 (2.60) 218 ～ 222℃

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩 本品0.05 gを水40 mLに溶かし、希塩酸1 mL及び塩化バリウム試液1 mLを加え、10分間放置するとき、液は変化しない。

(3) 類縁物質 本品0.05 gを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエフェドリン以外のピークの合計面積は標準溶液のエフェドリンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：45℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→128)／アセトニトリル／リン酸混液(640：360：1)

流量：エフェドリンの保持時間が約14分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエフェドリンの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たエフェドリンのピーク面積が、標準溶液のエフェドリンのピーク面積の4～6%になることを確認する。

システムの性能：定量用エフェドリン塩酸塩1 mg及びアトロピン硫酸塩水和物4 mgを薄めたメタノール(1→2) 100 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エフェドリン、アトロピンの順に溶出し、それぞれのピークの分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エフェドリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 50 mLを加え、加温して溶かす。冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=20.17 mg $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$

貯法 容器 密閉容器。

エフェドリン塩酸塩錠

Ephedrine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するエフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$ ：201.69)を含む。

製法 本品は「エフェドリン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「エフェドリン塩酸塩」0.05 gに対応する量を取り、水100 mLを加え、20分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長249～253 nm, 255～259 nm及び261～265 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、1 mL中にエフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)約0.25 mgを含む液となるように水 V mLを加え、次に、内標準溶液 $V/4$ mLを正確に加えて、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、更に10分間超音波処理する。この液を10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用エフェドリン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、水に溶

かし正確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えて、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

エフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)の量(mg)

$$=M_s \times Q_T / Q_s \times V / 100$$

M_s ：定量用エフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→2000)

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用エフェドリン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のエフェドリンのピーク面積 A_T 及び A_s を測定する。

エフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_s \times A_T / A_s \times 1 / C \times 90$$

M_s ：定量用エフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

C ：1錠中のエフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「エフェドリン塩酸塩」の純度試験(3)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エフェドリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エフェドリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)約40 mgに対応する量を精密に量り、水150 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間超音波抽出し、10分間振り混ぜた後、内標準溶液10 mLを正確に加えて、更に水を加えて200 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用エフェドリン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かした後、水を加えて200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエフェドリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_s を求める。

エフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : 定量用エフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「エフェドリン塩酸塩」の純度試験(3)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, 内標準物質, エフェドリンの順に溶出し, その分離度は15以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するエフェドリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

エフェドリン塩酸塩散10%

10% Ephedrine Hydrochloride Powder

本品は定量するとき, エフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$: 201.69) 9.3 ~ 10.7%を含む。

製法

エフェドリン塩酸塩	100 g
デンプン, 乳糖水和物又はこれらの混合物	適量
全量	1000 g

以上をとり, 顆粒剤又は散剤の製法により製する。

確認試験 本品0.5 gに水100 mLを加え, 20分間振り混ぜた後, ろ過する。ろ液につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき, 波長249 ~ 253 nm, 255 ~ 259 nm及び261 ~ 265 nmに吸収の極大を示す。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い, パドル法により, 毎分50回転で試験を行うとき, 本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品約0.25 gを精密に量り, 試験を開始し, 規定された時間に溶出液20 mL以上をとり, 孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き, 次のろ液を試料溶液とする。別に定量用エフェドリン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し, その約28 mgを精密に量り, 水に溶かし, 正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り, 水を加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, それぞれの液のエフェドリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

エフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S / M_T \times A_T / A_S \times 9 / 10$$

M_S : 定量用エフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「エフェドリン塩酸塩」の純度試験(3)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, エフェドリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ10000段以上, 2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, エフェドリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品約0.4 gを精密に量り, 水150 mLを加え, 時々振り混ぜながら10分間超音波抽出し, 10分間振り混ぜた後, 内標準溶液10 mLを正確に加え, 更に水を加えて200 mLとする。この液を遠心分離し, 上澄液を試料溶液とする。別に定量用エフェドリン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し, その約40 mgを精密に量り, 内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かした後, 水を加えて200 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するエフェドリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : 定量用エフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「エフェドリン塩酸塩」の純度試験(3)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, 内標準物質, エフェドリンの順に溶出し, その分離度は15以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するエフェドリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

エフェドリン塩酸塩注射液

Ephedrine Hydrochloride Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき, 表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するエフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$: 201.69)を含む。

製法 本品は「エフェドリン塩酸塩」をとり, 注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

pH: 4.5 ~ 6.5

確認試験 本品の「エフェドリン塩酸塩」0.05 gに対応する容

量を取り、水を加えて100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長249 ～ 253 nm、255 ～ 259 nm及び261 ～ 265 nmに吸収の極大を示す。

エンドトキシン〈4.01〉 7.5 EU/mg未満。

採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のエフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)約40 mgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に水を加えて200 mLとし、試料溶液とする。別に定量用エフェドリン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かした後、水を加えて200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエフェドリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：定量用エフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「エフェドリン塩酸塩」の純度試験(3)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、エフェドリンの順に溶出し、その分離度は15以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエフェドリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

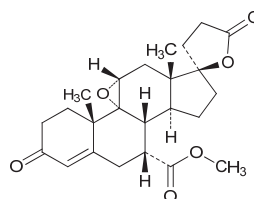
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

エブレレノン

Eplerenone



$C_{24}H_{30}O_6$ ：414.49

9,11 α -Epoxy-7 α -(methoxycarbonyl)-3-oxo-17 α -pregn-4-ene-21,17-carbolactone

[107724-20-9]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、エブレレノン($C_{24}H_{30}O_6$) 98.0 ～ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はアセトニトリルに溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→77000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエブレレノン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエブレレノン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$ ：-14.0 ～ -16.0° (乾燥物に換算したものの0.25 g, アセトニトリル, 25 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品25 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエブレレノンに対する相対保持時間約0.58, 約0.85, 約0.90, 約1.2及び約1.6のピーク面積は、それぞれ標準溶液のエブレレノンのピーク面積の1/5, 3/10, 3/10, 3/10及び3/10より大きくなく、試料溶液のエブレレノン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のエブレレノンのピーク面積の7/50より大きくない。また、試料溶液のエブレレノン以外のピークの合計面積は、標準溶液のエブレレノンのピーク面積の1.2倍より大きくない。ただし、エブレレノンに対する相対保持時間約0.85のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.6を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエブレレノンの保持時間の約4倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液20 μ Lから得たエブレレノンのピーク面積が、標準溶液のエブレレノンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エブレレノンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ15000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エブレレノンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(0.5 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びエブレレノン標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約25 mgずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のエブレレノンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

エブレレノン($C_{24}H_{30}O_6$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S ：乾燥物に換算したエブレレノン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1.4 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液580 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル360 mL及び液体クロマトグラフィー用メタノール60 mLを加える。

流量：エブレレノンの保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エブレレノンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ15000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エブレレノンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

エブレレノン錠

Eplerenone Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するエブレレノン($C_{24}H_{30}O_6$ ：414.49)を含む。

製法 本品は「エブレレノン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 製剤均一性の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長240～244 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、アセトニトリル／水混液(3：2)を加え、振り混ぜながら超音波処理して錠剤を崩壊させた後、アセトニトリル／水混液(3：2)を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液 V mLを正確に量り、1 mL中にエブレレノン($C_{24}H_{30}O_6$)約25 μ gを含む液となるようにアセトニトリル／水混液(3：2)を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にエブレレノン標準品(別途「エブレレノン」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り、アセトニトリル／水混液(3：2)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、アセトニトリル／水混液(3：2)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長243 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

エブレレノン($C_{24}H_{30}O_6$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 10$$

M_S ：乾燥物に換算したエブレレノン標準品の秤取量(mg)

溶出性 〈6.10〉 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にエブレレノン($C_{24}H_{30}O_6$)約11 μ gを含む液となるよう試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にエブレレノン標準品(別途「エブレレノン」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り、アセトニトリル5 mLに溶かし、試験液を加えて正確に500 mLとする。この液10 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長243 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

エブレレノン($C_{24}H_{30}O_6$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

M_S ：乾燥物に換算したエブレレノン標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のエブレレノン($C_{24}H_{30}O_6$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末

とする。エブレレノン($C_{24}H_{30}O_6$)約50 mgに対応する量を精密に量り、アセトニトリル／水混液(3 : 2)を加え、振り混ぜながら超音波処理により粒子を小さく分散させた後、アセトニトリル／水混液(3 : 2)を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にエブレレノン標準品(別述「エブレレノン」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り、アセトニトリル／水混液(3 : 2)に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のエブレレノンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{エブレレノン}(C_{24}H_{30}O_6)\text{の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 2$$

M_S : 乾燥物に換算したエブレレノン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 243 nm)

カラム : 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に4 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム1.4 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液550 mLにメタノール360 mL及びアセトニトリル90 mLを加える。

流量 : エブレレノンの保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

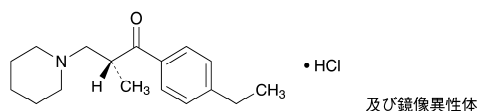
システムの性能 : 標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エブレレノンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性 : 標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エブレレノンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

エペリゾン塩酸塩

Eperisone Hydrochloride



$C_{17}H_{25}NO \cdot HCl$: 295.85

(2*RS*)-1-(4-Ethylphenyl)-2-methyl-3-piperidin-1-ylpropan-1-one monohydrochloride

[56839-43-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、エペリゾン塩酸塩($C_{17}H_{25}NO \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水、メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすい。

融点 : 約167℃(分解)。

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→50)は、塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) ピペリジン塩酸塩 本品1.0 gを水20 mLに溶かし、薄めた塩酸(1→2) 2.0 mL、硫酸銅(II)五水和物溶液(1→20) 2.0 mL及びアンモニア水(28) 1.5 mLを加え、試料溶液とする。別にピペリジン塩酸塩溶液(1→1000) 2.0 mLを取り、水18 mLを加え、薄めた塩酸(1→2) 2.0 mL、硫酸銅(II)五水和物溶液(1→20) 2.0 mL及びアンモニア水(28) 1.5 mLを加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液にイソプロピルエーテル／二硫化炭素混液(3 : 1) 10 mLずつを加え、30秒間振り混ぜ、2分間放置した後、それぞれの上層の液の色を比較するとき、試料溶液から得た液の色は標準溶液から得た液の色より濃くない。

(2) 類縁物質 本品0.1 gを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエペリゾン以外のピークの合計面積は、標準溶液のエペリゾンのピーク面積の1/5より大きくない。

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 30℃付近の一定温度

移動相 : メタノール／0.0375 mol/L 1-デカンスルホン酸ナトリウム試液／過塩素酸混液(600 : 400 : 1)

流量 : エペリゾンの保持時間が約17分になるように調整する。

面積測定範囲 : エペリゾンの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認 : 標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たエペリゾンのピーク面積が、標準溶液のエペリゾンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で

操作するとき、エペリゾンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エペリゾンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

水分 (2.48) 0.20%以下(0.1 g、電量滴定法)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品約0.6 gを精密に量り、酢酸(100) 20 mLに溶かし、無水酢酸80 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.59 mg C₁₇H₂₅NO・HCl

貯法 容器 密閉容器。

エポエチン アルファ(遺伝子組換え)

Epoetin Alfa (Genetical Recombination)

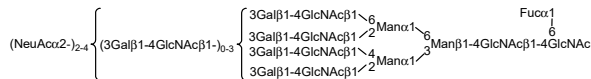
タンパク質部分

APPRLICDSR VLERYLLEAK EAENITTGCA EHCSLNENIT VPDTKVNFYA
WKRMEVGQQA VEVWQGLALL SEAVLRGQAL LVNSSQPWEP LQLHVDKAVS
GLRSLTTLRL ALGAQKEAIS PPDAASAAFL RTITADTFRK LFRVYSNFLR
GKLKLYTGEA CRTGD

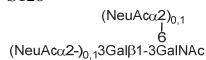
N24, N38, N83及びS126, 糖鎖結合

糖鎖部分(主な糖鎖構造)

N24, N38及びN83



S126



C₈₀₉H₁₃₀₁N₂₂₉O₂₄₀S₅ : 18235.70 (タンパク質部分)

[113427-24-0]

本品の本質は、遺伝子組換えヒトエリスロポエチンであり、チャイニーズハムスター卵巣細胞で産生される。本品は、165個のアミノ酸残基からなる糖タンパク質(分子量約37000～42000)である。本品は、水溶液である。

本品は定量するとき、1 mL当たり1.1～1.5 mgのタンパク質を含み、タンパク質1 mg当たり1.5×10⁵単位以上を含む。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験

(1) 本品及びエポエチンアルファ標準品の適量を取り、それぞれに水を加えて薄める。それぞれの液3容量にエポエチンアルファ用試料緩衝液を1容量加え、100℃で5分間加熱し、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液のタンパク質0.7 µgに対応する容量をそれぞれ分離ゲルのアクリルアミド濃度を12.5%としたポリアクリルアミドゲルの試料液

添加溝に注入し、垂直不連続緩衝液系SDSポリアクリルアミドゲル電気泳動を行う。泳動終了後、ゲル、ポリビニリデンフロライド膜及びろ紙をブロットイング試液に浸した後、セミドライブロットイング装置に取り付け、ろ紙の面積に基づいて0.7～0.9 mA/cm²の定電流で約1時間転写する。転写後、ポリビニリデンフロライド膜をエポエチンアルファ用ブロッキング試液に浸し、1時間以上振り混ぜた後、エポエチンアルファ用ブロッキング試液を除き、一次抗体試液を加え、更に一晚振り混ぜるか又は4℃で三晩放置する。一次抗体試液を除き、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液でポリビニリデンフロライド膜を洗浄後、二次抗体試液を加え、1時間以上振り混ぜる。二次抗体試液を除き、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液でポリビニリデンフロライド膜を洗浄後、アビジン・ビオチン試液を加え、1時間以上振り混ぜる。アビジン・ビオチン試液を除き、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液でポリビニリデンフロライド膜を洗浄する。このポリビニリデンフロライド膜にエポエチンアルファ用基質試液を加えて発色させるとき、試料溶液から得た主バンドは、標準溶液から得た主バンドと同様の泳動パターンを示す。

(2) 本品及びエポエチンアルファ標準品のタンパク質35 µgに対応する容量をとり、減圧下で乾固し、残留物をpH 7.3の0.1 mol/Lトリス緩衝液100 µLに溶かす。これらの液にエポエチンアルファ用トリプシン試液5 µLを加え、37℃で6時間加温し、氷冷後、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液45 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、両者のクロマトグラムを比較するとき、同一の保持時間のところに同様のピークを認める。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：45℃付近の一定温度

移動相A：水／トリフルオロ酢酸混液(5000：3)

移動相B：アセトニトリル／水／トリフルオロ酢酸混液(4000：1000：3)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～5	98	2
5～95	98→35	2→65

流量：毎分0.75 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液45 µLにつき、上記の条件で操作するとき、エポエチンアルファ標準品のペプチドマップにおけるクロマトグラムと同様のパターンを示す。

糖鎖プロフィール 別に規定する。

シアロ酸含量 本品のタンパク質約1 nmolに対応する容量を正確にとり、水を加えて45 µLとする。この液に水酸化ナトリウム試液5 µLを正確に加え、氷水中で90分間放置した後、

希酢酸5 μLを正確に加える。この液に水45 μL及び水／酢酸(100)混液(27 : 8) 100 μLをそれぞれ正確に加え、80℃で210分間加温する。冷後、この液に蛍光試液200 μLを正確に加え、遮光下、60℃で2時間加温する。冷後、この液に水酸化ナトリウム試液200 μLを正確に加えて試料溶液とする。別に用時、0.4 mmol/L *N*-アセチルノイラミン酸試液250 μLを正確に量り、0.1 mmol/L *N*-グリコリルノイラミン酸試液20 μL及び水180 μLをそれぞれ正確に加える。この液45 μLを正確に量り、試料溶液と同様の方法で操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の*N*-アセチルノイラミン酸のピーク面積 A_{T1} 及び*N*-グリコリルノイラミン酸のピーク面積 A_{T2} 、並びに標準溶液の*N*-アセチルノイラミン酸のピーク面積 A_{S1} 及び*N*-グリコリルノイラミン酸のピーク面積 A_{S2} を測定する。次式により、本品のシアル酸の含量を求めるとき、10 ~ 12 mol/molである。

シアル酸の含量(mol/mol)

$$=(A_{T1}/A_{S1} \times 10 + A_{T2}/A_{S2} \times 1/5)/a$$

a : 採取した本品のモル数(nmol)

ただし、本品のモル濃度(mmol/L)は、定量法(1)により求めた本品の波長280 nmにおける吸光度 A を用いて次式より算出する。

$$\text{本品のモル濃度(mmol/L)} = A \times 10^3 / 22430$$

22430 : 本品のモル吸光係数 ϵ

試験条件

検出器 : 蛍光光度計(励起波長 : 373 nm, 蛍光波長 : 448 nm)

カラム : 内径3.9 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相A : 水／アセトニトリル／メタノール混液(84 : 9 : 7)

移動相B : 水／メタノール混液(1 : 1)

移動相の送液 : 移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 20	100	0
20 ~ 20.1	100 → 0	0 → 100
20.1 ~ 27	0	100

流量 : 毎分0.6 mL

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、*N*-グリコリルノイラミン酸、*N*-アセチルノイラミン酸の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性 : 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、*N*-グリコリルノイラミン酸及び*N*-アセチルノイラミン酸のピーク面積の相

対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。

分子量 確認試験(1)の試料溶液を試料溶液とする。別に分子量標準原液20 μLにエポエチンアルファ用試料緩衝液6.7 μLを加え、100℃で5分間加熱し、分子量標準溶液とする。分離ゲル及び濃縮ゲルを用いて調製した垂直不連続緩衝液系SDSポリアクリルアミドゲルに、タンパク質3.5 μgに対応する容量の試料溶液及び分子量標準溶液の全量をそれぞれ試料液添加溝に注入し、電気泳動を行った後、クーマシーブリリアントブルーR-250 1.25 gをメタノール450 mL及び酢酸(100) 100 mLに溶かし、更に水を加えて1000 mLとした液に浸して染色する。分子量標準溶液の卵白アルブミン(分子量約45000)、炭酸脱水酵素(分子量約31000)、大豆トリプシンインヒビター(分子量約21500)及びリゾチーム(分子量約14400)の各バンドの相対移動度を求め、分子量の対数に対して直線回帰し、検量線を作成する。試料溶液から得た主バンドの中心部の相対移動度を求め、検量線より本品の分子量を算出するとき、37000 ~ 42000である。

pH (2.54) 5.7 ~ 6.7

純度試験

(1) 多量体 本品のタンパク質50 μgに対応する容量をとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、エポエチンアルファ以外のピークの合計量は2%以下である。

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 215 nm)

カラム : 内径7.5 mm, 長さ60 cmのステンレス管に液体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : リン酸水素二ナトリウム十二水和物91 mg, リン酸二水素ナトリウム二水和物0.27 g及び塩化ナトリウム8.77 gを水に溶かし、1000 mLとする。

流量 : エポエチンアルファのピークの保持時間が約16分になるように調整する。

面積測定範囲 : サイズ排除カラムの排除容積に相当する保持時間からエポエチンアルファの溶出終了までの範囲

システム適合性

検出の確認 : 本品1容量に移動相49容量を加え、システム適合性試験用溶液とする。タンパク質1 μgに対応する容量のシステム適合性試験用溶液から得たエポエチンアルファのピークの面積が、本品のエポエチンアルファのピークの面積の1.5 ~ 2.5%になることを確認する。

システムの性能 : ゲルろ過分子量マーカー用ウシ血清アルブミン40 mg及びゲルろ過分子量マーカー用キモトリプシノーゲン20 mgを移動相100 mLに溶かす。この液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ウシ血清アルブミン、キモトリプシノーゲンの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性 : 本品のタンパク質50 μgに対応する容量につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エポエチンアルファのピークの面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 宿主細胞由来タンパク質 別に規定する。

(3) 宿主細胞由来DNA 別に規定する。

定量法

(1) タンパク質含量 本品の適量を取り、必要ならばエポエチンアルファ用リン酸塩緩衝液で薄め、1 mL中にタンパク質0.5 ~ 0.8 mgを含む液とし、試料溶液とする。試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、エポエチンアルファ用リン酸塩緩衝液を対照として波長280 nmにおける吸光度 A を測定する。

本品1 mL中のタンパク質量(mg) = $A \times d \times 0.909$

d : 試料溶液を調製したときの希釈倍率

0.909: エポエチンアルファのタンパク質部分の吸光係数 $E_{1\text{cm}}^{0.1\%}$ の逆数

(2) 比活性

(i) 試験動物 6 ~ 8週齢の健康な雌マウス(B6D2F1系など)を用い、試験前1週間以上飼育室で一定の飼料及び水を与えて飼育する。

(ii) 標準溶液 エポエチンアルファ標準品にウシ血清アルブミン・生理食塩液を加え、その1 mL中に正確に10 ~ 40単位を含む溶液を調製し、これを高用量標準溶液 S_H とする。さらに高用量標準溶液 S_H にウシ血清アルブミン・生理食塩液を加え、正確に4倍に薄めた溶液を低用量標準溶液 S_L とする。

(iii) 試料溶液 本品にウシ血清アルブミン・生理食塩液を加え、その1 mL中に高用量標準溶液 S_H 及び低用量標準溶液 S_L に相当する単位を含む溶液を調製し、それぞれ高用量試料溶液 T_H 及び低用量試料溶液 T_L とする。

(iv) 操作法 試験動物を4群に分け、各群は5匹以上で同数とする。

第1, 2及び3日に、次に示すように標準溶液及び試料溶液を各試験動物に1匹当たり正確に0.2 mLずつ皮下注射する。

第1群: S_H , 第2群: S_L , 第3群: T_H , 第4群: T_L

第4日に各試験動物から試験を行うのに十分な量の血液をとる。粒子計数装置用希釈液10 mLに血液20 μL を正確に加えて混和後、適切な溶血剤100 μL を加えて5分間かき混ぜる。粒子計数装置を用い、溶血剤抵抗性赤血球系細胞の粒子数を求める。

(v) 計算法 (iv)操作法において、 S_H , S_L , T_H 及び T_L によって得た微小粒子数を常用対数に変換した値をそれぞれ y_1 , y_2 , y_3 及び y_4 とする。さらに各群の y_1 , y_2 , y_3 及び y_4 を合計してそれぞれ Y_1 , Y_2 , Y_3 及び Y_4 とする。

本品の比活性(単位/mgタンパク質)

= 本品の力価(単位/mL) / C

本品の力価(単位/mL)

= $\text{antilog } M \times \text{高用量標準溶液1 mL中の単位} \times d$

$M = \log 4 \times Y_a / Y_b$

$Y_a = -Y_1 - Y_2 + Y_3 + Y_4$

$Y_b = Y_1 - Y_2 + Y_3 - Y_4$

d : 高用量試料溶液を調製したときの希釈倍率

C : 定量法(1)により求めた本品のタンパク質濃度(mg/mL)

ただし、次の式によって計算される F' は s^2 を計算したと

きの n に対する表中の F より小さい。また、次の式によって L ($P=0.95$)を計算するとき、 L は0.3以下である。もし、 F' が F を、また L が0.3を超えるときは、実験条件を整備して試験を繰り返す。

$$F' = (Y_1 - Y_2 - Y_3 + Y_4)^2 / 4fs^2$$

f : 各群の試験動物の数。ただし、各群の数は同数とし、かつ5以上であること。

$$s^2 = (\sum y^2 - Y/f) / n$$

$\sum y^2$: 各群の y_1 , y_2 , y_3 及び y_4 をそれぞれ2乗し合計した値

$$Y = Y_1^2 + Y_2^2 + Y_3^2 + Y_4^2$$

$$n = 4(f - 1)$$

$$L = 2\sqrt{(C - 1)\{CM^2 + (\log 4)^2\}}$$

$$C = Y_b^2 / (Y_a^2 - 4fs^2t^2)$$

n に対する $F'(=t^2)$ の値

n	$t^2=F$	n	$t^2=F$	n	$t^2=F$
1	161.45	13	4.667	25	4.242
2	18.51	14	4.600	26	4.225
3	10.129	15	4.543	27	4.210
4	7.709	16	4.494	28	4.196
5	6.608	17	4.451	29	4.183
6	5.987	18	4.414	30	4.171
7	5.591	19	4.381	40	4.085
8	5.318	20	4.351	60	4.001
9	5.117	21	4.325	120	3.920
10	4.965	22	4.301	∞	3.841
11	4.844	23	4.279		
12	4.747	24	4.260		

貯法

保存条件 -70℃以下で保存する。

容器 気密容器。

エポエチン ベータ(遺伝子組換え)

Epoetin Beta (Genetical Recombination)

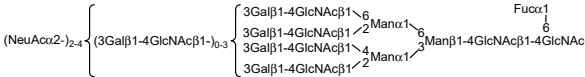
タンパク質部分

APPRLLICDSR VLERYLLEAK EAENITTGCA EHCSLNENIT VPDTKVNFYA
WKRMEVGQQA VEVWQGLALL SEAVLRGQAL LVNSSQPWEP LQLHVDKAVS
GLRSLTTLRL ALGAQKEAIS PPDAASAAPL RTITADTFRK LFRVYSNFLR
GKLKLYTGEA CRTGD

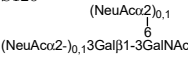
N24, N38, N83及びS126, 糖鎖結合

糖鎖部分(主な糖鎖構造)

N24, N38及びN83



S126



C₈₀₉H₁₃₀₁N₂₂₉O₂₄₀S₅ : 18235.70 (タンパク質部分)
[122312-54-3]

本品の本質は、遺伝子組換えヒトエリスロポエチンであり、
チャイニーズハムスター卵巣細胞で産生される。本品は、
165個のアミノ酸残基からなる糖タンパク質(分子量約
30000)である。本品は、水溶液である。

本品は定量するとき、1 mL当たり0.5 ～ 1.5 mgのタンパ
ク質を含み、タンパク質1 mg当たり1.5×10⁵単位以上を含
む。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験

(1) 本品及びエポエチンベータ標準品の適量を取り、それ
ぞれ適切な方法で脱塩を行い、必要ならば水を加えてタンパ
ク質の濃度が約1 mg/mLになるように調製し、試料溶液及び
標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件
でキャピラリー電気泳動を行うとき、試料溶液及び標準溶液
から得た各々のピークの電気浸透流のピークに対する相対移
動時間は等しく、同様の泳動パターンを示す。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径50 μm、長さ約110 cmのシリカキャピラ
リー(有効長約100 cm、適切なアルカリ溶液で洗浄後、
泳動液で前処理する)

泳動液：塩化ナトリウム0.58 g、トリシン1.79 g及び無
水酢酸ナトリウム0.82 gを水に溶かし、100 mLとし、
これを泳動原液とする。別に尿素42 gを水50 mLに溶
かし、泳動原液10 mL及び1 mol/L 1,4-ジアミノブ
タン溶液250 μLを加え、更に水を加えて100 mLとし、
薄めた無水酢酸(1→20)を加えてpH 5.6に調整し、
0.45 μmメンブランフィルターでろ過する。

泳動温度：35℃付近の一定温度

泳動条件：泳動電圧(約17 kVの印加電圧)、泳動時間
(100分)

試料溶液及び標準溶液の注入：15秒間(加圧法：10.3

kPa)

ピーク検出範囲：試料注入後100分間

システム適合性

システムの性能：標準溶液につき、上記の条件で操作す
るとき、エポエチンベータの主要なピークを4本以上
検出する。最初に検出する主要なピークと次に検出す
る主要なピークの分離度は0.8以上である。

システムの再現性：標準溶液につき、上記の条件で試験
を3回繰り返すとき、エポエチンベータ由来のピーク
の前に検出される電気浸透流のピークに対して、最初
に検出する主要なピークの相対移動時間の相対標準偏
差は2%以下である。

(2) 本品及びエポエチンベータ標準品のタンパク質600
μgに相当する量を取り、それぞれ適切な方法で脱塩を行い、
脱塩試料及び脱塩標準品とする。脱塩試料及び脱塩標準品を、
N-エチルモルホリン2.3 gを水100 mLに溶かして酢酸(100)
を加えてpH 8.0に調整した液600 μLに溶かし、脱塩試料溶
液及び脱塩標準溶液とする。脱塩試料溶液及び脱塩標準溶液
500 μLを取り、エポエチンベータ用トリエチルアミン3.3
μL及びエポエチンベータ用2-メルカプトエタノール1.5 μL
を加え、37℃で1時間反応する。冷後、これらの液に、4-
ビニルピリジン5.5 μLを加え、25℃で1時間反応する。それ
ぞれの反応液に薄めたエポエチンベータ用トリフルオロ酢酸
(1→10) 50 μLを加えて反応を停止した後、適切な方法で試
薬を除き、ピリジルエチル化試料及びピリジルエチル化標準
品とする。ピリジルエチル化試料及びピリジルエチル化標準
品を炭酸水素ナトリウム溶液(21→2500) 500 μLに溶かす。
その400 μLずつを取り、リシルエンドペプチダーゼの炭酸
水素ナトリウム溶液(21→2500)溶液(1→50000) 16 μLを加え、
37℃で24時間反応する。ただし、反応開始4時間後及び20時
間後にリシルエンドペプチダーゼの炭酸水素ナトリウム溶液
(21→2500)溶液(1→50000) 16 μLを加える。各反応液に薄め
たエポエチンベータ用トリフルオロ酢酸(1→10) 100 μLを加
えて反応を停止し、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液
及び標準溶液100 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラ
フィー(2.01)により試験を行い、両者のクロマトグラムを
比較するとき、同一の保持時間のところに同様のピークを認
める。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：水／エポエチンベータ用トリフルオロ酢酸混
液(1000：1)

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／
水／エポエチンベータ用トリフルオロ酢酸混液
(900：100：1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 10	90	10
10 ~ 30	90 → 80	10 → 20
30 ~ 50	80	20
50 ~ 130	80 → 40	20 → 60
130 ~ 140	40 → 10	60 → 90
140 ~ 150	10	90

流量：溶媒のピークの後に溶出する最初のピークの保持時間が約17分となるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液を用い、上記の条件で操作するとき、溶媒のピークの後に主要な9個のペプチドが分離して溶出する。5番目と6番目に溶出するピークの分離度は3以上である。

シアル酸含量 本品100 μL を正確に量り、レソルシノール・硫酸銅(II)試液1 mLを加え、水浴上で30分間加熱する。氷冷後、酢酸*n*-ブチル/1-ブタノール混液(4:1) 2 mLを加え、激しく振り混ぜる。上層をとり、試料溶液とする。別に*N*-アセチルノイラミン酸を水に溶かし、1 mL中に0.1, 0.2及び0.3 mgを含む液を調製し、標準原液(1)、標準原液(2)及び標準原液(3)とする。標準原液(1)、標準原液(2)及び標準原液(3) 100 μL をそれぞれ正確に量り、レソルシノール・硫酸銅(II)試液1 mLをそれぞれ加え、以下試料溶液と同様の操作を行い、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、625 nmにおける吸光度を測定する。標準溶液から得た検量線を用いて試料溶液1 mL当たりのシアル酸の量(mg/mL)を求め、次式により、本品のシアル酸の含量を求めるとき、10 ~ 13 mol/molである。

シアル酸の量(mol/molエポエチンベータタンパク質)

$$= A/C \times 18236/309.27$$

A：試料溶液のシアル酸量(mg/mL)

C：本品のタンパク質量(mg/mL)

18236：エポエチンベータのタンパク質部分の分子量

309.27：*N*-アセチルノイラミン酸の分子量

糖鎖プロファイル 別に規定する。

pH (2.54) 7.0 ~ 8.0

純度試験

(1) 類縁物質 本品20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法により溶媒以外のピークの量を求めるとき、エポエチンベータ以外のピークの合計量は1.0%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径7.5 mm、長さ60 cmのステンレス管に10 μm の液体クロマトグラフィー用多孔質シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物1.6 g及び硫酸ナトリウム十水和物16.1 gを水に溶かし、1000 mL

とした液に、硫酸ナトリウム十水和物16.1 gを0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 6.8に調整する。

流量：エポエチンベータの保持時間が約18分となるように調整する。

面積測定範囲：エポエチンベータの保持時間の約2倍の範囲。

システム適合性

検出の確認：0.05 vol%エポエチンベータ用ポリソルベート20を含む本品の溶媒で薄めたエポエチンベータ標準品の溶液(1→1000) 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、エポエチンベータのピークを検出する。システムの性能：エポエチンベータ標準品を用い、上記の条件で操作するとき、エポエチンベータのピークの理論段数は600段以上である。

システムの再現性：エポエチンベータ標準品20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エポエチンベータのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) 宿主細胞由来タンパク質 別に規定する。

(3) 宿主細胞由来DNA 別に規定する。

定量法

(1) タンパク質量 本品を試料溶液とする。別にエポエチンベータ標準品を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のエポエチンベータのメインピーク及びサブピークの合計面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1 mL中のタンパク質量(mg) = $C_S \times A_T / A_S$

C_S ：エポエチンベータ標準品のタンパク濃度(mg/mL)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用ブチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/エポエチンベータ用トリフルオロ酢酸混液(400:100:1)

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水/エポエチンベータ用トリフルオロ酢酸混液(400:100:1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 18	65 → 50	35 → 50
18 ~ 33	50 → 0	50 → 100
33 ~ 43	0	100

流量：エポエチンベータのメインピークの保持時間が約22分となるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液15 μL につき、上記の条件で操作するとき、エポエチンペータのメインピーク、サブピークの順に溶出し、メインピークの理論段数は600段以上である。

システムの再現性：標準溶液15 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エポエチンペータのメインピーク及びサブピークの合計面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

(2) 比活性 本品に1 mL中にエポエチンペータ5, 10及び20単位相当量(推定値)を含む液となるように0.1 w/v%ウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液を加え、それぞれ試料溶液(1)、試料溶液(2)及び試料溶液(3)とする。別にエポエチンペータ標準品に1 mL中にエポエチンペータ5, 10及び20単位相当量を含む液となるように0.1 w/v%ウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液を加え、それぞれ標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。各試料溶液及び各標準溶液0.2 mLずつを正確にとり、ICR系マウス5匹以上に皮下投与する。初回投与後1日目及び2日目に、同様に各溶液0.2 mLずつを投与する。初回投与後3日目に、各被験マウスより採血し、この採血液20 μL を血液希釈液9.94 mLに加えてかき混ぜ、希釈血液溶液とする。希釈血液溶液に溶血剤100 μL を加え、穏やかにかき混ぜて溶血させ、粒子計数装置を用い、溶血剤抵抗性赤血球系細胞の粒子数を測定する。

平行線検定法により、標準溶液に対する試料溶液の効力比(P)を求め、次式により本品のタンパク質1 mg当たりの力価(単位)を求める。

$$P_r = 10^M$$

$$M = 4/3 \times i \times T_a / T_b$$

$$i = \log 2$$

$$T_a = -S_1 - S_2 - S_3 + U_1 + U_2 + U_3$$

$$T_b = -S_1 + S_3 - U_1 + U_3$$

U_1 ：試料溶液(1)の反応値の和

U_2 ：試料溶液(2)の反応値の和

U_3 ：試料溶液(3)の反応値の和

S_1 ：標準溶液(1)の反応値の和

S_2 ：標準溶液(2)の反応値の和

S_3 ：標準溶液(3)の反応値の和

エポエチンペータ(遺伝子組換え)の比活性(単位/mgタンパク質)

$$= S \times P_r \times D_T / D_S / C$$

S ：エポエチンペータ標準品の力価(単位/mL)

D_T ：試料溶液(3)の希釈倍数

D_S ：標準溶液(3)の希釈倍数

C ：本品のタンパク質量(mg/mL)

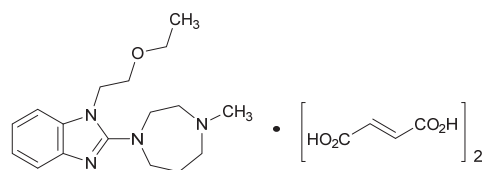
貯法

保存条件 -20°C 以下で保存する。

容器 気密容器。

エメダスチンフマル酸塩

Emedastine Fumarate



$\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O} \cdot 2\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$: 534.56

1-(2-Ethoxyethyl)-2-(4-methyl-1,4-diazepan-1-yl)-

1H-benzimidazole difumarate

[87233-62-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、エメダスチンフマル酸塩($\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O} \cdot 2\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、酢酸(100)に溶けにくい。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品10 mgを水10 mLに溶かす。この液2 mLに1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品30 mgをメタノール5 mLに溶かし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用フマル酸10 mgをメタノール5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にイソプロピルエーテル/ギ酸/水混液(90 : 7 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た原点以外のスポットと標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

融点(2.60) 149 ~ 152 $^\circ\text{C}$

純度試験 類縁物質 本品10 mgを移動相10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエメダスチン及びフマル酸以外のピークの面積は、標準溶液のエメダスチンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径6.0 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.9 g及びウリル硫酸ナトリウム2.5 gを水1000 mLに溶かした後，リン酸を加えてpH 2.4に調整する。この液550 mLにアセトニトリル450 mLを加える。

流量：エメダスチンの保持時間が約18分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエメダスチンの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，エメダスチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ10000段以上，1.2以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，エメダスチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し，その約0.2 gを精密に量り，酢酸(100 mL)に溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=26.73 mg $C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$

貯法 容器 気密容器。

エメダスチンフマル酸塩徐放カプセル

Emedastine Fumarate Extended-release Capsules

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するエメダスチンフマル酸塩($C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$ ：534.56)を含む。

製法 本品は「エメダスチンフマル酸塩」をとり，カプセル剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品の内容物を取り出し，粉末とする。「エメダスチンフマル酸塩」10 mgに対応する量を取り，水10 mLを加えてよく振り混ぜた後，ろ過する。この液1滴をろ紙上にスポットし，噴霧用ドラッグエンドルフ試液を噴霧するとき，スポットは橙色を呈する。

(2) (1)のろ液2 mLに1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき，波長278 ～ 282 nm及び284 ～ 288 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する。

本品1個をとり，移動相40 mLを加え，時々強く振り混ぜ

ながら30分間超音波処理した後，1 mL中にエメダスチンフマル酸塩($C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$)約20 μ gを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し，上澄液10 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，試料溶液とする。以下定量法を準用する。

エメダスチンフマル酸塩($C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 1000$$

M_S ：定量用エメダスチンフマル酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 4-メチルベンゾフェノンの移動相溶液(1→40000)

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個以上をとり，内容物を取り出し，その質量を精密に量り，粉末とする。エメダスチンフマル酸塩($C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$)約2 mgに対応する量を精密に量り，移動相10 mLを加えて時々強く振り混ぜながら30分間超音波処理した後，移動相を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離した後，上澄液10 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，試料溶液とする。別に定量用エメダスチンフマル酸塩を105℃で3時間乾燥し，その約20 mgを精密に量り，移動相に溶かし，正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するエメダスチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エメダスチンフマル酸塩($C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$$

M_S ：定量用エメダスチンフマル酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 4-メチルベンゾフェノンの移動相溶液(1→40000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.9 g及びウリル硫酸ナトリウム2.5 gを水1000 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 2.4に調整する。この液500 mLにアセトニトリル500 mLを加える。

流量：エメダスチンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

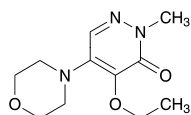
システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，エメダスチン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するエメダスチンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

エモルファゾン

Emorfazone



$C_{11}H_{17}N_3O_3$: 239.27

4-Ethoxy-2-methyl-5-(morpholin-4-yl)pyridazin-
3(2*H*)-one
[38957-41-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、エモルファゾン ($C_{11}H_{17}N_3O_3$) 98.5 ～ 101.0%を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

本品はエタノール(99.5)に極めて溶けやすく、水又は無水酢酸に溶けやすい。

本品は1 mol/L塩酸試液に溶ける。

本品は光によって徐々に黄色となり、分解する。

確認試験

(1) 本品20 mgを1 mol/L塩酸試液2 mLに溶かし、ライネック塩試液5滴を加えると、淡赤色の浮遊物を生じる。

(2) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 〈2.60〉 89 ～ 92℃(乾燥後)。

純度試験

(1) 塩化物〈1.03〉 本品1.0 gをとり試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.50 mLを加える(0.018%以下)。

(2) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品0.5 gを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエモルファゾン以外のピークの面積は、標準溶液のエモルファゾンのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のエモルファゾン以外のピークの合計面積は、標準溶液のエモルファゾンのピーク面積の1/2より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール混液(11：10)

流量：エモルファゾンの保持時間が約5分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエモルファゾンの保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たエモルファゾンのピーク面積が、標準溶液のエモルファゾンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：本品16 mg及び2,4-ジニトロフェニルヒドラジン30 mgをメタノール100 mLに溶かす。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エモルファゾン、2,4-ジニトロフェニルヒドラジンの順に溶出し、その分離度は2.5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エモルファゾンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g、減圧、60℃、4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、無水酢酸60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=23.93 mg $C_{11}H_{17}N_3O_3$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エモルファゾン錠

Emorfazone Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するエモルファゾン($C_{11}H_{17}N_3O_3$: 239.27)を含む。

製法 本品は「エモルファゾン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「エモルファゾン」0.1 gに対応する量を取り、水100 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液をろ過し、ろ液1 mLを取り、水を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長237 ～ 241 nm及び310 ～ 314 nmに吸収の極大を示し、288 ～ 298 nmに吸収の肩を示す。

製剤均一性 〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、1 mL中にエモルファゾン($C_{11}H_{17}N_3O_3$)約4 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV mLとし、よく振り混ぜて崩壊させる。この液を遠心分離し、上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。以

下定量法を準用する。

エモルファゾン($C_{11}H_{17}N_3O_3$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 5$$

M_S : 定量用エモルファゾンの秤取量(mg)

内標準溶液 2,4-ジニトロフェニルヒドラジンのメタノール溶液(3→2000). 用時製する。

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にエモルファゾン($C_{11}H_{17}N_3O_3$)約11 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用エモルファゾンを60℃で4時間減圧乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長239 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

エモルファゾン($C_{11}H_{17}N_3O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

M_S : 定量用エモルファゾンの秤取量(mg)

C : 1錠中のエモルファゾン($C_{11}H_{17}N_3O_3$)の表示量(mg)

定量法 本品10個をとり、メタノール200 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させた後、メタノールを加えて正確に250 mLとし、遠心分離する。エモルファゾン($C_{11}H_{17}N_3O_3$)約8 mgに対応する容量の上澄液を正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用エモルファゾンを60℃で4時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に25 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエモルファゾンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エモルファゾン($C_{11}H_{17}N_3O_3$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 5$$

M_S : 定量用エモルファゾンの秤取量(mg)

内標準溶液 2,4-ジニトロフェニルヒドラジンのメタノール溶液(3→2000). 用時製する。

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 313 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : 水/メタノール混液(11 : 10)

流量 : エモルファゾンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エモルファゾン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は2.5以上である。

システムの再現性 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエモルファゾンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

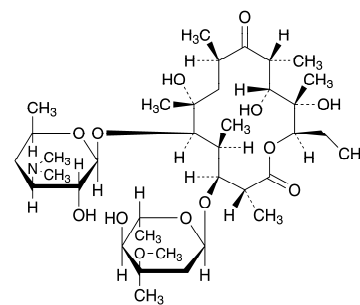
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エリスロマイシン

Erythromycin



$C_{37}H_{67}NO_{13}$: 733.93

(2R,3S,4S,5R,6R,8R,10R,11R,12S,13R)-

5-(3,4,6-Trimethoxy-3-dimethylamino- β -D-xylohexopyranosyloxy)-3-(2,6-dideoxy-3-C-methyl-3-O-methyl- α -L-ribo-hexopyranosyloxy)-6,11,12-trihydroxy-2,4,6,8,10,12-hexamethyl-9-oxopentadecan-13-olide

[114-07-8]

本品は、*Saccharopolyspora erythraea*の培養によって得られる抗細菌活性を有するマクロライド系の化合物である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり930 ~ 1020 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、エリスロマイシン($C_{37}H_{67}NO_{13}$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエリスロマイシン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。ただし、波数1980 ~ 2050 cm^{-1} の範囲は除く。

(2) 本品及びエリスロマイシン標準品10 mgずつをメタノール1 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これら

の液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/アンモニア水(28)混液(50:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、100℃で15分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは暗紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -71 ~ -78° (脱水物に換算したものの1 g, エタノール(95), 50 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 類縁物質 本品40 mgをメタノール2 mLに溶かし、pH 7.0のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(15:1)を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にエリスロマイシン標準品16 mgをメタノール2 mLに溶かし、pH 7.0のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(15:1)を加えて正確に10 mLとし、標準原液とする。エリスロマイシンB及びエリスロマイシンC 5 mgずつをメタノール2 mLに溶かし、標準原液2 mLを正確に加え、pH 7.0のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(15:1)を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエリスロマイシンB及びエリスロマイシンCのピーク面積は、それぞれ標準溶液のエリスロマイシンB及びエリスロマイシンCのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のエリスロマイシン、エリスロマイシンB及びエリスロマイシンC以外のピークの面積は、標準溶液のエリスロマイシンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 215 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に8 µmの液体クロマトグラフィー用スチレンジビニルベンゼン共重合体を充填する。

カラム温度: 70℃付近の一定温度

移動相: リン酸水素二カリウム3.5 gを水に溶かして100 mLとし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 9.0に調整する。この液50 mLに、*t*-ブチルアルコール190 mL及びアセトニトリル30 mLを加え、水を加えて1000 mLとする。

流量: エリスロマイシンの保持時間が約20分になるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からエリスロマイシンの保持時間の約4倍までの範囲

システム適合性

システムの性能: *N*-デメチルエリスロマイシン2 mgを標準溶液10 mLに溶かす。この液100 µLにつき、上記の条件で操作するとき、*N*-デメチルエリスロマイシン、エリスロマイシンC、エリスロマイシン、エリスロマイシンBの順に溶出し、*N*-デメチルエリスロマイシンとエリスロマイシンCの分離度は0.8以上、*N*-デメチルエリスロマイシンとエリスロマイシンの分離度は5.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液100 µLにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、エリスロマイシンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

(2) チオシアン酸塩 本操作は光を避け、溶液調製後30分以内に行う。本品約0.1 gを精密に量り、メタノールを加えて溶かし、塩化鉄(III)試液1 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にチオシアン酸カリウムを105℃で1時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、メタノールを加えて溶かし正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この秤量からの操作を2回繰り返す、それぞれ標準原液1及び標準原液2とする。それぞれの標準原液5 mLずつを正確に量り、塩化鉄(III)試液1 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液1及び標準溶液2とする。試料溶液、標準溶液1及び標準溶液2につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長492 nmにおける吸光度 A_T 、 A_{S1} 及び A_{S2} を測定する。次式によりチオシアン酸イオンの量を求めるとき、0.3%以下である。ただし、 $(A_{S1}/M_1 \times M_2/A_{S2})$ の値は0.985 ~ 1.015とする。

チオシアン酸イオンの量(%)

$$= 1/M_T \times A_T \times (M_1/A_{S1} + M_2/A_{S2}) \times 1/2 \times 58.08/97.18$$

M_T : 本品の秤取量(g)

M_1 : 標準原液1のチオシアン酸カリウム秤取量(g)

M_2 : 標準原液2のチオシアン酸カリウム秤取量(g)

水分 (2.48) 10.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538Pを用いる。

(ii) 培地 培地(1)の3)のiを用いる。ただし、滅菌後のpHは7.8 ~ 8.0とする。

(iii) 標準溶液 エリスロマイシン標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール25 mLに溶かし、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、7日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 µg(力価)及び5 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール25 mLに溶かし、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 µg(力価)及び5 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 密閉容器。

エリスロマイシン腸溶錠

Erythromycin Delayed-release Tablets

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ～ 110.0% に対応するエリスロマイシン($C_{37}H_{67}NO_{13}$: 733.93)を含む。

製法 本品は「エリスロマイシン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「エリスロマイシン」10 mg(力価)に対応する量を取り、メタノール1 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にエリスロマイシン標準品10 mgをとり、メタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。以下「エリスロマイシン」の確認試験(2)を準用する。

乾燥減量 (2.41) 10.0%以下(0.2 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60℃, 3時間)。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

崩壊性 (6.09) 試験を行うとき、適合する。ただし、崩壊試験第2液による試験には補助盤を用いる。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

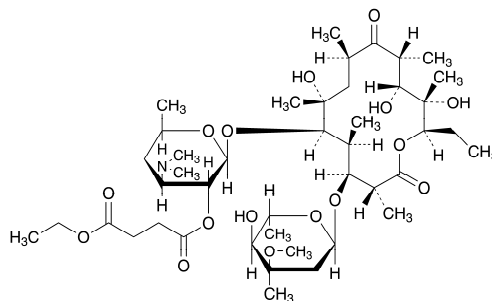
(i) 試験菌、培地及び標準溶液は、「エリスロマイシン」の定量法を準用する。

(ii) 試料溶液 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。「エリスロマイシン」約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール25 mLを加えて激しく振り混ぜ、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。ろ液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 µg(力価)及び5 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 密閉容器。

エリスロマイシンエチルコハク酸エステル

Erythromycin Ethylsuccinate



$C_{43}H_{75}NO_{16}$: 862.05

(2*R*,3*S*,4*S*,5*R*,6*R*,8*R*,10*R*,11*R*,12*S*,13*R*)-
5-[3,4,6-Trideoxy-2-*O*-(3-ethoxycarbonylpropanoyl)-
3-dimethylamino-β-D-xylo-hexopyranosyloxy]-3-(2,6-
dideoxy-3-*C*-methyl-3-*O*-methyl-α-*L*-ribo-
hexopyranosyloxy)-6,11,12-trihydroxy-2,4,6,8,10,12-
hexamethyl-9-oxopentadecan-13-olide
[41342-53-4]

本品は、エリスロマイシンの誘導体である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり780 ～ 900 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、エリスロマイシン($C_{37}H_{67}NO_{13}$: 733.93)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の粉末である。

本品はメタノール又はアセトンに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品3 mgをアセトン2 mLに溶かし、塩酸2 mLを加えるとき、液は橙色を呈し、直ちに赤色～深紫色に変わる。

(2) 本品をデシケーター(減圧, シリカゲル)で24時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

水分 (2.48) 5.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538Pを用いる。

(ii) 培地 培地(1)の3)のiを用いる。ただし、滅菌後のpHは7.8 ～ 8.0とする。

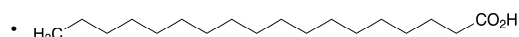
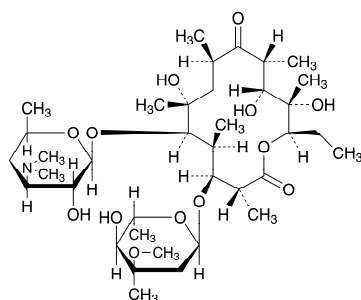
(iii) 標準溶液 エリスロマイシン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、7日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 µg(力価)及び5 µg(力価)を含むように薄め、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 µg(力価)及び5 µg(力価)を含むように薄め、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

エリスロマイシンステアリン酸塩

Erythromycin Stearate



$\text{C}_{37}\text{H}_{67}\text{NO}_{13} \cdot \text{C}_{18}\text{H}_{36}\text{O}_2 : 1018.40$

(2R,3S,4S,5R,6R,8R,10R,11R,12S,13R)-5-

(3,4,6-Trideoxy-3-dimethylamino-β-D-xylo-

hexopyranosyloxy)-3-(2,6-dideoxy-3-C-methyl-3-O-

methyl-α-L-ribo-hexopyranosyloxy)-6,11,12-

trihydroxy-2,4,6,8,10,12-hexamethyl-9-oxopentadecan-13-

olide monostearate

[643-22-I]

本品は、エリスロマイシンのステアリン酸塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり600 ~ 720 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、エリスロマイシン($\text{C}_{37}\text{H}_{67}\text{NO}_{13} : 733.93$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の粉末である。

本品はエタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品3 mgをアセトン2 mLに溶かし、塩酸2 mLを加えるとき、液は橙色を呈し、直ちに赤色～深紫色に変わる。

(2) 本品をデシケーター(減圧、シリカゲル)で24時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

水分(2.48) 5.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538Pを用いる。

(ii) 培地 培地(1)の3)のiを用いる。ただし、滅菌後の

pHは7.8 ~ 8.0とする。

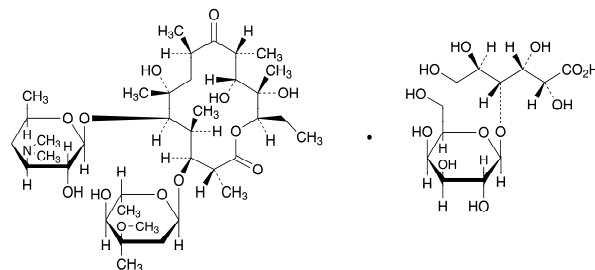
(iii) 標準溶液 エリスロマイシン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、7日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 µg(力価)及び5 µg(力価)を含むように薄め、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 µg(力価)及び5 µg(力価)を含むように薄め、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

エリスロマイシンラクトビオン酸塩

Erythromycin Lactobionate



$\text{C}_{37}\text{H}_{67}\text{NO}_{13} \cdot \text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{12} : 1092.22$

(2R,3S,4S,5R,6R,8R,10R,11R,12S,13R)-5-(3,4,6-

Trideoxy-3-dimethylamino-β-D-xylo-hexopyranosyloxy)-3-

(2,6-dideoxy-3-C-methyl-3-O-methyl-α-L-ribo-

hexopyranosyloxy)-6,11,12-trihydroxy-2,4,6,8,10,12-

hexamethyl-9-oxopentadecan-13-olide mono(4-O-β-

D-galactopyranosyl-D-gluconate)

[3847-29-8]

本品は、エリスロマイシンのラクトビオン酸塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり590 ~ 700 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、エリスロマイシン($\text{C}_{37}\text{H}_{67}\text{NO}_{13} : 733.93$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、アセトンに極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品3 mgにアセトン2 mLを加え、更に塩酸2 mLを加えるとき、液は橙色を呈し、直ちに赤色～暗紫色に変わる。

(2) 本品約0.3 gにアンモニア試液15 mLを加えた後、クロロホルム15 mLを加えて振り混ぜ、水層を分取する。この液をクロロホルム15 mLで3回洗った後、水浴上で蒸発乾固する。残留物をメタノール/水混液(3 : 2) 10 mLに溶かし、

試料溶液とする。別にラクトピオン酸0.10 gをメタノール／水混液(3:2) 10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に水／1-ブタノール／酢酸(100)混液(3:3:1)の上層を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧した後、105℃で20分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポットは暗褐色を呈し、標準溶液から得た主スポットの色調及び R_f 値と等しい。

pH (2.54) 本品0.5 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 7.5である。

水分 (2.48) 5.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

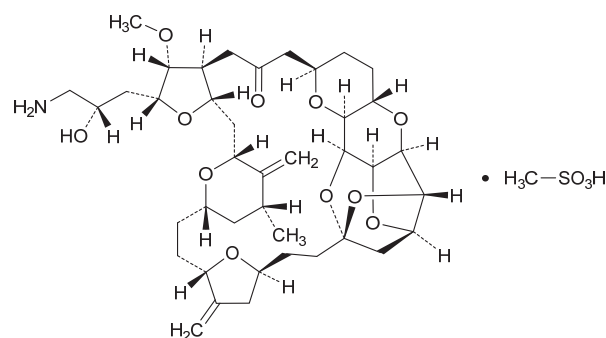
定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

- (i) 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538Pを用いる。
- (ii) 培地 培地(1)の3)の i を用いる。ただし、滅菌後のpHは7.8 ～ 8.0とする。
- (iii) 標準溶液 エリスロマイシン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、7日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 µg(力価)及び5 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。
- (iv) 試料溶液 本品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 µg(力価)及び5 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

エリブリンメシル酸塩

Eribulin Mesilate



$C_{40}H_{59}NO_{11} \cdot CH_4O_3S$: 826.00

(2*R*,3*R*,3*aS*,7*R*,8*aS*,9*S*,10*aR*,11*S*,12*R*,13*aR*,13*bS*,15*S*,18*S*,21*S*,24*S*,26*R*,28*R*,29*aS*)-2-[(2*S*)-3-Amino-2-hydroxypropyl]-3-methoxy-26-methyl-20,27-dimethylidenehexacosahydro-11,15:18,21:24,28-triepoxy-7,9-ethano-12,15-methano-9*H*,15*H*-furo[3,2-*i*]furo[2',3':5,6]pyrano[4,3-*b*][1,4]dioxacyclopentacosin-5(4*H*)-one monomethanesulfonate
[441045-17-6]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、エリブリンメシル酸塩($C_{40}H_{59}NO_{11} \cdot CH_4O_3S$) 95.0 ～ 102.0%及びメタンスルホン酸(CH_4O_3S) 9.8 ～ 12.2%を含む。

製造要件

本品は19個の不斉炭素を有するが、類縁物質試験において、これらに起因する異性体を全ては評価できないため、製品及び製造工程の理解と立証された科学に基づき、製造過程で異性体及び類縁物質を制御・管理し、本品の立体構造を保証すること。本品の品質管理戦略において、主要な異性体を含む類縁物質を原薬若しくは上流工程の出発物質及び中間体で管理する。その管理値は原薬にて管理しているC34位の異性体である類縁物質B及び類縁物質Cをそれぞれ0.22%以下及び0.68%以下とし、その他の異性体を含む類縁物質を構造決定の必要な閾値(0.10%)以下とする。その際、化合物1及び化合物2を経由して本品が製造される場合は以下のように管理を実施する。

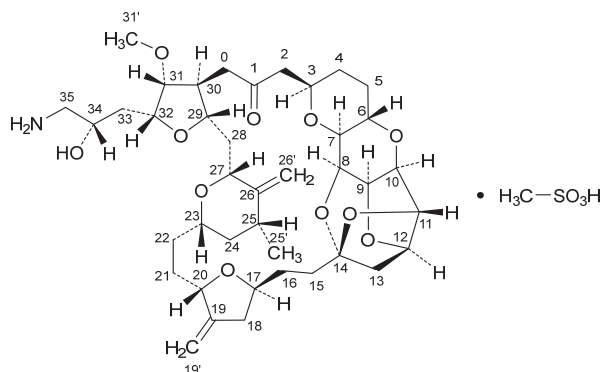
化合物1において、C3位、C11位の各異性体、C12位の*cis*-olefin及びその他の類縁物質を構造決定の必要な閾値(0.10%)以下とすること。また、化合物2においてはC17位、C29位の各異性体を0.30%以下、C20位の異性体を0.50%以下、C25位の異性体を0.40%以下とし、C23位、C27位、C34位の異性体、C18/C19位の*endo*-olefin及びその他の類縁物質を構造決定の必要な閾値(0.10%)以下とすること。

ただし、C17位、C20位、C25位、C29位の異性体については化合物1及び化合物2以降の工程で構造決定の必要な閾値(0.10%)以下、その他の類縁物質は安全性確認の必要な閾値(0.15%)以下を保証すること。

また、これらの化合物1及び化合物2を経由しない場合は上記に準拠した管理を実施する。

なお、本製造要件で用いるエリブリンメシル酸塩の位置番

号を以下に示す。本付番方法は類縁物質にも共通して用いられるものであり、それぞれ化学名から規定される位置番号と関連性はない。



エリブリンメシル酸塩の製造要件用の位置番号

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水、メタノール、エタノール(99.5)及びジメチルスルホキシドに溶けやすい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化メタノール溶液(1→200)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化メタノールに混在する軽水素体を内部基準物質とし、そのメチル基の化学シフトを δ 3.3 ppmとして核磁気共鳴スペクトル測定法〈2.21〉により ^1H を測定するとき、 δ 1.1 ppm付近に二重線のシグナルAを、 δ 2.7 ppm付近に多重線のシグナルBを、 δ 2.7 ppm付近に一重線のシグナルCを、 δ 3.4 ppm付近に一重線のシグナルDを、 δ 3.7 ppm付近に二重線のシグナルEを、 δ 4.5 ppm付近に二重線のシグナルFを、 δ 4.6 ppm付近に三重線のシグナルG及び δ 4.7 ppm付近に三重線のシグナルHを示し、各シグナルの面積強度比A : B + C : D : E : F : G : Hはほぼ3 : 5 : 3 : 1 : 1 : 1 : 1である(ただし、400 MHz若しくは同等以上の周波数で測定したとき)。

(2) 定量法(2)で得た試料溶液及び標準溶液15 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液から得たメタンスルホン酸のピークの保持時間は等しい。

試験条件

定量法(2)の試験条件を準用する。

システム適合性

定量法(2)のシステム適合性を準用する。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: $-160 \sim -210^\circ$ (脱水及び脱溶媒物に換算したもの50 mg, ジメチルスルホキシド, 10 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 類縁物質 本品20 mgを溶解液に溶かして5 mLとし、試料溶液とする。試料溶液5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、エリブリンに対する相対保持時間約0.29の類縁物質Aのピークの量は0.15%以下、約

0.87の類縁物質Bのピークの量は0.22%以下、約1.07の類縁物質Cのピークの量は0.68%以下、約1.29の類縁物質Dのピークの量は0.50%以下、約1.37の類縁物質Eのピークの量は0.15%以下、約1.67の類縁物質Fのピークの量は0.19%以下であり、エリブリン及び上記以外のピークの量は0.10%以下である。また、エリブリン以外のピークの合計量は3.0%以下である。

溶解液：水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／リン酸混液(6500 : 3500 : 7)に薄めたアンモニア水(28)(1→5)又は1 mol/L塩酸試液を加えてpH 6.9 ~ 7.1に調整する。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法(1)の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後85分までシステム適合性

システムの性能は定量法(1)のシステム適合性を準用する。

検出の確認：定量法(1)の標準溶液1 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に20 mLとする。この液5 μL から得たエリブリンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のエリブリンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

(2) 残留溶媒 別に規定する。

水分〈2.48〉 3.0%以下(本品15 ~ 25 mgを精密に量り、水分測定用メタノール2.5 mLに溶かす、この液1 mLを正確に量り、試験を行う。電量滴定法)。

定量法

(1) エリブリンメシル酸塩 本品及びエリブリンメシル酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約20 mgずつを精密に量り、それぞれを溶解液に溶かし、正確に5 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のエリブリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

エリブリンメシル酸塩($\text{C}_{40}\text{H}_{59}\text{NO}_{11} \cdot \text{CH}_3\text{O}_3\text{S}$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S ：脱水物に換算したエリブリンメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

溶解液：水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／リン酸混液(6500 : 3500 : 7)に薄めたアンモニア水(28)(1→5)又は1 mol/L塩酸試液を加えてpH 6.9 ~ 7.1に調整する。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：200 nm)

カラム：内径3 mm、長さ15 cmのステンレス管に3 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：トリフルオロメタンスルホン酸アンモニウム

7.0 gを水760 mLに溶かした液にリン酸二水素テトラブチルアンモニウム溶液(17→50) 3.0 mL及び液体クロマトグラフィー用アセトニトリル240 mLを加え、薄めたアンモニア水(28) (1→5)又は1 mol/L塩酸試液を加えてpH 6.9 ～ 7.1に調整する。

移動相B：トリフルオロメタンスルホン酸アンモニウム 7.0 gを水300 mLに溶かした液にリン酸二水素テトラブチルアンモニウム溶液(17→50) 3.0 mL、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル700 mL及び液体クロマトグラフィー用2-プロパノール20 mLを加え、薄めたアンモニア水(28) (1→5)又は1 mol/L塩酸試液を加えてpH 6.9 ～ 7.1に調整する。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 55	100	0
55 ～ 75	100 → 0	0 → 100
75 ～ 85	0	100
85 ～ 86	0 → 100	100 → 0
86 ～ 105	100	0

流量：次のように制御する。

注入後の時間 (分)	流量 (mL/分)
0 ～ 55	0.50
55 ～ 75	0.50 → 0.63
75 ～ 105	0.63

システム適合性

システムの性能：システム適合性試験用エリブリンメシル酸塩類縁物質C標準品2 mgを溶解液に溶かし、正確に50 mLとする。この液0.2 mLにエリブリンメシル酸塩標準品4 mgを加えた後、溶解液を加えて溶かし、正確に1 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エリブリン、類縁物質Cの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。また、エリブリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ13500段以上、1.5以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、エリブリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) メタンスルホン酸 本品約50 mgを精密に量り、移動相／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(13：7)に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にメタンスルホン酸約50 mgを精密に量り、移動相／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(13：7)に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.0I)により試験を行い、それぞれの液のメタンスルホン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

メタンスルホン酸($\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1/10$$

M_S ：メタンスルホン酸の秤取量(mg)

試験条件

検出器：電気伝導度検出器

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用アミノプロピルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム一水和物2.8 gを水950 mLに溶かし、リン酸11 μ Lを加え、必要に応じて、更にリン酸を加えてpH 4.2 ～ 4.3に調整した後、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル50 mLを加える。

流量：メタンスルホン酸の保持時間が約6.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、メタンスルホン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ12000段以上、0.7 ～ 1.5である。

システムの再現性：標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メタンスルホン酸のピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

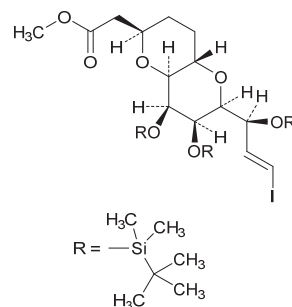
貯法

保存条件 遮光して、－65℃以下で保存する。

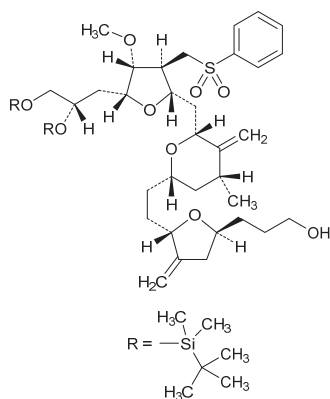
容器 気密容器。

その他

化合物1：Methyl {(2*R*,4*aS*,6*S*,7*R*,8*S*,8*aS*)-7,8-bis{[(1,1-dimethylethyl)dimethylsilyl]oxy}-6-[(1*S*,2*E*)-1-[(1,1-dimethylethyl)dimethylsilyl]oxy]-3-iodoprop-2-en-1-yl]octahydropyrano[3,2-*b*]pyran-2-yl} acetate

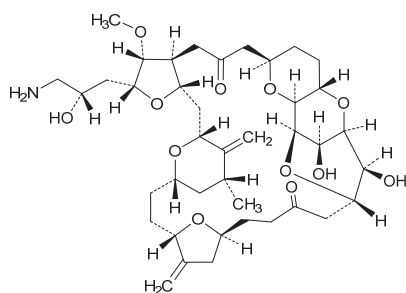


化合物2 : 3-[(2*S*,5*S*)-5-{2-[(2*S*,4*R*,6*R*)-6-({(2*S*,3*S*,4*R*,5*R*)-5-[(2*S*)-2,3-Bis{[(1,1-dimethylethyl)dimethylsilyl]oxy}propyl]-4-methoxy-3-[(phenylsulfonyl)methyl]tetrahydrofuran-2-yl)methyl}-4-methyl-5-methylenetetrahydro-2*H*-pyran-2-yl]ethyl}-4-methylenetetrahydrofuran-2-yl]propan-1-ol



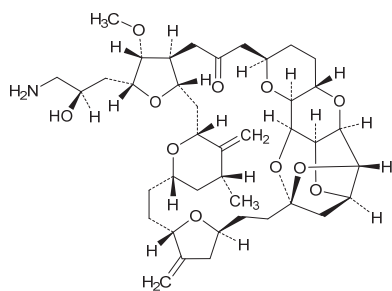
類縁物質A :

(1*R*,3*S*,8*S*,11*S*,14*S*,16*R*,18*R*,20*S*,22*R*,23*R*,24*S*,28*R*,31*S*,33*S*,34*R*,35*S*,37*S*)-22-[(2*S*)-3-Amino-2-hydroxypropyl]-34,37-dihydroxy-23-methoxy-16-methyl-10,17-dimethylidene-2,21,32,36,38,39-hexaoxaheptacyclo[26.6.2.1^{3,33}.1^{8,11}.1^{14,18}.0^{20,24}.0^{31,35}]nona-triacontane-5,26-dione



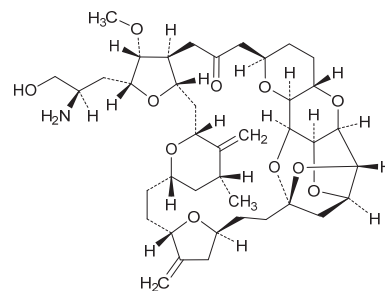
類縁物質B :

(2*R*,3*R*,3*aS*,7*R*,8*aS*,9*S*,10*aR*,11*S*,12*R*,13*aR*,13*bS*,15*S*,18*S*,21*S*,24*S*,26*R*,28*R*,29*aS*)-2-[(2*R*)-3-Amino-2-hydroxypropyl]-3-methoxy-26-methyl-20,27-dimethylidenehexacosahydro-11,15:18,21:24,28-triepoxy-7,9-ethano-12,15-methano-9*H*,15*H*-furo[3,2-*i*]furo[2',3':5,6]pyrano[4,3-*b*][1,4]dioxacyclopentacosin-5(4*H*)-one



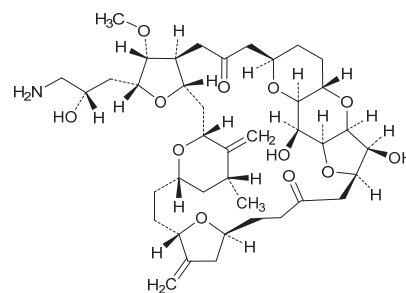
類縁物質C :

(2*R*,3*R*,3*aS*,7*R*,8*aS*,9*S*,10*aR*,11*S*,12*R*,13*aR*,13*bS*,15*S*,18*S*,21*S*,24*S*,26*R*,28*R*,29*aS*)-2-[(2*R*)-2-Amino-3-hydroxypropyl]-3-methoxy-26-methyl-20,27-dimethylidenehexacosahydro-11,15:18,21:24,28-triepoxy-7,9-ethano-12,15-methano-9*H*,15*H*-furo[3,2-*i*]furo[2',3':5,6]pyrano[4,3-*b*][1,4]dioxacyclopentacosin-5(4*H*)-one



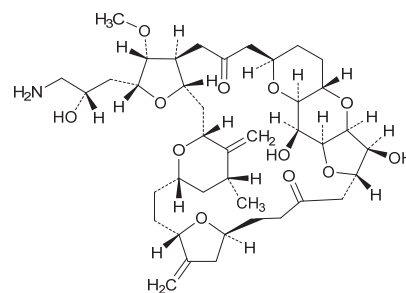
類縁物質D :

(1*R*,2*S*,3*S*,4*S*,5*S*,6*R*,11*S*,14*S*,17*S*,19*R*,21*R*,23*S*,25*R*,26*R*,27*S*,31*R*,34*S*)-25-[(2*S*)-3-Amino-2-hydroxypropyl]-2,5-dihydroxy-26-methoxy-19-methyl-13,20-dimethylidene-24,35,36,37,38,39-hexaoxaheptacyclo[29.3.1.1^{3,6}.1^{4,34}.1^{11,14}.1^{17,21}.0^{23,27}]nona-triacontane-8,29-dione



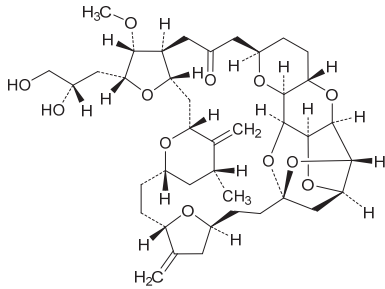
類縁物質E :

(1*R*,2*S*,3*S*,4*S*,5*S*,6*S*,11*S*,14*S*,17*S*,19*R*,21*R*,23*S*,25*R*,26*R*,27*S*,31*R*,34*S*)-25-[(2*S*)-3-Amino-2-hydroxypropyl]-2,5-dihydroxy-26-methoxy-19-methyl-13,20-dimethylidene-24,35,36,37,38,39-hexaoxaheptacyclo[29.3.1.1^{3,6}.1^{4,34}.1^{11,14}.1^{17,21}.0^{23,27}]nona-triacontane-8,29-dione



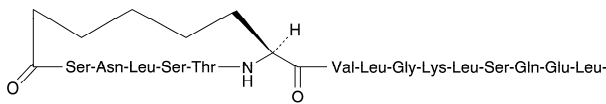
類縁物質F：

(2R,3R,3aS,7R,8aS,9S,10aR,11S,12R,13aR,13bS,15S,18S,21S,24S,26R,28R,29aS)-2-[(2S)-2,3-Dihydroxypropyl]-3-methoxy-26-methyl-20,27-dimethylidenehexacosahydro-11,15:18,21:24,28-triepoxy-7,9-ethano-12,15-methano-9H,15H-furo[3,2-*i*]furo[2',3':5,6]pyrano[4,3-*b*][1,4]dioxacyclopentacosin-5(4H)-one



エルカトニン

Elcatonin



His-Lys-Leu-Gln-Thr-Tyr-Pro-Arg-Thr-Asp-Val-Gly-Ala-Gly-Thr-Pro-NH₂

C₁₄₈H₂₄₄N₄₂O₄₇：3363.77

[60731-46-6]

本品は定量するとき、水分、酢酸を除いたペプチド1 mg 当たり5000～7000エルカトニン単位を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

本品の水溶液(1→500)のpHは4.5～7.0である。

確認試験 本品5 mgを水5 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

構成アミノ酸 本品約1 mgを加水分解用試験管にとり、フェノール塩酸試液を加えて溶かし、窒素置換後、減圧下密封し、110±2℃で24時間加熱する。冷後、開封し、加水分解液を減圧で蒸発乾固し、残留物に0.02 mol/L塩酸試液約1 mLを加えて溶かし、試料溶液とする。別にL-アスパラギン酸1.33 mg、L-トレオニン1.19 mg、L-セリン1.05 mg、L-グルタミン酸1.47 mg、L-プロリン1.15 mg、グリシン0.75 mg、L-アラニン0.89 mg、L-バリン1.17 mg、L-2-アミノスベリン酸1.89 mg、L-ロイシン1.31 mg、L-チロシン1.81 mg、L-リシン塩酸塩1.83 mg、L-ヒスチジン塩酸塩一水和物2.10 mg及びL-アルギニン塩酸塩2.11 mgを正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50 mLとし、標

準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、試料溶液から得たクロマトグラムには構成する14種のアミノ酸のピークを認める。また、それぞれの構成するアミノ酸のアラニンに対するモル比を求めるとき、アスパラギン酸は1.7～2.2、トレオニンは3.5～4.2、セリンは2.4～3.0、グルタミン酸は2.7～3.2、プロリンは1.7～2.2、グリシンは2.7～3.2、バリンは1.6～2.2、2-アミノスベリン酸は0.8～1.2、ロイシンは4.5～5.2、チロシンは0.7～1.2、リシンは1.7～2.2、ヒスチジンは0.8～1.2及びアルギニンは0.7～1.2である。

操作条件

検出器：可視吸光度計(測定波長：440 nm及び570 nm)

カラム：内径約4 mm、長さ約8 cmのステンレス管に3 μmのスチレンージビニルベンゼン共重合体にスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂を充填する。

カラム温度：50～65℃の範囲で変化させる。

化学反応槽温度：130℃付近の一定温度

発色時間：約1分

移動相：それぞれのナトリウムイオン濃度が0.10 mol/L、0.135 mol/L、1.26 mol/L及び0.20 mol/Lの緩衝液A、緩衝液B、緩衝液C及び緩衝液D。ただし、緩衝液A、緩衝液B、緩衝液C及び緩衝液Dを用いてナトリウムイオン濃度として0.10 mol/Lから1.26 mol/Lまで段階的に変化させる。

	緩衝液の組成			
	A	B	C	D
クエン酸一水和物	8.85 g	7.72 g	6.10 g	—
クエン酸三ナトリウム	3.87 g	10.05 g	26.67 g	—
二水和物				
水酸化ナトリウム	—	—	2.50 g	8.00 g
塩化ナトリウム	3.54 g	1.87 g	54.35 g	—
エタノール(95)	60.0 mL	—	—	60.0 mL
チオジグリコール	5.0 mL	5.0 mL	—	—
精製水	適量	適量	適量	適量
全量	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL

反応試薬：酢酸リチウム二水和物407 g、酢酸(100) 245 mL及び1-メトキシ-2-プロパノール801 mLを混和した後、水を加えて2000 mLとし約20分間窒素を通じながらかき混ぜ、A液とする。別に、1-メトキシ-2-プロパノール1957 mLに、ニンヒドリン77 g及び水素化ホウ素ナトリウム0.134 gを加え、約20分間窒素を通じながらかき混ぜ、B液とする。A液及びB液を使用前提混和する。

移動相流量：アルギニンの保持時間が約75分になるように調整する。

反応試薬流量：毎分約0.2 mL

カラムの選定：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、アスパラギン酸、トレオニン、セリン、グルタミン酸、プロリン、グリシン、アラニン、バリン、2-アミノスベリン酸、ロイシン、チロシン、リシン、ヒスチジン、アルギニンの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

純度試験

(1) 酢酸 本品3 ～ 6 mgを $25 \pm 2^\circ\text{C}$ 、相対湿度 $50 \pm 5\%$ の条件下で速やかに精密に量り、内標準溶液1 mLを正確に加えて混和し、試料溶液とする。別に酢酸(100)約0.5 gを精密に量り、内標準溶液を加えて溶かし正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する酢酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めるとき、酢酸の量は7.0%以下である。

酢酸(CH_3COOH)の量(%)= $M_{ST}/M_{SA} \times Q_T/Q_S \times 50$

M_{ST} : 酢酸(100)の秤取量(g)

M_{SA} : 本品の秤取量(mg)

内標準溶液 クエン酸一水和物溶液(1→4000)

操作条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 210 nm)

カラム: 内径約4 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C 付近の一定温度

移動相: リン酸水素二アンモニウム13.2 gを水900 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

流量: 酢酸の保持時間が約4分になるように調整する。

カラムの選定: 標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、酢酸、クエン酸の順に溶出し、その分離度が2.0以上のものを用いる。

(2) 類縁物質 本品1.0 mgをトリフルオロ酢酸試液/アセトニトリル混液(2:1) 1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液0.3 mLを正確に量り、トリフルオロ酢酸試液/アセトニトリル混液(2:1)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエルカトニン以外の個々のピーク面積は、標準溶液のエルカトニンのピーク面積の1/3より大きくない。また、試料溶液のエルカトニン以外のピークの合計面積は、標準溶液のエルカトニンのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 225 nm)

カラム: 内径約4 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C 付近の一定温度

移動相: トリフルオロ酢酸試液/アセトニトリル混液(混合比を85:15から30分後に55:45になるようにする)

流量: エルカトニンの保持時間が約25分になるように調整する。

カラムの選定: 本品2 mgをエルカトニン試験用トリプシン試液200 μL に溶かす。この液を 37°C で1時間加温

し、その後、酢酸(100) 1滴を加え、 95°C で1時間加熱する。この液10 μL に試料溶液50 μL を加え、混ぜ合わせる。この液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、エルカトニンのピークの直前に溶出するピークとエルカトニンのピークの分離度が2.0以上であり、かつ、エルカトニンの保持時間が約25分のものを用いる。

検出感度: 標準溶液10 μL から得たエルカトニンのピーク高さが50 ～ 200 mmになるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からクロマトグラム上に現れる濃度勾配が規則的に変化し続ける範囲

水分 (2.48) 本品1 ～ 3 mgを速やかに精密に量り、電量滴定法により試験を行うとき、水分は8.0%以下である。ただし、秤量は $25 \pm 2^\circ\text{C}$ 、相対湿度 $50 \pm 5\%$ の条件下で行う。

窒素含量 本品の0.015 ～ 0.02 gを $25 \pm 2^\circ\text{C}$ 、相対湿度 $50 \pm 5\%$ の条件下で速やかに量り、窒素定量法 (1.08) により試験を行うとき、窒素(N: 14.01)の量は、水分及び酢酸を除いたペプチドに対し、16.1 ～ 18.7%である。

定量法

(i) 試験動物 体重90 ～ 110 gの健康なスプラグ・ドゥーリー系雄ラットを用い、試験前3日間以上飼育室で一定の飼料及び水を与えて飼育する。

(ii) エルカトニン用溶解液 酢酸ナトリウム三水合物2.72 gに水を加えて溶かし200 mLとし、ウシ血清アルブミン0.2 gを加え酢酸(100)でpHが6.0になるように調整する。用時製する。

(iii) 標準溶液 エルカトニン標準品にエルカトニン用溶解液を加えて溶かし、その1 mL中に正確に0.075単位及び0.0375単位を含む溶液とし、それぞれ高用量標準溶液 S_H 及び低用量標準溶液 S_L とする。

(iv) 試料溶液 本品の0.5 ～ 2.0 mgを $25 \pm 2^\circ\text{C}$ 、相対湿度 $50 \pm 5\%$ の条件下で速やかに精密に量り、エルカトニン用溶解液を加えて溶かし、その1 mL中に高用量標準溶液 S_H 及び低用量標準溶液 S_L に相当する単位を含む溶液を調製し、それぞれ高用量試料溶液 T_H 及び低用量試料溶液 T_L とする。

(v) エルカトニン用除タンパク液 トリクロロ酢酸160 g及び塩化ストロンチウム30.6 gに水を加えて3600 mLとする。

(vi) 操作法 試験動物を4群に分け、各群は10匹以上で同数とする。各試験動物は注射前18 ～ 24時間飼料を与えないで、試験中は最後の採血が終わるまで水をも与えない。また、試験中は試験動物に強い刺激を与えないように注意して取り扱う。

投与は次に示すように標準溶液及び試料溶液を各試験動物の尾静脈に1匹当たり正確に0.2 mLずつ注射する。

第1群 S_H

第2群 S_L

第3群 T_H

第4群 T_L

注射1時間後、エーテル麻酔下で各試験動物の頸動脈及び頸静脈から試験を行うのに十分な量の血液をとり、この血液を遠心分離して血清を分取し、(vii)によってその血清カルシウムを定量する。

(vii) 血清カルシウム定量法 血清0.3 mLを正確にとり、エルカトニン用除タンパク液を加えて正確に3 mLとし、よく

振り混ぜた後遠心分離し、その上澄液をカルシウム定量用試料溶液とする。別に原子吸光光度用カルシウム標準液1 mLを正確にとり、塩化ナトリウム溶液(17→2000)を加えて正確に10 mLとする。この液5 mLを正確に量り、エルカトニン用除タンパク液を加えて正確に50 mLとし、カルシウム定量用標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法(2.23)により吸光度 A_T 及び A_S を測定する。また、水1 mLをとり、以下標準溶液と同様に操作して得た液につき吸光度 A_0 を測定する。

血清100 mL中のカルシウム(Ca)の量(mg)
 $=0.01 \times (A_T - A_0) / (A_S - A_0) \times 10 \times 100$

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：カルシウム中空陰極ランプ

波長：422.7 nm

(viii) 計算法 (vii)血清カルシウム定量法において、 S_H 、 S_L 、 T_H 及び T_L によって得た血清100 mL中のカルシウムの量をそれぞれ y_1 、 y_2 、 y_3 及び y_4 とする。さらに各群の y_1 、 y_2 、 y_3 及び y_4 を合計してそれぞれ Y_1 、 Y_2 、 Y_3 及び Y_4 とする。

水分、酢酸を除いたペプチド1 mg当たりの単位数
 $=\text{antilog } M \times S_H \text{ 1 mL中の単位数} \times b/a$

$M=0.3010 \times Y_a/Y_b$

$Y_a=-Y_1-Y_2+Y_3+Y_4$

$Y_b=Y_1-Y_2+Y_3-Y_4$

a ：本品の秤取量(mg) $\times$ [100 - {水分含量(%) + 酢酸含量(%)}] / 100]

b ：試料にエルカトニン用溶解液を加えて溶かし、高用量試料溶液を製した時の全容量(mL)

ただし、次の式によって計算される F' は s^2 を計算したときの n に対する表中の F より小さい。また、次の式によって L ($P=0.95$)を計算するとき、 L は0.20以下である。もし、 F' が F を、また L が0.20を越えるときは、この値以下になるまで試験動物の数を増加し、あるいは実験条件を整備して試験を繰り返す。

$F' = (-Y_1 + Y_2 + Y_3 - Y_4)^2 / 4fs^2$

f ：各群の試験動物の数

$s^2 = \{\sum y^2 - (Y/f)\} / n$

$\sum y^2$ ：各群の y_1 、 y_2 、 y_3 及び y_4 をそれぞれ2乗し合計した値

$Y = Y_1^2 + Y_2^2 + Y_3^2 + Y_4^2$

$n = 4(f - 1)$

$L = 2\sqrt{(C-1)(CM^2 + 0.09062)}$

$C = Y_b^2 / (Y_a^2 - 4fs^2t^2)$

t^2 ： s^2 を計算したときの n に対する次の表の値

n	$t^2=F$	n	$t^2=F$	n	$t^2=F$
1	161.45	13	4.667	25	4.242
2	18.51	14	4.600	26	4.225
3	10.129	15	4.543	27	4.210
4	7.709	16	4.494	28	4.196
5	6.608	17	4.451	29	4.183
6	5.987	18	4.414	30	4.171
7	5.591	19	4.381	40	4.085
8	5.318	20	4.351	60	4.001
9	5.117	21	4.325	120	3.920
10	4.965	22	4.301	∞	3.841
11	4.844	23	4.279		
12	4.747	24	4.260		

貯法

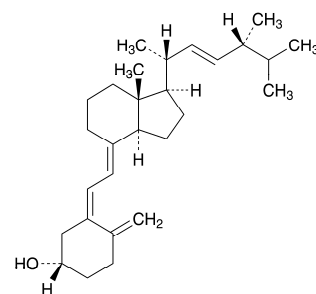
保存条件 8℃以下で保存する。

容器 気密容器。

エルゴカルシフェロール

Ergocalciferol

ビタミンD₂



$C_{28}H_{44}O$: 396.65

(3*S*,5*Z*,7*E*,22*E*)-9,10-Secoergosta-5,7,10(19),22-tetraen-3-ol
 [50-14-6]

本品は定量するとき、エルゴカルシフェロール($C_{28}H_{44}O$) 97.0 ~ 103.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがある。

本品はエタノール(95)、ジエチルエーテル又はクロロホルムに溶けやすく、イソオクタンにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は空気又は光によって変化する。

融点：115 ~ 118℃ 本品を毛細管に入れ、デシケーター(減圧・2.67 kPa以下)で3時間乾燥した後、毛細管を直ちに融封し、予想した融点の約10℃下の温度に加熱した浴中に入れ、1分間に3℃上昇するように加熱し、測定する。

確認試験

(1) 本品0.5 mgをクロロホルム5 mLに溶かし、無水酢酸0.3 mL及び硫酸0.1 mLを加えて振り混ぜるとき、液は赤色を呈し、直ちに紫色及び青色を経て緑色に変わる。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエルゴカルシフェロール標準品のス

ペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところと同様の強度の吸収を認める。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (265 nm) : 455 ~ 485 (10 mg, エタノール(95), 1000 mL).

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +102 ~ +107° (0.3 g, エタノール(95), 20 mL, 100 mm). この試験は開封後30分以内に溶かし、溶液調製後30分以内に測定する。

純度試験 エルゴステロール 本品10 mgをとり、薄めたエタノール(9→10) 2.0 mLに溶かし、ジギトニン20 mgを薄めたエタノール(9→10) 2.0 mLに溶かした液を加え、18時間放置するとき、沈殿を生じない。

定量法 本品及びエルゴカルシフェロール標準品約30 mgずつを精密に量り、それぞれをイソオクタンに溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液3 mLずつを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 ~ 20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエルゴカルシフェロールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。ただし、操作はできるだけ空気又は他の酸化剤との接触を避け、遮光容器を用いて速やかに行う。

エルゴカルシフェロール($C_{28}H_{44}O$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : エルゴカルシフェロール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 フタル酸ジメチルのイソオクタン溶液(1→100)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 20℃付近の一定温度

移動相 : ヘキサン/ n -アミルアルコール混液(997 : 3)

流量 : エルゴカルシフェロールの保持時間が約25分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : エルゴカルシフェロール標準品15 mgをイソオクタン25 mLに溶かす。この液をフラスコに移し、還流冷却器を付け、油浴中で2時間加熱し、速やかに室温まで冷却する。この液を石英試験管に移し、短波長ランプ(主波長254 nm)及び長波長ランプ(主波長365 nm)を用いて3時間照射する。この液10 mLに移動相を加えて50 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エルゴカルシフェロールの保持時間に対するプレビタミン D_2 、トランスビタミン D_2 及びビタミン D_2 の保持時間の比は約0.5, 約0.6及び約1.1であり、また、プレビタミン D_2 とトランスビタミン D_2 及びエルゴカルシフェロールとビタミン D_2 の分離度はそれぞれ0.7以上及び1.0以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積

に対するエルゴカルシフェロールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

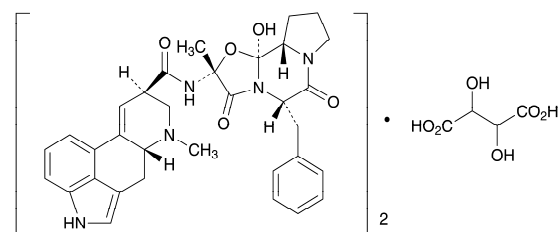
貯法

保存条件 遮光して、空気を「窒素」で置換して冷所に保存する。

容器 密封容器。

エルゴタミン酒石酸塩

Ergotamine Tartrate



($C_{33}H_{35}N_5O_5$)₂ · $C_4H_6O_6$: 1313.41

(5'S)-5'-Benzyl-12'-hydroxy-2'-methylelrgotaman-3',6',18-trione hemitartrate

[379-79-3]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、エルゴタミン酒石酸塩[($C_{33}H_{35}N_5O_5$)₂ · $C_4H_6O_6$] 98.0%以上を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色～微黄白色若しくは灰白色の結晶性の粉末である。

本品は水又はエタノール(95)に溶けにくい。

融点 : 約180℃(分解)。

確認試験

(1) 本品1 mgを酢酸(100)/酢酸エチル混液(1 : 1) 10 mLに溶かし、この液0.5 mLをとり、冷水中で振り混ぜながら硫酸0.5 mLを加えて放置するとき、液は紫色を呈する。さらにこの液に薄めた塩化鉄(III)試液(1→12) 0.1 mLを加えるとき、液の色は青色～青紫色に変わる。

(2) 本品1 mgを酒石酸溶液(1→100) 5 mLに溶かし、この液1 mLに4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液2 mLを加えて振り混ぜるとき、液は青色を呈する。

旋光度 (2.49) エルゴタミン塩基 $[\alpha]_D^{20}$: -155 ~ -165° 本品0.35 gをL-酒石酸溶液(1→100) 25 mLに溶かし、炭酸水素ナトリウム0.5 gを加えて穏やかに十分に振り混ぜ、エタノール不含クロロホルム10 mLずつで4回抽出する。各クロロホルム抽出液は順次、エタノール不含クロロホルムで潤した小ろ紙を用いて50 mLのメスフラスコにろ過し、20℃の水浴中に10分間放置した後、20℃のエタノール不含クロロホルムを加えて50 mLとする。この液につき、層長100 mmで旋光度を測定する。別にこの液25 mLを正確に量り、減圧、45℃以下で蒸発乾固する。残留物を酢酸(100) 25 mLに溶かし、0.05 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬 : クリスタルバイオレット試液1滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。0.05 mol/L過塩素酸の消費量と旋光度からエルゴタミン塩基の比旋光度を計算する。

0.05 mol/L過塩素酸1 mL=29.08 mg $C_{33}H_{35}N_5O_5$

純度試験 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品40 mgをL-酒石酸の薄めたメタノール(1→2)溶液(1→1000) 10 mLに、よく振り混ぜて溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、L-酒石酸の薄めたメタノール(1→2)溶液(1→1000)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール混液(9:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 5.0%以下(0.1 g, 減圧, 60℃, 4時間)。

定量法 本品約0.2 gを精密に量り、酢酸(100)/無水酢酸混液(50:3) 15 mLに溶かし、0.05 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(指示薬: クリスタルバイオレット試液1滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/L過塩素酸1 mL

=32.84 mg ($C_{33}H_{35}N_5O_5$)₂ · C₄H₆O₆

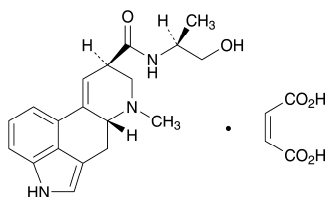
貯法

保存条件 遮光して、ほとんど全満するか、又は空気を「窒素」で置換して5℃以下で保存する。

容器 気密容器。

エルゴメトリンマレイン酸塩

Ergometrine Maleate



$C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$: 441.48

(8*R*)-*N*-[(2*S*)-1-Hydroxypropan-2-yl]-6-methyl-9,10-didehydroergoline-8-carboxamide monomaleate
[129-51-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、エルゴメトリンマレイン酸塩($C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で、においはない。

本品は水にやや溶けにくく、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点: 約185℃(分解)。

本品は光によって徐々に黄色となる。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50)は青色の蛍光を発する。

(2) 本品1 mgを水5 mLに溶かし、この液1 mLに4-ジメ

チルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液2 mLを加えて振り混ぜ、5～10分間放置するとき、液は深青色を呈する。

(3) 本品の水溶液(1→500) 5 mLに過マンガン酸カリウム試液1滴を加えるとき、試液の赤色は直ちに消える。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +48～+57°(乾燥後, 0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH〈2.54〉 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.0～5.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.10 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色～淡黄色澄明である。

(2) エルゴタミン又はエルゴトキシシン 本品0.02 gに水酸化ナトリウム溶液(1→10) 2 mLを加え、沸騰するまで加熱するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変しない。

(3) 類縁物質 本品及びエルゴメトリンマレイン酸塩標準品5.0 mgずつをとり、メタノール1 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル及び希水酸化ナトリウム試液を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール混液(4:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに*p*-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは、赤紫色を呈し、それらの*R_F*値は等しい。また、試料溶液には、標準溶液のスポットに対応する位置以外にスポットを認めない。

乾燥減量〈2.41〉 2.0%以下(0.2 g, シリカゲル, 4時間)。

定量法 本品及びエルゴメトリンマレイン酸塩標準品をデシケーター(シリカゲル)で4時間乾燥し、その約10 mgずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に250 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 mLずつを正確に量り、褐色の共栓試験管にとり、氷冷しながら4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液4 mLを正確に加え、45℃で10分間加温した後、室温で20分間放置する。これらの液につき、水2 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長550 nmにおける吸光度*A_T*及び*A_S*を測定する。

エルゴメトリンマレイン酸塩($C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S: エルゴメトリンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エルゴメトリンマレイン酸塩錠

Ergometrine Maleate Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$: 441.48)を含む。

製法 本品は「エルゴメトリンマレイン酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「エルゴメトリンマレイン酸塩」3 mgに対応する量を取り、温湯15 mLを加えて振り混ぜ、ろ過するとき、ろ液は青色の蛍光を発する。また、このろ液につき、「エルゴメトリンマレイン酸塩」の確認試験(2)及び(3)を準用する。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個を褐色の共栓遠心沈殿管にとり、1 mL中にエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)約40 μ gを含む液となるようにL-酒石酸溶液(1→100) V mLを正確に加え、密栓して30分間激しく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にエルゴメトリンマレイン酸塩標準品をデシケーター(シリカゲル)で4時間乾燥し、その約4 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液4 mLずつを正確に量り、褐色の共栓試験管にとり、氷冷しながら4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液8 mLを正確に加え、振り混ぜた後、常温で1時間放置する。これらの液につき、水4 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長550 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

エルゴメトリンマレイン酸塩($C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)の量 (mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 100$$

M_S : エルゴメトリンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エルゴメトリンマレイン酸塩($C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)約2 mgに対応する量を精密に量り、ガラスろ過器(G4)に入れ、L-酒石酸溶液(1→100) 10 mLを加え、よくかき混ぜながらろ過する。さらに同様の操作を3回繰り返し、全ろ液を合わせ、L-酒石酸溶液(1→100)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にエルゴメトリンマレイン酸塩標準品をデシケーター(シリカゲル)で4時間乾燥し、その約2 mgを精密に量り、L-酒石酸溶液(1→100)に溶かし正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 mLを正確に量り、以下「エルゴメトリンマレイン酸塩」の定量法を準用する。

エルゴメトリンマレイン酸塩($C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)の量 (mg)

$$=M_S \times A_T / A_S$$

M_S : エルゴメトリンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

エルゴメトリンマレイン酸塩注射液

Ergometrine Maleate Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$: 441.48)を含む。

製法 本品は「エルゴメトリンマレイン酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

pH : 2.7 ～ 3.5

確認試験

(1) 本品の「エルゴメトリンマレイン酸塩」3 mgに対応する容量をとり、必要ならば水を加え、又は水浴上で濃縮して15 mLとし、試料溶液とする。試料溶液は青色の蛍光を発する。

(2) (1)の試料溶液1 mLにアンモニア試液1 mLを加え、ジエチルエーテル20 mLで抽出する。ジエチルエーテル抽出液に希硫酸1 mLを加えて振り混ぜた後、水浴上でジエチルエーテルを留去し、冷後、残留液に4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液2 mLを加え、5 ～ 10分間放置するとき、液は深青色を呈する。

(3) (1)の試料溶液5 mLに過マンガン酸カリウム試液1滴を加えるとき、試液の赤色は直ちに消える。

エンドトキシン (4.01) 1500 EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)約2 mgに対応する容量を正確に量り、この液に塩化ナトリウムを1 mLにつき0.3 gの割合で加え、次にジエチルエーテル20 mL及びアンモニア試液2 mLを加え、振り混ぜて抽出する。さらにジエチルエーテル15 mLずつで3回抽出し、全ジエチルエーテル抽出液を合わせ、無水硫酸ナトリウム5 gを加え、脱脂綿を用いてろ過し、ジエチルエーテル5 mLずつで3回洗う。洗液をろ液に合わせ、希硫酸5 mLを加えて振り混ぜた後、加温しながら窒素を送りジエチルエーテルを留去する。残留液に水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にエルゴメトリンマレイン酸塩標準品をデシケーター(シリカゲル)で4時間乾燥し、その約2 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 mLずつを正確に量り、以下「エルゴメトリンマレイン酸塩」の定量法を準用する。

エルゴメトリンマレイン酸塩($C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)の量 (mg)

$$=M_S \times A_T / A_S$$

M_s : エルゴメトリンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して、冷所に保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

塩化亜鉛

Zinc Chloride

$ZnCl_2$: 136.29

本品は定量するとき、塩化亜鉛($ZnCl_2$) 97.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末、棒状又は塊で、においはない。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすいが、僅かに混濁することがある。この混濁は塩酸少量を加えるとき澄明となる。

本品1.0 gを水2 mLに溶かした液のpHは3.3 ～ 5.3である。本品は潮解性である。

確認試験 本品の水溶液(1→30)は亜鉛塩及び塩化物の定性反応 (I.09) を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gに水10 mL及び塩酸2滴を加えて溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩 (I.14) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.010%以下)。

(3) アンモニウム 本品0.5 gを水5 mLに溶かし、水酸化ナトリウム溶液(1→6) 10 mLを加えて加温するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変しない。

(4) アルカリ土類金属又はアルカリ金属 本品2.0 gを水120 mLに溶かし、硫化アンモニウム試液を加えて沈殿を完結させ、水を加えて200 mLとし、よく振り混ぜた後、乾燥ろ紙を用いてろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液100 mLをとり、硫酸3滴を加え、蒸発乾固し、残留物を恒量になるまで600℃で強熱するとき、その量は10.0 mg以下である。

(5) オキシ塩化物 本品0.25 gに水5 mL及びエタノール(95) 5 mLを加え、穏やかに振り混ぜ、1 mol/L塩酸0.30 mLを加えるとき、液は澄明である。

定量法 本品約0.3 gを精密に量り、希塩酸0.4 mL及び水を加えて溶かし正確に200 mLとし、この液20 mLを正確に量り、水80 mL、pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液2 mLを加え、0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04 g)。

0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=1.363 mg $ZnCl_2$

貯法 容器 気密容器。

塩化インジウム(^{111}In)注射液

Indium (^{111}In) Chloride Injection

本品は水性の注射剤である。

本品はインジウム-111を塩化インジウムの形で含む。

本品は放射性医薬品基準の塩化インジウム(^{111}In)注射液の条に適合する。

本品には注射剤の採取容量試験法及び注射剤の不溶性微粒子試験法を適用しない。

性状 本品は無色澄明の液である。

塩化カリウム

Potassium Chloride

KCl : 74.55

本品を乾燥したものは定量するとき、塩化カリウム(KCl) 99.0%以上を含む。

性状 本品は無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は塩辛い。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の水溶液(1→10)は中性である。

確認試験 本品の水溶液(1→50)はカリウム塩及び塩化物の定性反応 (I.09) を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 酸又はアルカリ 本品5.0 gに新たに煮沸して冷却した水50 mLを正確に加えて溶かし、フェノールフタレイン試液3滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。これに0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.50 mLを加えるとき、液は赤色を呈する。

(3) 臭化物 本品1.0 gを水に溶かし、100 mLとする。この液5 mLに希塩酸3滴及びクロロホルム1 mLを加え、トルエンスルホンクロロアミドナトリウム試液3滴を振り混ぜながら滴加するとき、クロロホルム層は黄色～黄赤色を呈しない。

(4) ヨウ化物 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、塩化鉄(III)試液3滴及びクロロホルム1 mLを加えて振り混ぜ、30分間放置し、再び振り混ぜるとき、クロロホルム層は赤紫色～紫色を呈しない。

(5) カルシウム又はマグネシウム 本品0.20 gを水20 mLに溶かし、アンモニア試液2 mL、シュウ酸アンモニウム試液2 mL及びリン酸水素二ナトリウム試液2 mLを加え、5分間放置するとき、液は混濁しない。

(6) ナトリウム 本品1.0 gを水20 mLに溶かし、炎色反応試験(1) (I.04) を行うとき、持続する黄色を呈しない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 130℃, 2時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、強く振り混ぜながら0.1 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(指示薬：フルオレセインナトリウム試液3滴)。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=7.455 mg KCl

貯法 容器 気密容器。

塩化カルシウム水和物

Calcium Chloride Hydrate

CaCl₂・2H₂O : 147.01

本品は定量するとき、塩化カルシウム水和物(CaCl₂・2H₂O) 96.7 ～ 103.3%を含む。

性状 本品は白色の粒又は塊で、においはない。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は潮解性である。

確認試験 本品の水溶液(1→10)はカルシウム塩及び塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水20 mLに溶かした液のpHは4.5 ～ 9.2である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.024%以下)。

(3) 次亜塩素酸塩 本品0.5 gを水5 mLに溶かし、希塩酸2 ～ 3滴及びヨウ化亜鉛デンプン試液2 ～ 3滴を加えるとき、液は直ちに青色を呈しない。

(4) 鉄、アルミニウム又はリン酸塩 本品1.0 gをネスラー管にとり、水20 mL及び希塩酸1滴を加えて溶かした後に煮沸する。冷後、アンモニア試液3滴を加え、沸騰するまで加熱するとき、液は混濁又は沈殿を生じない。

定量法 本品約0.4 gを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液20 mLを正確に量り、水40 mL及び8 mol/L水酸化カリウム試液2 mLを加え、更にNN指示薬0.1 gを加えた後、直ちに0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定 (2.50) する。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が青色に変わるときとする。

0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=2.940 mg CaCl₂・2H₂O

貯法 容器 気密容器。

塩化カルシウム注射液

Calcium Chloride Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応する塩化カルシウム(CaCl₂ : 110.98)を含む。

本品の濃度は塩化カルシウム(CaCl₂)の量で表示する。

製法 本品は「塩化カルシウム水和物」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品はカルシウム塩及び塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

pH (2.54) 4.5 ～ 7.5

エンドトキシン (4.01) 0.30 EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品の塩化カルシウム(CaCl₂)約0.4 gに対応する容量を正確に量り、以下「塩化カルシウム水和物」の定量法を準用する。

0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=2.220 mg CaCl₂

貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

塩化タリウム(²⁰¹Tl)注射液

Thallium (²⁰¹Tl) Chloride Injection

本品は水性の注射剤である。

本品はタリウム-201を塩化第一タリウムの形で含む。

本品は放射性医薬品基準の塩化タリウム(²⁰¹Tl)注射液の条に適合する。

本品には注射剤の採取容量試験法及び注射剤の不溶性微粒子試験法を適用しない。

性状 本品は無色澄明の液である。

塩化ナトリウム

Sodium Chloride

食塩

NaCl : 58.44

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆ ◆」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し塩化ナトリウム(NaCl) 99.0 ～ 100.5%を含む。

◆性状 本品は無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。◆

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩の定性反応(2)

〈1.09〉を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。

純度試験

◆(1) 溶状 本品1.0 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。◆

(2) 酸又はアルカリ 本品20.0 gを新たに煮沸して冷却した水に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液20 mLにプロモチモールブルー・エタノール性水酸化ナトリウム試液0.1 mL及び0.01 mol/L塩酸0.5 mLを加えると、液の色は黄色である。また、試料溶液20 mLにプロモチモールブルー・エタノール性水酸化ナトリウム試液0.1 mL及び0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.5 mLを加えると、液の色は青色である。

(3) 硫酸塩 (2)の試料溶液7.5 mLに水を加えて30 mLとし、試料溶液とする。別に硫酸カリウム0.181 gを薄めたエタノール(3→10)に溶かし、正確に500 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄めたエタノール(3→10)を加えて正確に100 mLとする。この液4.5 mLに塩化バリウム二水和物溶液(1→4) 3 mLを加えて振り混ぜ、1分間放置する。この液2.5 mLに試料溶液15 mL及び酢酸(31) 0.5 mLを加えて5分間放置するとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液：硫酸カリウム0.181 gを水に溶かし、正確に500 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液を試料溶液の代わりに用いて、同様に操作する。

(4) リン酸塩 (2)の試料溶液2.0 mLに水を加えて正確に100 mLとし、これにモリブデン硫酸試液4 mLを加え、振り混ぜた後、塩化スズ(Ⅱ)・塩酸試液0.1 mLを加え、10分間放置するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：リン酸標準液1.0 mLに2 mol/L硫酸試液12.5 mL及び水を加えて正確に250 mLとする。この液100 mLにつき、以下同様に操作する。

(5) 臭化物 (2)の試料溶液0.50 mLに水4.0 mL、希フェノールレッド試液2.0 mL及び新たに調製したトルエンスルホンクロロアミドナトリウム三水和物溶液(1→10000) 1.0 mLを加え、直ちに混和する。2分間放置後、0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液0.15 mLを加え、混和した後、水を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に臭化カリウム溶液(3→1000000) 5.0 mLをとり、希フェノールレッド試液2.0 mL及び新たに調製したトルエンスルホンクロロアミドナトリウム三水和物溶液(1→10000) 1.0 mLを加え、直ちに混和する。以下試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。これらの液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長590 nmにおける試料溶液の吸光度は、標準溶液の吸光度より大きくない。

(6) ヨウ化物 本品5 gに新たに調製した溶性デンプン試液／0.5 mol/L硫酸試液／亜硝酸ナトリウム試液混液(1000：40：3)を滴加して潤し、5分間放置し、観察するとき、青色を呈しない。

(7) フェロシアン化合物 本品2.0 gを水6 mLに溶かし、硫酸鉄(Ⅱ)七水和物溶液(1→100)／硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)十二水和物の薄めた硫酸(1→400)溶液(1→100)混液(19：1) 0.5 mLを加えると、液は10分以内に青色を呈しない。

(8) 鉄 (2)の試料溶液10 mLにクエン酸一水和物溶液(1→5) 2 mL及びメルカプト酢酸0.1 mLを加え、アンモニア試液でアルカリ性とした後、水を加えて正確に20 mLとする。5分間放置するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：鉄標準液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとする。この液10 mLにクエン酸一水和物溶液(1→5) 2 mL及びメルカプト酢酸0.1 mLを加え、以下同様に操作する。

(9) バリウム (2)の試料溶液5.0 mLに水5.0 mL及び希硫酸2.0 mLを加え、2時間放置するとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液：(2)の試料溶液5.0 mLに水7.0 mLを加え、2時間放置する。

(10) マグネシウム及びアルカリ土類金属 水200 mLに塩化ヒドロキシルアンモニウム0.1 g、pH 10の塩化アンモニウム緩衝液10 mL、0.1 mol/L硫酸亜鉛液1 mL及びエリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.15 gを加え、40℃に加熱する。この液に0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液を液の紫色が青色になるまで滴加する。この液に本品10.0 gを水100 mLに溶かした液及び0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液2.5 mLを加えると、液の色は青色である。

◆(11) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。◆

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

定量法 本品約50 mgを精密に量り、水50 mLに溶かし、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=5.844 mg NaCl

◆貯法 容器 気密容器。◆

10%塩化ナトリウム注射液

10% Sodium Chloride Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、塩化ナトリウム(NaCl：58.44) 9.5～10.5 w/v%を含む。

製法

塩化ナトリウム	100 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液で、塩味がある。

本品は中性である。

確認試験 本品はナトリウム塩及び塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

エンドトキシン〈4.01〉 3.6 EU/mL未満。

採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、水30 mLを加え、強く振り混ぜながら0.1 mol/L硝酸銀液で滴定〈2.50〉する(指示薬：フルオレセインナトリウム試液3滴)。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=5.844 mg NaCl

貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

塩酸

Hydrochloric Acid

本品は定量するとき、塩化水素(HCl：36.46) 35.0 ～ 38.0%を含む。

性状 本品は無色の液で、刺激性のにおいがある。

本品は発煙性であるが、2倍容量の水で薄めると、発煙性はなくなる。

比重 d_{20}^{20} ：約1.18

確認試験

(1) 本品の液面にアンモニア試液で潤したガラス棒を近づけると、濃い白煙を生じる。

(2) 本品の水溶液(1→100)は青色リトマス紙を赤変し、塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 硫酸塩 本品15 mLに水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。試料溶液3.0 mLに水5 mL及び塩化バリウム試液5滴を加え、1時間放置するとき、液は混濁しない。

(2) 亜硫酸塩 (1)の試料溶液3.0 mLに水5 mL及びヨウ素試液1滴を加えるとき、試液の色は消えない。

(3) 臭化物又はヨウ化物 (1)の試料溶液10 mLを共栓試験管にとり、クロロホルム1 mL及び0.002 mol/L過マンガン酸カリウム液1滴を加え、よく振り混ぜるとき、クロロホルム層は着色しない。

(4) 臭素又は塩素 (1)の試料溶液10 mLを共栓試験管にとり、ヨウ化カリウム試液5滴及びクロロホルム1 mLを加えて1分間振り混ぜるとき、クロロホルム層は紫色を呈しない。

強熱残分〈2.44〉 本品10 mLを正確に量り、硫酸2滴を加えて蒸発乾固し、更に強熱するとき、残分は1.0 mg以下である。

定量法 共栓フラスコに水20 mLを入れて質量を精密に量り、これに本品約3 mLを加えて再び精密に量る。次に水25 mLを加え、1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：メチルレッド試液2～3滴)。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=36.46 mg HCl

貯法 容器 気密容器。

希塩酸

Dilute Hydrochloric Acid

本品は定量するとき、塩化水素(HCl：36.46) 9.5 ～ 10.5 w/v%を含む。

性状 本品は無色の液で、においはなく、強い酸味がある。

比重 d_{20}^{20} ：約1.05

確認試験 本品の水溶液(1→30)は青色リトマス紙を赤変し、塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 硫酸塩 本品3.0 mLに水5 mL及び塩化バリウム試液5滴を加え、1時間放置するとき、液は混濁しない。

(2) 亜硫酸塩 本品3.0 mLに水5 mL及びヨウ素試液1滴を加えるとき、試液の色は消えない。

(3) 臭化物又はヨウ化物 本品10 mLを共栓試験管にとり、クロロホルム1 mL及び0.002 mol/L過マンガン酸カリウム液1滴を加え、よく振り混ぜるとき、クロロホルム層は着色しない。

(4) 臭素又は塩素 本品10 mLを共栓試験管にとり、ヨウ化カリウム試液5滴及びクロロホルム1 mLを加えて1分間振り混ぜるとき、クロロホルム層は紫色を呈しない。

強熱残分〈2.44〉 本品10 mLを正確に量り、硫酸2滴を加えて蒸発乾固し、更に強熱するとき、残分は1.0 mg以下である。

定量法 本品10 mLを正確に量り、水20 mLを加え、1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：メチルレッド試液2～3滴)。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=36.46 mg HCl

貯法 容器 気密容器。

塩酸リモナーデ

Hydrochloric Acid Lemonade

製法

希塩酸	5 mL
単シロップ	80 mL
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

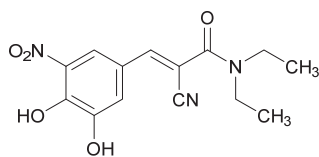
以上をとり、混和して用時製する。

性状 本品は無色澄明の液で、甘味及び清涼な酸味がある。

貯法 容器 気密容器。

エンタカボン

Entacapone

 $C_{14}H_{15}N_3O_5$: 305.29

(2E)-2-Cyano-3-(3,4-dihydroxy-5-nitrophenyl)-N,N-diethylprop-2-enamide

[130929-57-6]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、エンタカボン($C_{14}H_{15}N_3O_5$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は黄色～帯緑黄色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品35 mgをメタノール200 mLに溶かす。この液7 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとした液につき、メタノール7 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとした液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエンタカボン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエンタカボン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) ハロゲン化物 別に規定する。

(2) 類縁物質 本品50 mgをメタノール/テトラヒドロフラン混液(7:3) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、メタノール/テトラヒドロフラン混液(7:3)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノール/テトラヒドロフラン混液(7:3)を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノール/テトラヒドロフラン混液(7:3)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法より測定するとき、試料溶液のエンタカボンに対する相対保持時間約0.8の類縁物質Aのピーク面積は、標準溶液のエンタカボンのピーク面積の1.5倍より大きくなく、試料溶液のエンタカボン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のエンタカボンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のエンタカボン及びエンタカボンに対する相対保持時間約0.8の類縁物質A以外のピークの合計面積は、標準溶液のエンタカボンのピーク面積の2倍より大きくない。ただし、エ

ンタカボンに対する相対保持時間約0.6の類縁物質B及び約1.4の類縁物質Cのピーク面積は、自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数1.7及び2.5を乗じた値とする。

試験条件

検出器：カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエンタカボンの保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、メタノール/テトラヒドロフラン混液(7:3)を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たエンタカボンのピーク面積が、標準溶液のエンタカボンのピーク面積の35 ~ 65%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、エンタカボンのピーク面積の相対標準偏差は5%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びエンタカボン標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノール/テトラヒドロフラン混液(7:3)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれにメタノール/テトラヒドロフラン混液(7:3)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のエンタカボンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

エンタカボン($C_{14}H_{15}N_3O_5$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

M_S ：乾燥物に換算したエンタカボン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：300 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物2.34 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液にリン酸を加えてpH 2.1に調整する。この液540 mLにメタノール440 mL及びテトラヒドロフラン20 mLを加える。

流量：毎分1 mL

システム適合性

システムの性能：システム適合性試験用エンタカボン類縁物質A標準品5 mgをとり、メタノール/テトラヒドロフラン混液(7:3)に溶かし、25 mLとする。この液1 mLをとり、メタノール/テトラヒドロフラン混液(7:3)を加えて20 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。別に標準溶液5 mLをとり、メタノール/テトラヒドロフラン混液(7:3)を加えて50 mLとする。この液及びシステム適合性試験用溶液それぞれ1 mLをとり、メタノール/テトラヒドロフラン混液(7:3)

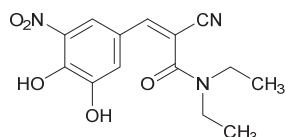
を加えて10 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、類縁物質A、エンタカポンの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エンタカポンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

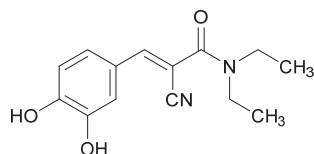
貯法 容器 密閉容器。

その他

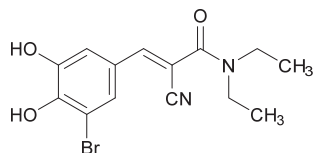
類縁物質A：(2Z)-2-Cyano-3-(3,4-dihydroxy-5-nitrophenyl)-N,N-diethylprop-2-enamide



類縁物質B：(2E)-2-Cyano-3-(3,4-dihydroxyphenyl)-N,N-diethylprop-2-enamide



類縁物質C：(2E)-3-(3-Bromo-4,5-dihydroxyphenyl)-2-cyano-N,N-diethylprop-2-enamide



エンタカポン錠

Entacapone Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するエンタカポン(C₁₄H₁₅N₃O₅：305.29)を含む。

製法 本品は「エンタカポン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液1 mLにメタノールを加えて50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長301 ~ 305 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性〈6.02〉 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、メタノール70 mLを加え、5分間振り混ぜた後、テトラヒドロフラン60 mLを加え、3分間超音波処理し、更に5分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に200 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液V mLを正確に量り、1 mL中にエ

ンタカポン(C₁₄H₁₅N₃O₅)約0.5 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

エンタカポン(C₁₄H₁₅N₃O₅)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 2$$

M_S：乾燥物に換算したエンタカポン標準品の秤取量(mg)

溶出性〈6.10〉 試験液に0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液に水酸化ナトリウム試液を加えてpH 5.5に調整した液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液15 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にエンタカポン(C₁₄H₁₅N₃O₅)約11 µgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にエンタカポン標準品(別途「エンタカポン」と同様の条件で乾燥減量〈2.4I〉を測定しておく)約22 mgを精密に量り、メタノール4 mLを加え、超音波処理により溶かした後、試験液を加えて正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長313 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

エンタカポン(C₁₄H₁₅N₃O₅)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

M_S：乾燥物に換算したエンタカポン標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のエンタカポン(C₁₄H₁₅N₃O₅)の表示量(mg)

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エンタカポン(C₁₄H₁₅N₃O₅)約0.1 gに対応する量を精密に量り、テトラヒドロフラン60 mLを加えて3分間超音波処理し、メタノール60 mLを加えて5分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に200 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にエンタカポン標準品(別途「エンタカポン」と同様の条件で乾燥減量〈2.4I〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り、テトラヒドロフラン30 mLに溶かし、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.0I〉により試験を行い、それぞれの液のエンタカポンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

エンタカポン(C₁₄H₁₅N₃O₅)の量(mg)=M_S × A_T/A_S × 2

M_S：乾燥物に換算したエンタカポン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：300 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水合物2.34 gを水に

溶かし、リン酸2 mLを加えた後、水を加えて1000 mLとする。この液540 mLにメタノール440 mL及びテトラヒドロフラン20 mLを加える。

流量：エンタカポンの保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 mLをとり、メタノール／テトラヒドロフラン混液(7：3)を加えて50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。別にシステム適合性試験用エンタカボン類縁物質A標準品5 mgをとり、メタノール／テトラヒドロフラン混液(7：3)に溶かし、25 mLとする。この液15 mL及びシステム適合性試験用溶液15 mLをとり、メタノール／テトラヒドロフラン混液(7：3)を加えて100 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、エンタカボンに対する相対保持時間約0.8の類縁物質A、エンタカボンの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エンタカボンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

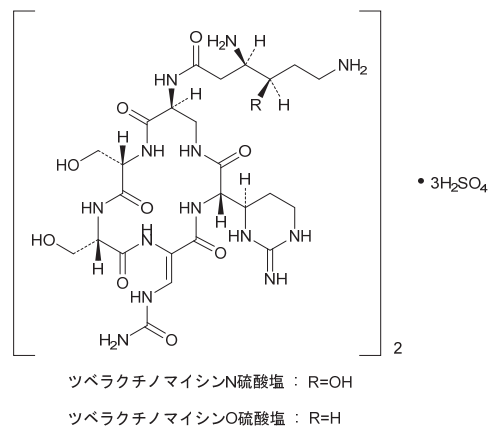
貯法 気密容器。

その他

類縁物質Aは、「エンタカボン」のその他を準用する。

エンビオマイシン硫酸塩

Enviomycin Sulfate



ツベラクチノマイシンN硫酸塩

(C₂₅H₄₃N₁₃O₁₀)₂ · 3H₂SO₄：1665.62

ツベラクチノマイシンO硫酸塩

(C₂₅H₄₃N₁₃O₉)₂ · 3H₂SO₄：1633.62

ツベラクチノマイシンN硫酸塩

(3*R*,4*R*)-*N*-[(3*S*,9*S*,12*S*,15*S*)-9,12-Bis(hydroxymethyl)-3-[(4*R*)-2-iminohexahydropyrimidin-4-yl]-2,5,8,11,14-penta-oxo-6-(*Z*)-ureidomethylene-1,4,7,10,13-pentaazacyclohexadec-15-yl]-3,6-diamino-4-hydroxyhexanamide sesquisulfate
[33103-22-9, ツベラクチノマイシンN]

ツベラクチノマイシンO硫酸塩

(3*S*)-*N*-[(3*S*,9*S*,12*S*,15*S*)-9,12-Bis(hydroxymethyl)-3-[(4*R*)-2-iminohexahydropyrimidin-4-yl]-2,5,8,11,14-penta-oxo-6-(*Z*)-ureidomethylene-1,4,7,10,13-pentaazacyclohexadec-15-yl]-3,6-diamino-4-hydroxyhexanamide sesquisulfate
[33137-73-4, ツベラクチノマイシンO]

本品は，*Streptomyces griseovorticillatus* var. *tuberculosis*の培養によって得られる抗細菌活性を有するペプチド系化合物の混合物の硫酸塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり770 ～ 920 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ツベラクチノマイシンN (C₂₅H₄₃N₁₃O₁₀：685.69)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→200) 5 mLに水酸化ナトリウム試液1.5 mLを加え、更に、硫酸銅(II)試液3 mLに0.01 mol/Lクエン酸試液を加えて100 mLとした液1滴を加えるとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測

定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→20) 2 mLに塩化バリウム試液1滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: -16 ~ -22° (乾燥物に換算したものの0.5 g, 水, 50 mL, 100 mm)。

pH 〈2.54〉 本品2.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.5 ~ 7.5である。

成分含量比 本品約50 mgを水に溶かし、100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、自動積分法によりツベラクチノマイシンN及びツベラクチノマイシンO(ツベラクチノマイシンNに対する相対保持時間約1.2)のピーク面積 A_{T1} 及び A_{T2} を測定するとき、 $A_{T2}/(A_{T1}+A_{T2})$ は0.090 ~ 0.150である。

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 水/トリフルオロ酢酸混液(1000:1)

流量: ツベラクチノマイシンNの保持時間が約15分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 試料溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ツベラクチノマイシンN, ツベラクチノマイシンOの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性: 試料溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ツベラクチノマイシンNのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

純度試験 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

乾燥減量 〈2.41〉 4.0%以下(0.2 g, 減圧, 酸化リン(V), 60℃, 3時間)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

(ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。

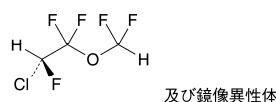
(iii) 標準溶液 エンビオマイシン硫酸塩標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に20 mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、10日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に400 μ g(力価)及び100 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に20 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に400 μ g(力価)及び100 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

エンフルラン

Enflurane



$C_3H_2ClF_5O$: 184.49

(2*RS*)-2-Chloro-1-(difluoromethoxy)-1,1,2-trifluoroethane
[13838-16-9]

性状 本品は無色澄明の液である。

本品は水に溶けにくい。

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

本品は揮発性で引火性はない。

本品は旋光性を示さない。

沸点: 54 ~ 57℃

確認試験

(1) 本品50 μ Lをとり、水40 mLを吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法〈1.06〉により得た検液は塩化物及びフッ化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

屈折率 〈2.45〉 n_D^{20} : 1.302 ~ 1.304

比重 〈2.56〉 d_4^{20} : 1.520 ~ 1.540

純度試験

(1) 酸又はアルカリ 本品60 mLに新たに煮沸して冷却した水60 mLを加え、3分間振り混ぜた後、水層を分取し、試料溶液とする。試料溶液20 mLにプロモクレゾールパープル試液1滴及び0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.10 mLを加えるとき、液の色は紫色である。また、試料溶液20 mLにプロモクレゾールパープル試液1滴及び0.01 mol/L塩酸0.06 mLを加えるとき、液の色は黄色である。

(2) 塩化物〈1.03〉 本品20 gをとり、水20 mLを加え、よく振り混ぜた後、水層を分取する。この液10 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.001%以下)。

(3) 類縁物質 本品5 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行い、試料注入直後の空気のピーク以外の各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、エンフルラン以外の物質の量は0.10%以下である。

試験条件

検出器: 熱伝導度型検出器

カラム: 内径3 mm, 長さ3 mの管にガスクロマトグラフィー用ジエチレングリコールコハク酸エステルを180 ~ 250 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に20%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度: 80℃付近の一定温度

キャリアーガス: ヘリウム

流量: エンフルランの保持時間が約3分になるように調

整する。

面積測定範囲：エンフルランの保持時間の約3倍の範囲
システム適合性

検出の確認：本品1 mLを正確に量り、2-プロパノールを加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、2-プロパノールを加えて正確に10 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、2-プロパノールを加えて正確に10 mLとする。この液5 μ Lから得たエンフルランのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のエンフルランのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

システムの性能：エンフルラン5 mLと2-プロパノール5 mLを混和する。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エンフルラン、2-プロパノールの順に流出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エンフルランのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(4) 蒸発残留物 本品65 mLを正確に量り、水浴上で蒸発乾固した後、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は1.0 mg以下である。

水分 (2.48) 0.10%以下(10 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

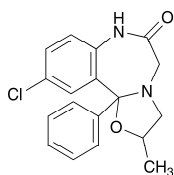
貯法

保存条件 30℃以下で保存する。

容器 気密容器。

オキサゾラム

Oxazolam



$C_{18}H_{17}ClN_2O_2$: 328.79

10-Chloro-2-methyl-11b-phenyl-2,3,7,11b-tetrahydro[1,3]oxazolo[3,2-d][1,4]benzodiazepin-6(5H)-one
[24143-17-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、オキサゾラム ($C_{18}H_{17}ClN_2O_2$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、におい及び味はない。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、1,4-ジオキサン又はジクロロメタンにやや溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

融点：約187℃(分解)。

確認試験

(1) 本品0.01 gにエタノール(95) 10 mLを加え、加熱して溶かした後、塩酸1滴を加えるとき、液は淡黄色を呈し、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、黄緑色の蛍光を発する。また、この液に水酸化ナトリウム試液1 mLを加えるとき、液の色及び蛍光は直ちに消える。

(2) 本品0.01 gをとり、希塩酸5 mLを加え、水浴中で10分間加熱して溶かし、冷却する。この液1 mLは芳香族第一アミンの定性反応 (1.09) を呈する。

(3) 本品2 gを200 mLのフラスコに量り、エタノール(95) 50 mL及び6 mol/L塩酸試液25 mLを加え、還流冷却器を付け5時間加熱還流する。冷後、水酸化ナトリウム溶液(1→4)で中和した後、ジクロロメタン30 mLで抽出する。抽出液に無水硫酸ナトリウム3 gを加えて脱水し、ろ過した後、ジクロロメタンを留去する。残留物にメタノール20 mLを加え水浴上で加熱して溶かした後、氷水中で急冷する。析出した結晶をろ取し、減圧、60℃で1時間乾燥するとき、その融点 (2.60) は96 ～ 100℃である。

(4) 本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(5) 本品につき、炎色反応試験(2) (1.04) を行うとき、緑色を呈する。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (246 nm) : 410 ～ 430 (乾燥後, 1 mg, エタノール(95), 100 mL)。

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gに水50 mLを加え、時々振り混ぜながら1時間放置した後、ろ過する。ろ液25 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.20 mLを加える(0.014%以下)。

(2) 類縁物質 本品0.05 gをジクロロメタン10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、ジクロロメタンを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。風乾後直ちにトルエン/アセトン混液(8 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.65 gを精密に量り、酢酸(100)/1,4-ジオキサン混液(1 : 1) 100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.88 mg C₁₈H₁₇ClN₂O₂

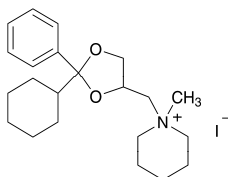
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

オキサピウムヨウ化物

Oxapium Iodide



C₂₂H₃₄INO₂ : 471.42

1-(2-Cyclohexyl-2-phenyl-1,3-dioxolan-4-ylmethyl)-1-methylpiperidinium iodide

[6577-41-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、オキサピウムヨウ化物(C₂₂H₃₄INO₂) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はアセトニトリル、メタノール又はエタノール(95)にやや溶けやすく、水、無水酢酸又は酢酸(100)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品0.1 gをメタノール10 mLに溶かし、希硝酸2 mL及び硝酸銀試液2 mLを加えるとき、帯緑黄色の沈殿を生じる。

融点 (2.60) 198 ~ 203°C

純度試験 類縁物質 本品0.05 gを水／アセトニトリル混液(1 : 1) 100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のオキサピウム以外のピークの合計面積は、標準溶液のオキサピウムのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径約4 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：20 ~ 30°Cの一定温度

移動相：酢酸(100) 57 mL及びトリエチルアミン139

mLに水を加えて1000 mLとする。この液50 mLにアセトニトリル500 mL、希酢酸10 mL及び水440 mLを加える。

流量：オキサピウムの保持時間が約4分になるように調整する。

カラムの選定：本品0.05 g及びベンゾフェノン3 mgを移動相100 mLに溶かす。この液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、オキサピウム、ベンゾフェノンの順に溶出し、その分離度が5以上のものを用いる。検出感度：標準溶液50 µLから得たオキサピウムのピーク高さがフルスケールの5 ~ 15%になるように調整する。

面積測定範囲：ヨウ化物イオンのピークの後からオキサピウムの保持時間の約6倍までの範囲

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.7 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(9 : 1) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法、白金電極)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=47.14 mg C₂₂H₃₄INO₂

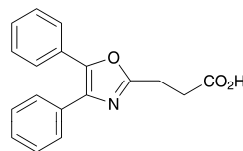
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

オキサプロジン

Oxaprozin



C₁₈H₁₅NO₃ : 293.32

3-(4,5-Diphenyloxazol-2-yl)propanoic acid

[21256-18-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、オキサプロジン(C₁₈H₁₅NO₃) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に変化する。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (285 nm) : 455 ~ 495 (乾燥後, 10 mg, メタノール, 1000 mL)。

融点 (2.60) 161 ~ 165°C

純度試験 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、

試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。標準溶液(1) 5 mL, 3 mL及び1 mLをそれぞれ正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、それぞれ標準溶液(2), (3)及び(4)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液並びに標準溶液(1), (2), (3)及び(4) 10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/酢酸(100)混液(99:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射し、試料溶液から得た主スポット以外のスポットの量を標準溶液(1), (2), (3)及び(4)より得たそれぞれのスポットと比較して求めるとき、主スポット以外に検出されるものの総和は1.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.3%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.3%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、エタノール(95) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=29.33 mg $C_{18}H_{15}NO_3$

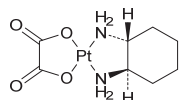
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

オキサリプラチン

Oxaliplatin



$C_8H_{14}N_2O_4Pt$: 397.29

(SP-4-2)-[(1R,2R)-Cyclohexane-1,2-diamine-

$\kappa N, \kappa N'$][ethanedioato(2-)- $\kappa O^1, \kappa O^2$]platinum

[61825-94-3]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、オキサリプラチン($C_8H_{14}N_2O_4Pt$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けにくく、メタノールに極めて溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +74.5 ~ +78.0°(乾燥物に換算したもの 0.25 g, 水, 50 mL, 100 mm)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→500) 2 mLに薄めた塩化スズ(II)試液(1→15) 2 ~ 3滴を加えて30分間放置するとき、黄色~橙黄色の沈殿を生じる。

(2) 本品の水溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はオキサリプラチン標準品に

ついて同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はオキサリプラチン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 酸又はアルカリ 本品0.20 gを新たに煮沸して冷却した水に溶かし100 mLとする。この液50 mLにフェノールフタレイン試液0.5 mLを加えるとき、液は無色である。この液に0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.6 mLを加えるとき、液は微赤色を呈する。

(2) 類縁物質B 本操作は、試料溶液調製後20分以内に行う。本品約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に純度試験用オキサリプラチン類縁物質B二硝酸塩標準品約12.5 mgを精密に量り、63 mLのメタノールに溶かした後、水を加えて正確に250 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の類縁物質Bのピーク面積 A_{T1} 及び A_S を自動積分法により測定し、次式により計算するとき、本品中の類縁物質Bの量は0.1%以下である。

類縁物質Bの量(%)= $M_S/M_T \times A_{T1}/A_S \times 0.797$

M_S : 純度試験用オキサリプラチン類縁物質B二硝酸塩標準品の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(mg)

0.797: 類縁物質B二硝酸塩の類縁物質Bへの換算係数

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 215 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム1.36 g及び1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液800 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル200 mLを加える。

流量: 毎分2.0 mL

面積測定範囲: 溶媒のピークの後から類縁物質Bの保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液20 μ Lから得た類縁物質Bのピーク面積が、標準溶液の類縁物質Bのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能: 本品の薄めた希水酸化ナトリウム試液(1→20)溶液(1→500)を60°Cで約2時間加熱後、放冷する。この液の1 mLをとり、水を加えて正確に10 mL

とした液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、類縁物質Bと類縁物質Bに対する相対保持時間約1.4のピークの分離度は4以上であり、類縁物質Bのピークのシンメトリー係数は2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、類縁物質Bのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

(3) その他の類縁物質 本操作は、試料溶液調製後20分以内に行う。本品0.10 gを水に溶かして50 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のオキサリプラチンに対する相対保持時間約0.6の類縁物質Cのピーク面積は、標準溶液のオキサリプラチンのピーク面積の4.4倍より大きくない。また、試料溶液のオキサリプラチン及び上記以外のピークの合計面積は、標準溶液のオキサリプラチンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からオキサリプラチンの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たオキサリプラチンのピーク面積が、標準溶液のオキサリプラチンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液1 mL及び1 mol/L塩化ナトリウム試液1 mLをとり、水を加えて10 mLとする。別に試料溶液1 mL及び薄めた過酸化水素(30) (1→3000) 1 mLをとり、水を加えて10 mLとする。これらの液を60℃で約2時間加熱後、放冷する。これらの液それぞれ1 mLを混和し、水を加えて10 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、オキサリプラチンに対する相対保持時間約0.9のピークとオキサリプラチンの分離度は2.0以上であり、オキサリプラチンのシンメトリー係数は2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オキサリプラチンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

(4) 鏡像異性体 本品30 mgをメタノールに溶かして50 mLとし、試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク高さを自動ピーク高さ法により測定するとき、試料溶液のオキサリプラチンに対する相対保持時間約1.2のピーク高さは、標準溶液のオキサリプラチンのピーク高さより大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用フェニルカルバモイル化セルロースで被覆したシリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：メタノール/エタノール(99.5)混液(7：3)

流量：毎分0.3 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、オキサリプラチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数はそれぞれ5000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オキサリプラチンのピーク高さの相対標準偏差は3.0%以下である。

(5) シュウ酸 本操作は、試料溶液調製後20分以内に行う。本品0.100 gを正確に量り、水に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にシュウ酸二水和物14 mgを正確に量り、水に溶かし、正確に250 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液のシュウ酸のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシュウ酸のピーク面積は、標準溶液のシュウ酸のピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：205 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：40%テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液2.6 mL及びリン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶かして1000 mLとし、リン酸を加えてpH 6.0に調整する。この液800 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル200 mLを加える。

流量：毎分2.0 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シュウ酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シュウ酸のピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

定量法 本品及びオキサリプラチン標準品(別途本品と同様の方法で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約20 mgずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に200 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のオキサリプラチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

オキサリプラチン($C_8H_{14}N_2O_4Pt$)の量(mg)

$$=M_S \times A_{T1}/A_S$$

M_S ：乾燥物に換算したオキサリプラチン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水1000 mLにリン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液990 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル10 mLを加える。

流量：毎分1.2 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，オキサリプラチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，2.0以下である。

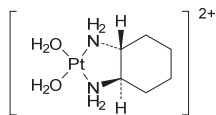
システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，オキサリプラチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

その他

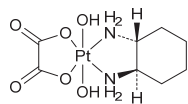
類縁物質B：

(*SP-4-2*)-Diaqua[(1*R*,2*R*)-cyclohexane-1,2-diamine- $\kappa N, \kappa N'$]platinum



類縁物質C：

(*OC-6-33*)-[(1*R*,2*R*)-Cyclohexane-1,2-diamine- $\kappa N, \kappa N'$][ethanedioato(2-)- $\kappa O^1, \kappa O^2$]dihydroxyplatinum



オキサリプラチン注射液

Oxaliplatin Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するオキサリプラチン($C_8H_{14}N_2O_4Pt$ ：397.29)を含む。

製法 本品は「オキサリプラチン」をとり，注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品の「オキサリプラチン」5 mgに対応する容量をとり，水を加えて50 mLとする。この液につき，紫外可視

吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき，波長247 ～ 251 nmに吸収の極大を示す。

pH 別に規定する。

純度試験

(1) 類縁物質 本品の「オキサリプラチン」50 mgに対応する容量を正確に量り，水を加えて正確に10 mLとし，試料溶液とする。別に純度試験用オキサリプラチン類縁物質B二硝酸塩標準品約12.5 mgを精密に量り，メタノール25 mLを加えよく振り混ぜた後，薄めた2 mol/L硝酸試液(1→200)を加えて溶かし，正確に100 mLとする。この液25 mLを正確に量り，薄めた2 mol/L硝酸試液(1→200)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の類縁物質Bのピーク面積 A_{T1} 及び A_S ，並びに試料溶液の類縁物質Bに対する相対保持時間約1.4の類縁物質IAのピーク面積 A_{T2} ，その他の個々の類縁物質のピーク面積 A_{Tn} を自動積分法により測定する。次式により計算するとき，本品中の類縁物質B及び類縁物質IAは，それぞれ0.65%以下及び0.50%以下であり，その他の個々の類縁物質は0.20%以下及びその他の類縁物質の合計は1.00%以下である。ただし，試料溶液の類縁物質IA及びその他の類縁物質のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.40及び0.25を乗じた値とする。

$$\text{類縁物質Bの量(\%)} = M_S \times A_{T1}/A_S \times 0.797 \times 1/20$$

$$\text{類縁物質IAの量(\%)} = M_S \times A_{T2}/A_S \times 0.797 \times 1/20$$

$$\text{その他の個々の類縁物質の量(\%)} = M_S \times A_{Tn}/A_S \times 0.797 \times 1/20$$

M_S ：純度試験用オキサリプラチン類縁物質B二硝酸塩標準品の秤取量(mg)

0.797：類縁物質B二硝酸塩の類縁物質Bへの換算係数

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ75 mmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：10℃付近の一定温度

移動相A：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム0.55 g及びリン酸二水素カリウム1.36 gを水1000 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液810 mLに液体クロマトグラフィー用メタノール190 mLを加える。

移動相B：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム0.55 g及びリン酸二水素カリウム1.36 gを水1000 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液495 mLに液体クロマトグラフィー用メタノール505 mLを加える。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 0.1	100	0
0.1 ~ 45.1	100 → 0	0 → 100

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：試料溶液注入後45分間

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液20 μ Lから得た類縁物質Bのピーク面積が、標準溶液の類縁物質Bのピーク面積の8 ~ 12%になることを確認する。

システムの性能：オキサリプラチンの薄めた希水酸化ナトリウム試液(1→20)溶液(1→500)を60℃で約2時間加熱後、放冷する。この液1 mLに水を加えて10 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、類縁物質B、類縁物質IAの順に検出し、その分離度は8以上であり、類縁物質Bのピークのシンメトリー係数は2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、類縁物質Bのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) シュウ酸 本品の「オキサリプラチン」50 mgに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にシュウ酸二水和物44 mgを正確に量り、水を加えて正確に250 mLとする。この液20 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液のシュウ酸のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシュウ酸のピーク面積は標準溶液のシュウ酸のピーク面積の3/5より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度は「オキサリプラチン」の定量法の試験条件を準用する。

移動相：40%テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液2.6 mL及びリン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶かして1000 mLとし、リン酸を加えてpH 6.0に調整する。この液800 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル200 mLを加える。

流量：毎分2.0 mL

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たシュウ酸のピーク面積が、標準溶液のシュウ酸のピーク面積の8 ~ 12%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シュウ酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シュウ酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

エンドトキシン(4.01) 2.67 EU/mg未満。

採取容量(6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物(6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌(4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のオキサリプラチン($C_8H_{14}N_2O_4Pt$)約10 mgに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にオキサリプラチン標準品(別途「オキサリプラチン」と同様の方法で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、水に溶かし正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のオキサリプラチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

オキサリプラチン($C_8H_{14}N_2O_4Pt$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S ：乾燥物に換算したオキサリプラチン標準品の秤取量(mg)

試験条件

「オキサリプラチン」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：オキサリプラチン溶液(1→500) 1 mL及び1 mol/L塩化ナトリウム試液1 mLを量り、水を加えて10 mLとする。この液を60℃で約2時間加熱後、放冷する。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、オキサリプラチンに対する相対保持時間約0.9のピークとオキサリプラチンの分離度は2.0以上であり、オキサリプラチンのシンメトリー係数は2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オキサリプラチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

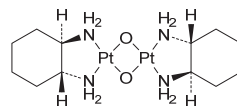
貯法 容器 密封容器。

その他

類縁物質Bは、「オキサリプラチン」のその他を準用する。

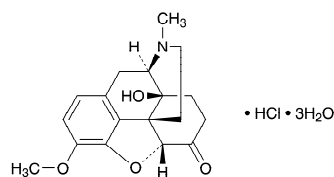
類縁物質IA：

(SP-4-2)-Di- μ -oxobis[(1R,2R)-cyclohexane-1,2-diamine- $\kappa N, \kappa N'$]diplatinum



オキシコドン塩酸塩水和物

Oxycodone Hydrochloride Hydrate

C₁₈H₂₁NO₄ • HCl • 3H₂O : 405.87

(5R)-4,5-Epoxy-14-hydroxy-3-methoxy-17-methylmorphinan-6-one monohydrochloride trihydrate
[124-90-3, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、オキシコドン塩酸塩(C₁₈H₂₁NO₄ • HCl : 351.82) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水、メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、無水酢酸に溶けにくい。

本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.8 ~ 5.8である。
本品は光によって変化する。

確認試験

- (1) 本品の水溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。
- (3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: -140 ~ -149° (脱水物に換算したもの0.5 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

純度試験

- (1) 溶状 本品0.5 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。
- (2) 類縁物質 本品26 mgを移動相A 20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のオキシコドン以外のピークの面積は、標準溶液のオキシコドンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のオキシコドン以外のピークの合計面積は、標準溶液のオキシコドンのピーク面積の3/5より大きくない。ただし、オキシコドンに対する相対保持時間約1.8のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.17を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸(1→1000) 500 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.0に調整する。この液4容量に液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフランを1容量加える。
移動相B：ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸(1→1000) 500 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.0に調整する。この液1容量に液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフランを1容量加える。
移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 30	100	0
30 ~ 70	100 → 0	0 → 100

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からオキシコドンの保持時間の約5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2.5 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に50 mLとする。この液50 μLから得たオキシコドンのピーク面積が、標準溶液のオキシコドンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。
システムの性能：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、オキシコドンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、0.7 ~ 1.3である。

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オキシコドンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 〈2.48〉 12 ~ 15%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=35.18 mg C₁₈H₂₁NO₄ • HCl

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

複方オキシコドン注射液

Compound Oxycodone Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、オキシコドン塩酸塩水和物(C₁₈H₂₁NO₄ • HCl • 3H₂O : 405.87) 0.74 ~ 0.86 w/v%及びヒドロコタルニン塩酸塩水和物(C₁₂H₁₅NO₃ • HCl • H₂O : 275.73) 0.18 ~ 0.22 w/v%を含む。

製法

オキシコドン塩酸塩水和物	8 g
ヒドロコタルニン塩酸塩水和物	2 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

本品は光によって変化する。

pH : 2.5 ~ 4.0

確認試験

- (1) 本品1 mLに2,4-ジニトロフェニルヒドラジン・エタノール試液1 mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じる(オキシコドン)。
- (2) 本品1 mLを水浴上で蒸発し、残留物を硫酸2 mLに溶かすとき、液は黄色を呈し、加熱するとき、赤色に変わり、次に濃橙赤色に変わる(ヒドロコタルニン)。
- (3) 本品1 mLを水浴上で蒸発し、残留物を硫酸3 mLに溶かし、タンニン酸のエタノール(95)溶液(1→20) 2滴を加えて放置するとき、液は濃緑色を呈する(ヒドロコタルニン)。

採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

定量法 本品2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用オキシコドン塩酸塩水和物(別途「オキシコドン塩酸塩水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約0.4 g及び105℃で3時間乾燥した定量用ヒドロコタルニン塩酸塩水和物約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するオキシコドン及びヒドロコタルニンのピーク面積の比 Q_{Ta} 及び Q_{Tb} 並びに標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するオキシコドン及びヒドロコタルニンのピーク面積の比 Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求める。

オキシコドン塩酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_4 \cdot HCl \cdot 3H_2O$)の量(mg)

$$= M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 1/25 \times 1.154$$

ヒドロコタルニン塩酸塩水和物($C_{12}H_{15}NO_3 \cdot HCl \cdot H_2O$)の量(mg)

$$= M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1/25 \times 1.070$$

M_{Sa} : 脱水物に換算した定量用オキシコドン塩酸塩水和物の秤取量(mg)

M_{Sb} : 定量用ヒドロコタルニン塩酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 フェナセチン0.02 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし、水を加えて100 mLとする。

操作条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 285 nm)

カラム : 内径約4 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化ポリビニルアルコールゲルポリマーを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : 0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液500 mLに0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液を加え

てpH 8.0に調整する。この液300 mLにアセトニトリル200 mLを加えて混和する。

流量 : オキシコドンの保持時間が約8分になるように調整する。

カラムの選定 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、オキシコドン、ヒドロコタルニンの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

複方オキシコドン・アトロピン注射液

Compound Oxycodone and Atropine Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、オキシコドン塩酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_4 \cdot HCl \cdot 3H_2O$: 405.87) 0.74 ~ 0.86 w/v%, ヒドロコタルニン塩酸塩水和物($C_{12}H_{15}NO_3 \cdot HCl \cdot H_2O$: 275.73) 0.18 ~ 0.22 w/v%及びアトロピン硫酸塩水和物 $[(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O$: 694.83] 0.027 ~ 0.033 w/v%を含む。

製法

オキシコドン塩酸塩水和物	8 g
ヒドロコタルニン塩酸塩水和物	2 g
アトロピン硫酸塩水和物	0.3 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

本品は光によって変化する。

pH : 2.5 ~ 4.0

確認試験

- (1) 本品1 mLに2,4-ジニトロフェニルヒドラジン・エタノール試液1 mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じる(オキシコドン)。
- (2) 本品1 mLを水浴上で蒸発し、残留物を硫酸2 mLに溶かすとき、液は黄色を呈し、加熱するとき、赤色に変わり、次に濃橙赤色に変わる(ヒドロコタルニン)。
- (3) 本品1 mLを水浴上で蒸発し、残留物を硫酸3 mLに溶かし、タンニン酸のエタノール(95)溶液(1→20) 2滴を加えて放置するとき、液は濃緑色を呈する(ヒドロコタルニン)。
- (4) 本品1 mLに2,4-ジニトロフェニルヒドラジン・エタノール試液0.5 mLを加え、1時間放置した後、遠心分離する。上澄液をとり、アセトンを沈殿が生じなくなるまで加え、20分間放置した後、再び遠心分離する。上澄液に液が淡紫色を呈するまで水酸化カリウム試液を加え、ジクロロメタン5 mLを加えて振り混ぜた後、ジクロロメタン液を分取し、この液0.5 mLを水浴上で蒸発乾固する。残留物に発煙硝酸5滴を加え、水浴上で蒸発乾固し、冷後、*N,N*-ジメチルホルムアミド1 mLを加えて溶かし、テトラエチルアンモニウムヒドロキシド試液6滴を加えるとき、液は赤紫色を呈する(ア

トロピン)。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

定量法

(1) オキシコドン塩酸塩水和物及びヒドロコタルニン塩酸塩水和物 本品2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用オキシコドン塩酸塩水和物(別途「オキシコドン塩酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約0.4 g及び105℃で3時間乾燥した定量用ヒドロコタルニン塩酸塩水和物約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するオキシコドン及びヒドロコタルニンのピーク面積の比 Q_{Ta} 及び Q_{Tb} 並びに標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するオキシコドン及びヒドロコタルニンのピーク面積の比 Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求める。

オキシコドン塩酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_4 \cdot HCl \cdot 3H_2O$)の量(mg)

$$=M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 1/25 \times 1.154$$

ヒドロコタルニン塩酸塩水和物($C_{12}H_{15}NO_3 \cdot HCl \cdot H_2O$)の量(mg)

$$=M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1/25 \times 1.070$$

M_{Sa} : 脱水物に換算した定量用オキシコドン塩酸塩水和物の秤取量(mg)

M_{Sb} : 定量用ヒドロコタルニン塩酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 フェナセチン0.02 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし、水を加えて100 mLとする。

操作条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 285 nm)

カラム: 内径約4 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化ポリビニルアルコールゲルポリマーを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液500 mLに0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液を加えてpH 8.0に調整する。この液300 mLにアセトニトリル200 mLを加えて混和する。

流量: オキシコドンの保持時間が約8分になるように調整する。

カラムの選定: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、オキシコドン、ヒドロコタルニンの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

(2) アトロピン硫酸塩水和物 本品2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、更に薄めた希塩酸(1→10) 10 mL及びアンモニア試液2 mLを加え、直ちにジクロロメタン20 mLを加え、激しく振り混ぜた後、ジクロロメタン層を無水硫酸ナトリウム5 gをのせたろ紙を用いてろ過し、ろ液を減圧で蒸発乾固する。残留物に1,2-ジクロロエタン0.5 mL及びビストリメチルシリルアセトアミド0.5 mLを加え、密栓して60℃の水浴中で15分間加温し、試料溶液とする。

別にアトロピン硫酸塩標準品(別途「アトロピン硫酸塩水和物」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約30 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加える。以下試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 µLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアトロピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アトロピン硫酸塩水和物($[C_{17}H_{23}NO_3]_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/50 \times 1.027$$

M_S : 乾燥物に換算したアトロピン硫酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ホマトロピン臭化水素酸塩溶液(1→4000)

操作条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径約3 mm、長さ約1.5 mのガラス管に、ガスクロマトグラフィー用50%フェニルメチルシリコーンポリマーを180 ~ 250 µmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に1 ~ 3%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度: 210℃付近の一定温度

キャリアーガス: 窒素又はヘリウム。

流量: アトロピンの保持時間が約5分になるように調整する。

カラムの選定: 標準溶液2 µLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、アトロピンの順に流出し、その分離度が3以上のものを用いる。

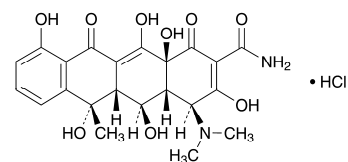
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

オキシテトラサイクリン塩酸塩

Oxytetracycline Hydrochloride



$C_{22}H_{24}N_2O_9 \cdot HCl$: 496.89

(4S,4aR,5S,5aR,6S,12aS)-4-Dimethylamino-3,5,6,10,12,12a-hexahydroxy-6-methyl-1,11-dioxo-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydrotetracene-2-carboxamide monohydrochloride
[2058-46-0]

本品は、*Streptomyces rimosus*の培養によって得られる抗細菌活性を有するテトラサイクリン系化合物の塩酸塩である。本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり880 ~

945 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、オキシテトラサイクリン($C_{22}H_{24}N_2O_9$: 460.43)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はオキシテトラサイクリン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はオキシテトラサイクリン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びオキシテトラサイクリン塩酸塩標準品をそれぞれメタノールに溶かした後、メタノールを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

(3) 本品20 mgを水3 mLに溶かし、硝酸銀試液1滴を加えるとき、液は白濁する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -188 ~ -200° (乾燥物に換算したもの0.25 g, 0.1 mol/L塩酸, 25 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品20 mgを0.01 mol/L塩酸試液に溶かして正確に25 mLとし、試料溶液とする。別に4-エピオキシテトラサイクリン20 mgを0.01 mol/L塩酸試液に溶かして正確に25 mLとし、4-エピオキシテトラサイクリン原液とする。また、テトラサイクリン塩酸塩20 mgを0.01 mol/L塩酸試液に溶かして正確に25 mLとし、テトラサイクリン塩酸塩原液とする。さらにβ-アポオキシテトラサイクリン8 mgを0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かし、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、β-アポオキシテトラサイクリン原液とする。4-エピオキシテトラサイクリン原液1 mL、テトラサイクリン塩酸塩原液4 mL及びβ-アポオキシテトラサイクリン原液40 mLをそれぞれ正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の4-エピオキシテトラサイクリン及びテトラサイクリンのピーク面積は、標準溶液のそれぞれのピーク面積より小さくなく、試料溶液のオキシテトラサイクリンに対する相対保持時間が約2.1のα-アポオキシテトラサイクリンのピーク及びβ-アポオキシテトラサイクリンのピーク並びにその間にあるピークの合計面積は、標準溶液のβ-アポオキシテトラサイクリンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液の主ピークの後に溶出する2-アセチル-2-デカルボキサミドオキシテトラサイクリンのピーク面積は、標準溶液の4-エピオキシテトラサイクリンのピーク面積の4倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に8 µmの液体クロマトグラフィー用スチレン-ジビニルベンゼン共重合体を充填する。

カラム温度：60℃付近の一定温度

移動相A：0.33 mol/Lリン酸二水素カリウム試液60 mL、テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩溶液(1→100) 100 mL、エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物溶液(1→2500) 10 mL及び水200 mLを混和し、2 mol/L水酸化ナトリウム試液でpH 7.5に調整する。さらに*t*-ブチルアルコール30 gを加え、水を加えて1000 mLとする。

移動相B：0.33 mol/Lリン酸二水素カリウム試液60 mL、テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩溶液(1→100) 50 mL、エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物溶液(1→2500) 10 mL及び水200 mLを混和し、2 mol/L水酸化ナトリウム試液でpH 7.5に調整する。さらに*t*-ブチルアルコール100 gを加え、水を加えて1000 mLとする。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 20	70 → 10	30 → 90
20 ~ 35	10 → 20	90 → 80

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からオキシテトラサイクリンの保持時間の約3.5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：4-エピオキシテトラサイクリン原液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとする。この液4 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に20 mLとする。この液20 µLから得た4-エピオキシテトラサイクリンのピーク面積が、標準溶液の4-エピオキシテトラサイクリンのピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。

システムの性能：α-アポオキシテトラサイクリン8 mgを0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かし、0.01 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとし、α-アポオキシテトラサイクリン原液とする。試料溶液3 mL、4-エピオキシテトラサイクリン原液2 mL、テトラサイクリン塩酸塩原液6 mL、β-アポオキシテトラサイクリン原液6 mL及びα-アポオキシテトラサイクリン原液6 mLをとり、0.01 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとする。この液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、4-エピオキシテトラサイクリン、オキシテトラサイクリン、テトラサイクリン、α-アポオキシテトラサイクリン、β-アポオキシテトラサイクリンの順に溶出し、4-エピオキシテトラサイクリンとオキシテトラサイクリン、オキシテトラサイクリンとテトラサイクリン及びα-アポオキシテトラサイクリンとβ-アポオキシテトラサイクリンの分離度は、それぞれ4以上、5以上及び4以上であり、オキシテトラサイクリンのピークのシンメトリー係数は1.3

以下である。

システムの再現性：4-エピオキシテトラサイクリン原液1 mLを正確に量り，0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとする。この液20 µLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，4-エピオキシテトラサイクリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 2.0%以下(1 g，減圧，60℃，3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.5%以下(1 g)。

定量法 本品及びオキシテトラサイクリン塩酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，それぞれを薄めた塩酸(1→100)に溶かし，正確に50 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り，それぞれに薄めたメタノール(3→20)を加えて正確に50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行い，それぞれの液のオキシテトラサイクリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

オキシテトラサイクリン($C_{22}H_{24}N_2O_9$)の量[µg(力価)]
 $=M_S \times A_T / A_S \times 1000$

M_S ：オキシテトラサイクリン塩酸塩標準品の秤取量 [mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：263 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム3.402 g及びエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物9.306 gを水700 mLに溶かし，メタノール300 mLを加えた後，希塩酸を加えてpH 4.5に調整する。

流量：オキシテトラサイクリンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 µLにつき，上記の条件で操作するとき，オキシテトラサイクリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ1000段以上，2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，オキシテトラサイクリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

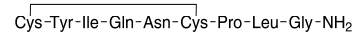
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

オキシトシン

Oxytocin



$C_{43}H_{66}N_{12}O_{12}S_2$ ：1007.19

[50-56-6]

本品は，合成ヒトオキシトシンであり，9個のアミノ酸残基からなるペプチドである。

本品は定量するとき，換算した脱水及び脱酢酸物1 mg当たり540～600オキシトシン単位を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく，エタノール(99.5)に溶けやすい。

本品は塩酸試液に溶ける。

本品0.10 gを新たに煮沸し冷却した水10 mLに溶かした液のpHは4.0～6.0である。

本品は吸湿性である。

確認試験 本品の水溶液(1→2000)につき，紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

構成アミノ酸 本品約1 mgを加水分解用試験管にとり，6 mol/L塩酸試液を加えて溶かし，窒素置換後，減圧下密封し，110～115℃で16時間加熱する。冷後，開封し，加水分解液を減圧で蒸発乾固し，残留物を0.02 mol/L塩酸試液2 mLに溶かし，試料溶液とする。別にL-アスパラギン酸約27 mg，L-トレオニン約24 mg，L-セリン約21 mg，L-グルタミン酸約29 mg，L-プロリン約23 mg，グリシン約15 mg，L-アラニン約18 mg，L-バリン約23 mg，L-シスチン約48 mg，メチオニン約30 mg，L-イソロイシン約26 mg，L-ロイシン約26 mg，L-チロシン約36 mg，フェニルアラニン約33 mg，L-リシン塩酸塩約37 mg，L-ヒスチジン塩酸塩一水和物約42 mg及びL-アルギニン塩酸塩約42 mgをそれぞれ精密に量り，1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし，水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行い，それぞれの構成するアミノ酸のロイシンに対するモル比を求めるとき，アスパラギン酸は0.95～1.05，グルタミン酸は0.95～1.05，プロリンは0.95～1.05，グリシンは0.95～1.05，イソロイシンは0.80～1.10，チロシンは0.80～1.05及びシスチンは0.80～1.05で，他のアミノ酸は，それぞれ0.01以下である。

試験条件

検出器：可視吸光光度計(測定波長：440 nm及び570 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ8 cmのステンレス管に3 µmのポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(Na型)を充填する。

カラム温度：57℃付近の一定温度

化学反応槽温度：130℃付近の一定温度

発色時間：約1分

移動相：移動相A、移動相B及び移動相Cを次の表に従って調製する。

	移動相A	移動相B	移動相C
クエン酸一水和物	19.80 g	22.00 g	6.10 g
クエン酸三ナトリウム二水和物	6.19 g	7.74 g	26.67 g
塩化ナトリウム	5.66 g	7.07 g	54.35 g
エタノール(99.5)	260.0 mL	20.0 mL	—
ベンジルアルコール	—	—	5.0 mL
チオジグリコール	5.0 mL	5.0 mL	—
ラウロマクロゴール溶液(1→4)	4.0 mL	4.0 mL	4.0 mL
カプリル酸	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL
水	適量	適量	適量
全量	2000 mL	1000 mL	1000 mL

移動相の送液：移動相A、移動相B及び移動相Cの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)	移動相C (vol%)
0 ~ 9	100	0	0
9 ~ 25	0	100	0
25 ~ 61	0	100 → 0	0 → 100
61 ~ 80	0	0	100

反応試液：酢酸リチウム二水和物407 g、酢酸(100) 245 mL及び1-メトキシ-2-プロパノール801 mLを混合した後、水を加えて2000 mLとし、窒素を10分以上通じながらかき混ぜ、A液とする。別に、1-メトキシ-2-プロパノール1957 mLに、ニンヒドリン77 g及び水素化ホウ素ナトリウム0.134 gを加え、窒素を30分以上通じながらかき混ぜ、B液とする。A液及びB液を用時混和する。

移動相流量：毎分約0.26 mL

反応試薬流量：毎分約0.3 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アスパラギン酸、トレオニン、セリン、グルタミン酸、プロリン、グリシン、アラニン、バリン、シスチン、メチオニン、イソロイシン、ロイシン、チロシン、フェニルアラニン、リシン、ヒスチジン、アルギニンの順に溶出し、トレオニンとセリン、グリシンとアラニン及びイソロイシンとロイシンの分離度はそれぞれ1.5、1.4及び1.2以上である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、アスパラギン酸、プロリン、バリン及びアルギニンの各ピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。

純度試験

(1) 酢酸 本品約15 mgを精密に量り、内標準溶液に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に酢酸(100)約1 gを精密に量り、内標準溶液に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉によ

り試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する酢酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めるとき、酢酸の量は6.0 ~ 10.0%である。

酢酸($C_2H_4O_2$)の量(%)= $M_S/M_T \times Q_T/Q_S \times 1/10$

M_S ：酢酸(100)の秤取量(mg)

M_T ：本品の秤取量(mg)

内標準溶液 プロピオン酸の移動相溶液(1→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸0.7 mLに水900 mLを加え、8 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.0に調整した後、水を加えて1000 mLとした液950 mLにメタノール50 mLを加える。

流量：酢酸の保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、酢酸、プロピオン酸の順に溶出し、その分離度は14以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する酢酸のピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 類縁物質 本品25 mgを移動相A 100 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液50 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらのピーク面積を求めるとき、オキシトシン以外のそれぞれのピークの量は1.5%以下である。また、オキシトシン以外のピークの合計量は5.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相、移動相の送液及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：オキシトシンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に10 mLとする。この液50 µLから得たオキシトシンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のオキシトシンのピーク面積の5 ~ 15%になることを確認する。

システムの性能：本品及びバソプレシンを適量とり、移動相Aを加えて1 mL中にそれぞれ0.1 mgを含む液を調製する。この液50 µLにつき、上記の条件で操作するとき、バソプレシン、オキシトシンの順に溶出し、その分離度は14以上であり、オキシトシンのピークのシンメトリー係数は1.5以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オキシトシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 5.0%以下(50 mg, 電量滴定法)。

定量法 本品約13000単位に対応する量を精密に量り、移動相Aを加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にオキシトシン標準品1バイアルを移動相Aに溶かし、1 mL中に約130単位を含む濃度の明らかな溶液を調製し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のオキシトシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の脱水及び酢酸物1 mg中の単位数

$$=M_S/M_T \times A_T/A_S \times 100$$

M_S ：標準溶液1 mL中の単位数

M_T ：脱水及び酢酸物に換算した本品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水和物15.6 gを水1000 mLに溶かす。

移動相B：水／アセトニトリル混液(1：1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 30	70 → 40	30 → 60
30 ～ 30.1	40 → 70	60 → 30
30.1 ～ 45	70	30

流量：毎分1.0 mL

システム適合性

システムの性能：本品及びバソプレシンを適量とり、移動相Aを加えて1 mL中にそれぞれ0.1 mgを含む液を調製する。この液25 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、バソプレシン、オキシトシンの順に溶出し、その分離度は14以上であり、オキシトシンのピークのシンメトリー係数は1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オキシトシンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 2 ～ 8℃で保存する。

容器 気密容器。

オキシトシン注射液

Oxytocin Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示されたオキシトシン単位の90.0 ～ 110.0%を含む。

製法 本品は「オキシトシン」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色透明の液である。

pH (2.54) 2.5 ～ 4.5

エンドトキシン (4.01) 10 EU/単位未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品の表示単位に従い、その適量を正確に量り、希釈液を加えて1 mL中に約1単位を含む溶液を調製し、試料溶液とする。別にオキシトシン標準品1バイアルを移動相Aに溶かし、正確に20 mLとする。この液の適量を正確に量り、希釈液を加えて1 mL中に約1単位を含む濃度の明らかな溶液を調製し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のオキシトシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{本品1 mL中の単位数} = M_S \times A_T / A_S \times b / a$$

M_S ：標準溶液1 mL中の単位数

a ：本品の採取量(mL)

b ：希釈液を加えて試料溶液を調製したときの全容量(mL)

希釈液：クロロブタノール5 g、酢酸ナトリウム三水合物1.1 g、酢酸(100) 5 g及びエタノール(99.5) 6 mLを水に溶かし、1000 mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水和物15.6 gを水1000 mLに溶かす。

移動相B：水／アセトニトリル混液(1：1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 30	70 → 40	30 → 60
30 ～ 30.1	40 → 70	60 → 30
30.1 ～ 45	70	30

流量：毎分1.0 mL

システム適合性

システムの性能：オキシトシン及びバソプレシンを適量とり、移動相Aを加えて1 mL中にそれぞれ0.02 mgを

含む液を調整する。この液100 μL につき、上記の条件で操作するとき、パソプレシン、オキシトシンの順に溶出し、その分離度は14以上であり、オキシトシンのピークのシンメトリー係数は1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液100 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オキシトシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法

保存条件 凍結を避け、冷所に保存する。

容器 密封容器。

オキシドール

Oxydol

本品は定量するとき、過酸化水素(H_2O_2 ：34.01) 2.5 ～ 3.5 w/v%を含む。本品は適当な安定剤を含む。

性状 本品は無色澄明の液で、においはないか、又はオゾンよりのにおいがある。

本品を放置するか、又は強く振り動かすとき、徐々に分解する。

本品は酸化剤又は還元剤と接触するとき、速やかに分解する。

本品はアルカリ性になるとき、激しく泡だって分解する。

本品は光によって変化する。

pH：3.0 ～ 5.0

比重 d_{20}^{20} ：約1.01

確認試験 本品1 mLは過酸化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 酸 本品25.0 mLにフェノールフタレイン試液2滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液2.5 mLを加えるとき、液の色は赤色である。

(2) 有機安定剤 本品100 mLをとり、クロロホルム／ジエチルエーテル混液(3：2) 50 mL、25 mL及び25 mLで抽出し、全抽出液を合わせ、質量既知の容器に入れ、水浴上で加熱してジエチルエーテル及びクロロホルムを留去し、残留物をデシケーター(シリカゲル)で恒量になるまで乾燥するとき、その量は50 mg以下である。

(3) 蒸発残留物 本品20.0 mLを水浴上で蒸発乾固し、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は20 mg以下である。

定量法 本品1.0 mLを正確に量り、水10 mL及び希硫酸10 mLを入れたフラスコに加え、0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液で滴定〈2.50〉する。

0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液1 mL＝1.701 mg H_2O_2

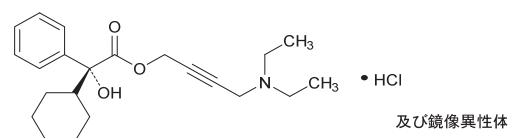
貯法

保存条件 遮光して、30℃以下で保存する。

容器 気密容器。

オキシブチニン塩酸塩

Oxybutynin Hydrochloride



$\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$ ：393.95

4-(Diethylamino)but-2-yn-1-yl (2*RS*)-2-cyclohexyl-2-hydroxy-2-phenylacetate monohydrochloride
[1508-65-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、オキシブチニン塩酸塩($\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$) 98.0 ～ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

本品の水溶液(1→50)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

融点〈2.60〉 124 ～ 129℃

純度試験 類縁物質 本品50 mgを移動相10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のオキシブチニンに対する相対保持時間約1.6の類縁物質Aのピーク面積は、標準溶液のオキシブチニンのピーク面積の3倍より大きくなく、試料溶液のオキシブチニン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のオキシブチニンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のオキシブチニン及び類縁物質A以外のピークの合計面積は、標準溶液のオキシブチニンのピーク面積より大きくない。ただし、類縁物質Aのピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数2.3を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム3.4 g及びリン酸水素二カリウム4.36 gを水に溶かし、1000 mLとする。この

液490 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル510 mLを加える。

流量：オキシブチニンの保持時間が約15分になるように調整する。

面積測定範囲：オキシブチニンの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たオキシブチニンのピーク面積が、標準溶液のオキシブチニンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、オキシブチニンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オキシブチニンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 3.0%以下(0.5 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=39.40 mg $C_{22}H_{31}NO_3 \cdot HCl$

貯法

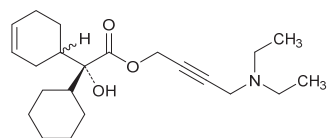
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

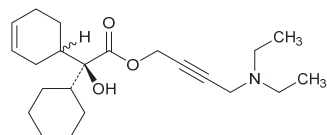
その他

類縁物質A：

4-(Diethylamino)but-2-yn-1-yl (2R)-2-(cyclohex-3-en-1-yl)-2-cyclohexyl-2-hydroxyacetate



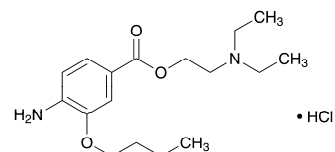
4-(Diethylamino)but-2-yn-1-yl (2S)-2-(cyclohex-3-en-1-yl)-2-cyclohexyl-2-hydroxyacetate



オキシブプロカイン塩酸塩

Oxybuprocaine Hydrochloride

塩酸ベノキシネート



$C_{17}H_{28}N_2O_3 \cdot HCl$: 344.88

2-(Diethylamino)ethyl 4-amino-3-butoxybenzoate monohydrochloride

[5987-82-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、オキシブプロカイン塩酸塩($C_{17}H_{28}N_2O_3 \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は塩辛く、舌を麻痺させる。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又はクロロホルムに溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0～6.0である。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品10 mgに希塩酸1 mL及び水4 mLを加えて溶かした液は芳香族第一アミンの定性反応〈1.09〉を呈する。

(2) 本品0.1 gを水8 mLに溶かし、チオシアン酸アンモニウム試液3 mLを加えるとき、油状物を生じ、ガラス棒で器壁をこすとき、白色の結晶を析出する。これをろ取り、水から再結晶し、デシケーター(減圧、酸化リン(V))で5時間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は103～106℃である。

(3) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

融点 〈2.60〉 158～162℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 類縁物質 本品0.25 gをクロロホルム10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／エタノール(95)／ギ酸混液(7：2：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g).

定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 〈2.50〉 する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=34.49 mg $C_{17}H_{28}N_2O_3 \cdot HCl$

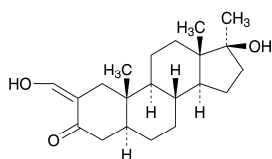
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

オキシメトロン

Oxymetholone



$C_{21}H_{32}O_3$: 332.48

17β-Hydroxy-2-hydroxymethylene-17α-methyl-5α-androstan-3-one

[434-07-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、オキシメトロン($C_{21}H_{32}O_3$) 97.0 ~ 103.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末ではない。

本品はクロロホルムに溶けやすく、1,4-ジオキサンにやや溶けやすく、メタノール、エタノール(95)又はアセトンにやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に着色し、分解する。

確認試験

(1) 本品2 mgをエタノール(95) 1 mLに溶かし、塩化鉄(Ⅲ)試液1滴を加えるとき、液は紫色を呈する。

(2) 本品0.01 gをメタノールに溶かし、50 mLとする。この液5 mLをとり、水酸化ナトリウム・メタノール試液5 mL及びメタノールを加えて50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉 により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 〈2.25〉 の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +34 ~ +38° (乾燥後, 0.2 g, 1,4-ジオキサン, 10 mL, 100 mm)。

融点 〈2.60〉 175 ~ 182°C

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを1,4-ジオキサン25 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 類縁物質 本品50 mgをクロロホルム5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー 〈2.03〉 により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板に速やかにスポットする。風乾後直ちにトルエン／エタノール(99.5)混液(49 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにバニリン・硫酸試液を均等に噴霧し、100°Cで3 ~ 5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 1.0%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約40 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、水酸化ナトリウム・メタノール試液5 mL及びメタノールを加えて正確に50 mLとする。この液につき、水酸化ナトリウム・メタノール試液5 mLにメタノールを加えて50 mLとした液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉 により試験を行い、波長315 nm付近の吸収極大の波長における吸光度Aを測定する。

オキシメトロン($C_{21}H_{32}O_3$)の量(mg)= $A/541 \times 50000$

貯法

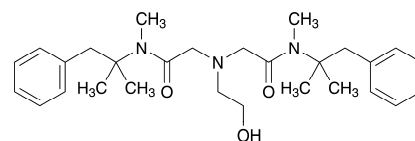
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

オキセサゼイン

Oxethazaine

オキセタカイン



$C_{28}H_{41}N_3O_3$: 467.64

2,2'-(2-Hydroxyethylimino)bis[*N*-(1,1-dimethyl-2-phenylethyl)-*N*-methylacetamide]

[126-27-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、オキセサゼイン($C_{28}H_{41}N_3O_3$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→2500)につき、紫外可

視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点〈2.60〉 101 ~ 104℃

純度試験

(1) 塩化物物〈1.03〉 本品1.0 gをとり、エタノール(95) 20 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mL、エタノール(95) 20 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.011%以下)。

(2) 類縁物質 本品0.40 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にイソプロピルエーテル/テトラヒドロフラン/メタノール/アンモニア水(28)混液(24 : 10 : 5 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(3) 2-アミノエタノール 本品1.0 gをメタノールに溶かし、正確に10 mLとする。この液に1-フルオロ-2,4-ジニトロベンゼンのメタノール溶液(1→25) 0.1 mLを加えて振り混ぜ、60℃で20分間加熱するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：2-アミノエタノール0.10 gをメタノールに溶かし、正確に200 mLとし、この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとする。以下同様に操作する。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

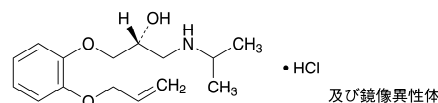
定量法 本品を乾燥し、その約0.9 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(指示薬：クリスタルパイオレット試液2滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=46.76 mg C₂₈H₄₁N₃O₃

貯法 容器 気密容器。

オクスプレノロール塩酸塩

Oxprenolol Hydrochloride



C₁₅H₂₃NO₃ · HCl : 301.81

(2*RS*)-1-[2-(Allyloxy)phenoxy]-

3-(propan-2-ylamino)propan-2-ol monohydrochloride

[6452-73-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、オクスプレノロール塩酸塩(C₁₅H₂₃NO₃ · HCl) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、無水酢酸に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 2 mLに硫酸銅(II)試液1滴及び水酸化ナトリウム試液2 mLを加えるとき、液は青紫色を呈する。この液にジエチルエーテル1 mLを加え、よく振り混ぜて放置するとき、ジエチルエーテル層は赤紫色、水層は青紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→150) 3 mLにライネック塩試液3滴を加えるとき、淡紅色の沈殿を生じる。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

pH〈2.54〉 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.5 ~ 6.0である。

融点〈2.60〉 107 ~ 110℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 類縁物質 本品0.25 gを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に、あらかじめアンモニア蒸気を飽和させた展開用容器を用い、クロロホルム/メタノール混液(9 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 80℃, 3時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、無水酢酸

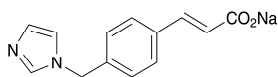
／酢酸(100)混液(7：3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=30.18 mg $C_{15}H_{23}NO_3 \cdot HCl$

貯法 容器 気密容器。

オザグレルナトリウム

Ozagrel Sodium



$C_{13}H_{11}N_2NaO_2$: 250.23

Monosodium (2E)-3-[4-(1H-imidazol-1-ylmethyl)phenyl]prop-2-enoate
[189224-26-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、オザグレルナトリウム($C_{13}H_{11}N_2NaO_2$) 98.0～102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はオザグレルナトリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はオザグレルナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

pH (2.54) 本品0.5 gを水10 mLに溶かした液のpHは9.5～10.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物〈1.03〉 本品2.0 gを水30 mLに溶かし、酢酸(100) 1 mL及び水を加えて50 mLとして振り混ぜ、30分間放置した後、ろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液25 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.35 mLに酢酸(100) 0.5 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.012%以下)。

(3) 類縁物質 本品50 mgを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々

のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、オザグレル以外のピークの量はそれぞれ0.2%以下である。また、これらのピークの合計量は0.5%以下である。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

面積測定範囲：溶媒のピークの後からオザグレルの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液5 μ Lから得たオザグレルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のオザグレルのピーク面積の15～25%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、オザグレルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オザグレルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

定量法 本品及びオザグレルナトリウム標準品を乾燥し、その約25 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するオザグレルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

オザグレルナトリウム($C_{13}H_{11}N_2NaO_2$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：オザグレルナトリウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸のメタノール溶液(1→100)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：272 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム溶液(3→1000)／メタノール混液(4：1)

流量：オザグレルの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、オザグレルの順に溶出し、その分離度は2.0以上であり、オザグレルのピークの

シンメトリー係数は2.0以下である。
システムの再現性：標準溶液1 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するオザグレルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

オザグレルナトリウム注射液

Ozagrel Sodium Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するオザグレルナトリウム($\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{NaO}_2$: 250.23)を含む。

製法 本品は「オザグレルナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品の適量を取り、1 mL中に「オザグレルナトリウム」5 μg を含む液となるように水を加えた液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長269 ～ 273 nmに吸収の極大を示す。

pH 別に規定する。

純度試験 類縁物質 本品の適量を取り、1 mL中に「オザグレルナトリウム」0.4 mgを含む液となるように移動相を加えた液を試料溶液とする。以下「オザグレルナトリウム」の純度試験(3)を準用する。

エンドトキシン 〈4.01〉 3.7 EU/mg未満。

採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 次の1)の試験を行う。ただし、2)の試験が適用可能な製剤にあっては、1)の試験に代えて2)の試験を行うことができる。

1) 本品のオザグレルナトリウム($\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{NaO}_2$)約4 mgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、メタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にオザグレルナトリウム標準品を105℃で4時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、更に水10 mLを加えた後、メタノールを加えて100 mLとし、標準溶液とする。以下「オザグレルナトリウム」の定量法を準用する。

オザグレルナトリウム($\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{NaO}_2$)の量(mg)
$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/10$$

M_S : オザグレルナトリウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸のメタノール溶液(1→100)

2) 本品のオザグレルナトリウム($\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{NaO}_2$)約20 mgに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。

この液1 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、水1 mLを加えて、試料溶液とする。別にオザグレルナトリウム標準品を105℃で4時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加え、標準溶液とする。以下「オザグレルナトリウム」の定量法を準用する。

オザグレルナトリウム($\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{NaO}_2$)の量(mg)
$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 4/5$$

M_S : オザグレルナトリウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸のメタノール溶液(1→100)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

注射用オザグレルナトリウム

Ozagrel Sodium for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するオザグレルナトリウム($\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{NaO}_2$: 250.23)を含む。

製法 本品は「オザグレルナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色の塊又は粉末である。

確認試験 本品の「オザグレルナトリウム」40 mgに対応する量を取り、水に溶かし、40 mLとする。この液1 mLをとり、水を加えて200 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長269 ～ 273 nmに吸収の極大を示す。

pH 別に規定する。

純度試験 類縁物質 本品の「オザグレルナトリウム」0.20 gに対応する量を取り、移動相に溶かし、100 mLとする。この液5 mLをとり、移動相を加えて20 mLとした液を試料溶液とする。以下「オザグレルナトリウム」の純度試験(3)を準用する。

エンドトキシン 〈4.01〉 3.7 EU/mg未満。

製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品につき、オザグレルナトリウム($\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{NaO}_2$)約0.4 gに対応する個数を取り、それぞれの内容物を水に溶かし、正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、水5 mLを加えて、試料溶液とする。別にオザグレルナトリウム標準品を105℃で4時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かして正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。以下「オザグレルナトリウム」の定量法を準用する。

オザグレルナトリウム($C_{13}H_{11}N_2NaO_2$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 16$$

M_S : オザグレルナトリウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸のメタノール溶液(1→100)

貯法 容器 密封容器。

乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン

Freeze-dried Live Attenuated Mumps Vaccine

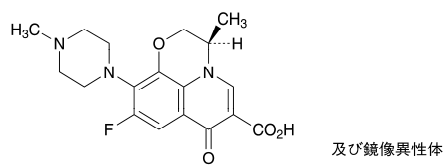
本品は弱毒生ムンプスウイルスを含む乾燥製剤である。

本品は生物学的製剤基準の乾燥弱毒生おたふくかぜワクチンの条に適合する。

性状 本品は溶剤を加えるとき、無色、帯黄色又は帯赤色の澄明な液剤となる。

オフロキサシン

Ofloxacin



及び鏡像異性体

$C_{18}H_{20}FN_3O_4$: 361.37

(3*RS*)-9-Fluoro-3-methyl-10-(4-methylpiperazin-1-yl)-7-oxo-2,3-dihydro-7*H*-pyrido[1,2,3-*de*][1,4]benzoxazine-6-carboxylic acid
[82419-36-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、オフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は帯微黄白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、水に溶けにくく、アセトニトリル又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品の水酸化ナトリウム試液溶液(1→20)は旋光性を示さない。

本品は光によって変色する。

融点：約265℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→150000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本操作は光を避けて行う。本品10 mgを

水／アセトニトリル混液(6 : 1) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(6 : 1)を加えて正確に20 mLとする。さらにこの液1 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(6 : 1)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のオフロキサシン以外のピークの各々のピーク面積は、標準溶液のオフロキサシンのピーク面積の2/5倍より大きくない。また、それらのピークの合計面積は、標準溶液のピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：294 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：45℃付近の一定温度

移動相：過塩素酸ナトリウム7.0 g及び酢酸アンモニウム4.0 gを水1300 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.2に調整し、アセトニトリル240 mLを加える。

流量：オフロキサシンの保持時間が約20分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からオフロキサシンの保持時間の約1.8倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(6 : 1)を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たオフロキサシンのピーク面積が、標準溶液のオフロキサシンのピーク面積の4 ~ 6%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液0.5 mLをとり、オフロキサシン脱メチル体の水／アセトニトリル混液(6 : 1)溶液(1→20000) 1 mLを加え、更に水／アセトニトリル混液(6 : 1)を加え、100 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、オフロキサシン脱メチル体、オフロキサシンの順に溶出し、その分離度は2.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.2%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=36.14 mg $C_{18}H_{20}FN_3O_4$

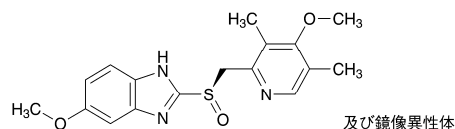
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

オメプラゾール

Omeprazole



$C_{17}H_{19}N_3O_3S$: 345.42

(*RS*)-5-Methoxy-2-[[[4-methoxy-3,5-dimethylpyridin-2-yl)methyl]sulfinyl]-1*H*-benzimidazole
[73590-58-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、オメプラゾール ($C_{17}H_{19}N_3O_3S$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品の*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→25)は旋光性を示さない。

本品は光によって徐々に黄白色となる。

融点：約150℃(分解)。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→1000) 1 mLにpH 7.4のリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを*N,N*-ジメチルホルムアミド25 mLに溶かすとき、液は無色～淡黄色澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長420 nmにおける吸光度は0.3以下である。

(2) 類縁物質 本操作は試料溶液調製後、速やかに行う。本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、オメプラゾール以外のピークの面積は0.1%以下であり、オメプラゾール以外のピークの合計面積は0.5%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物2.83 g及びリン酸二水素ナトリウム二水和物0.21 gを水に溶かし、

1000 mLとする。必要ならば薄めたリン酸(1→100)を加えてpH 7.6に調整する。この液29容量にアセトリトリル11容量を加える。

流量：オメプラゾールの保持時間が約8分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からオメプラゾールの保持時間の約10倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとする。この液10 μ Lから得たオメプラゾールのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のオメプラゾールのピーク面積の15 ~ 25%になることを確認する。

システムの性能：本品10 mg及び1,2-ジニトロベンゼン25 mgをホウ酸ナトリウム溶液(19→5000) 5 mL及びエタノール(99.5) 95 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、オメプラゾール、1,2-ジニトロベンゼンの順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オメプラゾールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.2%以下(1 g、減圧、酸化リン(V)、50℃、2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド70 mLに溶かし、0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。別に*N,N*-ジメチルホルムアミド70 mLに水12 mLを加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
= 34.54 mg $C_{17}H_{19}N_3O_3S$

貯法

保存条件 遮光して冷所に保存する。

容器 気密容器。

オメプラゾール腸溶錠

Omeprazole Delayed-release Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するオメプラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$: 345.42)を含む。

製法 本品は「オメプラゾール」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「オメプラゾール」10 mgに対応する量を取り、エタノール(95) 10 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液1 mLにpH 7.4のリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定

法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長273 ～ 277 nm及び299 ～ 303 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→5000) $V/20$ mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させる。以下定量法を準用する。

オメブラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$

M_S : 定量用オメブラゾールの秤取量(mg)

内標準溶液 1,2-ジニトロベンゼンのエタノール(95)溶液(1→400)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第1液及び溶出試験第2液900 mLずつを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、試験液に溶出試験第1液を用いた場合の10 mg錠及び20 mg錠の120分間の溶出率はそれぞれ5%以下であり、試験液に溶出試験第2液を用いた場合の10 mg錠の20分間の溶出率及び20 mg錠の15分間の溶出率はそれぞれ85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にオメブラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$)約11 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用オメブラゾールを酸化リン(V)を乾燥剤として、50℃で2時間減圧乾燥し、その約22 mgを精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行う。試験液に溶出試験第1液を用いたものは波長323 nm、試験液に溶出試験第2液を用いたものは波長293 nmにおけるそれぞれの液の吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

オメブラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$)の表示量に対する溶出率(%)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$

M_S : 定量用オメブラゾールの秤取量(mg)

C : 1錠中のオメブラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$)の表示量(mg)

定量法 本品20個をとり、四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→5000) $V/20$ mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させる。エタノール(95) 3 $V/5$ mLを加えて15分間振り混ぜた後、1 mL中にオメブラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$)約0.4 mgを含む液となるようにエタノール(95)を加えて正確に V mLとし、遠心分離する。上澄液10 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加えた後、エタノール(95)/四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→5000)混液(19:1)を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用オメブラゾールを酸化リン(V)を乾燥剤として50℃で2時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量り、エタノール(95)/四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→5000)混液(19:1)に溶かし、内標準溶液20 mLを正確に加え、エタノール(95)/四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→5000)混液(19:1)を加えて100 mLとし、標準溶液とす

る。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するオメブラゾールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品1個中のオメブラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 1000$

M_S : 定量用オメブラゾールの秤取量(mg)

内標準溶液 1,2-ジニトロベンゼンのエタノール(95)溶液(1→400)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 280 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: リン酸水素二ナトリウム十二水和物2.83 g及びリン酸二水素ナトリウム二水和物0.21 gを水に溶かして1000 mLとした液に、薄めたリン酸(1→100)を加えてpH 7.6に調整する。この液290 mLにアセトニトリル110 mLを加える。

流量: オメブラゾールの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

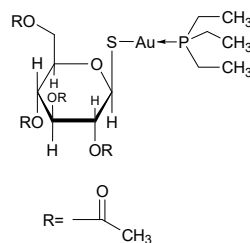
システムの性能: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、オメブラゾール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するオメブラゾールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

オーラノフィン

Auranofin



$C_{20}H_{34}AuO_9PS$: 678.48

(2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-1-thio- β -D-glucopyranosato)(triethylphosphine)gold
 [34031-32-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、オーラノフィン ($C_{20}H_{34}AuO_9PS$) 98.0 ～ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はクロロホルムに極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品50 mgに水3 mL、硝酸3 mL及び硫酸3 mLを加えて振り混ぜ、放置するとき、金色の浮遊物を生じる。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉のペーパースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はオーラノフィン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品1 mgをとり、水10 mLを吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法〈1.06〉により操作し、検液を調製する。検液を水でネスラー管に洗い込み、30 mLとする。この液に希硫酸10 mL、七モリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液3 mL及び塩化スズ(Ⅱ)試液0.1 mLを加えて振り混ぜ、10～15分間放置するとき、液は青色を呈する。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: $-54.0 \sim -62.0^\circ$ (乾燥後, 0.2 g, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

融点〈2.60〉 113～116℃

純度試験

(1) 塩化物〈1.03〉 本品0.5 gを磁製るつぼにとり、無水炭酸ナトリウム0.25 gを加え、よくかき混ぜた後、炭化物がなくなるまで加熱する。冷後、水20 mLを加え、加熱し、冷後、ろ過し、残留物を水20 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、希硝酸で中和した後、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は無水炭酸ナトリウム0.25 gを水20 mLに溶かし、希硝酸で中和した後、0.01 mol/L塩酸0.50 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.036%以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgをクロロホルム5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／アセトン混液(4:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、更に80℃で30分間乾燥する。冷後、これをヨウ素蒸気中に30分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

定量法 本品及びオーラノフィン標準品を乾燥し、その約20 mgずつを精密に量り、それぞれを水／アセトニトリル混液(1:1) 10 mLに溶かし、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加え、水／アセトニトリル混液(1:1)を加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するオーラノフィンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

オーラノフィン($C_{20}H_{34}AuO_9PS$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : オーラノフィン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの水／アセトニトリル混液(1:1)溶液(3→1250)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 230 nm)

カラム: 内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: リン酸二水素ナトリウム二水和物溶液(1→100)／テトラヒドロフラン／アセトニトリル混液(12:5:3)

流量: オーラノフィンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、オーラノフィン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は9以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するオーラノフィンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

オーラノフィン錠

Auranofin Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するオーラノフィン($C_{20}H_{34}AuO_9PS$: 678.48)を含む。

製法 本品は「オーラノフィン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「オーラノフィン」11 mgに対応する量を取り、磁製るつぼに入れ、弱く加熱して炭化する。冷後、硝酸2 mL及び硫酸5滴を加え、注意して加熱した後、強熱し、灰化する。冷後、残留物に王水4 mLを加え、僅かに加温して溶かし、水16 mLを加える。この液5 mLに塩化スズ(Ⅱ)試液0.5 mLを加えるとき、液は紫色～赤褐色を呈する。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水2 mLを加え、超音波処理により崩壊させた後、オーラノフィン($C_{20}H_{34}AuO_9PS$) 3 mg当たり内標準溶液2 mLを正確に加え、水／アセトニトリル混液(1:1) 2 mLを加えて15分間振り混ぜた後、1 mL中にオーラノフィン($C_{20}H_{34}AuO_9PS$) 0.3 mgを含む液となるように水／アセトニトリル混液(1:1)を加えてV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

オーラノフィン($C_{20}H_{34}AuO_9PS$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100$$

M_S : オーラノフィン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(9→10000)

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にオーラノフィン(C₂₀H₃₄AuO₉PS)約3.3 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にオーラノフィン標準品を105℃で3時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のオーラノフィンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

オーラノフィン(C₂₀H₃₄AuO₉PS)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

M_S : オーラノフィン標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のオーラノフィン(C₂₀H₃₄AuO₉PS)の表示量(mg)

試験条件

「オーラノフィン」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、オーラノフィンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下である。

システムの再現性 : 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オーラノフィンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。オーラノフィン(C₂₀H₃₄AuO₉PS)約60 mgに対応する量を精密に量り、水40 mLを加え、超音波処理した後、内標準溶液40 mLを正確に加え、更に水／アセトニトリル混液(1 : 1) 40 mLを加えて15分間振り混ぜる。この液に水／アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて200 mLとした後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にオーラノフィン標準品を105℃で3時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、水／アセトニトリル混液(1 : 1) 60 mLに溶かし、内標準溶液20 mLを正確に加え、更に水を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するオーラノフィンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

オーラノフィン(C₂₀H₃₄AuO₉PS)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 2$$

M_S : オーラノフィン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(9→10000)

試験条件

「オーラノフィン」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

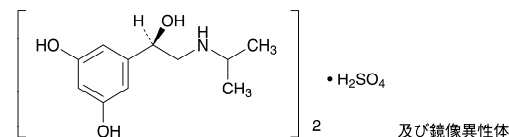
システムの性能 : 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、オーラノフィン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は9以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するオーラノフィンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

オルシプレナリン硫酸塩

Orciprenaline Sulfate



(C₁₁H₁₇NO₃)₂ · H₂SO₄ : 520.59

5-{{(1*RS*)-1-Hydroxy-

2-(propan-2-ylamino)ethyl} benzene-1,3-diol

hemisulfate

[5874-97-5]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、オルシプレナリン硫酸塩[(C₁₁H₁₇NO₃)₂ · H₂SO₄] 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

融点 : 約220℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1607 cm⁻¹、1153 cm⁻¹、1131 cm⁻¹及び1110 cm⁻¹付近に吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100)は硫酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 5.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明で、その色は次の比較液より濃くない。

比較液 : 色の比較液T 3 mLに薄めた塩酸(1→40) 1 mLを

加える。

(2) オルシブレナロン 本品0.200 gをとり、0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に20 mLとする。この液につき紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長328 nmにおける吸光度は0.075以下である。

乾燥減量〈2.41〉 1.5%以下(1 g, 減圧, 105°C, 4時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.7 gを精密に量り、酢酸(100) 100 mLを加え、水浴上で加温して溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=52.06 mg (C₁₁H₁₇NO₃)₂ · H₂SO₄

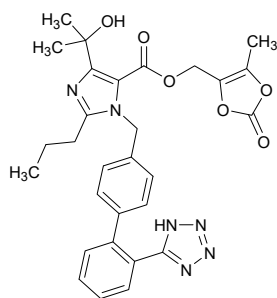
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

オルメサルタン メドキシミル

Olmesartan Medoxomil



C₂₉H₃₀N₆O₆ : 558.59

(5-Methyl-2-oxo-1,3-dioxol-4-yl)methyl 4-(2-hydroxypropan-2-yl)-2-propyl-1-[[2'-(1H-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl]methyl]-1H-imidazole-5-carboxylate

[144689-63-4]

本品は定量するとき、換算した脱水及び脱溶媒物に対し、オルメサルタンメドキシミル(C₂₉H₃₀N₆O₆) 98.5 ~ 101.5%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品はアセトニトリル又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のアセトニトリル溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はオルメサルタンメドキシミル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はオルメサルタンメドキシミル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品20 mgをアセトニトリル20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のオルメサルタンメドキシミルに対する相対保持時間約0.2及び約1.6のピーク面積は、標準溶液のオルメサルタンメドキシミルのピーク面積のそれぞれ2/5及び3/10より大きくなく、試料溶液のオルメサルタンメドキシミル及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の1/10より大きくなく、かつ、それらのピークの合計面積は、標準溶液のオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の3/10より大きくない。また、試料溶液のオルメサルタンメドキシミル以外のピークの合計面積は、標準溶液のオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の4/5より大きくない。ただし、オルメサルタンメドキシミルに対する相対保持時間約0.7及び約3.4のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.65及び1.39を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：250 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3.5 µmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素カリウム2.04 gを水に溶かして1000 mLとした液に、リン酸1.73 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 3.5に調整する。この液400 mLにアセトニトリル100 mLを加える。

移動相B：リン酸二水素カリウム2.04 gを水に溶かして1000 mLとした液に、リン酸1.73 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 3.5に調整する。この液100 mLにアセトニトリル400 mLを加える。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 10	75	25
10 ~ 35	75 → 0	25 → 100
35 ~ 45	0	100

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後45分まで
システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に20 mLとする。この液10 µLから得たオルメサルタンメドキシミルのピーク面積が、標準溶液のオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、オルメサルタンメドキシミルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件

で試験を6回繰り返すとき、オルメサルタンメドキシミルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。
水分 (2.48) 0.5%以下(0.5 g, 電量滴定法)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びオルメサルタンメドキシミル標準品(別途本品と同様の方法で水分 (2.48) 及び残留溶媒を測定しておく) 約50 mgずつを精密に量り、それぞれをアセトニトリル／水混液(4 : 1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、水／アセトニトリル混液(3 : 2)を加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

オルメサルタンメドキシミル($C_{29}H_{30}N_6O_6$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : 脱水及び脱溶媒物に換算したオルメサルタンメドキシミル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキサン安息香酸イソブチルの水／アセトニトリル混液(3 : 2)溶液(1→2000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 250 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム2.04 gを水に溶かして1000 mLとした液に、リン酸1.73 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 3.4に調整する。この液330 mLにアセトニトリル170 mLを加える。

流量 : オルメサルタンメドキシミルの保持時間が約16分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、オルメサルタンメドキシミル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の比の相対標準偏差は0.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

オルメサルタン メドキシミル錠

Olmesartan Medoxomil Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するオルメサルタンメドキシミル($C_{29}H_{30}N_6O_6$: 558.59)を含む。

製法 本品は「オルメサルタンメドキシミル」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「オルメサルタンメドキシミル」20 mgに対応する量を取り、アセトニトリル／水混液(3 : 2)

60 mLを加えて10分間超音波処理した後、アセトニトリル／水混液(3 : 2)を加えて100 mLとする。この液を遠心分離した後、上澄液5 mLをとり、アセトニトリル／水混液(3 : 2)を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長255 ~ 259 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、「オルメサルタンメドキシミル」20 mgに対応する量を取り、アセトニトリル／水混液(9 : 1) 20 mLを加えて15分間超音波処理した後、遠心分離し、上澄液を孔径0.5 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリル／水混液(9 : 1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のオルメサルタンメドキシミルに対する相対保持時間約0.2及び約1.6のピーク面積は、標準溶液のオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の3/5より大きくなく、試料溶液のオルメサルタンメドキシミル及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のオルメサルタンメドキシミル以外のピークの合計面積は、標準溶液のオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の1.4倍より大きくない。ただし、オルメサルタンメドキシミルに対する相対保持時間約0.7及び約3.4のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.65及び1.39を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相、移動相の送液及び流量は「オルメサルタンメドキシミル」の純度試験の試験条件を準用する。

面積測定範囲 : 溶媒のピークの後から注入後45分まで
システム適合性

検出の確認 : 標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニトリル／水混液(9 : 1)を加えて正確に20 mLとする。この液10 µLから得たオルメサルタンメドキシミルのピーク面積が、標準溶液のオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、オルメサルタンメドキシミルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5500段以上、1.5以下である。

システムの再現性 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オルメサルタンメドキシミルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、アセトニトリル／水混液(3 : 2) 5 V/7 mLを加え、更に内標準溶液 V/10 mLを正確に加える。時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後、1 mL中にオルメサルタンメドキシミル($C_{29}H_{30}N_6O_6$)約0.2 mgを含む液となるようにアセトニトリル／水混液(3 : 2)を加えて V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5 mLをとり、アセトニトリル／水混液(3 : 2)を加えて25 mLとし、試料溶液とする。

以下定量法を準用する。

オルメサルタンメドキシミル($C_{29}H_{30}N_6O_6$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 200$

M_S ：脱水及び脱溶媒物に換算したオルメサルタンメドキシミル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシン安息香酸イソブチルのアセトニトリル／水混液(3：2)溶液(1→1000)

溶出性 〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、5 mg錠、10 mg錠及び20 mg錠の30分間の溶出率は80%以上であり、40 mg錠の30分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にオルメサルタンメドキシミル($C_{29}H_{30}N_6O_6$)約6 µgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にオルメサルタンメドキシミル標準品(別途「オルメサルタンメドキシミル」と同様の方法で水分〈2.48〉及び残留溶媒を測定しておく)約40 mgを精密に量り、エタノール(99.5) 15 mLを加え、50～60℃に加温して溶かし、冷後、エタノール(99.5)を加えて正確に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長257 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

オルメサルタンメドキシミル($C_{29}H_{30}N_6O_6$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 / 4$$

M_S ：脱水及び脱溶媒物に換算したオルメサルタンメドキシミル標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のオルメサルタンメドキシミル($C_{29}H_{30}N_6O_6$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。オルメサルタンメドキシミル($C_{29}H_{30}N_6O_6$)約20 mgに対応する量を精密に量り、アセトニトリル／水混液(3：2) 70 mLを加え、内標準溶液10 mLを正確に加える。時々振り混ぜながら15分間超音波処理した後、アセトニトリル／水混液(3：2)を加えて100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5 mLをとり、アセトニトリル／水混液(3：2)を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別にオルメサルタンメドキシミル標準品(別途「オルメサルタンメドキシミル」と同様の方法で水分〈2.48〉及び残留溶媒を測定しておく)約40 mgを精密に量り、アセトニトリル／水混液(3：2) 60 mLを加え、更に内標準溶液20 mLを正確に加えて溶かし、アセトニトリル／水混液(3：2)を加えて100 mLとする。この液5 mLを量り、アセトニトリル／水混液(3：2)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するオルメサルタンメドキシミ

ルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

オルメサルタンメドキシミル($C_{29}H_{30}N_6O_6$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 2$

M_S ：脱水及び脱溶媒物に換算したオルメサルタンメドキシミル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシン安息香酸イソブチルのアセトニトリル／水混液(3：2)溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：250 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム2.04 gを水に溶かして1000 mLとした液に、リン酸1.73 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 3.4に調整する。この液330 mLにアセトニトリル170 mLを加える。

流量：オルメサルタンメドキシミルの保持時間が約16分になるように調整する。

システム適合性

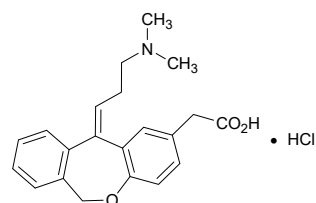
システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、オルメサルタンメドキシミル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

オロパタジン塩酸塩

Olopatadine Hydrochloride



$C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$: 373.87

{11-[(1Z)-3-(Dimethylamino)propylidene]-6,11-dihydrodibenzo[*b,e*]oxepin-2-yl}acetic acid monohydrochloride
 [140462-76-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、オロパタジン塩酸塩($C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$) 99.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はギ酸に極めて溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける。

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは2.3～3.3であ

る。

融点：約250℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→40000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100) 5 mLに希硝酸1 mLを加えた液は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

純度試験 類縁物質 本品50 mgをpH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(3：2) 100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(3：2)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のオロパタジン以外のピークの面積は、標準溶液のオロパタジンのピーク面積の1/10より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：299 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム2.3 gをpH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(11：9)に溶かし、1000 mLとする。

流量：オロパタジンの保持時間が約11分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からオロパタジンの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(3：2)を加えて正確に20 mLとする。この液20 µLから得たオロパタジンのピーク面積が、標準溶液のオロパタジンのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、オロパタジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オロパタジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.3%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、ギ酸3 mL

に溶かし、無水酢酸/酢酸(100)混液(7：3) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=37.39 mg C₂₁H₂₃NO₃・HCl

貯法 容器 密閉容器。

オロパタジン塩酸塩錠

Olopatadine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するオロパタジン塩酸塩(C₂₁H₂₃NO₃・HCl：373.87)を含む。

製法 本品は「オロパタジン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「オロパタジン塩酸塩」5 mgに対応する量を取り、0.01 mol/L塩酸試液100 mLを加えてよく振り混ぜた後、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長295～299 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(3：2) 4 V/5 mLを加え、内標準溶液 V/10 mLを正確に加えてよく振り混ぜた後、1 mL中にオロパタジン塩酸塩(C₂₁H₂₃NO₃・HCl)約50 µgを含む液となるようにpH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(3：2)を加えて V mLとする。この液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

オロパタジン塩酸塩(C₂₁H₂₃NO₃・HCl)の量(mg)

$$=M_s \times Q_T / Q_s \times V / 1000$$

M_s：定量用オロパタジン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 ドキセピン塩酸塩のpH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(3：2)溶液(7→20000)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用し、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にオロパタジン塩酸塩(C₂₁H₂₃NO₃・HCl)約2.8 µgを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用オロパタジン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のオロパタジンのピーク面積A_T及

び A_s を測定する。

オロパタジン塩酸塩($C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_s \times A_T / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

M_s : 定量用オロパタジン塩酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のオロパタジン塩酸塩($C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、オロパタジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オロパタジンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。オロパタジン塩酸塩($C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)約5 mgに対応する量を精密に量り、pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(3 : 2) 80 mLを加え、内標準溶液10 mLを正確に加え、10分間振り混ぜた後、pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(3 : 2)を加えて100 mLとする。この液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用オロパタジン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(3 : 2)に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(3 : 2)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.0I)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するオロパタジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

オロパタジン塩酸塩($C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_s \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$$

M_s : 定量用オロパタジン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 ドキセピン塩酸塩のpH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(3 : 2)溶液(7→20000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：299 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム2.3 gをpH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(11 : 9)に溶かし、1000 mLとする。

流量：オロパタジンの保持時間が約11分になるように調整する。

システム適合性

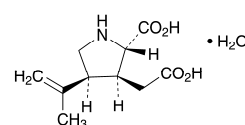
システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、オロパタジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は13以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するオロパタジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

カイニン酸水和物

Kainic Acid Hydrate



$C_{10}H_{15}NO_4 \cdot H_2O$: 231.25

(2S,3S,4S)-3-(Carboxymethyl)-

4-(1-methylethenyl)pyrrolidine-2-carboxylic acid monohydrate

[487-79-6, 無水物]

本品を乾燥したものは定量するとき、カイニン酸($C_{10}H_{15}NO_4$: 213.23) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、酸味がある。

本品は水又は温湯にやや溶けにくく、エタノール(95)又は酢酸(100)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは2.8 ~ 3.5である。

融点：約252℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→5000) 5 mLにニンヒドリン試液1 mLを加え、60 ~ 70℃の水浴中で5分間加温するとき、液は黄色を呈する。

(2) 本品0.05 gを酢酸(100) 5 mLに溶かし、臭素試液0.5 mLを加えるとき、試液の色は直ちに消える。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -13 ~ -17° (0.5 g, 水, 50 mL, 200 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品0.10 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gを白金るつぼにとり、炭酸ナトリウム試液5 mLを加えて溶かし、水浴上で蒸発乾固した後、徐々に加熱し、ほとんど灰化するまで強熱する。冷後、希硝酸12 mLを加え、加温して溶かした後、ろ過する。残留物を水15 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。

比較液：0.01 mol/L塩酸0.30 mLに炭酸ナトリウム試液5

mLを加え、以下同様に操作する(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.5 gに水40 mLを加え、加温して溶かし、冷後、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.30 mLを加える(0.028%以下)。

(4) アンモニウム (1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。

(5) アミノ酸又は他のイミノ酸 本品0.10 gを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に水/1-ブタノール/酢酸(100)混液(5:4:1)の上層を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、80℃で5分間乾燥するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 6.5～8.5%(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、温湯50 mLに溶かし、冷後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: プロモチモールブルー試液10滴)。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=21.32 mg C₁₀H₁₅NO₄

貯法 容器 気密容器。

カイニン酸・サントニン散

Kainic Acid and Santonin Powder

本品は定量するとき、サントニン(C₁₅H₁₈O₃: 246.30) 9.0～11.0%及びカイニン酸水和物(C₁₀H₁₅NO₄・H₂O: 231.25) 1.80～2.20%を含む。

製法

サントニン	100 g
カイニン酸水和物	20 g
デンプン、乳糖水和物又はこれらの混合物	適量
全量	1000 g

以上をとり、散剤の製法により製する。

性状 本品は白色である。

確認試験

(1) 本品1 gにクロロホルム10 mLを加え、振り混ぜた後、ろ過する[残留物は(2)の試験に用いる]。ろ液をとり、クロロホルムを留去し、残留物を水酸化カリウム・エタノール試液2 mLに溶かすとき、液は赤色を呈する(サントニン)。

(2) (1)の残留物に温湯20 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1 mLに水10 mL及びニンヒドリン・L-アスコルビン酸試液1 mLを加え、60～70℃の水浴中で5分間加温するとき、液は黄色を呈する(カイニン酸)。

定量法

(1) サントニン 本品約0.25 g及び定量用サントニン約25 mgを精密に量り、それぞれにエタノール(95) 20 mLを加え、5分間よく振り混ぜた後、ろ過する。残留物をエタノール(95) 10 mLずつで3回洗い、ろ過する。ろ液及び洗液を合わせ、エタノール(95)を加えて正確に50 mLとする。これらの液2 mLずつを正確に量り、それぞれにエタノール(95)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長240 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

サントニン(C₁₅H₁₈O₃)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 定量用サントニンの秤取量(mg)

(2) カイニン酸 本品約1.25 gを精密に量り、薄めたピリジン(1→10) 20 mLを加え、5分間よく振り混ぜた後、ろ過する。残留物を薄めたピリジン(1→10) 10 mLずつで3回洗い、ろ過する。ろ液及び洗液を合わせ、薄めたピリジン(1→10)を加えて正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、薄めたピリジン(1→10)を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用カイニン酸水和物を105℃で4時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、薄めたピリジン(1→10)に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、薄めたピリジン(1→10)を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 mLずつを正確に量り、それぞれにニンヒドリン・L-アスコルビン酸試液2 mLを加え、水浴上で30分間加熱した後、急冷し、2分間強く振り混ぜる。これに水を加えて正確に20 mLとし、15分間放置した後、薄めたピリジン(1→10) 2 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長425 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

カイニン酸水和物(C₁₀H₁₅NO₄・H₂O)の量(mg)

= $M_S \times A_T / A_S \times 1.085$

M_S : 定量用カイニン酸水和物の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

カオリン

Kaolin

本品は天然に産する含水ケイ酸アルミニウムである。

性状 本品は白色～類白色の砕きやすい塊又は粉末で、僅かに粘土ようのにおいがある。

本品は水、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶けない。

本品は水で潤すとき、暗色を帯び、可塑性となる。

確認試験

(1) 本品1 gを磁製皿にとり、水10 mL及び硫酸5 mLを加え、ほとんど蒸発乾固するまで加熱する。冷後、水20 mLを加え、2 ～ 3分間煮沸した後、ろ過するとき、残留物は灰色である。

(2) (1)のろ液はアルミニウム塩の定性反応 (1.09) の(1)、(2)及び(4)を呈する。

純度試験

(1) 液性 本品1.0 gを水25 mLに加え、よく振り混ぜてろ過した液のpH (2.54) は4.0 ～ 7.5である。

(2) 酸可溶物 本品1.0 gを希塩酸20 mLに加え、15分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液10 mLを蒸発乾固し、450 ～ 550℃で恒量になるまで強熱するとき、残留物は0.010 g以下である。

(3) 炭酸塩 本品1.0 gを水5 mLに加えてかき混ぜた後、薄めた硫酸(1→2) 10 mLを加えるとき、泡立たない。

(4) 重金属 (1.07) 本品1.5 gに水50 mL及び塩酸5 mLを加え、20分間よく振り混ぜながら穏やかに煮沸し、冷後、遠心分離し、上澄液をとり、沈殿を水10 mLずつで2回洗い、毎回遠心分離し、上澄液及び洗液を合わせ、アンモニア水(28)を滴加し、沈殿が僅かに生じたとき、強く振り動かしながら希塩酸を滴加して再び溶かす。この液に塩化ヒドロキシルアンモニウム0.45 gを加えて加熱し、冷後、酢酸ナトリウム三水和物0.45 g及び希酢酸6 mLを加え、必要ならばろ過し、水10 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて150 mLとする。この液50 mLをとり、これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.5 mLに塩化ヒドロキシルアンモニウム0.15 g、酢酸ナトリウム三水和物0.15 g、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(50 ppm以下)。

(5) 鉄 (1.10) 本品40 mgに希塩酸10 mLを加え、水浴中で10分間振り混ぜながら加熱する。冷後、L-酒石酸0.5 gを加え、振り混ぜてL-酒石酸を溶かした後、以下第2法により検液を調製し、B法により試験を行う。比較液には鉄標準液2.0 mLを加える(500 ppm以下)。

(6) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gに水5 mL及び硫酸1 mLを加え、砂浴上で白煙を生じるまで加熱し、冷後、水を加えて5 mLとする。これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

(7) 異物 本品5 gをビーカーに入れ、水100 mLを加えてかき混ぜ、砂を残すように傾斜する。さらに毎回水100 mLを用いてこの操作を数回繰り返すとき、砂状の残留物を残さない。

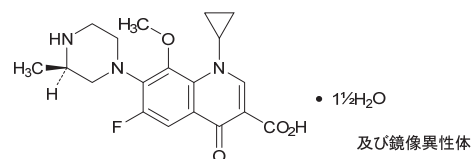
強熱減量 (2.43) 15.0%以下(1 g, 600℃, 5時間)。

可塑性 本品5 gに水7.5 mLを加えてよく振り混ぜるとき、著しい流動性がない。

貯法 容器 密閉容器。

ガチフロキサシン水和物

Gatifloxacin Hydrate



C₁₉H₂₂FN₃O₄ · 1½H₂O : 402.42

1-Cyclopropyl-6-fluoro-8-methoxy-7-[(3*RS*)-3-methylpiperazin-1-yl]-4-oxo-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid sesquihydrate
[180200-66-2]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ガチフロキサシン(C₁₉H₂₂FN₃O₄ : 375.39) 98.5 ～ 101.5%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は光によって徐々に微黄色となる。

本品の希水酸化ナトリウム試液溶液(1→100)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の希水酸化ナトリウム試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はガチフロキサシン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はガチフロキサシン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かすとき、液は澄明で、その色は色の比較試験法 (2.65) により試験を行うとき、薄めた色の比較液O (1→5)より濃くない。

(2) 類縁物質 本品20 mgを溶解液50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のガチフロキサシンに対する相対保持時間約1.2の類縁物質Aのピーク面積は、標準溶液のガチフロキサシンのピーク面積の2倍より大きくなく、試料溶液のガチフロキサシン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のガチフロキサシンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のガチフロキサシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のガチフロキサシンのピーク面積の3倍より大きくない。

溶解液：薄めたリン酸(1→1000)／アセトニトリル混液

(4：1)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：325 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相A：薄めたトリエチルアミン(1→100)にリン酸を加えてpH 4.3に調整した液／アセトニトリル混液(22：3)

移動相B：薄めたトリエチルアミン(1→100)にリン酸を加えてpH 4.3に調整した液／アセトニトリル混液(1：1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～15	100	0
15～30	100→0	0→100
30～40	0	100

流量：毎分1.0 mL (ガチフロキサシンの保持時間約16分)

面積測定範囲：溶媒のピークの後からガチフロキサシンの保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，溶解液を加えて正確に10 mLとする。この液20 μLから得たガチフロキサシンのピーク面積が，標準溶液のガチフロキサシンのピーク面積の40～60%になることを確認する。

システムの性能：4-アミノ安息香酸メチル20 mgを溶解液50 mLに溶かす。この液5 mLに試料溶液1 mL及び溶解液を加えて100 mLとする。この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ガチフロキサシン，4-アミノ安息香酸メチルの順に溶出し，その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ガチフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

水分〈2.48〉 6.0～9.0% (0.1 g，容量滴定法，直接滴定)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びガチフロキサシン標準品(別途本品と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り，それぞれを溶解液に溶かし，正確に100 mLとする。これらの液2 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液2 mLを正確に加えた後，溶解液を加えて25 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するガチフロキサシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ガチフロキサシン($C_{19}H_{22}FN_3O_4$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：脱水物に換算したガチフロキサシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 4-アミノ安息香酸メチルの溶解液溶液(1→4000)

溶解液：薄めたリン酸(1→1000)／アセトニトリル混液(4：1)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4 mm，長さ12.5 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：薄めたトリエチルアミン溶液(1→100)にリン酸を加えてpH 4.5に調整した液／アセトニトリル混液(87：13)

流量：ガチフロキサシンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ガチフロキサシン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するガチフロキサシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

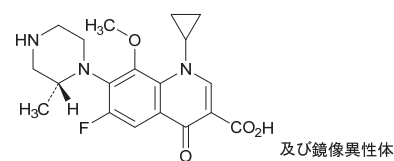
容器 気密容器。

その他

類縁物質A：1-Cyclopropyl-6-fluoro-8-methoxy-7-

[(2*RS*)-2-methylpiperazin-1-yl]-4-oxo-1,4-

dihydroquinoline-3-carboxylic acid



ガチフロキサシン点眼液

Gatifloxacin Ophthalmic Solution

本品は水性の点眼剤である。

本品は定量するとき，表示量の95.0～107.0%に対応するガチフロキサシン($C_{19}H_{22}FN_3O_4$ ：375.39)を含む。

製法 本品は「ガチフロキサシン水和物」をとり，点眼剤の製法により製する。

性状 本品は微黄色澄明の液である。

確認試験 本品のガチフロキサシン($C_{19}H_{22}FN_3O_4$) 6 mgに対応する容量をとり，薄めた水酸化ナトリウム試液(1→10)を加えて30 mLとする。この液1 mLに，薄めた水酸化ナトリウム試液(1→10)を加えて20 mLとした液につき，紫外可視

吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長238 ～ 242 nm, 287 ～ 291 nm及び336 ～ 340 nmに吸収の極大を示す。

浸透圧比 別に規定する。

pH 別に規定する。

純度試験 類縁物質 本品のガチフロキサシン($C_{19}H_{22}FN_3O_4$) 6 mgに対応する容量をとり、希釈液を加えて30 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、希釈液を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、希釈液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のガチフロキサシンに対する相対保持時間約1.2の類縁物質Aのピーク面積は、標準溶液のガチフロキサシンのピーク面積の2倍より大きくなく、試料溶液のガチフロキサシン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のガチフロキサシンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のガチフロキサシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のガチフロキサシンのピーク面積の3倍より大きくない。

希釈液：薄めたリン酸(1→1000)/アセトニトリル混液 (4 : 1)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：325 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：薄めたトリエチルアミン(1→100)/アセトニトリル混液(22 : 3)にリン酸を加えてpH 4.3に調整する。

移動相B：薄めたトリエチルアミン(1→100)/アセトニトリル混液(1 : 1)にリン酸を加えてpH 4.3に調整する。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 15	100	0
15 ～ 30	100 → 0	0 → 100
30 ～ 40	0	100

流量：毎分0.9 mL (ガチフロキサシンの保持時間約16分)

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後40分まで

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、希釈液を加えて正確に10 mLとする。この液40 μ Lから得たガチフロキサシンのピーク面積が、標準溶液のガチフロキサシンのピーク面積の40 ～ 60%になることを確認する。

システムの性能：4-アミノ安息香酸メチル20 mgを希釈液100 mLに溶かす。この液5 mL及び試料溶液1 mLを量り、希釈液を加えて100 mLとする。この液40 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ガチフロキサシン、4-アミノ安息香酸メチルの順に溶出し、

その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液40 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ガチフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

不溶性異物 (6.11) 試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.08) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のガチフロキサシン($C_{19}H_{22}FN_3O_4$)約6 mgに対応する容量を正確に量り、希釈液を加えて正確に30 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加えた後、希釈液を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別にガチフロキサシン標準品(別途「ガチフロキサシン水和物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約22 mgを精密に量り、希釈液に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加えた後、希釈液を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するガチフロキサシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{ガチフロキサシン}(C_{19}H_{22}FN_3O_4)\text{の量(mg)} \\ = M_S \times Q_T / Q_S \times 3 / 10$$

M_S ：脱水物に換算したガチフロキサシン標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 4-アミノ安息香酸メチルの希釈液溶液(1→10000)

希釈液：薄めたリン酸(1→1000)/アセトニトリル混液 (4 : 1)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル/トリエチルアミン混液 (81 : 18 : 1)にリン酸を加えてpH 4.5に調整する。

流量：ガチフロキサシンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ガチフロキサシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するガチフロキサシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

その他

類縁物質Aは、「ガチフロキサシン水和物」のその他を準用する。

過テクネチウム酸ナトリウム(^{99m}Tc)注射液

Sodium Pertechnetate (^{99m}Tc) Injection

本品は水性の注射剤である。

本品はテクネチウム-99mを過テクネチウム酸ナトリウムの形で含む。

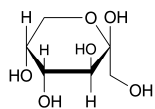
本品は放射性医薬品基準の過テクネチウム酸ナトリウム(^{99m}Tc)注射液の条に適合する。

本品には注射剤の採取容量試験法及び注射剤の不溶性微粒子試験法を適用しない。

性状 本品は無色澄明の液である。

果糖

Fructose



$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$: 180.16

β -D-Fructopyranose

[57-48-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、果糖($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は無色～白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は甘い。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→20) 2 ～ 3滴を沸騰フェーリング試液5 mLに加えるとき、赤色の沈殿を生じる。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペーパースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

pH (2.54) 本品4.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品25.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化コバルト(II)の色の比較原液1.0 mL、塩化鉄(III)の色の比較原液3.0 mL及び硫酸銅(II)の色の比較原液2.0 mLの混液に水を加えて10.0 mLとした液3.0 mLをとり、水を加えて50 mLとする。

(2) 酸 本品5.0 gを新たに煮沸して冷却した水50 mLに溶かし、フェノールフタレイン試液3滴及び0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.60 mLを加えるとき、液の色は赤色である。

(3) 塩化物(1.03) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加える(0.018%以下)。

(4) 硫酸塩(1.14) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.024%以下)。

(5) 亜硫酸塩 本品0.5 gを水5 mLに溶かし、0.01 mol/Lヨウ素液0.25 mLを加えるとき、液は黄色である。

(6) カルシウム 本品0.5 gを水5 mLに溶かし、アンモニア試液2 ～ 3滴及びシュウ酸アンモニウム試液1 mLを加えて1分間放置するとき、液は澄明である。

(7) 5-ヒドロキシメチルフルフラール類 本品5.0 gを水100 mLに溶かす。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長284 nmにおける吸光度は0.32以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約4 gを精密に量り、アンモニア試液0.2 mL及び水80 mLに溶かし、30分間放置した後、水を加えて正確に100 mLとし、旋光度測定法(2.49)により20 ± 1℃、層長100 mmで旋光度 α_D を測定する。

果糖($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$)の量(mg) = $|\alpha_D| \times 1087.0$

貯法 容器 気密容器。

果糖注射液

Fructose Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応する果糖($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$: 180.16)を含む。

製法 本品は「果糖」をとり、注射剤の製法により製する。

本品には保存剤を加えない。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液で、味は甘い。

確認試験

(1) 本品の「果糖」1 gに対応する容量をとり、必要ならば水を加えて薄めるか、又は水浴上で濃縮して20 mLとし、試料溶液とする。試料溶液2 ～ 3滴を沸騰フェーリング試液5 mLに加えるとき、赤色の沈殿を生じる。

(2) (1)の試料溶液10 mLにレソルシノール0.1 g及び塩酸1 mLを加え、水浴中で3分間加温するとき、液は赤色を呈する。

pH (2.54) 3.0 ～ 6.5 ただし、表示濃度が5%を超えるときは、水を用いて5%溶液を調製し、この液につき試験を行う。

強熱残分 (2.44) 本品の「果糖」2 gに対応する容量を正確に量り、水浴上で蒸発乾固し、試験を行うとき、その量は2 mg以下である。

エンドトキシン (4.01) 0.5 EU/mL未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品の果糖($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$)約4 gに対応する容量を正確に量り、アンモニア試液0.2 mL及び水を加えて正確に100 mLと

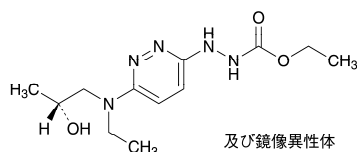
し、よく振り混ぜ、30分間放置した後、旋光度測定法〈2.49〉により $20 \pm 1^\circ\text{C}$ 、層長100 mmで旋光度 α_D を測定する。

果糖($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$)の量(mg) = $|\alpha_D| \times 1087.0$

貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

カドララジン

Cadralazine



及び鏡像異性体

$\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_3$: 283.33

Ethyl 1-[3-{{[1-ethoxy-1-oxo-2-propyl]amino}pyridazin-2-yl}propyl]carbazate
[64241-34-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、カドララジン($\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_3$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は微黄色～淡黄色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水に溶けにくい。本品は0.05 mol/L硫酸試液に溶ける。

本品のメタノール溶液(1→40)は旋光性を示さない。

融点：約 165°C (分解)。

確認試験

(1) 本品の0.05 mol/L硫酸試液溶液(1→125000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 塩化物〈1.03〉 本品0.40 gをメタノール15 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.40 mLにメタノール15 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.036%以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgを0.05 mol/L硫酸試液20 mLに溶かし、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のカドララジンに対する相対保持時間約2.1のピーク面積は、標準溶液のカドララジンのピーク面

積より大きくなく、カドララジン及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のカドララジンのピーク面積の2/5より大きくない。また、試料溶液のカドララジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のカドララジンのピーク面積の2倍より大きくない。ただし、カドララジンに対する相対保持時間約0.49及び約2.1のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.65及び1.25を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：250 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度： 40°C 付近の一定温度

移動相：酢酸ナトリウム三水合物13.6 gを水800 mLに溶かし、希酢酸を加えてpH 5.8に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液860 mLにアセトニトリル140 mLを加える。

流量：カドララジンの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲：カドララジンの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとする。この液10 μL から得たカドララジンのピーク面積が、標準溶液のカドララジンのピークの面積の15 ~ 25%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、カドララジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カドララジンのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 1.0%以下(1 g, 105°C , 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 28.33 mg $\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_3$

貯法 容器 密閉容器。

カドララジン錠

Cadralazine Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するカドララジン($\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_3$: 283.33)を含む。

製法 本品は「カドララジン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「カドララジン」20 mgに対応する量を取り、0.05 mol/L硫酸試液50 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液1 mLに0.05 mol/L硫酸試液

を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長247～251 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.05 mol/L硫酸試液30 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させた後、0.05 mol/L硫酸試液を加えて正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液3 mLを正確に量り、1 mL中にカドラジン(C₁₂H₂₁N₅O₃)約6 µgを含む液となるように0.05 mol/L硫酸試液を加え、正確にV mLとし、試料溶液とする。別に定量用カドラジンを105℃で3時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、0.05 mol/L硫酸試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、0.05 mol/L硫酸試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長249 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

カドラジン(C₁₂H₂₁N₅O₃)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 200$$

M_S：定量用カドラジンの秤取量(mg)

溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にカドラジン(C₁₂H₂₁N₅O₃)約5.6 µgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用カドラジンを105℃で3時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長254 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

カドラジン(C₁₂H₂₁N₅O₃)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S：定量用カドラジンの秤取量(mg)

C：1錠中のカドラジン(C₁₂H₂₁N₅O₃)の表示量(mg)

定量法 本品10個をとり、0.05 mol/L硫酸試液70 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させた後、0.05 mol/L硫酸試液を加え、正確に200 mLとする。この液を遠心分離し、カドラジン(C₁₂H₂₁N₅O₃)約2.5 mgに対応する容量の上澄液を正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、水を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用カドラジンを105℃で3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、0.05 mol/L硫酸試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、水を加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するカドラジンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

カドラジン(C₁₂H₂₁N₅O₃)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$$

M_S：定量用カドラジンの秤取量(mg)

内標準溶液 p-トルエンスルホンアミドのアセトニトリル溶液(1→50)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：250 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：酢酸ナトリウム三水和物13.6 gを水800 mLに溶かし、希酢酸を加えてpH 5.8に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液860 mLにアセトニトリル140 mLを加える。

流量：カドラジンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

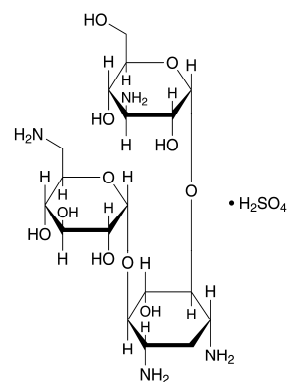
システムの性能：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、カドラジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するカドラジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

カナマイシンー硫酸塩

Kanamycin Monosulfate



C₁₈H₃₆N₄O₁₁ · H₂SO₄：582.58

3-Amino-3-deoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→6)-
[6-amino-6-deoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→4)]-2-deoxy-
D-streptamine monosulfate
[25389-94-0]

本品は、*Streptomyces kanamyceticus*の培養によって得られる抗細菌活性を有するアミノグリコシド系化合物の硫酸塩である。

に噴霧した後、100℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは紫褐色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

(2) 本品の水溶液(1→10)は硫酸塩の定性反応(1) (1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +103 ~ +115° (乾燥物に換算したもので0.5 g, 水, 50 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは6.0 ~ 7.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.5 gを水5 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.15以下である。

(2) 類縁物質 本品0.30 gを水に溶かして正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にカナマイシンー硫酸塩標準品9.0 mgを水に溶かして正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にリン酸二水素カリウム溶液(3→40)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンの1-ブタノール溶液(1→100)を均等に噴霧した後、110℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(0.5 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60℃, 3時間)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

(ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。ただし、滅菌後のpHは7.8 ~ 8.0とする。

(iii) 標準溶液 カナマイシンー硫酸塩標準品を乾燥し、その約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたpH 6.0のリン酸塩緩衝液(1→2)に溶かして正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原液は5 ~ 15℃に保存し、30日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 μ g(力価)及び5 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

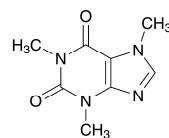
(iv) 試料溶液 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に50 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 μ g(力価)及び5 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

カフェイン

Caffeine

無水カフェイン



$C_8H_{10}N_4O_2$: 194.19

1,3,7-Trimethyl-1H-purine-2,6(3H,7H)-dione

[58-08-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、カフェイン ($C_8H_{10}N_4O_2$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は粉末で、においはなく、味は苦い。

本品はクロロホルムに溶けやすく、水、無水酢酸又は酢酸(100)にやや溶けにくく、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくい。

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.5 ~ 6.5である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→500) 2 mLにタンニン酸試液を滴加するとき、白色の沈殿を生じ、この沈殿は更にタンニン酸試液を滴加するとき溶ける。

(2) 本品0.01 gに過酸化水素試液10滴及び塩酸1滴を加えて水浴上で蒸発乾固するとき、残留物は黄赤色を呈する。また、これをアンモニア試液2 ~ 3滴を入れた容器の上にかざすとき、赤紫色に変わり、その色は水酸化ナトリウム試液2 ~ 3滴を加えるとき、消える。

(3) 本品0.01 gを水に溶かし50 mLとする。この液5 mLに薄めた酢酸(31) (3→100) 3 mL及び薄めたピリジン(1→10) 5 mLを加えて混和した後、薄めた次亜塩素酸ナトリウム試液(1→5) 2 mLを加え、1分間放置する。これにチオ硫酸ナトリウム試液2 mL及び水酸化ナトリウム試液5 mLを加えるとき、黄色を呈する。

融点 (2.60) 235 ~ 238℃

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品2.0 gを熱湯80 mLに溶かし、20℃に急冷し、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液40 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.011%以下)。

(2) 硫酸塩 (1.14) (1)の試料溶液40 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.024%以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10 gをクロロホルム10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/エタノール(95)混

液(9 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(4) 硫酸呈色物〈I.15〉 本品0.5 gをとり、試験を行う。液の色は色の比較液Dより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 80℃, 4時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(0.5 g)。

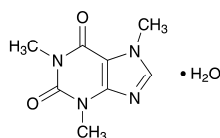
定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(6 : 1) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が緑色を経て黄色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=19.42 mg C₈H₁₀N₄O₂

貯法 容器 気密容器。

カフェイン水和物

Caffeine Hydrate



C₈H₁₀N₄O₂ · H₂O : 212.21

1,3,7-Trimethyl-1H-purine-2,6(3H,7H)-dione monohydrate

[5743-12-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、カフェイン(C₈H₁₀N₄O₂ : 194.19) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の柔らかな結晶又は粉末で、においはなく、味はやや苦い。

本品はクロロホルムに溶けやすく、水、酢酸(100)又は無水酢酸にやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.5 ～ 6.5である。

本品は乾燥空气中で風解する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→500) 2 mLにタンニン酸試液を滴加するとき、白色の沈殿を生じ、この沈殿は更にタンニン酸試液を滴加するとき溶ける。

(2) 本品0.01 gに過酸化水素試液10滴及び塩酸1滴を加えて水浴上で蒸発乾固するとき、残留物は黄赤色を呈する。また、これをアンモニア試液2 ～ 3滴を入れた容器の上にかざすとき、赤紫色に変わり、その色は水酸化ナトリウム試液2 ～ 3滴を加えるとき、消える。

(3) 本品0.01 gを水に溶かし50 mLとする。この液5 mLに薄めた酢酸(31) (3→100) 3 mL及び薄めたピリジン(1→10) 5 mLを加えて混和した後、薄めた次亜塩素酸ナトリウム試

液(1→5) 2 mLを加え、1分間放置する。これにチオ硫酸ナトリウム試液2 mL及び水酸化ナトリウム試液5 mLを加えるとき、黄色を呈する。

融点〈2.60〉 235 ～ 238℃(乾燥後)。

純度試験

(1) 塩化物〈I.03〉 本品2.0 gを熱湯80 mLに溶かし、20℃に急冷し、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液40 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.011%以下)。

(2) 硫酸塩〈I.14〉 (1)の試料溶液40 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.024%以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10 gをクロロホルム10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／エタノール(95)混液(9 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(4) 硫酸呈色物〈I.15〉 本品0.5 gをとり、試験を行う。液の色は色の比較液Dより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 0.5 ～ 8.5%(1 g, 80℃, 4時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(6 : 1) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が緑色を経て黄色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=19.42 mg C₈H₁₀N₄O₂

貯法 容器 気密容器。

カプセル

Capsules

本品はカプセル基剤として、「ゼラチン」を用いて製し、一端を閉じた交互に重ね合わせることができる一対の円筒体である。

製法 本品は「ゼラチン」に水を加え、加温して溶かし、必要ならば「グリセリン」又は「D-ソルビトール」、「マクロゴール4000」、乳化剤、分散剤、保存剤、着色剤などを加え、粘稠な液とし、温時成形して製する。

本品は必要に応じて滑沢剤を塗布することができる。

溶解性及び液性 本品1個(1対)を重ね合わせずに100 mLの三角フラスコに入れ、水50 mLを加え、37±2℃に保ちながらしばしば振り動かす。この試験を5回行うとき、いずれも10

分以内に溶ける。また、これらの液はいずれもおいがなく、中性又は弱酸性を呈する。

乾燥減量 〈2.41〉 13 ～ 16%(1 g, 105℃, 2時間)。

微生物限度 〈4.05〉 本品1 g当たり、総好気性微生物数の許容基準は 10^3 CFU、総真菌数の許容基準は 10^2 CFUである。

貯法 容器 密閉容器。

ヒプロメロースカプセル

Hypromellose Capsules

本品はカプセル基剤として、「ヒプロメロース」を用いて製し、一端を閉じた交互に重ね合わせることができる一対の円筒体である。

本品はゲル化剤使用の有無とその成分を表示する。

製法 本品は「ヒプロメロース」に水を加え、加温して溶かし、必要ならば「グリセリン」又は「D-ソルビトール」、乳化剤、分散剤、保存剤、着色剤、ゲル化剤、ゲル化補助剤などを加え、粘稠な液とし、温時成形して製する。

本品は必要に応じて滑沢剤を塗布することができる。

溶解性及び液性 本品1個(1対)を重ね合わせずに100 mLの三角フラスコに入れ、水50 mLを加え、 $37 \pm 2^\circ\text{C}$ に保ちながらしばしば振り動かす。この試験を5回行うとき、いずれも15分以内に溶ける。また、これらの液はいずれも中性又は弱酸性を呈する。

乾燥減量 〈2.41〉 2 ～ 7%(1 g, 105℃, 2時間)。

微生物限度 〈4.05〉 本品1 g当たり、総好気性微生物数の許容基準は 10^3 CFU、総真菌数の許容基準は 10^2 CFUである。

貯法 容器 密閉容器。

プルランカプセル

Pullulan Capsules

本品はカプセル基剤として、「プルラン」を用いて製し、一端を閉じた交互に重ね合わせることができる一対の円筒体である。

本品はゲル化剤使用の有無とその成分を表示する。

製法 本品は「プルラン」に水を加え、加温して溶かし、必要ならば乳化剤、分散剤、保存剤、着色剤、ゲル化剤、ゲル化補助剤などを加え、粘稠な液とし、温時成形して製する。

本品は必要に応じて滑沢剤を塗布することができる。

溶解性及び液性 本品1個(1対)を重ね合わせずに100 mLの三角フラスコに入れ、水50 mLを加え、 $37 \pm 2^\circ\text{C}$ に保ちながらしばしば振り動かす。この試験を5回行うとき、いずれも10分以内に溶ける。また、これらの液はいずれも中性又は弱酸性を呈する。

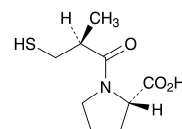
乾燥減量 〈2.41〉 10 ～ 14%(1 g, 105℃, 6時間)。

微生物限度 〈4.05〉 本品1 g当たり、総好気性微生物数の許容基準は 10^3 CFU、総真菌数の許容基準は 10^2 CFUである。

貯法 容器 密閉容器。

カプトプリル

Captopril



$\text{C}_9\text{H}_{15}\text{NO}_3\text{S}$: 217.29

(2S)-1-[(2S)-2-Methyl-3-sulfanylpropanoyl]pyrrolidine-2-carboxylic acid

[62571-86-2]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、カプトプリル($\text{C}_9\text{H}_{15}\text{NO}_3\text{S}$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすく、水にやや溶けやすい。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$: $-125 \sim -134^\circ$ (乾燥後, 0.1 g, エタノール(99.5) 10 mL, 100 mm)。

融点 〈2.60〉 $105 \sim 110^\circ\text{C}$

純度試験

(1) 類縁物質 本品0.20 gをとり、メタノールに溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に1,1'-[3,3'-ジチオビス(2-メチル-1-オキシプロピル)]-L-ジプロリン15 mgをとり、メタノールに溶かし、正確に250 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にトルエン/酢酸(100)混液(13 : 7)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に30分間放置するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポット及び主スポット以外のスポットは、2個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(2) 1,1'-[3,3'-ジチオビス(2-メチル-1-オキシプロピル)]-L-ジプロリン 本品0.10 gをとり、メタノールに溶かし、正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に1,1'-[3,3'-ジチオビス(2-メチル-1-オキシプロピル)]-L-ジプロリン25 mgをとり、メタノールに溶かし、正確に250 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の1,1'-[3,3'-ジチオビス(2-メチル-1-オキシプロピル)]-L-ジプロリンのピーク面積 A_{T} 及び A_{S} を測定するとき、 A_{T} は A_{S} より大きくない。

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 220 nm)

カラム : 内径3.9 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール／リン酸混液(1000：1000：1)

流量：1,1'－[3,3'－ジチオビス(2－メチル－1－オキソプロピル)]－L－ジプロリンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：本品及び1,1'－[3,3'－ジチオビス(2－メチル－1－オキソプロピル)]－L－ジプロリン25 mgずつをメタノール200 mLに溶かす。この液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、本品、1,1'－[3,3'－ジチオビス(2－メチル－1－オキソプロピル)]－L－ジプロリンの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、1,1'－[3,3'－ジチオビス(2－メチル－1－オキソプロピル)]－L－ジプロリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧, 80℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

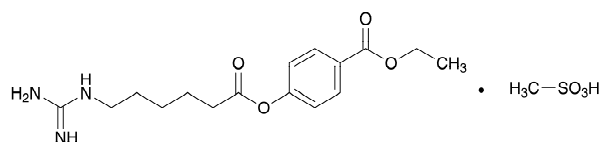
定量法 本品約0.3 gを精密に量り、水100 mLに溶かし、希硫酸20 mL及びヨウ化カリウム1 gを加えて振り混ぜ、1/60 mol/Lヨウ素酸カリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：デンプン試液2 mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

1/60 mol/Lヨウ素酸カリウム液1 mL
=21.73 mg C₉H₁₅NO₃S

貯法 容器 気密容器。

ガベキサートメシル酸塩

Gabexate Mesilate



C₁₆H₂₃N₃O₄ · CH₄O₃S : 417.48

Ethyl 4-(6-carbamimidoylamino-2-hexanoyloxy)benzoate
monomethanesulfonate

[56974-61-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、ガベキサートメシル酸塩(C₁₆H₂₃N₃O₄ · CH₄O₃S) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→2000) 4 mLに1-ナフトール試液2 mL及びジアセチル試液1 mLを加え、10分間放置するとき、液は赤色を呈する。

(2) 本品1 gを水5 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液2 mLを加え、水浴中で5分間加熱する。冷後、希硝酸2 mL及びエタノール(95) 5 mLを加えて振り混ぜ、塩化鉄(III)試液5

滴を加えて振り混ぜるとき、液は紫色を呈する。

(3) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はガベキサートメシル酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品0.1 gはメシル酸塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。
pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.7 ~ 5.7である。

融点 (2.60) 90 ~ 93℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液は無色澄明である。

(2) パラオキシ安息香酸エチル 本品を乾燥し、その50 mgをとり、希エタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別にパラオキシ安息香酸エチル5.0 mgをとり、希エタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、希エタノールを加えて正確に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するパラオキシ安息香酸エチルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めるとき、 Q_T は Q_S より大きくない。

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの希エタノール溶液(1→5000)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

定量法のシステム適合性を準用する。

(3) 類縁物質 本品0.20 gをエタノール(95) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを、薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／水／酢酸(100)混液(3：1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を酢酸のにおいがなくなるまで風乾する。これに8-キノリノールのアセトン溶液(1→1000)を均等に噴霧し、風乾した後、臭素・水酸化ナトリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.30%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びガベキサートメシル酸塩標準品を乾燥し、その約50 mgずつを精密に量り、それぞれを希エタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するガベキサートのピーク面積の

比 Q_T 及び Q_S を求める。

ガベキサートメシル酸塩($C_{16}H_{23}N_3O_4 \cdot CH_4O_3S$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : ガベキサートメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの希エタノール溶液(1→5000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 245 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : メタノール/ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→1000)/1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム溶液(1→200)/酢酸(100)混液(540 : 200 : 20 : 1)

流量 : ガベキサートの保持時間が約13分になるように調整する。

システム適合性

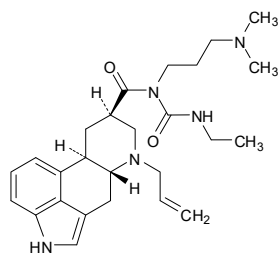
システムの性能 : 標準溶液3 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, 内標準物質, ガベキサートの順に溶出し, その分離度は5以上である。

システム再現性 : 標準溶液3 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するガベキサートのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

カベルゴリン

Cabergoline



$C_{26}H_{37}N_5O_2$: 451.60

(8*R*)-6-Allyl-*N*-[3-(dimethylamino)propyl]-*N*-(ethylcarbamoyl)ergoline-8-carboxamide
 [81409-90-7]

本品は定量するとき, 換算した脱水物に対し, カベルゴリン($C_{26}H_{37}N_5O_2$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールに極めて溶けやすく, エタノール(95)に溶けやすく, 水に極めて溶けにくい。

本品は光によって徐々に黄色を帯びる。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→30000)につき, 紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はカベルゴリン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はカベルゴリン標準品のスペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし, これらのスペクトルに差を認めるときは, 別に規定する方法により再結晶し, 結晶をろ取り, 乾燥したものにつき, 同様の試験を行う。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: -77 ~ -83° (脱水物に換算したものの0.1 g, エタノール(95), 50 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。定量法で得た試料溶液20 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し, 面積百分率法によりそれらの量を求めるとき, カベルゴリンに対する相対保持時間約0.8の類縁物質A及び約2.8の類縁物質Bのピークの量はそれぞれ0.5%以下であり, カベルゴリン及び上記以外のピークの量は0.1%以下である。また, カベルゴリン以外のピークの合計量は1.5%以下である。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からカベルゴリンの保持時間の約4倍までの範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認 : 薄めた試料溶液(1→500)をシステム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たカベルゴリンのピーク面積が, システム適合性試験用溶液のカベルゴリンのピーク面積の18 ~ 32%になることを確認する。

システムの再現性 : システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, カベルゴリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分〈2.48〉 0.5%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びカベルゴリン標準品(別途本品と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約30 mgずつを精密に量り, それぞれを移動相に溶かし, 正確に25 mLとし, 試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い, それぞれの液のカベルゴリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

カベルゴリン($C_{26}H_{37}N_5O_2$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 脱水物に換算したカベルゴリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4.0 mm，長さ25 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム6.8 gを水900 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 2.0に調整した後，水を加えて1000 mLとする。この液にトリエチルアミン0.2 mLを加える。この液840 mLにアセトニトリル160 mLを加える。

流量：カベルゴリンの保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：本品50 mgを希水酸化ナトリウム試液10 mLに懸濁し，15分間かき混ぜる。この液1 mLに0.1 mol/L塩酸試液1 mLを加え，移動相を加えて10 mLとする。この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，カベルゴリンに対する相対保持時間約0.8の類縁物質Aとカベルゴリンの分離度は3以上である。システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，カベルゴリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

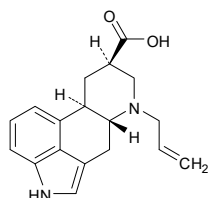
貯法

保存条件 遮光して保存する。

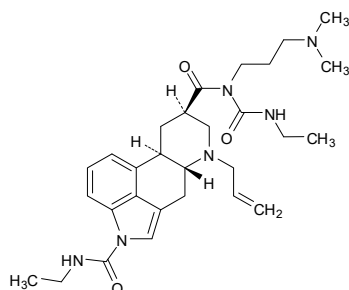
容器 気密容器。

その他

類縁物質A：(8R)-6-Allyl-ergoline-8-carboxylic acid



類縁物質B：(8R)-6-Allyl-N-[3-(dimethylamino)propyl]-N,1-bis(ethylcarbamoyl)ergoline-8-carboxamide



過マンガン酸カリウム

Potassium Permanganate

KMnO₄：158.03

本品を乾燥したものは定量するとき，過マンガン酸カリウム(KMnO₄) 99.0%以上を含む。

性状 本品は暗紫色の結晶で，金属性光沢がある。

本品は水にやや溶けやすい。

本品の水溶液(1→1000)はやや甘味があり，収れん性である。

確認試験 本品の水溶液(1→100)は過マンガン酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験 水不溶物 本品を粉末とし，その2.0 gを水200 mLに溶かし，質量既知のガラスろ過器(G4)を用いてろ過し，不溶物を洗液が無色となるまで水で洗い，105℃で2時間乾燥するとき，その量は4 mg以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g，シリカゲル，18時間)。

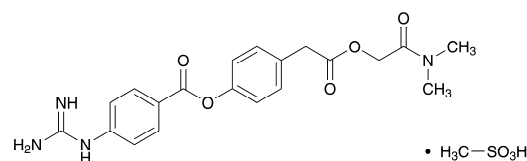
定量法 本品を乾燥し，その約0.6 gを精密に量り，水に溶かし正確に200 mLとし，試料溶液とする。0.05 mol/Lシュウ酸液25 mLを500 mLの三角フラスコ中に正確に量り，薄めた硫酸(1→20) 200 mLを加え，液温を30～35℃とし，試料溶液をビュレットに入れ，穏やかに振り混ぜながら，その23 mLを速やかに加え，液の赤色が消えるまで放置する。次に55～60℃に加温し，30秒間持続する赤色を呈するまで，徐々に滴定(2.50)する。

0.05 mol/Lシュウ酸液1 mL=3.161 mg KMnO₄

貯法 容器 気密容器。

カモスタットメシル酸塩

Camostat Mesilate



C₂₀H₂₂N₄O₅・CH₄O₃S：494.52

Dimethylcarbamoylmethyl

4-(4-carbamimidoylaminobenzoyloxy)phenylacetate monomethanesulfonate

[59721-29-8]

本品を乾燥したものは定量するとき，カモスタットメシル酸塩(C₂₀H₂₂N₄O₅・CH₄O₃S) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく，エタノール(95)に溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→2000) 4 mLに1-ナフトール試液2 mL及びジアセチル試液1 mLを加え，10分間放置するとき，

液は赤色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はカモスタットメシル酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.1 gはメシル酸塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

融点〈2.60〉 194 ~ 198℃

純度試験 類縁物質 本品30 mgをエタノール(95) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／水／酢酸(100)混液(3 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に一夜放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 1.0%以下(1 g, シリカゲル, 105℃, 3時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品及びカモスタットメシル酸塩標準品を乾燥し、その約50 mgずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するカモスタットのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

カモスタットメシル酸塩($C_{20}H_{22}N_4O_5 \cdot CH_4O_3S$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : カモスタットメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのエタノール(95)溶液(1→1500)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 265 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: メタノール／1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム溶液(1→500)／ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→1000)／酢酸(100)混液(200 : 100 : 50 : 1)

流量: カモスタットの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液2 µLにつき、上記の条件で操作するとき、カモスタット、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性: 標準溶液2 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積

に対するカモスタットのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

カモスタットメシル酸塩錠

Camostat Mesilate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するカモスタットメシル酸塩($C_{20}H_{22}N_4O_5 \cdot CH_4O_3S$: 494.52)を含む。

製法 本品は「カモスタットメシル酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「カモスタットメシル酸塩」0.15 gに対応する量を取り、エタノール(95) 150 mLを加え、必要に応じて加温し、15分間振り混ぜる。室温まで冷却した後、遠心分離する。上澄液1 mLをとり、水浴中で蒸発乾固する。残留物を水100 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長264 ~ 268 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性〈6.02〉 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、アセトニトリル／ジメチルスルホキシド／メタンスルホン酸混液(500 : 500 : 1) 10 mLを加えて必要に応じて加温し錠剤が完全に崩壊するまでよく振り混ぜる。冷後、1 mL中にカモスタットメシル酸塩($C_{20}H_{22}N_4O_5 \cdot CH_4O_3S$)約5 mgを含む液となるようにアセトニトリル／ジメチルスルホキシド／メタンスルホン酸混液(500 : 500 : 1)を加えて正確に V mLとし、遠心分離する。上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

カモスタットメシル酸塩($C_{20}H_{22}N_4O_5 \cdot CH_4O_3S$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 10$$

M_S : カモスタットメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのアセトニトリル／ジメチルスルホキシド／メタンスルホン酸混液(500 : 500 : 1)溶液(1→700)

溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にカモスタットメシル酸塩($C_{20}H_{22}N_4O_5 \cdot CH_4O_3S$)約10 µgを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にカモスタットメシル酸塩標準品をシリカゲルを乾燥剤として105℃で3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長266 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

カモスタットメシル酸塩($C_{20}H_{22}N_4O_5 \cdot CH_4O_3S$)の表示量に
 対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S : カモスタットメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のカモスタットメシル酸塩($C_{20}H_{22}N_4O_5 \cdot CH_4O_3S$)の表示量(mg)

定量法 本品20個をとり、アセトニトリル/ジメチルスルホキシド/メタンスルホン酸混液(500:500:1) 60 mLを加えて必要に応じて加温し錠剤が完全に崩壊するまでよく振り混ぜる。冷後、アセトニトリル/ジメチルスルホキシド/メタンスルホン酸混液(500:500:1)を加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。カモスタットメシル酸塩($C_{20}H_{22}N_4O_5 \cdot CH_4O_3S$)約0.5 gに対応する容量の上澄液V mLを正確に量り、アセトニトリル/ジメチルスルホキシド/メタンスルホン酸混液(500:500:1)を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、試料溶液とする。別にカモスタットメシル酸塩標準品をシリカゲルを乾燥剤として105℃で3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、アセトニトリル/ジメチルスルホキシド/メタンスルホン酸混液(500:500:1)に溶かし、正確に10 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するカモスタットのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品1個中のカモスタットメシル酸塩($C_{20}H_{22}N_4O_5 \cdot CH_4O_3S$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 50 / V$$

M_S : カモスタットメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのアセトニトリル/ジメチルスルホキシド/メタンスルホン酸混液(500:500:1)溶液(1→700)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 265 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: メタノール/水/[ラウリル硫酸ナトリウムの水/メタノール混液(1:1)溶液(1→20)]/[1-ヘプタンスルホン酸ナトリウムの水/メタノール混液(1:1)溶液(1→20)]/酢酸(100)混液(400:250:6:1:1)

流量: カモスタットの保持時間が約13分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液1 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、カモスタットの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性: 標準溶液1 μLにつき上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するカモスタットのピーク面積の比の相対標準偏差

は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

β-ガラクトシダーゼ(アスペルギルス)

β-Galactosidase (Aspergillus)

[9031-11-2]

本品は*Aspergillus oryzae*の産生する乳糖分解力がある酵素を含むものである。

本品は定量するとき、1 g当たり8000～12000単位を含む。本品は通例、「マルトース水和物」と「デキストリン」又は「マルトース水和物」と「D-マンニトール」若しくは「マルトース水和物」と「デキストリン」と「D-マンニトール」の混合物で薄めてある。

性状 本品は白色～淡黄色の粉末である。

本品は水に僅かに混濁して溶け、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品25 mgを水100 mLに溶かし、この液1 mLに乳糖基質試液9 mLを加え、30℃で10分間放置する。この液1 mLにグルコース検出用試液6 mLを加えて30℃で10分間放置するとき、液は赤色～赤紫色を呈する。

(2) 本品0.1 gを水100 mLに溶かし、必要ならば過する。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験 におい 本品は変敗したにおいが無い。

乾燥減量 (2.41) 9.0%以下(0.5 g, 減圧, 80℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 3%以下(0.5 g)。

窒素含量 本品約70 mgを精密に量り、窒素定量法(1.08)により試験を行うとき、窒素(N: 14.01)の量は、換算した乾燥物に対し、0.5～5.0%である。

定量法

(i) 基質溶液 2-ニトロフェニル-β-D-ガラクトピラノシド0.172 gをpH 4.5のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液に溶かし、100 mLとする。

(ii) 操作法 本品約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。基質溶液3.5 mLを正確に量り、30±0.1℃で5分間放置した後、試料溶液0.5 mLを正確に加え、直ちに振り混ぜる。この液を30±0.1℃で正確に10分間放置した後、炭酸ナトリウム試液1 mLを正確に加え、直ちに振り混ぜる。この液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長420 nmにおける吸光度 A_1 を測定する。別に基質溶液3.5 mLを正確に量り、炭酸ナトリウム試液1 mLを正確に加えて振り混ぜ、次に試料溶液0.5 mLを正確に加えて振り混ぜる。以下同様に操作して吸光度 A_2 を測定する。

本品1 g中の単位

$$=(A_1 - A_2) / 0.917 \times 1 / 0.5 \times 1 / 10 \times 1 / M$$

0.917: *o*-ニトロフェノール1 $\mu\text{mol}/5\text{ mL}$ の吸光度

M: 試料溶液1 mL中の本品の量(g)

単位: 上記の操作条件で1分間に2-ニトロフェニル- β -D-ガラクトピラノシド1 μmol を加水分解する酵素量を, 1単位とする。

貯法

保存条件 冷所に保存する。

容器 気密容器。

β -ガラクトシダーゼ(ペニシリウム)

β -Galactosidase (Penicillium)

[9031-11-2]

本品は*Penicillium multicolor*の産生する乳糖分解力がある酵素を含むものである。

本品は定量するとき, 1 g当たり8500 ~ 11500単位を含む。

本品は通例, 「D-マンニトール」で薄めてある。

性状 本品は白色〜微黄白色の結晶性の粉末又は粉末である。

本品は水に混濁して溶け, エタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品0.05 gを水100 mLに溶かし, この液0.2 mLにペニシリウム由来 β -ガラクトシダーゼ用乳糖基質試液0.2 mLを加えて, 30℃で10分間放置する。これにペニシリウム由来 β -ガラクトシダーゼ用グルコース検出用試液3 mLを加えて30℃で10分間放置するとき, 液は赤色〜赤紫色を呈する。

(2) 本品0.15 gを水100 mLに溶かし, 必要ならば過する。この液につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき, 波長278 ~ 282 nmに吸収の極大を示す。

純度試験

(1) におい 本品は変敗したにおいが無い。

(2) 窒素 本品約0.1 gを精密に量り, 窒素定量法 (1.08) により試験を行うとき, 表示された1000単位につき, 窒素(N: 14.01)の量は3 mgを超えない。

(3) 混在タンパク質 本品0.15 gを水4 mLに溶かし, 試料溶液とする。試料溶液15 μL につき, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, 各々のピークのピーク面積を自動積分法により測定するとき, 保持時間約19分のピーク以外のピークのピーク面積の合計は, 全ピーク面積の75%以下であり, 保持時間約19分のピーク, 保持時間約3分のピーク及び保持時間約16分のピーク以外のピークのピーク面積は, それぞれ全ピーク面積の15%以下である。

操作条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 280 nm)

カラム: 内径約7.5 mm, 長さ約75 mmのステンレス管に10 μm の親水性ポリマーにスルホプロピル基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂

を充填する。

カラム温度: 20℃付近の一定温度

移動相: 酢酸ナトリウム三水合物2.83 gを水1000 mLに溶かし, 酢酸(100)を加え, pH 4.5に調整した液(移動相A)及び塩化ナトリウム29.2 gを移動相A 1000 mLに溶かした液(移動相B)。

送液: 毎分0.8 mLで送液するとき, 非保持タンパク質の保持時間が約3分に, 酵素タンパク質の保持時間が約19分になるように, 試料注入後直ちに移動相Aから移動相Bへの直線濃度勾配となるように送液し, その後は移動相Bを送液する。

カラムの選定: β -ラクトグロブリン15 mgを水4.5 mLに溶かし, シトシン溶液(1→5000) 0.5 mLを加え, カラム選定用溶液とする。カラム選定用溶液15 μL につき, 上記の条件で操作するとき, シトシン, β -ラクトグロブリンの順に溶出し, その分離度が4以上のものを用いる。

検出感度: カラム選定用溶液15 μL から得た β -ラクトグロブリンのピーク高さが5 ~ 14 cmになるように調整する。

面積測定範囲: β -ラクトグロブリンの保持時間の約1.4倍の範囲

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

強熱残分 (2.44) 2%以下(1 g)。

定量法

(i) 基質溶液 2-ニトロフェニル- β -D-ガラクトピラノシド0.603 gをpH 4.5のペニシリウム由来 β -ガラクトシダーゼ用リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液に溶かし, 100 mLとする。

(ii) 操作法 本品約0.15 gを精密に量り, 水を加えてよく振り混ぜて溶かし, 正確に100 mLとし, 室温で1時間放置する。この液2 mLを正確に量り, pH 4.5のペニシリウム由来 β -ガラクトシダーゼ用リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を加えて正確に100 mLとし, 試料溶液とする。試料溶液0.5 mLを試験管に正確に量り, 30±0.1℃で10分間保温した後, あらかじめ30±0.1℃で保温しておいた基質溶液0.5 mLを正確に加え, 直ちに振り混ぜる。30±0.1℃で正確に10分間反応させた後, 炭酸ナトリウム試液1 mLを正確に加え, 直ちに振り混ぜ反応を停止する。この液に水8 mLを正確に加えて混和し, 試料呈色液とする。別に, pH 4.5のペニシリウム由来 β -ガラクトシダーゼ用リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液0.5 mLを正確に量り, 試料溶液と同様に操作し, 空試験呈色液とする。試料呈色液及び空試験呈色液につき, 水を対照として, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い, 波長420 nmにおける吸光度 A_T 及び A_B を測定する。

本品1 g中の単位=1/ $M \times (A_T - A_B) / 0.459 \times 1 / 10$

0.459: *o*-ニトロフェノール1 $\mu\text{mol}/10\text{ mL}$ の吸光度

M: 試料溶液0.5 mL中の本品の秤取量(g)

単位: 上記の操作条件で1分間に2-ニトロフェニル- β -D-ガラクトピラノシド1 μmol を加水分解する酵素量を1単位とする。

貯法 容器 気密容器。

カリジノゲナーゼ

Kallidinogenase

[9001-01-8]

本品は健康なブタの膀胱から得た酵素で、キニノーゲンを分解し、キニンを遊離する作用がある。

本品は1 mg中にカリジノゲナーゼ25単位以上を含む。

通例、「乳糖水和物」等で薄めてある。

本品は定量するとき、表示単位の90～110%を含む。

性状 本品は白色～淡褐色の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがある。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の水溶液(1→300)のpHは5.5～7.5である。

確認試験

(1) 本品の表示単位に従い、その適量を精密に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、その1 mL中にカリジノゲナーゼ10単位を含む溶液を調製する。この溶液5 mLを正確に量り、これにトリプシンインヒビター試液1 mLを正確に加え、更にpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとする。この液4 mLずつを正確に量り、別々の試験管に入れ、一方にはアプロチニン試液1 mLを、他方にはpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液1 mLをそれぞれ正確に加え、室温で20分間放置し、それぞれ試料溶液1及び2とする。別にトリプシンインヒビター試液1 mLを正確に量り、これにpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとする。この液4 mLずつを正確に量り、別々の試験管に入れ、一方にはアプロチニン試液1 mLを、他方にはpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液1 mLをそれぞれ正確に加え、同様に室温で20分間放置し、それぞれ試料溶液3及び4とする。次にあらかじめ30.0±0.5℃で5分間加温したカリジノゲナーゼ測定用基質試液(1) 2.5 mLを正確に量り、層長1 cmのセルに入れ、これに30.0±0.5℃で5分間加温した試料溶液1を正確に0.5 mL加えると同時に秒時計を始動させ、30.0±0.5℃で水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、正確に2分及び6分後の波長405 nmにおける吸光度 A_{1-2} 及び A_{1-6} を測定する。試料溶液2、3及び4について同様に試験を行い、それぞれ吸光度 A_{2-2} 、 A_{2-6} 、 A_{3-2} 、 A_{3-6} 、 A_{4-2} 及び A_{4-6} を測定する。次式により I の値を求めるとき、 I の値は0.2より小さい。

$$I = \frac{(A_{1-6} - A_{1-2}) - (A_{3-6} - A_{3-2})}{(A_{2-6} - A_{2-2}) - (A_{4-6} - A_{4-2})}$$

(2) あらかじめ30±0.5℃で5分間加温したカリジノゲナーゼ測定用基質試液(2) 2.9 mLを正確に量り、層長1 cmのセルに入れ、これに定量法で得た試料溶液0.1 mLを正確に加えると同時に秒時計を始動させ、30.0±0.5℃で紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、4～6分間、波長253 nmにおける吸光度の変化を測定する。ただし、別にトリプシンインヒビター試液1 mLを正確に量り、これにpH 7.0の

0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとする。この液0.1 mLを正確に量り、あらかじめ30.0±0.5℃で5分間加温したカリジノゲナーゼ測定用基質試液(2) 2.9 mLを正確に量ったものに加えた液を対照とする。その吸光度の変化率が一定であるとき、1分間当たりの吸光度の変化量 A を算出する。次式により R の値を求めるとき、 R の値は0.12～0.16である。

$$R = A / 0.0383 \times 1 / (a \times b)$$

a : 試料溶液1 mL中の本品の量(mg)

b : 定量法で得た本品1 mg中のカリジノゲナーゼ単位数

比活性 本品につき、窒素定量法(1.08)により窒素含量を測定し、窒素(N: 14.01) 1 mgをタンパク質6.25 mgに換算し、定量法で得た単位数から比活性を求めるとき、タンパク質1 mg当たりカリジノゲナーゼ100単位以上である。

純度試験

(1) 脂肪 本品1.0 gにジエチルエーテル20 mLを加え、時々振り混ぜ30分間抽出した後、ろ過し、ジエチルエーテル10 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、ジエチルエーテルを蒸発し、残留物を105℃で2時間乾燥するとき、その量は1 mg以下である。

(2) キニナーゼ

(i) ブラジキニン溶液 ブラジキニンの適量を取り、pH 7.4のゼラチン・リン酸塩緩衝液に溶かし、1 mL中にブラジキニン0.200 µgを含む液を調製する。

(ii) カリジノゲナーゼ溶液 本品の表示単位に従い、その適量を精密に量り、pH 7.4のゼラチン・リン酸塩緩衝液に溶かし、1 mL中にカリジノゲナーゼ1単位を含む液を調製する。

(iii) 試料溶液 ブラジキニン溶液0.5 mLを正確に量り、30±0.5℃で5分間加温し、あらかじめ30±0.5℃で5分間加温したカリジノゲナーゼ溶液0.5 mLを正確に加え、直ちに振り混ぜる。この液を30.0±0.5℃で正確に150秒間放置した後、トリクロロ酢酸溶液(1→5) 0.2 mLを正確に加えて振り混ぜる。3分間煮沸し、直ちに氷冷した後、遠心分離し、室温で15分間放置する。上澄液0.5 mLを正確に量り、pH 8.0のゼラチン・トリス緩衝液0.5 mLを正確に加えて振り混ぜる。この液0.1 mLを正確に量り、トリクロロ酢酸・ゼラチン・トリス緩衝液0.9 mLを正確に加えて振り混ぜ、更に0.2 mLを正確に量り、トリクロロ酢酸・ゼラチン・トリス緩衝液0.6 mLを正確に加えて振り混ぜ、試料溶液とする。

(iv) 対照溶液 pH 7.4のゼラチン・リン酸塩緩衝液0.5 mLにつき(iii)と同様に操作して対照溶液とする。

(v) 操作法 ヤギ由来抗ウサギIgG抗体を結合させた96ウェルマイクロプレートのウェルに抗ブラジキニン抗体試液0.1 mLを加え、振り混ぜた後、25℃付近の一定温度で1時間放置する。抗ブラジキニン抗体試液を除き、マイクロプレート洗浄用リン酸塩緩衝液0.3 mLを加えて除く。これを3回繰り返し、液をよく除いた後、試料溶液及び対照溶液100 µLとpH 7.0のゼラチン・リン酸塩緩衝液50 µLを加え、振り混ぜた後、25℃付近の一定温度で1時間放置する。次にペルオキシダーゼ標識ブラジキニン試液50 µLを加え、振り混ぜた後、冷所で一晩放置する。反応液を除き、マイクロプレート

洗浄用リン酸塩緩衝液0.3 mLを加えて除く。これを4回繰り返し、液をよく除いた後、ペルオキシダーゼ測定用基質液100 μ Lを加え、25℃付近の一定温度で遮光して正確に30分間放置した後、薄めた硫酸(23→500) 100 μ Lを加え、振り混ぜた後、波長490～492 nmにおける吸光度を測定する。別に、ブラジキニンの適量を取り、pH 7.0のゼラチン・リン酸塩緩衝液に溶かし、1 mL中に正確に100 ng, 25 ng, 6.25 ng, 1.56 ng, 0.39 ng, 0.098 ngを含む液を調製し、それぞれ標準溶液(1), 標準溶液(2), 標準溶液(3), 標準溶液(4), 標準溶液(5), 標準溶液(6)とする。また、pH 7.0のゼラチン・リン酸塩緩衝液1 mLを標準溶液(7)とする。ウェルにそれぞれの標準溶液50 μ Lとトリクロロ酢酸・ゼラチン・トリス緩衝液100 μ Lを加え、以下試料溶液及び対照溶液と同様に操作する。

標準溶液のブラジキニン量と吸光度から検量線を作成し、試料溶液及び対照溶液のブラジキニン量 B_T (pg)及び B_S (pg)を求める。

(vi) 判定 次式により R の値を求めるとき R の値は0.8以上である。

$$R = B_T / B_S$$

(3) トリプシン様物質 定量法で得た試料原液4 mLを正確に量り、これにトリプシンインヒビター試液1 mLを正確に加え、更にpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。あらかじめ30±0.5℃で5分間加温したカリジノゲナーゼ測定用基質試液(1) 2.5 mLを正確に量り、層長1 cmのセルに入れ、これに30±0.5℃で5分間加温した試料溶液0.5 mLを正確に加えると同時に秒時計を始動させ、30±0.5℃で水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、正確に2分及び6分後の波長405 nmにおける吸光度 A_2 及び A_6 を測定する。別に試料原液4 mLを正確に量り、これにpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとし、比較液とする。比較液につき、試料溶液と同様に試験を行い、吸光度 A'_2 及び A'_6 を測定する。次式により T の値を求めるとき、 T の値は0.05以下である。

$$T = \{(A'_6 - A'_2) - (A_6 - A_2)\} / (A'_6 - A'_2)$$

(4) プロテアーゼ 本品の表示単位に従い、その適量を精密に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、その1 mL中にカリジノゲナーゼ1単位を含む溶液を調製し、これを試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、試験管に入れ、35±0.5℃に5分間保つ。次にあらかじめ35±0.5℃に加温したカリジノゲナーゼ測定用基質試液(3) 5 mLを正確に量り、試験管中の試料溶液に速やかに加え、35±0.5℃で正確に20分間反応させた後、トリクロロ酢酸試液5 mLを正確に加えてよく振り混ぜ、室温で1時間放置し、メンブランフィルター(孔径5 μ m)を用いてろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液につき、2時間以内に水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長280 nmにおける吸光度 A を測定する。別に試料溶液1 mLを正確に量り、トリクロロ酢酸試液5 mLを正確に加えてよく振り混ぜた後、カリジノゲナーゼ測定用基質試液(3) 5 mLを正確に加えて、以下同様に操作して吸光度 A_0 を測定する。ここで得

られた値から $A - A_0$ を計算するとき、その値は0.2以下である。

乾燥減量(2.41) 2.0%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

強熱残分(2.44) 3%以下(0.5 g, 650～750℃)。

キニン遊離活性試験

(i) カリジノゲナーゼ溶液 本品の表示単位に従い、その適量を精密に量り、pH 8.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、その1 mL中にカリジノゲナーゼ0.1単位を含む溶液を調製する。なお、本溶液の調製はガラス製器具を用いて行う。

(ii) 試料溶液 キニノーゲン試液0.5 mLを正確に量り、30±0.5℃で5分間加温し、あらかじめ30±0.5℃で5分間加温したカリジノゲナーゼ溶液0.5 mLを正確に加えて、直ちに振り混ぜる。この液を30±0.5℃で正確に2分間放置した後、トリクロロ酢酸溶液(1→5) 0.2 mLを正確に加えて振り混ぜる。3分間煮沸し、直ちに氷冷した後、遠心分離し、室温で15分間放置する。上澄液0.5 mLを正確に量り、pH 8.0のゼラチン・トリス緩衝液0.5 mLを正確に加えて振り混ぜる。この液0.1 mLを正確に量り、トリクロロ酢酸・ゼラチン・トリス緩衝液1.9 mLを正確に加えて振り混ぜ、試料溶液とする。

(iii) 操作法 試料溶液につき、純度試験(2)を準用して、1ウェル当たりのキニン量 B (pg)を測定する。次式により本品1単位のキニン遊離活性を求めるとき、500 ngブラジキニン等量/分/単位以上である。

$$\begin{aligned} & \text{本品1単位のキニン遊離活性}(\text{ngブラジキニン等量/分/単位}) \\ & = B \times 4.8 \end{aligned}$$

定量法 本品の表示単位に従い、その適量を精密に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、その1 mL中にカリジノゲナーゼ約10単位を含む溶液を調製し、これを試料原液とする。試料原液4 mLを正確に量り、これにトリプシンインヒビター試液1 mLを正確に加え、更にpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。あらかじめ30±0.5℃で5分間加温したカリジノゲナーゼ測定用基質試液(1) 2.5 mLを正確に量り、層長1 cmのセルに入れ、これに30±0.5℃で5分間加温した試料溶液0.5 mLを正確に加えると同時に秒時計を始動させ、30±0.5℃で水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、正確に2分及び6分後の波長405 nmにおける吸光度 A_{T2} 及び A_{T6} を測定する。別にカリジノゲナーゼ標準品をpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、1 mL中に正確に10単位を含む液を調製し、標準原液とする。標準原液4 mLを正確に量り、これにトリプシンインヒビター試液1 mLを正確に加えて、更にpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。標準溶液0.5 mLを正確に量り、試料溶液と同様に試験を行い、正確に2分及び6分後の吸光度 A_{S2} 及び A_{S6} を測定する。別にトリプシンインヒビター試液1 mLを正確に量り、これにpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとする。この液0.5 mLを正確に量り、試料溶液と同様に試験を行い、正確に2分及び6分後の吸光度 A_{O2} 及び A_{O6} を測定する。

本品1 mg中のカリジノゲナーゼ単位数

$$= \frac{(A_{T6} - A_{T2}) - (A_{O6} - A_{O2})}{(A_{S6} - A_{S2}) - (A_{O6} - A_{O2})} \times \frac{M_S}{a} \times \frac{1}{b}$$

M_S : カリジノゲナーゼ標準品の秤取量(単位)

a : 標準原液の容量(mL)

b : 試料原液1 mL中の本品の量(mg)

貯法 容器 気密容器。

カリ石ケン

Potash Soap

本品は定量するとき、脂肪酸として40.0%以上を含む。

製法

植物油	470 mL
水酸化カリウム	適量
常水、精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 g

けん化に必要な量の「水酸化カリウム」に「常水」、「精製水」又は「精製水(容器入り)」適量を加えて溶かし、この液をあらかじめ加温した植物油に加え、必要ならば「エタノール」適量を添加し、よくかき混ぜながら水浴中で加熱してけん化を続ける。けん化が完了した後、適量の「常水」、「精製水」又は「精製水(容器入り)」を加えて全量を1000 gとして製する。

性状 本品は黄褐色透明粘滑の軟塊で、特異なにおいがある。
本品は水又はエタノール(95)に溶けやすい。

純度試験 ケイ酸又はアルカリ 本品10 gをエタノール(95) 30 mLに溶かし、1 mol/L塩酸0.50 mLを加えるとき、液は混濁しない。この液にフェノールフタレイン試液1滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。

定量法 本品約5 gを精密に量り、熱湯100 mLに溶かし、分液漏斗に入れ、希硫酸を加えて酸性とし、冷後、ジエチルエーテル50 mL、40 mL及び30 mLを用いて順次抽出する。抽出液を合わせ、洗液が酸性を呈しなくなるまで水10 mLずつで洗った後、ジエチルエーテル液を質量既知のフラスコに入れ、水浴上でなるべく低温でジエチルエーテルを蒸発して除き、残留物を80℃で恒量になるまで乾燥し、質量を量り、脂肪酸の量とする。

貯法 容器 気密容器。

カルシトニン サケ

Calcitonin Salmon

CSNLS¹TCVLG KLSQELHKLQ TYPRTNTGSG TP-NH₂

C₁₄₅H₂₄₀N₄₄O₄₈S₂ : 3431.85

[47931-85-1]

本品は、合成サケカルシトニンであり、32個のアミノ酸残基からなるペプチドである。

本品は定量するとき、ペプチド1 mg当たりカルシトニンサケ4000単位以上を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水に溶けやすい。

本品は希酢酸に溶ける。

本品20 mgを水2 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 7.0である。

本品は吸湿性である。

確認試験 本品1 mgを希酢酸1 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (275 nm) : 3.3 ～ 4.0 (1 mg, 希酢酸, 1 mL)。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -24 ～ -32° (25 mg, 薄めた酢酸 (100) (1→2), 10 mL, 100 mm)。

構成アミノ酸 本品約1 mgを精密に量り、加水分解用試験管に入れ、薄めた塩酸(1→2) 0.5 mLに溶かし、ドライアイス・アセトン浴で凍結し、減圧下密封した後、110±2℃で24時間加熱する。冷後、開封し、加水分解液を減圧下で蒸発乾固し、残留物に0.02 mol/L塩酸試液5 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にL-アスパラギン酸約27 mg, L-トレオニン約24 mg, L-セリン約21 mg, L-グルタミン酸約29 mg, L-プロリン約23 mg, グリシン約15 mg, L-アラニン約18 mg, L-バリン約23 mg, L-シスチン約48 mg, メチオニン約30 mg, L-イソロイシン約26 mg, L-ロイシン約26 mg, L-チロシン約36 mg, フェニルアラニン約33 mg, L-リシン塩酸塩約37 mg, L-ヒスチジン塩酸塩一水和物約42 mg及びL-アルギニン塩酸塩約42 mgを精密に量り、1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行うとき、試料溶液から得たクロマトグラムには13種のアミノ酸のピークを認める。また、ロイシンの値を5としてモル比を求めるとき、リシンは1.9 ～ 2.3, ヒスチジンは0.8 ～ 1.1, アルギニンは0.9 ～ 1.1, アスパラギン酸は1.9 ～ 2.1, トレオニンは4.5 ～ 4.9, セリンは3.2 ～ 3.8, グルタミン酸は2.8 ～ 3.1, プロリンは1.9 ～ 2.4, グリシンは2.7 ～ 3.3, 1/2シスチンは1.5 ～ 2.5, バリンは0.9 ～ 1.0及びチロシンは0.8 ～ 1.0である。

試験条件

検出器：可視吸光度計(測定波長：440 nm及び570 nm)
カラム：内径4.6 mm、長さ6 cmのステンレス管に3 μmのポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(Na型)を充填する。
カラム温度：57℃付近の一定温度
化学反応槽温度：130℃付近の一定温度
発色時間：約1分
移動相：移動相A，移動相B，移動相C，移動相D及び移動相Eを次の表に従って調製する。

	移動相A	移動相B	移動相C	移動相D	移動相E
クエン酸一水和物	19.80 g	22.00 g	12.80 g	6.10 g	—
クエン酸三ナトリウム二水和物	6.19 g	7.74 g	13.31 g	26.67 g	—
水酸化ナトリウム	—	—	—	—	8.00 g
塩化ナトリウム	5.66 g	7.07 g	3.74 g	54.35 g	—
エタノール(99.5)	130.0 mL	20.0 mL	4.0 mL	—	100.0 mL
ベンジルアルコール	—	—	—	5.0 mL	—
チオジグリコール	5.0 mL	5.0 mL	5.0 mL	—	—
ラウロマクロゴール溶液(1→4)	4.0 mL	4.0 mL	4.0 mL	4.0 mL	4.0 mL
カプリル酸水	0.1 mL 適量	0.1 mL 適量	0.1 mL 適量	0.1 mL 適量	0.1 mL 適量
全量	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL

移動相の送液：移動相A，移動相B，移動相C，移動相D及び移動相Eの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間(分)	移動相A(vol%)	移動相B(vol%)	移動相C(vol%)	移動相D(vol%)	移動相E(vol%)
0 ～ 1.5	100	0	0	0	0
1.5 ～ 4	0	100	0	0	0
4 ～ 12	0	0	100	0	0
12 ～ 26	0	0	0	100	0
26 ～ 30	0	0	0	0	100

反応試薬：酢酸リチウム二水和物407 g，酢酸(100) 245 mL及び1-メトキシ-2-プロパノール801 mLを混和した後，水を加えて2000 mLとし，窒素を10分間通じながらき混ぜ，A液とする。別に1-メトキシ-2-プロパノール1957 mLに，ニンヒドリン77 g及び水素化ホウ素ナトリウム0.134 gを加え，窒素を30分間通じながらき混ぜ，B液とする。A液及びB液を用時混和する。

移動相流量：毎分約0.4 mL

反応試薬流量：毎分約0.35 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アスパラギン酸，トレオニン，セリン，グルタミン酸，プロリン，グリシン，アラニン，シス

チン，バリン，メチオニン，イソロイシン，ロイシン，チロシン，フェニルアラニン，リシン，ヒスチジン，アルギニンの順に溶出し，トレオニンとセリン，グリシンとアラニン及びイソロイシンとロイシンの分離度はそれぞれ1.2，1.0及び1.2以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を3回繰り返すとき，アスパラギン酸，プロリン，バリン及びアルギニンの各ピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。

ペプチド含量 本品は構成アミノ酸の項で得たアミノ酸分析値(μmol/mL)から次式によりペプチド含量を求めるとき，80.0%以上である。

$$\text{ペプチド含量(\%)} = 3431.85 \times 5 / M \times A / 11 \times 100$$

A：バリン，ロイシン，グリシン及びプロリンのアミノ酸分析値の合計(μmol/mL)

M：本品の秤取量(μg)

11：カルシトニンサケ1分子当たりのバリン，ロイシン，グリシン及びプロリンの理論残基数の合計

純度試験

(1) 酢酸 本品約10 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に10 mLとし，試料溶液とする。別に酢酸(100)約1 gを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の酢酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定し，次式により酢酸の量を求めるとき，酢酸の量は7.0%以下である。

$$\text{酢酸(CH}_3\text{COOH)の量(\%)} = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / 10$$

M_S ：酢酸(100)の秤取量(mg)

M_T ：本品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：リン酸0.7 mLに水900 mLを加え，8 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.0に調整した後，水を加えて1000 mLとする。

移動相B：メタノール

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間(分)	移動相A(vol%)	移動相B(vol%)
0 ～ 5	95	5
5 ～ 10	95 → 50	5 → 50
10 ～ 20	50	50
20 ～ 22	50 → 95	50 → 5
22 ～ 30	95	5

流量：酢酸の保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液100 μL につき、上記の条件で操作するとき、酢酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。
 システムの再現性：標準溶液100 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、酢酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 類縁物質 本品2 mgを希酢酸2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、カルシトニンサケ以外のピークの合計面積は3%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ30 cmのステンレス管に10 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：pH 3.0の1%トリエチルアミン・リン酸緩衝液／アセトニトリル混液(27：13)

流量：カルシトニンサケの保持時間が約9分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からカルシトニンサケの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLに移動相を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液20 μL から得たカルシトニンサケのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のカルシトニンサケのピーク面積の5～15%になることを確認する。

システムの性能：パラオキシ安息香酸メチル5 mg及びパラオキシ安息香酸エチル7 mgをアセトニトリル100 mLに溶かす。この液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カルシトニンサケのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 10.0%以下(5 mg, 電量滴定法)。

定量法

(i) 試験動物 体重55～180 gの栄養状態の良い健康なシロネズミを用いる。ただし、試験前24時間絶食し、水を自由摂取させる。

(ii) 標準溶液 カルシトニンサケ標準品を0.1%ウシ血清アルブミン含有酢酸緩衝液に溶かし、1 mL中に正確に0.050及び0.025単位を含む溶液とし、それぞれ高用量標準溶液 S_H 及び低用量標準溶液 S_L とする。

(iii) 試料溶液 本品の表示単位に従いその適量を精密に量り、高用量標準溶液及び低用量標準溶液と等しい単位数を等

容量中に含むように0.1%ウシ血清アルブミン含有酢酸緩衝液に溶かし、それぞれ高用量試料溶液 T_H 及び低用量試料溶液 T_L とする。

(iv) 注射量 試験動物 1匹当たり0.3 mLを注射する。

(v) 操作法 試験動物を1群8匹以上で、各群同数のA、B、C及びD群に無作為に分け、各群にそれぞれ S_H 、 S_L 、 T_H 及び T_L を各試験動物の尾静脈又は頸背部皮下に注射する。1時間後、できる限り苦痛を与えない方法で腹部大動脈から採血し、その血液を常温で約30分間放置した後、毎分3000回転で10分間遠心分離して血清を得る。

(vi) 血清カルシウム定量法 血清0.1 mLを正確に量り、ストロンチウム試液6.9 mLを正確に加え、よく振り混ぜ、カルシウム定量用試料溶液とする。別に原子吸光光度用カルシウム標準液適量を正確に量り、ストロンチウム試液に溶かし、その1 mL中にカルシウム(Ca：40.08) 0.2～3 μg を含むように薄め、カルシウム定量用標準溶液とする。カルシウム定量用試料溶液及びカルシウム定量用標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法 (2.23) により試験を行い、カルシウム定量用標準溶液の吸光度から得た検量線を用いてカルシウム定量用試料溶液のカルシウム含量を求める。

血清100 mL中のカルシウム(Ca)の量(mg)

$$= \text{カルシウム定量用試料溶液のカルシウム含量(ppm)} \times 7$$

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：カルシウム中空陰極ランプ

波長：422.7 nm

(vii) 計算式 S_H 、 S_L 、 T_H 及び T_L 注射群の各血清カルシウム値をそれぞれ y_1 、 y_2 、 y_3 及び y_4 とする。さらに各群の y_1 、 y_2 、 y_3 及び y_4 をそれぞれ合計して Y_1 、 Y_2 、 Y_3 及び Y_4 とする。

本品のペプチド1 mg中の単位数(単位/mgペプチド)

$$= \text{antilog } M \times b/a \times 1/c \times 5$$

$$M = 0.3010 \times (Y_a/Y_b)$$

$$Y_a = -Y_1 - Y_2 + Y_3 + Y_4$$

$$Y_b = Y_1 - Y_2 + Y_3 - Y_4$$

a ：本品の秤取量(mg)

b ：本品に0.1%ウシ血清アルブミン含有酢酸緩衝液を加えて溶かし、高用量試料溶液を製したときの全容量(mL)

c ：ペプチド含量(%)

ただし、次式によって計算される F' は s^2 を計算したときの n に対する F_1 より小さい。また、次式によって L ($P=0.95$)を計算するとき、 L は0.20以下である。もし、 F' が F_1 を、また L が0.20を超えるときは、この値以下になるまで試験動物の数を増加し、又は実験条件を整備して試験を繰り返す。

$$F' = (-Y_1 + Y_2 + Y_3 - Y_4)^2 / 4fs^2$$

f ：各群の試験動物の数

$$s^2 = \{\sum y^2 - (Y/f)\} / n$$

$\sum y^2$ ：各群の y_1 、 y_2 、 y_3 及び y_4 をそれぞれ2乗し、合計した値

$$Y = Y_1^2 + Y_2^2 + Y_3^2 + Y_4^2$$

$$n=4(f-1)$$

$$L=2\sqrt{(C-1)(CM^2+0.09062)}$$

$$C=Y_b^2/(Y_b^2-4fs^2t^2)$$

$t^2:s^2$ を計算したときの n に対する次の表の値

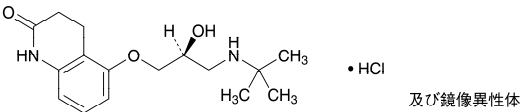
n	$t^2=F_1$	n	$t^2=F_1$	n	$t^2=F_1$
1	161.45	13	4.667	25	4.242
2	18.51	14	4.600	26	4.225
3	10.129	15	4.543	27	4.210
4	7.709	16	4.494	28	4.196
5	6.608	17	4.451	29	4.183
6	5.987	18	4.414	30	4.171
7	5.591	19	4.381	40	4.085
8	5.318	20	4.351	60	4.001
9	5.117	21	4.325	120	3.920
10	4.965	22	4.301	∞	3.841
11	4.844	23	4.279		
12	4.747	24	4.260		

貯法

保存条件 遮光して、10℃以下で保存する。
容器 密封容器。

カルテオロール塩酸塩

Carteolol Hydrochloride



$C_{16}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$: 328.83
5-[(2*RS*)-3-(1,1-Dimethylethyl)amino-2-hydroxypropoxy]-3,4-dihydroquinolin-2(1*H*)-one monohydrochloride
[51781-21-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、カルテオロール塩酸塩($C_{16}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)又は酢酸(100)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 6.0である。

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。
融点：約277℃(分解)。

確認試験

- (1) 本品0.1 gを水5 mLに溶かし、ライネック塩試液5滴を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。
- (2) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本

品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

- (1) 溶状 本品1.0 gを水30 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。
- (2) 類縁物質 本品0.20 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／メタノール／アンモニア水(28)混液(50：20：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

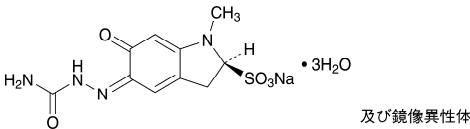
定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 30 mLを加え、水浴上で加温して溶かす。冷後、無水酢酸 70 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

$0.1 \text{ mol/L過塩素酸} 1 \text{ mL} = 32.88 \text{ mg } C_{16}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$

貯法 容器 密閉容器。

カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物

Carbazochrome Sodium Sulfonate Hydrate



$C_{10}H_{11}N_4NaO_5S \cdot 3H_2O$: 376.32
Monosodium (2*RS*)-1-methyl-6-oxo-5-semicarbazono-2,3,5,6-tetrahydroindole-2-sulfonate trihydrate
[51460-26-5, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム($C_{10}H_{11}N_4NaO_5S$: 322.27) 98.0 ～ 102.0%を含む。

性状 本品は橙黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、メタノール又はエタノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の水溶液(1→100)は旋光性を示さない。
融点：約210℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100)はナトリウム塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

pH〈2.54〉 本品0.8 gを水50 mLに加温して溶かし、冷却した液のpHは5.0～6.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水50 mLに加温して溶かし、放冷するとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長590 nmにおける吸光度は0.070以下である。

(2) 類縁物質 本品50 mgを水100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のカルバゾクロムスルホン酸以外のピークの合計面積は標準溶液のカルバゾクロムスルホン酸のピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：360 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に7 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素アンモニウム1.2 gを水1000 mLに溶かし、必要ならば孔径0.4 µmのメンブランフィルターを用いてろ過する。この液925 mLにエタノール(95) 75 mLを加えて振り混ぜた後、リン酸を加えてpH 3に調整する。

流量：カルバゾクロムスルホン酸の保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からカルバゾクロムスルホン酸の保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 µLから得たカルバゾクロムスルホン酸のピーク面積が、標準溶液のカルバゾクロムスルホン酸のピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：本品及びカルバゾクロム10 mgずつを水100 mLに加温して溶かす。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、カルバゾクロムスルホン酸、カルバゾクロムの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カルバゾクロムスルホン

酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分〈2.48〉 13.0～16.0%(0.3 g、容量滴定法、直接滴定)。

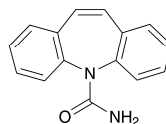
定量法 本品約0.25 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、あらかじめカラムクロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(H型) 20 mLを用いて調製した直径10 mmのカラムに入れ、1分間に4 mLの流速で流出させる。次に、水150 mLでカラムを洗い、洗液は先の流出液に合わせ、0.05 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
=16.11 mg C₁₀H₁₁N₄NaO₅S

貯法 容器 密閉容器。

カルバマゼピン

Carbamazepine



C₁₅H₁₂N₂O：236.27

5H-Dibenzo[*b,f*]azepine-5-carboxamide

[298-46-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、カルバマゼピン(C₁₅H₁₂N₂O) 97.0～103.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の粉末で、においはなく、味は初めはないが、後に僅かに苦い。

本品はクロロホルムに溶けやすく、エタノール(95)又はアセトンにやや溶けにくく、水又はジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品0.1 gに硝酸2 mLを加え、水浴上で3分間加熱するとき、液は橙赤色を呈する。

(2) 本品0.1 gに硫酸2 mLを加え、水浴上で3分間加熱するとき、液は黄色を呈し、緑色の蛍光を発する。

(3) 本品に紫外線を照射するとき、強い青色の蛍光を発する。

(4) 定量法で得た液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

融点〈2.60〉 189～193℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gをクロロホルム10 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 酸 本品2.0 gに水40 mLを正確に加え、15分間よく振り混ぜた後、ガラスろ過器(G3)でろ過する。ろ液10 mLを正確に量り、フェノールフタレイン試液1滴及び0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.50 mLを加えるとき、液の色は赤色である。

(3) アルカリ (2)のろ液10 mLを正確に量り、メチルレッド試液1滴及び0.01 mol/L塩酸0.50 mLを加えるとき、液の色は赤色である。

(4) 塩化物〈1.03〉 本品0.25 gをアセトン30 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.20 mLにアセトン30 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.028%以下)。

(5) 類縁物質 本品0.25 gをとり、クロロホルム10 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にイミノジベンジル5.0 mgをとり、クロロホルムに溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にトルエン/メタノール混液(19:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに二クロム酸カリウム・硫酸試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

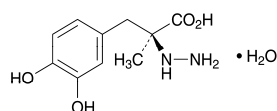
定量法 本品を乾燥し、その約50 mgを精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に250 mLとする。この液5 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長285 nm付近の吸収極大の波長における吸光度 A を測定する。

$$\text{カルバマゼピン}(\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O})\text{の量}(\text{mg})=A/490 \times 50000$$

貯法 容器 気密容器。

カルビドパ水和物

Carbidopa Hydrate



$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$: 244.24

(2*S*)-2-(3,4-Dihydroxybenzyl)-2-hydrazinopropanoic acid monohydrate

[38821-49-7]

本品は定量するとき、カルビドパ水和物($\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けにくく、水に溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：約197°C(分解)。

確認試験

(1) 本品0.01 gを塩酸のメタノール溶液(9→1000) 250 mL

に溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はカルビドパ標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はカルビドパ標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -21.0 ~ -23.5° (1 g, 塩化アルミニウム(III)試液, 100 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品50 mgに移動相70 mLを加え、必要ならば加温して超音波を用いて溶かす。冷後、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のカルビドパ以外のピークの合計面積は、標準溶液のカルビドパのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：カルビドパの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 µLから得たカルビドパのピーク面積が、標準溶液のカルビドパのピーク面積の7～13%になることを確認する。

乾燥減量〈2.41〉 6.9 ~ 7.9%(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 100°C, 6時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びカルビドパ標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り、それぞれに移動相70 mLを加え、必要ならば加温して超音波を用いて溶かす。冷後、移動相を加えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のカルビドパのピーク面積 A_{T} 及び A_{S} を測定する。

$$\text{カルビドパ水和物}(\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O})\text{の量}(\text{mg}) \\ = M_{\text{S}} \times A_{\text{T}} / A_{\text{S}} \times 1.080$$

M_{S} : 乾燥物に換算したカルビドパ標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4 mm, 長さ25 cmのステンレス管に7 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液950 mLにエタノール(95) 50 mLを加え、リン酸を加えてpH 2.7に調整する。

流量：カルビドパの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：本品及びメチルドパ50 mgずつを移動相100 mLに溶かす。この液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、メチルドパ、カルビドパの順に溶出し、その分離度は0.9以上である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カルビドパのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

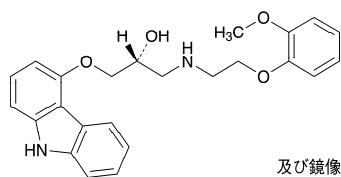
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

カルベジロール

Carvedilol



及び鏡像異性体

$C_{24}H_{26}N_2O_4$: 406.47

(2*RS*)-1-(9*H*-Carbazol-4-ylloxy)-

3-{{[2-(2-methoxyphenoxy)ethyl]amino}propan-2-ol

[72956-09-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、カルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 114 ~ 119℃

純度試験 類縁物質 本品65 mgを移動相100 mLに溶かす。

この液1 mLを量り、移動相を加えて10 mLとし、試料溶液

とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のカルベジロール以外のピークの面積は、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の3/20より大きくない。また、試料溶液のカルベジロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の1/2より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：55℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム2.72 gを水900 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.0に調整し、水を加えて1000 mLとする。この液650 mLにアセトニトリル350 mLを加える。

流量：カルベジロールの保持時間が約4分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から、カルベジロールの保持時間の約9倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 µLから得たカルベジロールのピーク面積が、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、カルベジロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カルベジロールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=40.65 mg $C_{24}H_{26}N_2O_4$

貯法 容器 気密容器。

カルベジロール錠

Carvedilol Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するカルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$: 406.47)を含む。

製法 本品は「カルベジロール」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「カルベジロール」20 mgに対応

する量を取り、メタノール10 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液0.5 mLにメタノールを加えて200 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長222 ～ 226 nm, 241 ～ 245 nm, 284 ～ 288 nm, 317 ～ 321 nm及び330 ～ 334 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本操作は試料溶液調製後、5℃以下に保存し、24時間以内に行う。本品を粉末とし、「カルベジロール」12.5 mgに対応する量を取り、必要ならば少量の移動相を加え、超音波処理により分散させた後、移動相を加えて100 mLとし、30分間かき混ぜる。この液を孔径0.22 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、1.25 mg錠及び2.5 mg錠の試料溶液のカルベジロールに対する相対保持時間1.7 ～ 1.9及び2.0 ～ 3.1のピーク面積は、それぞれ標準溶液のカルベジロールのピーク面積の3/10及び1.6倍より大きくなく、試料溶液のカルベジロール及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のカルベジロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の2.2倍より大きくない。また、10 mg錠及び20 mg錠の試料溶液のカルベジロールに対する相対保持時間1.7 ～ 1.9及び2.0 ～ 3.1のピーク面積は、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の1/10及び2/5より大きくなく、試料溶液のカルベジロール及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のカルベジロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の3/5より大きくない。ただし、カルベジロールに対する相対保持時間1.7 ～ 1.9のピーク面積は感度係数1.25を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からカルベジロールの保持時間の約10倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液50 µLから得たカルベジロールのピーク面積が、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液50 µLにつき、上記の条件で操作するとき、カルベジロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カルベジロールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個を取り、0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1 : 1) 70 mLを加えて錠剤が完全に崩壊するまで振り混ぜる。次に0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1 : 1)を加えて正確に100 mLとし、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にカルベジロール(C₂₄H₂₆N₂O₄)約5 µgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1 : 1)を加え、正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用カルベジロールを105℃で2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1 : 1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1 : 1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長240 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

カルベジロール(C₂₄H₂₆N₂O₄)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 50$$

M_S：定量用カルベジロールの秤取量(mg)

溶出性〈6.10〉

(1) 10 mg錠及び20 mg錠 試験液にpH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個を取り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上を取り、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にカルベジロール(C₂₄H₂₆N₂O₄)約11 µgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用カルベジロールを105℃で2時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長285 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

カルベジロール(C₂₄H₂₆N₂O₄)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

M_S：定量用カルベジロールの秤取量(mg)

C：1錠中のカルベジロール(C₂₄H₂₆N₂O₄)の表示量(mg)

(2) 1.25 mg錠及び2.5 mg錠 試験液にpH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の20分間の溶出率は75%以上である。

本品1個を取り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上を取り、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にカルベジロール(C₂₄H₂₆N₂O₄)約1.4 µgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用カルベジロールを105℃で2時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、試

験液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長240 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

カルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2$$

M_S : 定量用カルベジロールの秤取量(mg)

C : 1錠中のカルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。カルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$)約25 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1 : 1)を加えて250 mLとし、30分間振り混ぜる。この液2 mLをとり、移動相を加えて20 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用カルベジロールを105℃で2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1 : 1)に溶かし、250 mLとする。この液2 mLをとり、移動相を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するカルベジロールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

カルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 定量用カルベジロールの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソアミルの移動相溶液(1→70)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 240 nm)

カラム : 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム2.7 gを水に溶かし1000 mLとした液に、リン酸水素二カリウム0.7 gを水に溶かして200 mLとした液を加えてpH 5.0に調整する。この液450 mLにメタノール550 mLを加える。

流量 : カルベジロールの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

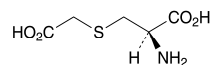
システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、カルベジロール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は20以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するカルベジロールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

L-カルボシステイン

L-Carbocysteine



$C_5H_9NO_4S$: 179.19

(2R)-2-Amino-3-carboxymethylsulfanylpropanoic acid

[638-23-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-カルボシステイン($C_5H_9NO_4S$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、僅かに酸味がある。

本品は水に極めて溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

融点 : 約186℃(分解)。

確認試験

(1) 本品0.2 gに酢酸鉛(II)試液1 mL及び水3 mLを加えて振り混ぜた後、水酸化ナトリウム0.2 gを加え、直火で1分間加熱するとき、暗褐色～黒色の沈殿を生じる。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: -33.5 ~ -36.5° 本品を乾燥し、その約5 gを精密に量り、水20 mL及び水酸化ナトリウム溶液(13→100)に溶かし、1 mol/L塩酸試液及び0.1 mol/L塩酸試液を加え、pH 6.0に調整した後、更に水を加えて正確に50 mLとする。この液につき、層長100 mmで測定する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物〈1.03〉 本品0.20 gを水10 mL及び硝酸20 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.40 mLに硝酸20 mL及び水を加えて50 mLとする(0.071%以下)。

(3) アンモニウム〈1.02〉 本品0.25 gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。ただし、本試験は減圧蒸留法により行う。

(4) 類縁物質 本品0.30 gを0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板に原線に沿って長さ15 mmにスポットする。次に1-ブタノール／水／酢酸(100)混液(3 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を80℃で30分間乾燥する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、80℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポッ

トは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.30%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、0.1 mol/L過塩素酸20 mLを正確に加えて溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、過量の過塩素酸を0.1 mol/L酢酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=17.92 mg C₅H₉NO₄S

貯法 容器 気密容器。

L-カルボシステイン錠

L-Carbocysteine Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するL-カルボシステイン(C₅H₉NO₄S : 179.19)を含む。

製法 本品は「L-カルボシステイン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「L-カルボシステイン」0.18 gに対応する量を取り、水50 mLを加えて10分間かき混ぜ、ろ過する。ろ液5 mLにニンヒドリン試液1 mLを加え、水浴中で3分間加熱するとき、液は紫色を呈する。

製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、250 mg錠の15分間の溶出率は80%以上であり、500 mg錠の30分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にL-カルボシステイン(C₅H₉NO₄S)約0.14 mgを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用L-カルボシステインを105℃で2時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のL-カルボシステインのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

L-カルボシステイン(C₅H₉NO₄S)の表示量に対する溶出率(%)
$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 450$$

M_S : 定量用L-カルボシステインの秤取量(mg)

C : 1錠中のL-カルボシステイン(C₅H₉NO₄S)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、L-カルボシステインのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、2.0以下である。

システムの再現性 : 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、L-カルボシステインのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本品10個をとり、0.5 mol/L塩酸試液220 mLを加え、30分間かき混ぜた後、0.5 mol/L塩酸試液を加えて正確に250 mLとし、30分間かき混ぜる。この液をろ過し、初めのろ液20 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、0.5 mol/L塩酸試液を(V-50)/25 mL加え、更に内標準溶液V/25 mLを正確に加えた後、1 mL中にL-カルボシステイン(C₅H₉NO₄S)約0.4 mgを含む液となるように水を加えてV mLとし、試料溶液とする。別に定量用L-カルボシステインを105℃で2時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、0.5 mol/L塩酸試液2 mL及び内標準溶液2 mLをそれぞれ正確に加え、水を加えて溶かし、50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するL-カルボシステインのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

本品1個中のL-カルボシステイン(C₅H₉NO₄S)の量(mg)
$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 4$$

M_S : 定量用L-カルボシステインの秤取量(mg)

内標準溶液 ニコチン酸溶液(9→10000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 240 nm)

カラム : 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 20℃付近の一定温度

移動相 : 薄めたトリフルオロ酢酸(1→1000)

流量 : L-カルボシステインの保持時間が約2分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、L-カルボシステイン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性 : 標準溶液5 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するL-カルボシステインのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

シロップ用L-カルボシステイン

L-Carbocysteine for Syrup

L-カルボシステインドライシロップ

本品は用時懸濁して用いるシロップ用剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するL-カルボシステイン(C₅H₉NO₄S : 179.19)を含む。

製法 本品は「L-カルボシステイン」をとり、シロップ用剤の製法により製する。

確認試験 本品の「L-カルボシステイン」0.1 gに対応する量

をとり、0.1 mol/L塩酸試液20 mLを加えて15分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にL-カルボシステイン10 mgを0.1 mol/L塩酸試液2 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、80℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

製剤均一性〈6.02〉 分包品は、次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液4 V/5 mLを加えてかき混ぜた後、1 mL中にL-カルボシステイン($C_5H_9NO_4S$)約5 mgを含む液となるようpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液8 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、更に水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

$$\text{L-カルボシステイン}(C_5H_9NO_4S)\text{の量(mg)} \\ = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 8$$

M_S : 定量用L-カルボシステインの秤取量(mg)

内標準溶液 ニコチン酸アミド溶液(7→10000)

溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品のL-カルボシステイン($C_5H_9NO_4S$)約0.5 gに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用L-カルボシステインを105℃で2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、水25 mLを加え、時々振り混ぜながら超音波処理して溶かし、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のL-カルボシステインのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

L-カルボシステイン($C_5H_9NO_4S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 1800$$

M_S : 定量用L-カルボシステインの秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のL-カルボシステイン($C_5H_9NO_4S$)の表示量(mg)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度及び移動相は定量法の試験条件を準用する。

流量 : L-カルボシステインの保持時間が約3分になる

ように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、L-カルボシステインのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2300段以上、2.0以下である。

システムの再現性 : 標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、L-カルボシステインのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本品を必要ならば粉末とし、L-カルボシステイン($C_5H_9NO_4S$)約0.5 gに対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液80 mLを加えてかき混ぜた後、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液8 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、更に水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用L-カルボシステインを105℃で2時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液8 mLに溶かし、内標準溶液2 mLを正確に加え、更に水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するL-カルボシステインのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{L-カルボシステイン}(C_5H_9NO_4S)\text{の量(mg)} \\ = M_S \times Q_T / Q_S \times 25 / 2$$

M_S : 定量用L-カルボシステインの秤取量(mg)

内標準溶液 : ニコチン酸アミド溶液(7→10000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 240 nm)

カラム : 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : 1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸(1→1000) 2000 mLに溶かす。この液900 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル100 mLを加える。

流量 : L-カルボシステインの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

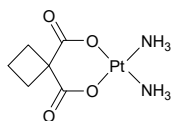
システムの性能 : 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、L-カルボシステイン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性 : 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するL-カルボシステインのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

カルボプラチン

Carboplatin

 $C_6H_{12}N_2O_4Pt$: 371.25(SP-4-2)-Diammine[cyclobutan-1,1-dicarboxylato(2-)-O,O']platinum
[41575-94-4]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、カルボプラチン($C_6H_{12}N_2O_4Pt$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

融点：約200℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 2 mLに薄めた塩化スズ(II)試液(1→15) 2 ~ 3滴を加えて30分間放置するとき、帯黄褐色の沈殿を生じる。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はカルボプラチン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところと同様の強度の吸収を認める。

pH (2.54) 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 7.0である。

純度試験

(1) 1,1-シクロブタンジカルボン酸 本品約40 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に1,1-シクロブタンジカルボン酸約25 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の1,1-シクロブタンジカルボン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定し、次式により1,1-シクロブタンジカルボン酸の量を求めるとき、0.2%以下である。

1,1-シクロブタンジカルボン酸の量(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 8 / 5$$

M_S : 1,1-シクロブタンジカルボン酸の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.0 mm、長さ30 cmのステンレス管に7 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩8.5 gを水80 mLに溶かし、リン酸3.4 mLを加えた後、水酸

化ナトリウム溶液(43→100)を加えてpH 7.5に調整する。この液10 mLに水430 mL及びアセトニトリル60 mLを加える。

流量：1,1-シクロブタンジカルボン酸の保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液25 μ Lから得た1,1-シクロブタンジカルボン酸のピーク面積が、標準溶液の1,1-シクロブタンジカルボン酸のピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。

システムの性能：1,1-シクロブタンジカルボン酸及びシクロブタンカルボン酸25 mgずつを水100 mLに溶かし、この液10 mLをとり、移動相を加えて25 mLとする。この液25 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シクロブタンカルボン酸、1,1-シクロブタンジカルボン酸の順に溶出し、その分離度は3以上である。システムの再現性：標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、1,1-シクロブタンジカルボン酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 類縁物質 本品25 mgを水25 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、カルボプラチンに対する相対保持時間約0.8のピーク面積は0.25%以下、カルボプラチン及び上記のピーク以外のピークの面積はそれぞれ0.1%以下である。また、カルボプラチン以外のピークの合計面積は0.5%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B及び流量は定量法の試験条件を準用する。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 15	100	0
15 ~ 35	100 → 0	0 → 100
35 ~ 50	0	100

面積測定範囲：溶媒のピークの後からカルボプラチンの保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液1 mLに水を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たカルボプラチンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のカルボプラチンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カルボプラチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量〈2.41〉 0.1%以下(0.5 g, 105℃, 4時間)。

定量法 本品及びカルボプラチン標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約25 mgずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のカルボプラチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

カルボプラチン($C_6H_{12}N_2O_4Pt$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 乾燥物に換算したカルボプラチン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 220 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用フェニルヘキシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 27℃付近の一定温度

移動相A: テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩8.5 gを水80 mLに溶かし、リン酸3.4 mLを加えた後、水酸化ナトリウム溶液(43→100)を加えてpH 7.5に調整する。この液20 mLに水を加えて1000 mLとする。

移動相B: テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩8.5 gを水80 mLに溶かし、リン酸3.4 mLを加えた後、水酸化ナトリウム溶液(43→100)を加えてpH 7.5に調整する。この液20 mLに水を加えて800 mLとし、アセトニトリル200 mLを加える。

移動相の送液: 移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 15	100	0
15 ~ 35	100 → 0	0 → 100

流量: 毎分0.5 mL

システム適合性

システムの性能: 標準溶液9 mLに薄めた過酸化水素試液(1→60) 1 mLを加え、室温で1時間以上放置する。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、カルボプラチンとカルボプラチンに対する相対保持時間約0.93のピークの分離度は1.2以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カルボプラチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

カルボプラチン注射液

Carboplatin Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す

るカルボプラチン($C_6H_{12}N_2O_4Pt$: 371.25)を含む。

製法 本品は「カルボプラチン」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

確認試験

(1) 本品の「カルボプラチン」20 mgに対応する容量をとり、薄めた塩化スズ(II)試液(1→15) 2 ~ 3滴を加えて30分間放置するとき、帯黄褐色の沈殿を生じる。

(2) 本品の「カルボプラチン」10 mgに対応する容量をとり、30℃以下の水浴中で減圧留去して得た残留物につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3270 cm^{-1} , 2990 cm^{-1} , 2960 cm^{-1} , 1645 cm^{-1} , 1610 cm^{-1} , 1381 cm^{-1} 及び1348 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

pH 別に規定する。

純度試験

(1) 1,1-シクロブタンジカルボン酸 本品の「カルボプラチン」20 mgに対応する容量を正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に1,1-シクロブタンジカルボン酸約25 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の1,1-シクロブタンジカルボン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定し、次式により、1,1-シクロブタンジカルボン酸の量を求めるとき、0.7%以下である。

1,1-シクロブタンジカルボン酸の量(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 25$$

M_S : 1,1-シクロブタンジカルボン酸の秤取量(mg)

試験条件

「カルボプラチン」の純度試験(1)の試験条件を準用する。

システム適合性

「カルボプラチン」の純度試験(1)のシステム適合性を準用する。

(2) 類縁物質 本品の「カルボプラチン」10 mgに対応する容量をとり、水を加えて10 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、カルボプラチン以外のピークの合計面積は2.0%以下である。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相A, 移動相B及び流量は「カルボプラチン」の定量法の試験条件を準用する。

移動相の送液及び面積測定範囲は、「カルボプラチン」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能は「カルボプラチン」の定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認及びシステムの再現性は「カルボプラチン」

の純度試験(2)のシステム適合性を準用する。

エンドトキシン〈4.01〉 0.2 EU/mg未満。

採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のカルボプラチン($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{Pt}$)約20 mgに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にカルボプラチン標準品(別途「カルボプラチン」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のカルボプラチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

カルボプラチン($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{Pt}$)の量(mg)
$$=M_S \times A_T / A_S \times 4/5$$

M_S ：乾燥物に換算したカルボプラチン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4.0 mm、長さ25 cmのステンレス管に10 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩8.5 gを水80 mLに溶かし、リン酸3.4 mLを加えた後、水酸化ナトリウム溶液(43→100)を加えてpH 7.5に調整する。この液10 mLに水880 mL及びアセトニトリル10 mLを加える。

流量：カルボプラチンの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：カルボプラチン25 mgを水20 mLに溶かした液に、1,3-フェニレンジアミン塩酸塩65 mgを水50 mLに溶かした液2.5 mLを加えた後、水を加えて25 mLとする。この液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、カルボプラチン、1,3-フェニレンジアミンの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カルボプラチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

有効期間 製造後24箇月。

カルメロース

Carmellose

カルボキシメチルセルロース

[9000-11-7]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「 $\blacklozenge$ 」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

本品は部分的にO-カルボキシメチル化したセルロースである。

性状 本品は白色の粉末である。

本品はエタノール(95)にほとんど溶けない。

本品に水を加えるとき、膨潤し懸濁液となる。

本品に水酸化ナトリウム試液を加えるとき、粘稠性のある液となる。

本品は吸湿性である。 $\blacklozenge$

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品1 gに水100 mLを加え、振り混ぜて得た懸濁液のpH〈2.54〉は3.5～5.0である。

純度試験

(1) 塩化物 本品0.8 gに水50 mLを加えてよく振り混ぜた後、水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて溶かし、更に水を加えて100 mLとする。この液20 mLに希硝酸10 mLを加え、水浴中で綿状の沈殿が生じるまで加熱し、冷却した後、遠心分離する。上澄液をとり、沈殿を水10 mLずつで3回洗い、毎回遠心分離し、上澄液及び洗液を合わせ、水を加えて100 mLとする。この液25 mLをネスラー管にとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとし、検液とする。別に0.01 mol/L塩酸0.40 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとし、比較液とする。検液及び比較液に硝酸銀試液1 mLずつを加え $\blacklozenge$ て混和し $\blacklozenge$ 、光を避け、5分間放置した後、 $\blacklozenge$ 黒色の背景を用い、ネスラー管の上方又は側方から観察して $\blacklozenge$ 混濁を比較する。検液の呈する混濁は、比較液の呈する混濁より濃くない(0.36%以下)。

(2) 硫酸塩 本品0.40 gに水25 mLを加えてよく振り混ぜた後、水酸化ナトリウム試液5 mLを加えて溶かし、更に水20 mLを加える。この液に塩酸2.5 mLを加え、水浴中で綿状の沈殿が生じるまで加熱し、冷却した後、遠心分離する。上澄液をとり、沈殿を水10 mLずつで3回洗い、毎回遠心分離し、洗液は上澄液に合わせ、水を加えて100 mLとする。この液をろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液25 mLをネスラー管にとり、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとし、検液とする。別に0.005 mol/L硫酸1.5 mLをとり、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとし、比較液とする。検液及

び比較液に塩化バリウム試液2 mLずつを加えて混和し、10分間放置した後、◆黒色の背景を用い、ネスラー管の上方又は側方から観察して◆混濁を比較する。検液の呈する白濁は、比較液の呈する白濁より濃くない(0.72%以下)。

乾燥減量 〈2.41〉 8.0%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 1.5%以下(乾燥後, 1 g)。

◆貯法 容器 気密容器。◆

カルメロースカルシウム

Carmellose Calcium

カルボキシメチルセルロースカルシウム

[9050-04-8]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意において、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「◆」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

本品は部分的にO-カルボキシメチル化したセルロースのカルシウム塩である。

◆性状 本品は白色～帯黄白色の粉末である。

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品に水を加えるとき膨潤し懸濁液となる。

本品1.0 gに水100 mLを加え、振り混ぜて得た懸濁液のpHは4.5～6.0である。

本品は吸湿性である。◆

確認試験

(1) 本品0.1 gに水10 mLを加え、よく振り混ぜ、次に水酸化ナトリウム試液2 mLを加えて振り混ぜ、10分間放置し、これを試料溶液とする。試料溶液1 mLに水を加えて5 mLとし、その1滴にクロモトロープ酸試液0.5 mLを加え、水浴中で10分間加熱するとき、液は赤紫色を呈する。

(2) (1)の試料溶液5 mLにアセトン10 mLを加えて振り混ぜるとき、白色綿状の沈殿を生じる。

(3) (1)の試料溶液5 mLに塩化鉄(III)試液1 mLを加えて振り混ぜるとき、褐色綿状の沈殿を生じる。

(4) 本品1 gを強熱して灰化し、残留物に水10 mL及び酢酸(31) 6 mLを加えて溶かし、必要ならばろ過し、煮沸した後、冷却し、アンモニア試液で中和するとき、液はカルシウム塩の定性反応〈1.09〉の(3)を呈する。

純度試験

(1) アルカリ 本品1.0 gに新たに煮沸して冷却した水50 mLを加えてよく振り混ぜ、フェノールフタレイン試液2滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。

(2) 塩化物 〈1.03〉 本品0.80 gに水50 mLを加えてよく振り混ぜた後、水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて溶かし、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液20 mL

に2 mol/L硝酸試液10 mLを加え、水浴上で綿状の沈殿が生じるまで加熱し、冷却した後、遠心分離する。上澄液をとり、沈殿を水10 mLずつで3回洗い、毎回遠心分離し、上澄液及び洗液を合わせ、水を加えて100 mLとする。この液25 mLをとり、硝酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.36%以下)。

(3) 硫酸塩 〈1.14〉 製造工程において硫酸が使用される場合に適用する。(2)の試料溶液10 mLに塩酸1 mLを加え、水浴中で綿状の沈殿が生じるまで加熱し、冷却した後、遠心分離する。上澄液をとり、沈殿を水10 mLずつで3回洗い、毎回遠心分離し、上澄液及び洗液を合わせ、水を加えて100 mLとする。この液25 mLをとり、3 mol/L塩酸試液1 mL及び水を加えて50 mLとし、検液とする。別に水25 mLに0.005 mol/L硫酸0.42 mLを加え、更に3 mol/L塩酸試液1 mL及び水を加えて50 mLとし、比較液として試験を行う。ただし、検液及び比較液には塩化バリウム試液3 mLずつを加える(1.0%以下)。

乾燥減量 〈2.41〉 10.0%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 10.0～20.0%(乾燥後, 1 g)。

◆貯法 容器 気密容器。◆

カルメロースナトリウム

Carmellose Sodium

カルボキシメチルセルロースナトリウム

[9004-32-4]

本品は部分的にO-カルボキシメチル化したセルロースのナトリウム塩である。

本品を乾燥したものは定量するとき、ナトリウム(Na: 22.99) 6.5～8.5%を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の粉末又は粒で、味はない。

本品はメタノール、エタノール(95)、酢酸(100)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水又は温湯を加えるとき、粘稠性のある液となる。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品0.2 gを温湯20 mLにかき混ぜながら加えて溶かし、冷後、これを試料溶液とする。試料溶液1 mLに水を加えて5 mLとし、その1滴に濃クロモトロープ酸試液0.5 mLを加え、水浴中で10分間加熱するとき、液は赤紫色を呈する。

(2) (1)の試料溶液10 mLに硫酸銅(II)試液1 mLを加えるとき、青色綿状の沈殿を生じる。

(3) 本品3 gにメタノール20 mL及び希塩酸2 mLを加え、水浴上で5分間穏やかに煮沸した後、ろ過する。ろ液を蒸発乾固し、残留物に水20 mLを加えた液はナトリウム塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを少量ずつ温湯100 mLにかき混ぜながら溶かし、冷却した液のpHは6.0～8.0である。

純度試験

(1) 溶状 高さ250 mm、内径25 mm、厚さ2 mmのガラス円筒の底に厚さ2 mmの良質ガラス板を密着させたものを外管とし、高さ300 mm、内径15 mm、厚さ2 mmのガラス円筒の底に厚さ2 mmの良質ガラス板を密着させたものを内管とし、その外管に、本品1.0 gを水100 mLに溶かした液を入れ、これを幅1 mm、間隔1 mmの15本の平行線を黒色で書いた白紙の上に置き、内管を上下して、その上部から観察し、線が区別できなくなったときの内管の下端までの液の高さを測定する。この操作を3回繰り返して得た平均値は、次の比較液を用いて、同様に操作して得た平均値より大きい。

比較液：0.005 mol/L硫酸5.50 mLに希塩酸1 mL、エタノール(95) 5 mL及び水を加えて50 mLとし、これに塩化バリウム試液2 mLを混和し、10分間放置した後、よく振り混ぜて用いる。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gを水50 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 mLに希硝酸10 mLを加えて振り混ぜ、水浴中で綿状の沈殿を生じるまで加熱し、冷却した後、遠心分離する。上澄液をとり、沈殿を水10 mLずつで3回洗い、毎回遠心分離し、上澄液及び洗液を合わせ、更に水を加えて200 mLとする。この液50 mLを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.45 mLを加える(0.640%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) (2)の試料溶液10 mLに塩酸1 mLを加えてよく振り混ぜ、水浴中で綿状の沈殿を生じるまで加熱し、冷却した後、遠心分離する。上澄液をとり、沈殿を水10 mLずつで3回洗い、毎回遠心分離し、洗液を先の上澄液に合わせ、更に水を加えて50 mLとし、この液10 mLに水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.960%以下)。

(4) ケイ酸塩 本品約1 gを精密に量り、白金皿に入れ、強熱灰化した後、希塩酸20 mLを加え、時計皿で蓋をして、30分間穏やかに煮沸する。時計皿をとり、空気を送りながら水浴上で加熱し、蒸発乾固する。さらに1時間加熱を続けた後、熱湯10 mLを加え、よくかき混ぜ、定量分析用ろ紙を用いてろ過する。残留物を熱湯で洗い、洗液に硝酸銀試液を加えても混濁しなくなったとき、ろ紙とともに乾燥し、更に恒量になるまで強熱するとき、その量は0.5%以下である。

(5) でんぷん (2)の試料溶液10 mLをとり、ヨウ素試液2滴を滴加するとき青色を呈しない。

乾燥減量 (2.41) 10.0%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 80 mLを加え、還流冷却器を付けて130℃の油浴中で2時間加熱する。冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=2.299 mg Na

貯法 容器 気密容器。

クロスカルメロースナトリウム

Croscarmellose Sodium

[74811-65-7]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

本品は部分的にO-カルボキシメチル化し、架橋した、セルロースのナトリウム塩である。

◆性状 本品は白色～帯黄白色の粉末である。

本品はエタノール(99.5)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水を加えるとき、膨潤し、懸濁液となる。

本品は吸湿性である。◆

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。ただし、本品のスペクトルにおいて、波数1750 cm⁻¹付近の吸収は本品の参照スペクトルとの比較に用いない。

(2) 本品1 gにメチレンブルー溶液(1→250000) 100 mLを加え、よくかき混ぜて放置するとき、青色綿状の沈殿を生じる。

(3) 強熱残分の残留物0.1 gを水2 mLに溶かし、炭酸カリウム溶液(3→20) 2 mLを加え、沸騰するまで加熱するとき、沈殿は生じない。この液にヘキサヒドロキソアンチモン(V)酸カリウム試液4 mLを加え、沸騰するまで加熱する。次に必要ならばガラス棒で試験管の内壁をこすりながら、氷水中で冷却するとき、白色の結晶性の沈殿を生じる。

pH (2.54) 本品1.0 gに水100 mLを加えて5分間かき混ぜるとき、上澄液のpHは5.0～7.0である。

純度試験

◆(1) 塩化ナトリウム及びグリコール酸ナトリウム 本品中の塩化ナトリウム及びグリコール酸ナトリウムの量の和は換算した乾燥物に対し0.5%以下である。

(i) 塩化ナトリウム 本品約5 gを精密に量り、水50 mL及び過酸化水素(30) 5 mLを加え、時々かき混ぜながら水浴上で20分間加熱する。冷後、水100 mL及び硝酸10 mLを加え、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=5.844 mg NaCl

(ii) グリコール酸ナトリウム 本品約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 2 mL及び水5 mLを加え、15分間かき混ぜる。アセトン50 mLをかき混ぜながら徐々に加えた後、塩化ナトリウム1 gを加えて3分間かき混ぜ、あらかじめ少量のアセトンで湿らせたろ紙を用いてろ過する。残留物をアセトン30 mL

でよく洗い、洗液はろ液に合わせ、更にアセトンを加えて正確に100 mLとし、試料原液とする。別にグリコール酸0.100 gを正確に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液0.5 mL、1 mL、2 mL、3 mL及び4 mLずつを正確に量り、水を加えてそれぞれ正確に5 mLとし、更に酢酸(100) 5 mL及びアセトンを加えて正確に100 mLとし、標準原液(1)、標準原液(2)、標準原液(3)、標準原液(4)及び標準原液(5)とする。試料原液、標準原液(1)、標準原液(2)、標準原液(3)、標準原液(4)及び標準原液(5) 2 mLずつを正確に量り、それぞれ水浴中で20分間加熱し、アセトンを蒸発する。冷後、2,7-ジヒドロキシナフタレン試液5 mLを正確に加えて混和した後、更に2,7-ジヒドロキシナフタレン試液15 mLを加えて混和し、容器の口をアルミホイルで覆い、水浴中で20分間加熱する。冷後、硫酸を加えて正確に25 mLとし、混和し、試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)、標準溶液(4)及び標準溶液(5)とする。別に水/酢酸(100)混液(1:1) 10 mLにアセトンを加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、以下試料原液と同様に操作し、空試験液とする。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)、標準溶液(4)及び標準溶液(5)につき、空試験液を対照として、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長540 nmにおける吸光度 A_T 、 A_{S1} 、 A_{S2} 、 A_{S3} 、 A_{S4} 及び A_{S5} を測定する。標準溶液から得た検量線を用いて試料原液100 mL中のグリコール酸の量 $X(g)$ を求め、次式によりグリコール酸ナトリウムの量を求める。

グリコール酸ナトリウムの量(%) = $X/M \times 100 \times 1.289$

M : 乾燥物に換算した本品の秤取量(g)◆

◆(2) 水可溶物 本品約10 gを精密に量り、水800 mLに分散させ、最初の30分間は10分ごとに1分間かき混ぜる。沈降が遅ければ、更に1時間放置する。この液を吸引ろ過又は遠心分離する。ろ液又は上澄液約150 mLの質量を精密に量る。この液を乾固しない程度に加熱濃縮し、更に105℃で4時間乾燥し、残留物の質量を精密に量る。次式により水可溶物の量を求めるとき、1.0 ~ 10.0%である。

水可溶物の量(%) = $100 \times M_3 \times (800 + M_1) / M_1 \times M_2$

M_1 : 乾燥物に換算した本品の秤取量(g)

M_2 : ろ液又は上澄液約150 mLの量(g)

M_3 : 残留物の量(g)◆

沈降試験 100 mLの共栓メスシリンダーに水75 mLを入れ、本品1.5 gを0.5 gずつ激しく振り混ぜながら加える。水を加えて100 mLとし、均一に分散するまでよく振り混ぜた後、4時間放置するとき、沈下物の容積は10.0 ~ 30.0 mLである。

置換度 本品約1 gを精密に量り、500 mLの共栓三角フラスコに入れ、塩化ナトリウム試液300 mLを加えた後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液25.0 mLを正確に加え、栓をし、時々振り混ぜながら5分間放置する。メタクレゾールパーブル試液5滴を加え、更にビュレットから0.1 mol/L塩酸15 mLを加え、栓をして振り混ぜる。液が紫色であれば黄色になるまで0.1 mol/L塩酸を正確に1 mLずつ加え、そのつど振り混ぜる。この液を0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する。ただし、滴定の終点は液の黄色が紫色に変わるときとする。

同様の方法で空試験を行う。次式により酸・カルボキシメチル基の置換度 A 及びナトリウム・カルボキシメチル基の置換度 S を求めるとき、 $A+S$ は0.60 ~ 0.85である。

$A = 1150M / (7102 - 412M - 80C)$

$S = (162 + 58A) C / (7102 - 80C)$

M : 乾燥物に換算した本品1 gの中和に要する水酸化ナトリウムの量(mmol)

C : 強熱残分で求めた値(%)

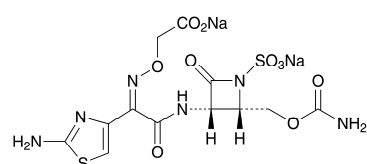
乾燥減量 〈2.41〉 10.0%以下(1 g, 105℃, 6時間)。

強熱残分 〈2.44〉 14.0 ~ 28.0%(1 g, 乾燥物換算)。

◆貯法 容器 気密容器。◆

カルモナムナトリウム

Carumonam Sodium



$C_{12}H_{12}N_6Na_2O_{10}S_2$: 510.37

Disodium (Z)-{(2-aminothiazol-4-yl)[(2S,3S)-2-carbamoyloxymethyl-4-oxo-1-sulfonatoazetidin-3-ylcarbamoyl]methyleneaminoxy}acetate
[86832-68-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり850 ~ 920 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、カルモナム($C_{12}H_{14}N_6O_{10}S_2$: 466.40)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、ホルムアミドにやや溶けやすく、メタノールに極めて溶けにくく、エタノール(99.5)又は酢酸(100)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はカルモナムナトリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はカルモナムナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム- d_4 を内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法〈2.21〉により ^1H を測定するとき、 δ 5.5 ppm付近に二重線のシグナルAを、 δ 7.0 ppm付近に単一線

のシグナルBを示し、各シグナルの面積強度比A : Bはほぼ1 : 1である。

(4) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +18.5 ~ +21.0° (脱水物に換算したものの0.1 g, 水, 10 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色 ~ 微黄色澄明である。

(2) 類縁物質1 本品約0.1 gを精密に量り、移動相に溶かして正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にカルモナムナトリウム標準品約0.1 gを精密に量り、移動相に溶かして正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定する。次式により類縁物質の量を求めるとき、カルモナムのピークに対する相対保持時間約0.7の類縁物質の量は4.0%以下であり、カルモナムのピークに対する相対保持時間約0.7の類縁物質以外の個々の類縁物質の量はそれぞれ1.0%以下である。

$$\text{類縁物質の量(\%)} = M_S / M_T \times A_T / A_S$$

M_S : カルモナムナトリウム標準品の秤取量(g)

M_T : 本品の秤取量(g)

A_S : 標準溶液のカルモナムのピーク面積

A_T : 試料溶液のカルモナム以外の個々のピーク面積

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: カルモナムの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 μ Lから得たカルモナムのピーク面積が、標準溶液のカルモナムのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能: 本品40 mgを移動相20 mLに溶かす。この液5 mLをとり、レソルシノールの移動相溶液(9 → 1000) 5 mL及び移動相を加えて25 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、レソルシノール、カルモナムの順に溶出し、その分離度は2.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、カルモナムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(3) 類縁物質2 本品約0.1 gを精密に量り、移動相に溶かして正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にカルモナムナトリウム標準品約0.1 gを精密に量り、移動相に溶かして正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動

相を加えて正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定する。次式により類縁物質の量を求めるとき、個々の類縁物質の量はそれぞれ1.0%以下である。

$$\text{類縁物質の量(\%)} = M_S / M_T \times A_T / A_S$$

M_S : カルモナムナトリウム標準品の秤取量(g)

M_T : 本品の秤取量(g)

A_S : 標準溶液のカルモナムのピーク面積

A_T : 試料溶液のカルモナムの後に溶出する個々のピーク面積

試験条件

検出器, カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する。

移動相: 硫酸アンモニウム溶液(1 → 10000) / メタノール / 酢酸(100)混液(74 : 25 : 1)

流量: フタル酸0.01 gを移動相に溶かし、100 mLとする。この液10 μ Lを注入するとき、フタル酸の保持時間が約6.5分になるように調整する。

面積測定範囲: カルモナムの保持時間の約10倍の範囲
システム適合性

検出の確認: 標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 μ Lから得たカルモナムのピーク面積が、標準溶液のカルモナムのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能: 本品40 mgを移動相20 mLに溶かす。この液5 mLをとり、レソルシノールの移動相溶液(9 → 1000) 5 mL及び移動相を加えて25 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、レソルシノール、カルモナムの順に溶出し、その分離度は7以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、カルモナムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(4) 総類縁物質 類縁物質1及び類縁物質2で求めた類縁物質の量の合計は6.0%以下である。

水分 (2.48) 2.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定。ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミド / 水分測定用メタノール混液(3 : 1)を用いる)。

定量法 本品及びカルモナムナトリウム標準品約40 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かして正確に20 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を加えて25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するカルモナムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\begin{aligned} & \text{カルモナム(C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_6\text{O}_{10}\text{S}_2\text{)の量}[\mu\text{g(力価)}] \\ & = M_S \times Q_T / Q_S \times 1000 \end{aligned}$$

M_s : カルモナムナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 レソルシノールの移動相溶液(9→1000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : 硫酸アンモニウム溶液(1→10000)/メタノール/酢酸(100)混液(97 : 2 : 1)

流量 : カルモナムの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, 内標準物質, カルモナムの順に溶出し, その分離度は2.5以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するカルモナムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

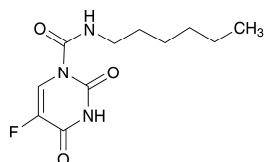
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

カルモフル

Carmofur



$C_{11}H_{16}FN_3O_3$: 257.26

5-Fluoro-1-(hexylaminocarbonyl)uracil

[61422-45-5]

本品を乾燥したものは定量するとき, カルモフル($C_{11}H_{16}FN_3O_3$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく, 酢酸(100)に溶けやすく, ジエチルエーテルにやや溶けやすく, メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく, 水にほとんど溶けない。

融点 : 約111℃(分解)。

確認試験

(1) 本品5 mgをとり, 0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし, 酸素フラスコ燃焼法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

(2) 本品のメタノール/pH 2.0のリン酸・酢酸・ホウ酸緩衝液混液(9 : 1)溶液(1→100000)につき, 紫外可視吸光度

測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品0.20 gをメタノール/酢酸(100)混液(99 : 1) 10 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, メタノール/酢酸(100)混液(99 : 1)を加えて正確に500 mLとし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液15 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にトルエン/アセトン混液(5 : 3)を展開溶媒として約12 cm展開した後, 薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき, 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。次に薄層板を臭素蒸気に30秒間さらした後, フルオレセインのエタノール(95)溶液(1→2500)を均等に噴霧するとき, 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 50℃, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

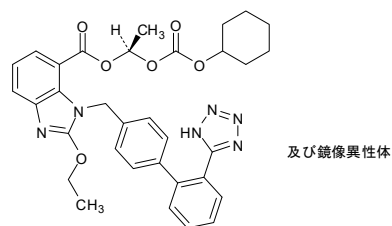
定量法 本品を乾燥し, その約0.5 gを精密に量り, *N,N*-ジメチルホルムアミド20 mLに溶かし, 0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド・メタノール液で滴定(2.50)する(指示薬 : チモールブルー・*N,N*-ジメチルホルムアミド試液3滴)。ただし, 滴定の終点は液の黄色が青緑色を経て青色に変わるときとする。

0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド・メタノール液1 mL
= 25.73 mg $C_{11}H_{16}FN_3O_3$

貯法 容器 気密容器。

カンデサルタン シレキセチル

Candesartan Cilexetil

 $C_{33}H_{34}N_6O_6$: 610.66

(1*RS*)-1-(Cyclohexyloxycarbonyloxy)ethyl 2-ethoxy-
1-[[2'-(1*H*-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl]methyl]-
1*H*-benzimidazole-7-carboxylate
[145040-37-5]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、カンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、別に規定する方法により再結晶し、結晶をろ取し、乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

純度試験 類縁物質 本品20 mgをアセトニトリル／水混液(3 : 2) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリル／水混液(3 : 2)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のカンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約0.4及び約2.0のピーク面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1/5より大きくなく、試料溶液のカンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約0.5のピーク面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の3/10より大きくなく、試料溶液のカンデサルタンシレキセチル及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1/10より小さい。また、試料溶液のカンデサルタンシレキセチル以外のピークの合計面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面

積の3/5より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(波長：254 nm)

カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に4 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：アセトニトリル／水／酢酸(100)混液(57 : 43 : 1)

移動相B：アセトニトリル／水／酢酸(100)混液(90 : 10 : 1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 30	100 → 0	0 → 100

流量：毎分0.8 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後30分まで
システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、アセトニトリル／水混液(3 : 2)を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たカンデサルタンシレキセチルのピーク面積が、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、カンデサルタンシレキセチルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ12000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カンデサルタンシレキセチルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 0.3%以下(0.5 g, 電量滴定法)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=61.07 mg $C_{33}H_{34}N_6O_6$

貯法 容器 密閉容器。

カンデサルタン シレキセチル錠

Candesartan Cilexetil Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するカンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$: 610.66)を含む。

製法 本品は「カンデサルタンシレキセチル」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「カンデサルタンシレキセチル」1 mgに対応する量を取り、メタノール50 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長252 ~ 256 nm及び302 ~ 307 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品10個以上をとり、粉末とする。

「カンデサルタンシレキセチル」6 mgに対応する量を取り、アセトニトリル／水混液(3 : 2) 15 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリル／水混液(3 : 2)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のカンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約0.5のピーク面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1.5倍より大きくなく、試料溶液のカンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約0.8、約1.1及び約1.5のピーク面積は、それぞれ標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1/2より大きくなく、試料溶液のカンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約2.0のピーク面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積より大きくなく、試料溶液のカンデサルタンシレキセチル、カンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約0.4のピーク及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1/10より小さい。また、試料溶液のカンデサルタンシレキセチル以外のピークの合計面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の4倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に4 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：アセトニトリル／水／酢酸(100)混液(57 : 43 : 1)

移動相B：アセトニトリル／水／酢酸(100)混液(90 : 10 : 1)

移動相の送液：移動相Aと移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 30	100 → 0	0 → 100

流量：毎分0.8 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後30分まで
システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、アセトニトリル／水混液(3 : 2)を加えて正確に20 mLとする。この液10 μLから得たカンデサルタンシレキセチルのピーク面積が、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、カンデサルタンシレキセチルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ12000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カンデサルタンシレキセチルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、アセトニトリル／水混液(3 : 2) 30 mLを加えて20分間激しく振り混ぜた後、1 mL中にカンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)約40 μgを含むようにアセトニトリル／水混液(3 : 2)を加えて正確にV mLとし、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用カンデサルタンシレキセチル(別途「カンデサルタンシレキセチル」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとする。この液4 mLを正確に量り、アセトニトリル／水混液(3 : 2)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長305 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

カンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 1250$$

M_S ：脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチルの秤取量(mg)

溶出性〈6.10〉 試験液にポリソルベート20 1 gに水を加えて100 mLとした液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にカンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)約2.2 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用カンデサルタンシレキセチル(別途「カンデサルタンシレキセチル」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

カンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18 / 5$$

M_S ：脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチルの秤取量(mg)

C：1錠中のカンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で

操作するとき、カンデサルタンシレキセチルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ7000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液50 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カンデサルタンシレキセチルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。カンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)約6 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液15 mLを正確に加え、アセトニトリル／水混液(3：2)を加えて150 mLとし、10分間激しく振り混ぜた後、静置する。上澄液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用カンデサルタンシレキセチル(別途「カンデサルタンシレキセチル」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、アセトニトリル／水混液(3：2)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

カンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 3 / 25$$

M_S ：脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチルの秤取量(mg)

内標準溶液 アセナフテンのアセトニトリル溶液(1→800)
試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に4 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル／水／酢酸(100)混液(57：43：1)
流量：カンデサルタンシレキセチルの保持時間が約13分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、カンデサルタンシレキセチルの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

カンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩錠

Candesartan Cilexetil and Amlodipine Besilate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応す

るカンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$ ：610.66)及びアムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$ ：567.05)を含む。

製法 本品は「カンデサルタンシレキセチル」及び「アムロジピンベシル酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「カンデサルタンシレキセチル」8 mgに対応する量をとり、0.01 mol/L塩酸試液20 mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離する。残留物に0.01 mol/L塩酸試液20 mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離する。残留物にメタノール40 mLを加え、よく振り混ぜた後、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液5 mLにメタノールを加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長252 ～ 256 nm及び302 ～ 307 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品を粉末とし、「アムロジピンベシル酸塩」2.5 mgに対応する量をとり、0.01 mol/L塩酸試液20 mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液5 mLにメタノールを加えて25 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長236 ～ 240 nm及び360 ～ 364 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、「カンデサルタンシレキセチル」8 mgに対応する量をとり、溶解液20 mLを加え、20分間激しく振り混ぜた後、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のカンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約0.8のピーク面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1.5倍より大きくなく、試料溶液の相対保持時間約0.9、約1.1及び約1.2のピーク面積は、それぞれ標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1/2より大きくなく、試料溶液の相対保持時間約1.4のピーク面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積より大きくなく、試料溶液のカンデサルタンシレキセチル及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1/10より小さい。また、試料溶液のカンデサルタンシレキセチル以外のピークの合計面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の4倍より大きくない。

溶解液：トリエチルアミン3.5 mLに水を加えて500 mLとした後、リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液400 mLにアセトニトリル600 mLを加える。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：253 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：水／アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液

(4000 : 1000 : 1)

移動相B: アセトニトリル/水/トリフルオロ酢酸混液

(4000 : 1000 : 1)

移動相の送液: 移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 15	100 → 50	0 → 50
15 ~ 50	50 → 0	50 → 100
50 ~ 60	0	100

流量: 毎分1.0 mL

面積測定範囲: 溶媒のピークの後から注入後60分まで

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り, 溶解液を加えて正確に50 mLとする。この液20 µLから得たカンデサルタンシレキセチルのピーク面積が, 標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1.4 ~ 2.6%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液20 µLにつき, 上記の条件で操作するとき, カンデサルタンシレキセチルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ100000段以上, 1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, カンデサルタンシレキセチルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき, 適合する。

(1) カンデサルタンシレキセチル 本品1個をとり, 溶解液20 mLを正確に加え, 20分間振り混ぜて崩壊させた後, 孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き, 次のろ液V mLを正確に量り, 内標準溶液V'/5 mLを正確に加え, 1 mL中にカンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)約0.16 mgを含む液となるように溶解液を加えてV' mLとし, 試料溶液とする。以下定量法(1)を準用する。

カンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T/Q_S \times V'/V \times 2/25$$

M_S: 脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチルの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの溶解液溶液(1→2500)

溶解液: トリエチルアミン3.5 mLに水を加えて500 mLとした後, リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液400 mLにアセトニトリル600 mLを加える。

(2) アムロジピンベシル酸塩 本品1個をとり, 溶解液20 mLを正確に加え, 20分間振り混ぜて崩壊させた後, 孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き, 次のろ液V mLを正確に量り, 内標準溶液V'/5 mLを正確に加え, 1 mL中にアムロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S)約70 µgを含む液となるように溶解液を加えてV' mLとし, 試料溶液とする。以下定量法(2)を準用する。

アムロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T/Q_S \times V'/V \times 1/25$$

M_S: 脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの溶解液溶液(1→2500)

溶解液: トリエチルアミン3.5 mLに水を加えて500 mLとした後, リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液400 mLにアセトニトリル600 mLを加える。

溶出性 (6.10)

(1) カンデサルタンシレキセチル 試験液にポリソルベート80 1 gに溶出試験第2液を加えて1000 mLとした液900 mLを用い, パドル法により, 毎分75回転で試験を行うとき, 本品の45分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり, 試験を開始し, 規定された時間に溶出液10 mL以上をとり, 孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き, 次のろ液V mLを正確に量り, 1 mL中にカンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)約8.9 µgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし, 試料溶液とする。別に定量用カンデサルタンシレキセチル(別途「カンデサルタンシレキセチル」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約45 mgを精密に量り, アセトニトリルに溶かし, 正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り, 試験液を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い, それぞれの液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

カンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 18$$

M_S: 脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチルの秤取量(mg)

C: 1錠中のカンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ5 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: アセトニトリル/水/酢酸(100)混液(57 : 43 : 1)

流量: カンデサルタンシレキセチルの保持時間が約6.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 µLにつき, 上記の条件で操作するとき, カンデサルタンシレキセチルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ2000段以上, 1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, カンデサルタンシレキセ

チルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。
 (2) アムロジピンベシル酸塩 試験液にpH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900 mLを用い、バドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にアムロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S)約3.9 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にアムロジピンベシル酸塩標準品(別途「アムロジピンベシル酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約39 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のアムロジピンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

アムロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

M_S: 脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のアムロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S)の表示量(mg)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度及び移動相は定量法(1)の試験条件を準用する。

流量: アムロジピンの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、アムロジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アムロジピンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法

(1) カンデサルタンシレキセチル 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。カンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)約8 mgに対応する量を精密に量り、溶解液20 mLを正確に加え、20分間激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、溶解液を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用カンデサルタンシレキセチル(別途「カンデサルタンシレキセチル」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約40 mgを精密に量り、溶解液に溶かし、正確に100 mLとし、カンデサルタンシレキセチル標準原液

とする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、溶解液を加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

カンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$$

M_S: 脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチルの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの溶解液溶液(1→2500)

溶解液: トリエチルアミン3.5 mLに水を加えて500 mLとした後、リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液400 mLにアセトニトリル600 mLを加える。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 238 nm)

カラム: 内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: トリエチルアミン7 mLに水を加えて1000 mLとした後、リン酸を加えてpH 6.5に調整する。この液800 mLにアセトニトリル500 mLを加える。

流量: カンデサルタンシレキセチルの保持時間が約31分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: カンデサルタンシレキセチル標準原液10 mL、(2)のアムロジピンベシル酸塩標準原液5 mL及び内標準溶液5 mLを正確に加え、溶解液を加えて25 mLとする。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、アムロジピン、内標準物質、カンデサルタンシレキセチルの順に溶出し、内標準物質とカンデサルタンシレキセチルの分離度は15以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) アムロジピンベシル酸塩 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アムロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S)約3.5 mgに対応する量を精密に量り、溶解液20 mLを正確に加え、20分間激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、溶解液を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別にアムロジピンベシル酸塩標準品(別途「アムロジピンベシル酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約35 mgを精密に量り、溶解液に溶かし、正確に100 mLとし、アムロジピンベシル酸塩標準原液とする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、溶解液を加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー

〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアムロジピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/10$

M_S : 脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の
 秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの溶解液溶液(1→
 2500)

溶解液: トリエチルアミン3.5 mLに水を加えて500 mLと
 した後、リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液400
 mLにアセトニトリル600 mLを加える。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度及び移動相は(1)の試験条
 件を準用する。

流量: アムロジピンの保持時間が約2.5分になるように
 調整する。

システム適合性

システムの性能: (1)のカンデサルタンシレキセチル標
 準原液10 mL、アムロジピンベシル酸塩標準原液5
 mL及び内標準溶液5 mLを正確に加え、溶解液を加え
 て25 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で
 操作するとき、アムロジピン、内標準物質、カンデサ
 ルタンシレキセチルの順に溶出し、アムロジピンと内
 標準物質の分離度は15以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
 に対するアムロジピンのピーク面積の比の相対標準偏
 差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

カンデサルタン シレキセチル・ヒドロ クロチアジド錠

Candesartan Cilexetil and Hydrochlorothiazide Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
 るカンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$: 610.66)及びヒ
 ドロクロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$: 297.74)を含む。

製法 本品は「カンデサルタンシレキセチル」及び「ヒドロ
 クロチアジド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「カンデサルタンシレキセチル」4
 mgに対応する量を取り、アセトン5 mLを加え、よく振り混
 ぜた後、遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブ
 ランフィルターでろ過する。ろ液に窒素を送風しながら蒸発乾
 固する。残留物をアセトン0.5 mLに溶かし、試料溶液とす
 る。別にカンデサルタンシレキセチル40 mgをとり、アセト
 ン5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄
 層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液
 及び標準溶液2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカ
 ゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。
 次に酢酸エチル/酢酸(100)混液(10:1)を展開溶媒として約

10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波
 長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得たスポットのう
 ち R_f 値が大きい方のスポットは、標準溶液から得たスポッ
 トと R_f 値が等しい。

(2) 本品を粉末とし、「ヒドロクロチアジド」6.25 mg
 に対応する量を取り、アセトン5 mLを加え、よく振り混ぜ
 た後、遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブ
 ランフィルターでろ過する。ろ液に窒素を送風しながら蒸発乾固
 する。残留物をアセトン0.5 mLに溶かし、試料溶液とする。
 別にヒドロクロチアジド50 mgをとり、アセトン4 mLに
 溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマト
 グラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶
 液2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤
 入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エ
 チル/酢酸(100)混液(10:1)を展開溶媒として約10 cm展開
 した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)
 を照射するとき、試料溶液から得たスポットのうち R_f 値が
 小さい方のスポットは、標準溶液から得たスポットと R_f 値
 が等しい。

純度試験 類縁物質

(i) 本品を粉末とし、「カンデサルタンシレキセチル」4
 mgに対応する量を取り、アセトニトリル/水混液(3:2) 10
 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄
 液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。
 初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この
 液1 mLを正確に量り、アセトニトリル/水混液(3:2)を加
 えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
 準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグ
 ラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々の
 ピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のカ
 ンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約0.5のピー
 ク面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピー
 ク面積の1.5倍より大きくなく、試料溶液の相対保持時間約
 0.8、約1.1及び約1.5のピーク面積は、それぞれ標準溶液の
 カンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1/2より大き
 くなく、試料溶液の相対保持時間約2.0のピーク面積は、標
 準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積より大き
 くなく、試料溶液のカンデサルタンシレキセチル及び上記以
 外のピークの面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチ
 ルのピーク面積の1/10より小さい。また、試料溶液のカ
 ンデサルタンシレキセチル以外のピークの合計面積は、標準溶
 液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の4倍より大
 きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B、移
 動相の送液及び面積測定範囲は「カンデサルタンシレ
 キセチル」の純度試験の試験条件を準用する。

流量: 毎分0.6 mL

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニ
 トリル/水混液(3:2)を加えて正確に50 mLとする。こ
 の液10 μ Lから得られたカンデサルタンシレキセチ
 ルのピーク面積が、標準溶液のカンデサルタンシレキセ
 チルのピーク面積の1.4 ~ 2.6%になることを確認す

る。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、カンデサルタンシレキセチルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ12000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カンデサルタンシレキセチルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(ii) 本品を粉末とし、「ヒドロクロチアジド」6.25 mgに対応する量を取り、pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液(3 : 1) 10 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液(3 : 1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のヒドロクロチアジドに対する相対保持時間約0.9及び約3.2のピーク面積は、標準溶液のヒドロクロチアジドのピーク面積より大きくなく、試料溶液のヒドロクロチアジド及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のヒドロクロチアジドのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のヒドロクロチアジド以外のピークの合計面積は、標準溶液のヒドロクロチアジドのピーク面積の2倍より大きくない。ただし、ヒドロクロチアジドに対する相対保持時間約0.8及び約0.9のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数1.4及び0.5を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法(2)の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後30分まで
システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液(3 : 1)を加えて正確に50 mLとする。この液10 μ Lから得たヒドロクロチアジドのピーク面積が、標準溶液のヒドロクロチアジドのピーク面積の1.4 ~ 2.6%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ヒドロクロチアジドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ヒドロクロチアジドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

(1) カンデサルタンシレキセチル 本品1個を取り、内標準溶液V/10 mLを正確に加え、1 mL中にカンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)約40 μ gを含む液となるようにアセトニトリル／pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム

試液混液(3 : 2)を加えてV mLとし、20分間振り混ぜて崩壊させた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用カンデサルタンシレキセチル(別途「カンデサルタンシレキセチル」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとし、カンデサルタンシレキセチル標準原液とする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、アセトニトリル／pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液混液(3 : 2)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

カンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V \times 1 / 1250$$

M_S ：脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチルの秤取量(mg)

内標準溶液 ベンゾフェノンのアセトニトリル溶液(1→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に4 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル／pH 5.5の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液混液(11 : 9)

流量：カンデサルタンシレキセチルの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：カンデサルタンシレキセチル標準原液4 mL及び(2)のヒドロクロチアジド標準原液10 mLに内標準溶液10 mLを加え、アセトニトリル／pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液混液(3 : 2)を加えて100 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ヒドロクロチアジド、カンデサルタンシレキセチル、内標準物質の順に溶出し、ヒドロクロチアジドとカンデサルタンシレキセチルの分離度は7以上、カンデサルタンシレキセチルと内標準物質の分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) ヒドロクロチアジド 本品1個を取り、内標準溶液V/10 mLを正確に加え、1 mL中にヒドロクロチアジド(C₇H₈ClN₃O₄S₂)約63 μ gを含む液となるようにアセトニトリル／pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液混液(3 : 2)を加えてV mLとし、20分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にヒドロクロチアジド標準品(別途「ヒドロクロチアジド」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約31 mgを精密に量り、アセトニ

トリルに溶かし、正確に50 mLとし、ヒドロクロチアジド標準原液とする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、アセトニトリル/pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するヒドロクロチアジドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ヒドロクロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V \times 1/500$$

M_S : 乾燥物に換算したヒドロクロチアジド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ベンゾフェノンのアセトニトリル溶液(1→10000)

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は定量法(2)の試験条件を準用する。

移動相: アセトニトリル/pH 5.5の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液混液(11:9)

流量: ヒドロクロチアジドの保持時間が約3.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: (1)のカンデサルタンシレキセチル標準原液4 mL及びヒドロクロチアジド標準原液10 mLに内標準溶液10 mLを加え、アセトニトリル/pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2)を加えて100 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ヒドロクロチアジド、カンデサルタンシレキセチル、内標準物質の順に溶出し、ヒドロクロチアジドとカンデサルタンシレキセチルの分離度は7以上、カンデサルタンシレキセチルと内標準物質の分離度は6以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するヒドロクロチアジドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

溶出性 (6.10)

(1) カンデサルタンシレキセチル 試験液にポリソルベート80 1 gに溶出試験第2液を加えて1000 mLとした液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にカンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)約2.2 μ gを含む液となるようにpH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用カンデサルタンシレキセチル(別途「カンデサルタンシレキセチル」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に100 mLとし、カンデサルタンシレキセチル標準原液とする。この液2 mLを正確に量り、試験

液を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

カンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

M_S : 脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチルの秤取量(mg)

C: 1錠中のカンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)の表示量(mg)

試験条件

製剤均一性(1)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: カンデサルタンシレキセチル標準原液及び(2)のヒドロクロチアジド標準原液それぞれ2 mLに試験液を加えて100 mLとする。この液10 mLにpH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液10 mLを加えた液40 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ヒドロクロチアジド、カンデサルタンシレキセチルの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性: 標準溶液40 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カンデサルタンシレキセチルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) ヒドロクロチアジド 試験液にポリソルベート80 1 gに溶出試験第2液を加えて1000 mLとした液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にヒドロクロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)約3.5 μ gを含む液となるようにpH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にヒドロクロチアジド標準品(別途「ヒドロクロチアジド」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約38 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に100 mLとし、ヒドロクロチアジド標準原液とする。この液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のヒドロクロチアジドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ヒドロクロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

M_S : 乾燥物に換算したヒドロクロチアジド標準品の秤

取量(mg)

C: 1錠中のヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)の表示量(mg)

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は定量法(2)の試験条件を準用する。

移動相: アセトニトリル/pH 5.5の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液混液(11: 9)

流量: ヒドロクロロチアジドの保持時間が約3.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: (1)のカンデサルタンシレキセチル標準原液及びヒドロクロロチアジド標準原液それぞれ2 mLに試験液を加えて100 mLとする。この液10 mLにpH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液10 mLを加えた液40 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ヒドロクロロチアジド、カンデサルタンシレキセチルの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性: 標準溶液40 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ヒドロクロロチアジドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法

(1) カンデサルタンシレキセチル 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。カンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)約4 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、アセトニトリル/水混液(3: 2)を加えて100 mLとし、10分間激しく振り混ぜた後、5分間静置し、上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用カンデサルタンシレキセチル(別途「カンデサルタンシレキセチル」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、アセトニトリル/水混液(3: 2)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

カンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 25$$

M_S : 脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチルの秤取量(mg)

内標準溶液: アセナフテンのアセトニトリル溶液(1→800)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に4 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: アセトニトリル/水/酢酸(100)混液(57: 43: 1)

流量: カンデサルタンシレキセチルの保持時間が約13

分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、カンデサルタンシレキセチルの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) ヒドロクロロチアジド 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)約6.25 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液/アセトニトリル混液(3: 1)を加えて100 mLとし、10分間激しく振り混ぜた後、5分間静置し、上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。最初のろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にヒドロクロロチアジド標準品(別途「ヒドロクロロチアジド」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約31 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液/アセトニトリル混液(3: 1)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するヒドロクロロチアジドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$$

M_S : 乾燥物に換算したヒドロクロロチアジド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液: m-ヒドロキシアセトフェノンのアセトニトリル溶液(1→6500)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に4 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: pH 5.5の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液/アセトニトリル混液(3: 1)

流量: ヒドロクロロチアジドの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ヒドロクロロチアジド、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するヒドロクロロチアジドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

含糖ペプシン

Saccharated Pepsin

本品はブタ又はウシの胃粘膜から得たペプシンに「乳糖水和物」を混和したもので、タンパク消化力がある酵素剤である。

本品は定量するとき、1 g当たり3800 ～ 6000単位を含む。

性状 本品は白色の粉末で、特異なおいがあり、味は僅かに甘い。

本品は水に僅かに混濁して溶け、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けない。

本品はやや吸湿性である。

純度試験

(1) 変敗 本品は不快な又は変敗したにおいがない。

(2) 酸 本品0.5 gを水50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.50 mL及びフェノールフタレイン試液2滴を加えるとき、液の色は赤色である。

乾燥減量 〈2.41〉 1.0%以下(1 g, 80℃, 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.5%以下(1 g)。

定量法

- (i) 基質溶液 消化力試験法〈4.03〉のタンパク消化力試験法の基質溶液1を用いる。ただし、pHは2.0に調整する。
- (ii) 試料溶液 本品約1250単位に対応する量を精密に量り、氷冷した0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50 mLとする。
- (iii) 標準溶液 含糖ペプシン標準品適量を正確に量り、1 mL中に約25単位を含むように氷冷した0.01 mol/L塩酸試液に溶かす。
- (iv) 操作法 消化力試験法〈4.03〉のタンパク消化力試験法により操作し、試料溶液につき吸光度 A_T 及び A_{TB} を測定する。ただし、沈殿試液はトリクロロ酢酸試液Aを用いる。別に、標準溶液につき、試料溶液と同様に操作し、吸光度 A_S 及び A_{SB} を測定する。本品1 g中の単位数は次式により算出する。

$$\text{本品1 g中の単位数} = U_S \times (A_T - A_{TB}) / (A_S - A_{SB}) \times 1/M$$

U_S : 標準溶液1 mL中の単位数

M : 試料溶液1 mL中の本品の秤取量(g)

貯法

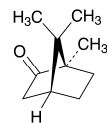
保存条件 30℃以下で保存する。

容器 気密容器。

d-カンフル

d-Camphor

樟腦



$C_{10}H_{16}O$: 152.23

(1*R*,4*R*)-1,7,7-Trimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-one

[464-49-3]

本品は定量するとき、d-カンフル($C_{10}H_{16}O$) 96.0%以上を含む。

性状 本品は無色又は白色半透明の結晶、結晶性の粉末又は塊で、特異な芳香があり、味は僅かに苦く、清涼味がある。

本品はエタノール(95)、ジエチルエーテル又は二硫化炭素に溶けやすく、水に溶けにくい。

本品は室温で徐々に揮散する。

確認試験 本品0.1 gをメタノール2 mLに溶かし、2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液1 mLを加えた後、水浴上で5分間加熱するとき、橙赤色の沈殿を生じる。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +41.0 ～ +43.0° (5 g, エタノール(95), 50 mL, 100 mm)。

融点 〈2.60〉 177 ～ 182℃

純度試験

(1) 水分 本品1.0 gに二硫化炭素10 mLを加えて振り混ぜるとき、液は濁らない。

(2) 塩素化合物 本品を粉末とし、その0.20 gを乾燥した磁製のつぼにとり、過酸化ナトリウム0.4 gを加え、バーナーで徐々に加熱して完全に分解する。残留物を温湯20 mLに溶かし、希硝酸12 mLを加えて酸性とした後、ネスラー管中にろ過し、ろ紙を熱湯5 mLずつで3回洗い、ろ液及び洗液を合わせる。冷後、水を加えて50 mLとし、硝酸銀試液1 mLを加えてよく振り混ぜ、5分間放置するとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液: 0.01 mol/L塩酸0.20 mLを用いて同様に操作する。

(3) 不揮発性残留物 本品2.0 gを水浴上で加熱して昇華し、更に105℃で3時間乾燥するとき、残留物は1.0 mg以下である。

定量法 本品及びd-カンフル標準品約0.1 gずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、エタノール(99.5)に溶かして100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するd-カンフルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{d-カンフル}(C_{10}H_{16}O)\text{の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : d-カンフル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 サリチル酸メチルのエタノール(99.5)溶液(1 → 25)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm，長さ3 mのガラス管に，ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mをシラン処理した180 ～ 250 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に10％の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：160℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

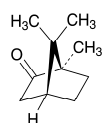
流量：*d*-カンフルの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液2 μLにつき，上記の条件で操作するとき，*d*-カンフル，内標準物質の順に流出し，その分離度は7以上である。

システムの再現性：標準溶液2 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対する*d*-カンフルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0％以下である。

貯法 容器 気密容器。

dl-カンフル*dl*-Camphor

及び鏡像異性体

 $C_{10}H_{16}O$ ：152.23(1*RS*,4*RS*)-1,7,7-Trimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-one

[76-22-2]

本品は定量するとき，*dl*-カンフル($C_{10}H_{16}O$) 96.0％以上を含む。

性状 本品は無色又は白色半透明の結晶，結晶性の粉末又は塊で，特異な芳香があり，味は僅かに苦く，清涼味がある。

本品はエタノール(95)，ジエチルエーテル又は二硫化炭素に溶けやすく，水に溶けにくい。

本品は室温で徐々に揮散する。

確認試験 本品0.1 gをメタノール2 mLに溶かし，2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液1 mLを加えた後，水浴上で5分間加熱するとき，橙赤色の沈殿を生じる。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$ ：-1.5 ～ +1.5° (5 g，エタノール(95)，50 mL，100 mm)。

融点 (2.60) 175 ～ 180℃

純度試験

(1) 水分 本品1.0 gに二硫化炭素10 mLを加えて振り混ぜるとき，液は濁らない。

(2) 塩素化合物 本品を粉末とし，その0.20 gを乾燥した磁製のつぼにとり，過酸化ナトリウム0.4 gを加え，バーナーで徐々に加熱して完全に分解する。残留物を温湯20 mLに溶かし，希硝酸12 mLを加えて酸性とした後，ネスラー管中

にろ過し，ろ紙を熱湯5 mLずつで3回洗い，ろ液及び洗液を合わせる。冷後，水を加えて50 mLとし，硝酸銀試液1 mLを加えてよく振り混ぜ，5分間放置するとき，液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液：0.01 mol/L塩酸0.20 mLを用いて同様に操作する。
(3) 不揮発性残留物 本品2.0 gを水浴上で加熱して昇華し，更に105℃で3時間乾燥するとき，残留物は1.0 mg以下である。

定量法 本品及び*dl*-カンフル標準品約0.1 gずつを精密に量り，それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後，エタノール(99.5)に溶かして100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μLにつき，次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対する*dl*-カンフルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$dl\text{-カンフル}(C_{10}H_{16}O)\text{の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S$$

$$M_S$$
：*dl*-カンフル標準品の称取量(mg)

内標準溶液 サリチル酸メチルのエタノール(99.5)溶液(1 → 25)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm，長さ3 mのガラス管に，ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mをシラン処理した180 ～ 250 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に10％の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：160℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：*dl*-カンフルの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液2 μLにつき，上記の条件で操作するとき，*dl*-カンフル，内標準物質の順に流出し，その分離度は7以上である。

システムの再現性：標準溶液2 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対する*dl*-カンフルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0％以下である。

貯法 容器 気密容器。

肝油

Cod Liver Oil

本品はマダラ *Gadus macrocephalus* Tilesius 又はスケトウダラ *Theragra chalcogramma* Pallas (*Gadidae*) の新鮮な肝臓及び幽門垂から得た脂肪油である。

本品は定量するとき，1 gにつきビタミンA 2000 ～ 5000 単位を含む。

性状 本品は黄色～橙色の油液で，僅かに魚臭を帯びた特異なにおいがあり，味は緩和である。

本品はクロロホルムと混和する。

本品はエタノール(95)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は空気又は光によって分解する。

確認試験 本品0.1 gをクロロホルム10 mLに溶かし、この液1 mLに塩化アンチモン(Ⅲ)試液3 mLを加えるとき、液は直ちに青色となるが、この色は速やかに退色する。

比重 (1.13) d_{20}^{20} : 0.918 ~ 0.928

酸価 (1.13) 1.7以下。

けん化価 (1.13) 180 ~ 192

不けん化物 (1.13) 3.0%以下。

ヨウ素価 (1.13) 130 ~ 170

純度試験 変敗 本品を加温するとき、不快な敗油性のにおいを発しない。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、ビタミンA定量法 (2.55) の第2法により試験を行う。

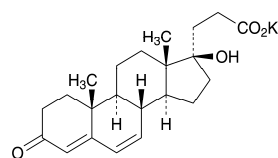
貯法

保存条件 遮光した容器にほとんど全満するか、又は空気を「窒素」で置換して保存する。

容器 気密容器。

カンレノ酸カリウム

Potassium Canrenoate



$C_{22}H_{29}KO_4$: 396.56

Monopotassium 17-hydroxy-3-oxo-17 α -pregna-4,6-diene-

21-carboxylate

[2181-04-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、カンレノ酸カリウム ($C_{22}H_{29}KO_4$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は微黄白色～微黄褐色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、クロロホルム又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品2 mgを硫酸2滴に溶かすとき、液は橙色を呈し、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、黄緑色の蛍光を発する。これに無水酢酸1滴を加えるとき、液は赤色に変わる。

(2) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→10)はカリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -71 ~ -76° (乾燥後, 0.2 g, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは8.4 ~ 9.4である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水5 mLに溶かすとき、液は微黄色～淡黄色澄明である。

(2) カンレノン 本品0.40 gをとり、共栓遠心沈殿管に入れ、氷水中で5℃以下に冷却し、これに5℃以下に冷却したpH 10.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液6 mLを加えて溶かし、次いで5℃以下に冷却した水8 mLを加える。これにクロロホルム10 mLを正確に加え、5℃以下で3分間放置した後、直ちに2分間激しく振り混ぜ、遠心分離する。水層を除き、クロロホルム層5 mLを分取し、5℃以下に冷却したpH 10.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液3 mL及び5℃以下に冷却した水4 mLを入れた共栓遠心沈殿管に入れ、1分間振り混ぜた後、遠心分離する。水層を除き、クロロホルム層2 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に10 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により波長283 nmにおける吸光度を測定するとき、0.67以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、酢酸(100) 75 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法。ただし、内部液は飽和塩化カリウム・酢酸(100)溶液に代える)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

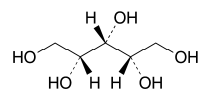
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=39.66 mg $C_{22}H_{29}KO_4$

貯法 容器 気密容器。

キシリトール

Xylitol

キシリット



$C_5H_{12}O_5$: 152.15

meso-Xylitol

[87-99-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、キシリトール ($C_5H_{12}O_5$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は粉末で、においはなく、味は甘い。本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→2) 1 mLに硫酸鉄(Ⅱ)試液2 mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→5) 1 mLを加えるとき、液は青緑

色を呈するが混濁を生じない。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

pH (2.54) 本品5.0 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに溶かした液のpHは5.0～7.0である。

融点 (2.60) 93.0～95.0℃

純度試験

(1) 溶状 本品5 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.005%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品4.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.006%以下)。

(4) 糖類 本品5.0 gを水15 mLに溶かし、希塩酸4.0 mLを加え、還流冷却器を付け、水浴中で3時間加熱する。冷後、水酸化ナトリウム試液で中和する(指示薬：メチルオレンジ試液2滴)。さらに水を加えて50 mLとし、その10 mLをフラスコに量り、水10 mL及びフェーリング試液40 mLを加えて穏やかに3分間煮沸した後、放置し、酸化銅(I)を沈殿させる。次に上澄液をガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、沈殿を温湯で洗液がアルカリ性を呈しなくなるまで洗い、洗液は先のガラスろ過器でろ過する。フラスコ内の沈殿を硫酸鉄(III)試液20 mLに溶かし、これを先のガラスろ過器を用いてろ過した後、水洗し、ろ液及び洗液を合わせ、80℃に加熱し、0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液で滴定(2.50)するとき、その消費量は、1.0 mL以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 24時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、過ヨウ素酸カリウム試液50 mLを正確に加え、水浴中で15分間加熱する。冷後、ヨウ化カリウム2.5 gを加え、直ちに密栓してよく振り混ぜ、暗所に5分間放置した後、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液3 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=1.902 mg C₅H₁₂O₅

貯法 容器 気密容器。

本品には保存剤を加えない。

性状 本品は無色澄明の液で、味は甘い。

確認試験 本品の「キシリトール」0.1 gに対応する容量をとり、水を加えて10 mLとし、試料溶液とする。別にキシリトール0.1 gを水10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(95)/アンモニア水(28)/水混液(25:4:3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに硝酸銀・アンモニア試液を均等に噴霧し、105℃で15分間加熱するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは黒褐色を呈し、それらのR_F値は等しい。

pH (2.54) 4.5～7.5

エンドトキシン (4.01) 0.50 EU/mL未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のキシリトール(C₅H₁₂O₅)約5 gに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に250 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、次にこの液10 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、以下「キシリトール」の定量法を準用する。

0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=1.902 mg C₅H₁₂O₅

貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

キシリトール注射液

Xylitol Injection

キシリット注射液

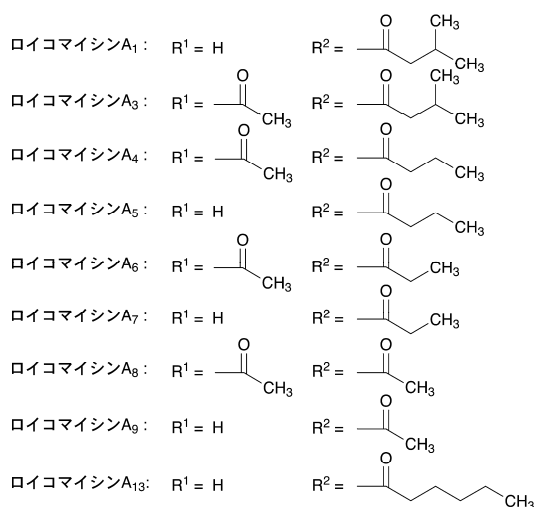
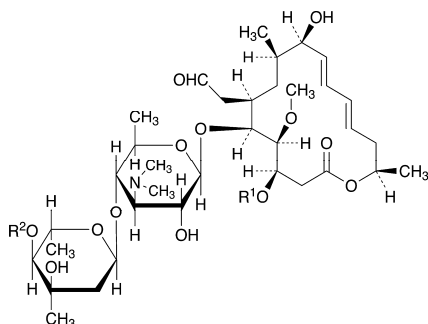
本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するキシリトール(C₅H₁₂O₅: 152.15)を含む。

製法 本品は「キシリトール」をとり、注射剤の製法により製する。

キタサマイシン

Kitasamycin



(ロイコマイシンA₁, A₅, A₇, A₉, A₁₃)

(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-5-[4-*O*-Acyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -*D*-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-3,9-dihydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide

ロイコマイシンA₁ : acyl=3-methylbutanoyl

ロイコマイシンA₅ : acyl=butanoyl

ロイコマイシンA₇ : acyl=propanoyl

ロイコマイシンA₉ : acyl=acetyl

ロイコマイシンA₁₃ : acyl=hexanoyl

(ロイコマイシンA₃, A₄, A₆, A₈)

(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3-Acetoxy-5-[4-*O*-acyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -*D*-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-9-hydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide

ロイコマイシンA₃ : acyl=3-methylbutanoyl

ロイコマイシンA₄ : acyl=butanoyl

ロイコマイシンA₆ : acyl=propanoyl

ロイコマイシンA₈ : acyl=acetyl

[1392-21-8, キタサマイシン]

本品は、*Streptomyces kitasatoensis*の培養によって得られる抗細菌活性を有するマクロライド系化合物の混合物である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり1450 ～ 1700 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価はロイコマイシンA₅ (C₃₉H₆₅NO₁₄ : 771.93)としての量をキタサマイシン質量(力価)で表し、キタサマイシン1 mg(力価)はロイコマイシンA₅ (C₃₉H₆₅NO₁₄) 0.530 mgに対応する。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品はアセトニトリル、メタノール又はエタノール(95)に極めて溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験 本品のメタノール溶液(1 $\rightarrow$ 40000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

成分含量比 本品0.02 gを薄めたアセトニトリル(1 $\rightarrow$ 2)に溶かして20 mLとし、試料溶液とする。試料溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりロイコマイシンA₅、ロイコマイシンA₁及びロイコマイシンA₁の量を求めるとき、それぞれ40 ～ 70%、5 ～ 25%及び3 ～ 12%である。ただし、ロイコマイシンA₄及びロイコマイシンA₁のロイコマイシンA₅に対する相対保持時間は約1.2及び約1.5である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：232 nm)

カラム：内径4.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム溶液(77 $\rightarrow$ 5000)に薄めたリン酸(1 $\rightarrow$ 150)を加えてpH 5.5に調整した液370 mLにメタノール580 mL及びアセトニトリル50 mLを加える。

流量：ロイコマイシンA₅の保持時間が約8分になるように調整する。

面積測定範囲：ロイコマイシンA₅の保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能：ロイコマイシンA₅標準品約20 mg及びジョサマイシン標準品約20 mgを薄めたアセトニトリル(1 $\rightarrow$ 2) 20 mLに溶かす。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ロイコマイシンA₅、ジョサマイシンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：試料溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ロイコマイシンA₅のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

水分 (2.48) 3.0%以下(0.1 g、容量滴定法、直接滴定)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

(ii) 培地 培地(1)の1)の i を用いる。

(iii) 標準溶液 ロイコマイシンA₅標準品約30 mg(力価)に

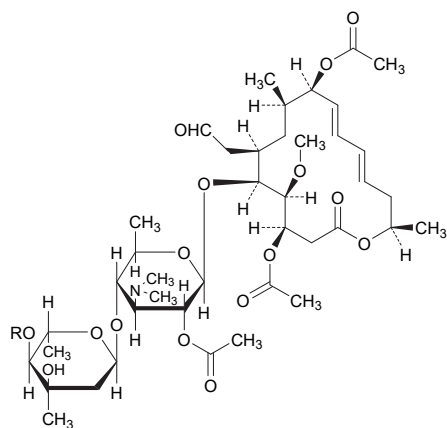
対応する量を精密に量り、メタノール10 mLに溶かし、更に水を加えて100 mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、3日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に30 µg(力価)及び7.5 µg(力価)を含むように薄め、それぞれ高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約30 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール10 mLに溶かし、更に水を加えて100 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に30 µg(力価)及び7.5 µg(力価)を含むように薄め、それぞれ高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

キタサマイシン酢酸エステル

Kitasamycin Acetate



ロイコマイシンA₁酢酸エステル： R =

ロイコマイシンA₃酢酸エステル： R =

ロイコマイシンA₄酢酸エステル： R =

ロイコマイシンA₅酢酸エステル： R =

ロイコマイシンA₆酢酸エステル： R =

ロイコマイシンA₇酢酸エステル： R =

ロイコマイシンA₁酢酸エステル

(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3,9-

Diacetoxy-5-[4-*O*-3-methylbutanoyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -

L-ribo-hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-2-*O*-acetyl-3,6-dideoxy-

3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-

4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide

ロイコマイシンA₃酢酸エステル

(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3,9-

Diacetoxy-5-[4-*O*-3-methylbutanoyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -

L-ribo-hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-2-*O*-acetyl-3,6-dideoxy-

3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-

4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide

ロイコマイシンA₄酢酸エステル

(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3,9-

Diacetoxy-5-[4-*O*-butanoyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -

L-ribo-hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-2-*O*-acetyl-3,6-dideoxy-

3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-

4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide

ロイコマイシンA₅酢酸エステル

(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3,9-

Diacetoxy-5-[4-*O*-butanoyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -

L-ribo-hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-2-*O*-acetyl-3,6-dideoxy-

3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-

4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide

ロイコマイシンA₆酢酸エステル

(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3,9-

Diacetoxy-5-[4-*O*-propanoyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -

L-ribo-hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-2-*O*-acetyl-3,6-dideoxy-

3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-

4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide

ロイコマイシンA₇酢酸エステル

(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3,9-

Diacetoxy-5-[4-*O*-propanoyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -

L-ribo-hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-2-*O*-acetyl-3,6-dideoxy-

3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-

4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide

[178234-32-7, キタサマイシン酢酸エステル]

本品は、キタサマイシンの誘導体である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり680 ～ 790 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ロイコマイシンA₅ (C₃₉H₆₅NO₁₄ : 771.93)としての量をキタサマイシンの質量(力価)で表し、キタサマイシン1 mg(力価)はロイコマイシンA₅ (C₃₉H₆₅NO₁₄) 0.530 mgに対応する。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(95)に極めて溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1 $\rightarrow$ 40000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本

品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

水分 (2.48) 5.0%以下(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

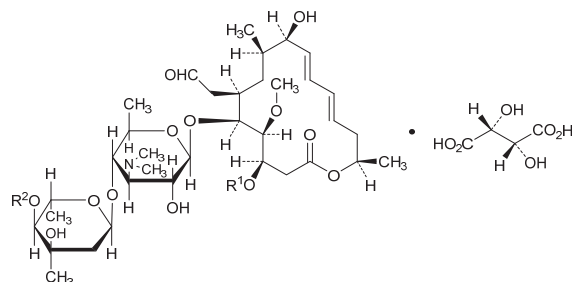
定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

- (i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。
- (ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。
- (iii) 標準溶液 ロイコマイシンA₅標準品約30 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール10 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、3日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に30 μg(力価)及び7.5 μg(力価)を含むように薄め、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。
- (iv) 試料溶液 本品約30 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール25 mLに溶かし、水を加えて正確に50 mLとし、よく振り混ぜた後、37±2℃で24時間放置する。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に30 μg(力価)及び7.5 μg(力価)を含むように薄め、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

キタサマイシン酒石酸塩

Kitasamycin Tartrate



ロイコマイシンA₁酒石酸塩: R¹ = H

ロイコマイシンA₃酒石酸塩: R¹ =

ロイコマイシンA₄酒石酸塩: R¹ =

ロイコマイシンA₅酒石酸塩: R¹ = H

ロイコマイシンA₆酒石酸塩: R¹ =

ロイコマイシンA₇酒石酸塩: R¹ = H

ロイコマイシンA₈酒石酸塩: R¹ =

ロイコマイシンA₉酒石酸塩: R¹ = H

ロイコマイシンA₁₃酒石酸塩: R¹ = H

R² =

R² =

R² =

R² =

R² =

R² =

R² =

R² =

ロイコマイシンA₁₁酒石酸塩

(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-5-[4-*O*-3-Methylbutanoyl]-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -*D*-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-3,9-dihydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide mono-(2*R*,3*R*)-tartrate

ロイコマイシンA₃酒石酸塩

(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3-Acetoxy-5-[4-*O*-3-methylbutanoyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -*D*-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-9-hydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide mono-(2*R*,3*R*)-tartrate

ロイコマイシンA₄酒石酸塩

(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3-Acetoxy-5-[4-*O*-butanoyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -*D*-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-9-hydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide mono-(2*R*,3*R*)-tartrate

ロイコマイシンA₅酒石酸塩

(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-5-[4-*O*-Butanoyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-3,9-dihydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide mono-(2*R*,3*R*)-tartrate

ロイコマイシンA₆酒石酸塩

(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3-Acetoxy-5-[4-*O*-propanoyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-9-hydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide mono-(2*R*,3*R*)-tartrate

ロイコマイシンA₇酒石酸塩

(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-5-[4-*O*-Propanoyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-3,9-dihydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide mono-(2*R*,3*R*)-tartrate

ロイコマイシンA₈酒石酸塩

(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3-Acetoxy-5-[4-*O*-acetyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-9-hydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide mono-(2*R*,3*R*)-tartrate

ロイコマイシンA₉酒石酸塩

(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-5-[4-*O*-Acetyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-3,9-dihydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide mono-(2*R*,3*R*)-tartrate

ロイコマイシンA₁₃酒石酸塩

(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-5-[4-*O*-Hexanoyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-3,9-dihydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide mono-(2*R*,3*R*)-tartrate

[37280-56-1, キタサマイシン酒石酸塩]

本品は、キタサマイシンの酒石酸塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり1300～1500 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ロイコマイシンA₅ (C₃₉H₆₅NO₁₄: 771.93)としての量をキタサマイシンの質量(力価)で表し、キタサマイシン1 mg(力価)はロイコマイシンA₅ (C₃₉H₆₅NO₁₄) 0.530 mgに対応する。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品は水、メタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶け

やすい。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1 $\rightarrow$ 40000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品1 gを水20 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液3 mLを加え、これに酢酸*n*-ブチル20 mLを加えてよく振り混ぜた後、水層を分取する。この水層に酢酸*n*-ブチル20 mLを加え、よく振り混ぜた後、水層を分取する。分取した液は、酒石酸塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品 3.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは3.0～5.0である。

成分含量比 本品20 mgを薄めたアセトニトリル(1 $\rightarrow$ 2)に溶かして20 mLとし、試料溶液とする。試料溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりロイコマイシンA₅、ロイコマイシンA₄及びロイコマイシンA₁の量を求めるとき、それぞれ40～70%、5～25%及び3～12%である。ただし、ロイコマイシンA₄及びロイコマイシンA₁のロイコマイシンA₅に対する相対保持時間は約1.2及び約1.5である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：232 nm)

カラム：内径4.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム溶液(77 $\rightarrow$ 5000)に薄めたリン酸(1 $\rightarrow$ 150)を加えてpH 5.5に調整する。この液370 mLにメタノール580 mL及びアセトニトリル50 mLを加える。

流量：ロイコマイシンA₅の保持時間が約8分になるように調整する。

面積測定範囲：ロイコマイシンA₅の保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能：ロイコマイシンA₅標準品20 mg及びジョサマイシン標準品20 mgを薄めたアセトニトリル(1 $\rightarrow$ 2) 20 mLに溶かす。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ロイコマイシンA₅、ジョサマイシンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：試料溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ロイコマイシンA₅のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

純度試験 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明～淡黄色澄明である。

水分 (2.48) 3.0%以下(0.1 g、容量滴定法、直接滴定)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法

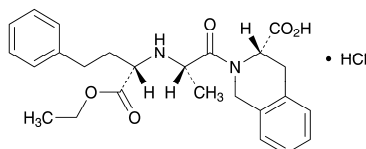
〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

- (i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。
 (ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。
 (iii) 標準溶液 ロイコマイシンA₅標準品約30 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール10 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、3日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に30 μg(力価)及び7.5 μg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。
 (iv) 試料溶液 本品約30 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に100 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に30 μg(力価)及び7.5 μg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

キナプリル塩酸塩

Quinapril Hydrochloride



$C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$: 474.98

(3*S*)-2-((2*S*)-2-[(1*S*)-1-Ethoxycarbonyl-3-phenylpropyl]amino}propanoyl)-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline-3-carboxylic acid monohydrochloride
 [82586-55-8]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、キナプリル塩酸塩($C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、水又はエタノール(99.5)に溶けやすく、酢酸(100)にやや溶けやすい。

本品は潮解性である。

確認試験

- (1) 本品のメタノール溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。
 (3) 本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +14.4 ~ +16.0°(脱水物に換算したも0.5 g, メタノール, 25 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品50 mgをpH 7.0のリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1 : 1) 50

mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、pH 7.0のリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のキナプリルに対する相対保持時間約0.5及び約2.0のピーク面積は、標準溶液のキナプリルのピーク面積より大きくなく、試料溶液のキナプリル及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のキナプリルのピーク面積の2/5より大きくない。また、試料溶液のキナプリル以外のピークの合計面積は、標準溶液のキナプリルのピーク面積の3倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液を25℃以上に保ちながら過塩素酸を加えてpH 2.0に調整する。この液1000 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル1000 mLを加える。

流量：キナプリルの保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からキナプリルの保持時間の約4倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、pH 7.0のリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて正確に100 mLとする。この液10 μLから得たキナプリルのピーク面積が、標準溶液のキナプリルのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、キナプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、キナプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分〈2.48〉 1.0%以下(0.2 g, 電量滴定法)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本操作は本品を溶かした後、3分以内に滴定を開始する。本品約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 70 mLに溶かし、硝酸ビスマス試液4 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=47.50 mg $C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$

貯法

保存条件 冷所に保存する。

容器 気密容器。

キナプリル塩酸塩錠

Quinapril Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するキナプリル塩酸塩($C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$: 474.98)を含む。

製法 本品は「キナプリル塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「キナプリル塩酸塩」20 mgに対応する量を取り、メタノール10 mLを加えて5分間かき混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLを量り、希塩酸0.5 mLを加えた後、メタノールを加えて20 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長256 ～ 260 nm, 262 ～ 266 nm及び269 ～ 273 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 定量法の上澄液をとり、1 mL中に「キナプリル塩酸塩」0.2 mgを含む液となるようにpH 7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加え、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、pH 7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のキナプリルに対する相対保持時間約0.5のピーク面積は、標準溶液のキナプリルのピーク面積の2倍より小さくなく、試料溶液のキナプリルに対する相対保持時間約2.0のピーク面積は、標準溶液のキナプリルのピーク面積より大きくない。

試験条件

「キナプリル塩酸塩」の純度試験の試験条件を準用する。
システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、キナプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、キナプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、pH 7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1) 3V/5 mLを加え、激しくかき混ぜて崩壊させ、更に10分間かき混ぜた後、1 mL中にキナプリル塩酸塩($C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$)約0.22 mgを含む液となるようにpH 7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確にV mLとし、遠心分離する。上澄液15 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、pH 7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

キナプリル塩酸塩($C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 120$$

M_S : 脱水物に換算した定量用キナプリル塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 バラオキシ安息香酸ブチルのpH 7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)溶液(1→800)

溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にキナプリル塩酸塩($C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$)約1.2 μ gを含む液となるようにpH 7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用キナプリル塩酸塩(別途「キナプリル塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約24 mgを精密に量り、pH 7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)に溶かし、正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、pH 7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のキナプリルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

キナプリル塩酸塩($C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2$$

M_S : 脱水物に換算した定量用キナプリル塩酸塩の秤取量(mg)

C: 1錠中のキナプリル塩酸塩($C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 214 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液を25℃以上に保ちながら過塩素酸を加えてpH 2.0に調整する。この液1000 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル1500 mLを加える。

流量: キナプリルの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、キナプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、キナプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個をとり、pH 7.0のリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1) 300 mLを加え、激しくかき混ぜて崩壊させ、更に10分間かき混ぜた後、pH 7.0のリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に500 mLとする。この液を遠心分離し、キナプリル塩酸塩($C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$)約6.5 mgに対応する容量の上澄液 V mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、pH 7.0のリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用キナプリル塩酸塩(別途「キナプリル塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、pH 7.0のリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液25 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、pH 7.0のリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するキナプリルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品1個中のキナプリル塩酸塩($C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / V \times 25 / 4$

M_S : 脱水物に換算した定量用キナプリル塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのpH 7.0のリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)溶液(1→800)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 214 nm)

カラム: 内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液を25℃以上に保ちながら過塩素酸を加えてpH 2.0に調整する。この液1000 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル1000 mLを加える。

流量: キナプリルの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

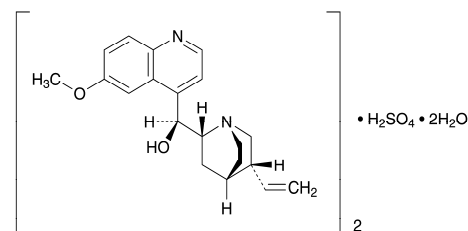
システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、キナプリル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するキナプリルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

キニジン硫酸塩水和物

Quinidine Sulfate Hydrate



($C_{20}H_{24}N_2O_2$)₂ · H₂SO₄ · 2H₂O : 782.94

(9S)-6'-Methoxycinchonan-9-ol hemisulfate monohydrate

[6591-63-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、キニジン硫酸塩 [($C_{20}H_{24}N_2O_2$)₂ · H₂SO₄ : 746.91] 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶で、においはなく、味は極めて苦い。

本品はエタノール(95)又は熱湯に溶けやすく、水にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。また、本品の乾燥物はクロロホルムに溶けやすい。

本品は光によって徐々に暗色となる。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +275 ~ +287° (乾燥後, 0.5 g, 0.1 mol/L塩酸, 25 mL, 100 mm)。

確認試験

(1) 本品0.01 gに水10 mL及び希硫酸2 ~ 3滴を加えて溶かした液は青色の蛍光を発する。

(2) 本品の水溶液(1→1000) 5 mLに臭素試液1 ~ 2滴及びアンモニア試液1 mLを加えるとき、液は緑色を呈する。

(3) 本品の水溶液(1→100) 5 mLに硝酸銀試液1 mLを加え、ガラス棒でかき混ぜ、しばらく放置するとき、白色の沈殿を生じ、これに硝酸を滴加するとき、溶ける。

(4) 本品0.4 gに水20 mL及び希塩酸1 mLを加えて溶かした液は、硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水100 mLに溶かした液のpHは6.0 ~ 7.0である。

純度試験

(1) クロロホルム・エタノール不溶物 本品2.0 gにクロロホルム／エタノール(99.5)混液(2:1) 15 mLを加えて50℃で10分間加温し、冷後、質量既知のガラスろ過器(G4)を用いて弱く吸引ろ取し、残留物をクロロホルム／エタノール(99.5)混液(2:1) 10 mLずつで5回洗い、105℃で1時間乾燥するとき、その量は2.0 mg以下である。

(2) 類縁物質 本品20 mgをとり、移動相に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にシンコニン25 mgをとり、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ジヒドロキニジン硫酸塩は15.0%以下であり、キニーネ硫酸塩及びジヒドロキニーネ硫酸塩は、それぞれ1.0%以下である。また、主

ピーク及び上記のピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のシンコニンのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：235 nm)

カラム：内径約4 mm、長さ約25 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

温度：室温

移動相：水／アセトニトリル／メタンスルホン酸試液／ジエチルアミン溶液(1→10)混液(43：5：1：1)

流量：キニジンの保持時間が約10分になるように調整する。

カラムの選定：本品及びキニーネ硫酸塩水和物0.01 gずつをメタノール5 mLに溶かし、移動相を加えて50 mLとする。この液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、キニジン、キニーネ、ジヒドロキニジン、ジヒドロキニーネの順に溶出し、キニジンとキニーネ及びキニーネとジヒドロキニジンの分離度がそれぞれ1.2以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液50 μLから得たシンコニンのピーク高さが5～10 mmになるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からキニジンの保持時間の約2倍までの範囲

(3) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.20 gをとり、試験を行う。液の色は色の比較液Mより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(1 g, 130℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 20 mLに溶かし、無水酢酸80 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=24.90 mg (C₂₀H₂₄N₂O₂)₂・H₂SO₄

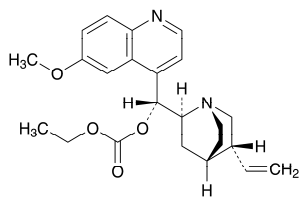
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

キニーネエチル炭酸エステル

Quinine Ethyl Carbonate



C₂₃H₂₈N₂O₄ : 396.48

Ethyl (8*S*,9*R*)-6'-methoxycinchonan-9-yl carbonate
[83-75-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、キニーネエ

チル炭酸エステル(C₂₃H₂₈N₂O₄) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶で、においはなく、味は初めないが、徐々に苦くなる。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)又はエタノール(99.5)に溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -42.2 ～ -44.0° (脱水物に換算したものの0.5 g, メタノール, 50 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) 91 ～ 95℃

純度試験

(1) 塩化物 本品0.30 gに希硝酸10 mL及び水20 mLを加えて溶かし、その5 mLに硝酸銀試液2～3滴を加えるとき、液は変化しない。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gに希塩酸5 mL及び水を加えて溶かし、50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸1.0 mLに希塩酸5 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下)。

(3) 類縁物質 本品20 mgをとり、移動相に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にキニーネ硫酸塩水和物25 mgをとり、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりキニーネエチル炭酸エステルに対する相対保持時間約1.2に溶出する主不純物の量を求めるとき、10.0%以下である。また、主ピーク及び上記のピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のキニーネのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：235 nm)

カラム：内径約4 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.2 gを水／メタノール混液(1：1) 1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→20)を加えてpH 3.5に調整する。

流量：キニーネエチル炭酸エステルの保持時間が約20分になるように調整する。

カラムの選定：本品及びキニーネ硫酸塩水和物5 mgずつを移動相に溶かし、50 mLとする。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、キニーネ、ジヒド

ロキニーネ、キニーネエチル炭酸エステル、キニーネエチル炭酸エステルの主不純物の順に溶出し、キニーネとジヒドロキニーネの分離度が2.7以上、キニーネとキニーネエチル炭酸エステルの分離度が5以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液10 μ Lから得たキニーネのピーク高さが5～10 mmになるように調整する。

面積測定範囲：キニーネエチル炭酸エステルの保持時間の約2倍までの範囲

水分 (2.48) 3.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

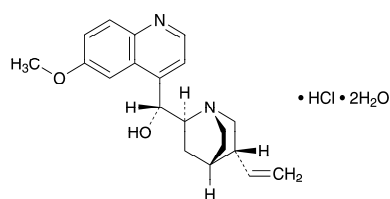
定量法 本品約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 60 mLに溶かし、無水酢酸2 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=19.82 mg $C_{20}H_{28}N_2O_4$

貯法 容器 密閉容器。

キニーネ塩酸塩水和物

Quinine Hydrochloride Hydrate



$C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl \cdot 2H_2O$: 396.91

(8*S*,9*R*)-6'-Methoxycinchonan-9-ol monohydrochloride dihydrate

[6119-47-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、キニーネ塩酸塩 ($C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl$: 360.88) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶で、においはなく、味は極めて苦い。

本品はエタノール(99.5)に極めて溶けやすく、酢酸(100)、無水酢酸又はエタノール(95)に溶けやすく、水にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。また、本品の乾燥物はクロロホルムに溶けやすい。

本品は光によって徐々に褐色になる。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50)は蛍光を発しないが、その1 mLに水100 mL及び希硫酸1滴を加えるとき、青色の蛍光を発する。

(2) 本品の水溶液(1→1000) 5 mLに臭素試液1～2滴及びアンモニア試液1 mLを加えるとき、液は緑色を呈する。

(3) 本品の水溶液(1→50) 5 mLに希硝酸1 mL及び硝酸銀試液1 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。沈殿を分離し、過量のアンモニア試液を加えるとき、溶ける。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -245～-255° (乾燥後, 0.5 g, 0.1 mol/L塩酸, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水100 mLに

溶かした液のpHは6.0～7.0である。

純度試験

(1) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.048%以下)。

(2) バリウム塩 本品0.5 gに水10 mLを加え、加温して溶かし、希硫酸1 mLを加えるとき、液は混濁しない。

(3) クロロホルム・エタノール不溶物 本品2.0 gにクロロホルム／エタノール(99.5)混液(2 : 1) 15 mLを加え、50℃で10分間加温し、冷後、質量既知のガラスろ過器(G4)を用いて弱く吸引ろ取し、残留物をクロロホルム／エタノール(99.5)混液(2 : 1) 10 mLずつで5回洗い、105℃で1時間乾燥するとき、その量は2.0 mg以下である。

(4) 類縁物質 本品20 mgをとり、移動相に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にシンコニジン25 mgをとり、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりジヒドロキニーネ塩酸塩の量を求めるとき、10.0%以下である。また、主ピーク及び上記のピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のシンコニジンのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：235 nm)

カラム：内径約4 mm、長さ約25 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：室温

移動相：水／アセトニトリル／メタンスルホン酸試液／ジエチルアミン溶液(1→10)混液(43 : 5 : 1 : 1)

流量：キニーネの保持時間が約10分になるように調整する。

カラムの選定：本品及びキニジン硫酸塩水和物10 mgずつをメタノール5 mLに溶かし、更に移動相を加えて50 mLとする。この液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、キニジン、キニーネ、ジヒドロキニジン、ジヒドロキニーネの順に溶出し、キニジンとキニーネ及びキニーネとジヒドロキニジンの分離度がそれぞれ1.2以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液50 μ Lから得たシンコニジンのピーク高さが5～10 mmになるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からキニーネの保持時間の約2倍までの範囲

(5) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.25 gをとり、試験を行う。液の色は色の比較液Mより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 10.0%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7 : 3) 100 mLを加え、加温して溶かし、冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

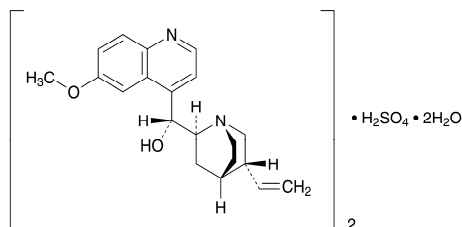
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=18.04 mg $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 密閉容器。

キニーネ硫酸塩水和物

Quinine Sulfate Hydrate

(C₂₀H₂₄N₂O₂)₂ · H₂SO₄ · 2H₂O : 782.94(8*S*,9*R*)-6'-Methoxycinchonan-9-ol hemisulfate

monohydrate

[6119-70-6]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、キニーネ硫酸塩[(C₂₀H₂₄N₂O₂)₂ · H₂SO₄ : 746.91] 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は極めて苦い。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、水、エタノール(95)、エタノール(99.5)又はクロロホルムに溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に褐色となる。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.4 gを水20 mL及び希塩酸1 mLに溶かした液は、硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -235 ~ -245° (乾燥後, 0.5 g, 0.1 mol/L塩酸, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品2.0 gに新たに煮沸して冷却した水20 mLを加えて振り混ぜ、ろ過した液のpHは5.5 ~ 7.0である。

純度試験

(1) クロロホルム・エタノール不溶物 本品2.0 gにクロロホルム／エタノール(99.5)混液(2 : 1) 15 mLを加えて50℃で10分間加温し、冷後、質量既知のガラスろ過器(G4)を用いて弱く吸引ろ取し、残留物をクロロホルム／エタノール(99.5)混液(2 : 1) 10 mLずつで5回洗い、105℃で1時間乾燥するとき、その量は2.0 mg以下である。

(2) 類縁物質 本品20 mgをとり、移動相に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にシンコニジン25 mgをとり、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液2

mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりジヒドロキニーネ硫酸塩の量を求めるとき、5%以下である。また、主ピーク及び上記のピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のシンコニジンのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：235 nm)

カラム：内径約4 mm、長さ約25 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

温度：室温

移動相：水／アセトニトリル／メタンスルホン酸試液／ジエチルアミン溶液(1→10)混液(43 : 5 : 1 : 1)

流量：キニーネの保持時間が約10分になるように調整する。

カラムの選定：本品及びキニジン硫酸塩水和物0.01 gずつをメタノール5 mLに溶かし、移動相を加えて50 mLとする。この液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、キニジン、キニーネ、ジヒドロキニジン、ジヒドロキニーネの順に溶出し、キニジンとキニーネ及びキニーネとジヒドロキニジンの分離度がそれぞれ1.2以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液50 μLから得たシンコニジンのピーク高さが5 ~ 10 mmになるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からキニーネの保持時間の約2倍までの範囲

乾燥減量 (2.41) 3.0 ~ 5.0%(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 20 mLに溶かし、無水酢酸80 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルパイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=24.90 mg (C₂₀H₂₄N₂O₂)₂ · H₂SO₄

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチン

Freeze-dried Inactivated Tissue Culture Rabies Vaccine

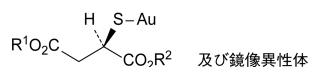
本品は不活化した狂犬病ウイルスを含む乾燥製剤である。

本品は生物学的製剤基準の乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチンの条に適合する。

性状 本品は溶剤を加えるとき、無色又は淡黄赤色の澄明な液となる。

金チオリンゴ酸ナトリウム

Sodium Aurothiomalate

C₄H₃AuNa₂O₄S : 390.08とC₄H₄AuNaO₄S : 368.09との混合物R¹, R²=Na, HMonogold monosodium monohydrogen (2*RS*)-

2-sulfidobutane-1,4-dioate

R¹, R²=NaMonogold disodium (2*RS*)-2-sulfidobutane-1,4-dioate

[12244-57-4, 金チオリンゴ酸ナトリウム]

本品は定量するとき、換算した脱水及び脱エタノール物に対し、金(Au : 196.97) 49.0 ～ 52.5%を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の粉末又は粒である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

本品は光によって緑色を帯びた淡黄色となる。

確認試験

- (1) 本品の水溶液(1→10) 2 mLに硝酸カルシウム四水和物溶液(1→10) 1 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じ、これに希硝酸を加えるとき、沈殿は溶ける。さらに酢酸アンモニウム試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。
- (2) 本品の水溶液(1→10) 2 mLに硝酸銀試液3 mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じ、過量のアンモニア試液を加えるとき、沈殿は溶ける。
- (3) 本品の水溶液(1→10) 2 mLを磁製るつぼにとり、アンモニア試液1 mL及び過酸化水素(30) 1 mLを加え、蒸発乾固した後、強熱する。残留物に水20 mLを加えてろ過するとき、ろ紙上の残留物は黄色又は暗黄色の粉末又は粒である。
- (4) (3)のろ液はナトリウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。
- (5) (3)のろ液は硫酸塩の定性反応 (1.09) を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.8 ～ 6.5である。

純度試験

- (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は淡黄色澄明である。
- (2) エタノール 本品約0.2 gを精密に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、更に水2 mLを加えて溶かし、試料溶液とする。別にエタノール(99.5) 3 mLを正確に量り、水を加えて正確に1000 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するエタノールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めるとき、エタノールの量は3.0%以下である。

エタノールの量(mg)= $Q_T/Q_S \times 6 \times 0.793$

0.793 : 20℃におけるエタノール(99.5)の密度(g/mL)

内標準溶液 2-プロパノール溶液(1→500)

試験条件

検出器 : 水素炎イオン化検出器

カラム : 内径3 mm, 長さ3 mの管に150 ～ 180 μmのガスクロマトグラフィー用多孔性スチレンージビニルベンゼン共重合体(平均孔径0.0085 μm, 300 ～ 400 m²/g)を充填する。

カラム温度 : 180℃付近の一定温度

キャリアーガス : 窒素

流量 : 内標準物質の保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液2 μLにつき、上記の条件で操作するとき、エタノール、内標準物質の順に流出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性 : 標準溶液2 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエタノールのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 5.0%以下(0.1 g, 電量滴定法)。ただし、水分気化装置を用いる(加熱温度 : 105℃, 加熱時間 : 30分)。

定量法 本品約25 mgを精密に量り、王水2 mLを加え、加熱して溶かし、冷後、水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別に原子吸光光度用金標準液5 mL, 10 mL及び15 mLをそれぞれ正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)につき、次の条件で原子吸光光度法 (2.23) により試験を行い、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)の濃度と吸光度の関係から得た検量線を用いて試料溶液の金含量を求める。

使用ガス :

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ : 金中空陰極ランプ

波長 : 242.8 nm

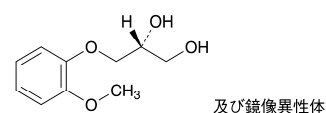
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

グアイフェネシン

Guaifenesin

C₁₀H₁₄O₄ : 198.22(2*RS*)-3-(2-Methoxyphenoxy)propane-1,2-diol

[93-14-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、グアイフェネシン

($\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_4$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はエタノール(95)に溶けやすく、水にやや溶けにくい。

本品のエタノール(95)溶液(1→20)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はグアイフェネシン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したグアイフェネシン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 7.0である。

融点 〈2.60〉 80 ~ 83°C

純度試験

(1) 溶状 本品0.20 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物〈1.03〉 本品0.7 gに水25 mLを加え、加温して溶かし、冷後、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.020%以下)。

(3) 遊離グアヤコール 本品1.0 gをとり、水25 mLを正確に加え、加温して溶かし、冷後、試料溶液とする。別にグアヤコール0.100 gをとり、水に溶かし、正確に1000 mLとする。この液3 mLを正確に量り、水22 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液にヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム試液1.0 mL及び4-アミノアンチピリン溶液(1→200) 5.0 mLずつを加え、正確に5秒間振り混ぜる。直ちに炭酸水素ナトリウム溶液(1→1200)を加えて正確に100 mLとする。これらの液につき、4-アミノアンチピリン溶液を加えたときから正確に15分後に、水25 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長500 nmにおける試料溶液から得た液の吸光度は、標準溶液から得た液の吸光度より大きくない。

(4) 類縁物質 本品1.0 gをエタノール(95) 100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジエチルエーテル/エタノール(95)/アンモニア水(28)混液(40 : 10 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧した後、110°Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びグアイフェネシン標準品を乾燥し、その約60 mgずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に100 mLとする。これらの液5 mLずつを正確に量り、それぞれに水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得られたそれぞれの液の波長273 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

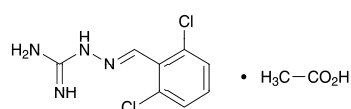
$$\text{グアイフェネシン}(\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_4)\text{の量}(\text{mg}) = M_S \times A_T / A_S$$

M_S : グアイフェネシン標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

グアナベンズ酢酸塩

Guanabenz Acetate



$\text{C}_8\text{H}_8\text{Cl}_2\text{N}_4 \cdot \text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$: 291.13

(*E*)-1-(2,6-Dichlorobenzylideneamino)guanidine monoacetate
[23256-50-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、グアナベンズ酢酸塩($\text{C}_8\text{H}_8\text{Cl}_2\text{N}_4 \cdot \text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)にやや溶けやすく、水に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に変化する。

融点 : 約190°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→1000) 5 mLに、尿素16 g及び1-ナフトール0.2 gを薄めたエタノール(5→6) 100 mLに溶かした液0.5 mLを加え、次に*N*-ブロモスクシンイミド試液1 mLを加えるとき、液は紫色を呈する。

(2) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品0.1 gをとり、水5 mL及びアンモニア試液1 mLを加えて振り混ぜ、ろ過する。ろ液を希塩酸で中和した液は酢酸塩の定性反応(3)〈1.09〉を呈する。

純度試験 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品0.05 gをメタノール5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノール

ルを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／メタノール／アンモニア水(28)混液(80 : 20 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。さらに、この薄層板をヨウ素蒸気中に10分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 50°C, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.11 mg $C_8H_8Cl_2N_4 \cdot C_2H_4O_2$

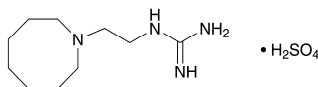
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

グアネチジン硫酸塩

Guanethidine Sulfate



$C_{10}H_{22}N_4 \cdot H_2SO_4$: 296.39

1-[2-(Hexahydroazocin-1(2H)-yl)ethyl]guanidine monosulfate

[645-43-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、グアネチジン硫酸塩($C_{10}H_{22}N_4 \cdot H_2SO_4$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがあり、味は苦い。

本品はギ酸に極めて溶けやすく、水に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点 : 251 ~ 256°C(減圧毛細管, 分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→4000) 4 mLに1-ナフトール試液2 mL, ジアセチル試液1 mL及び水15 mLを加え、30分間放置するとき、液は赤色を呈する。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→10)は硫酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは4.7 ~ 5.7である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸メチルイソチオ尿素 本品2.0 gを水酸化ナトリウム試液80 mLに溶かし、10分間放置する。次に塩酸60 mL, 臭化ナトリウム2 g及び水を加えて溶かし、200 mLとし、1/60 mol/L臭素酸カリウム液0.70 mL及びヨウ化亜鉛デンプン試液2 mLを加えるとき、液の色は青色である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、ギ酸2 mLに溶かした後、無水酢酸／酢酸(100)混液(6 : 1) 70 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.64 mg $C_{10}H_{22}N_4 \cdot H_2SO_4$

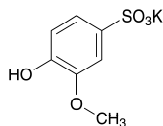
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

グアヤコールスルホン酸カリウム

Potassium Guaiacolsulfonate



$C_7H_7KO_5S$: 242.29

Monopotassium 4-hydroxy-3-methoxybenzenesulfonate [16241-25-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、グアヤコールスルホン酸カリウム($C_7H_7KO_5S$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに苦い。

本品は水又はギ酸に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)、無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 10 mLに塩化鉄(III)試液2滴を加えるとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品0.25 gを水に溶かし、500 mLとする。この液10 mLをとり、pH 7.0のリン酸塩緩衝液を加えて100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→10)はカリウム塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0 ~

5.5である。

純度試験

- (1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。
- (2) 硫酸塩〈1.14〉 本品0.8 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.030%以下)。
- (3) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。
- (4) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。
- (5) 類縁物質 本品0.20 gを移動相200 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のグアヤコールスルホン酸カリウム以外のピークの合計面積は、標準溶液のグアヤコールスルホン酸カリウムのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：279 nm)

カラム：内径約4 mm、長さ20 ～ 25 cmのステンレス管に5 ～ 10 μ mの液体クロマトグラフィー用ジメチルアミノプロピルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液／メタノール混液(20：1)

流量：グアヤコールスルホン酸カリウムの保持時間が約10分になるように調整する。

カラムの選定：グアヤコールスルホン酸カリウム50 mg及びグアヤコール50 mgを移動相50 mLに溶かす。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グアヤコール、グアヤコールスルホン酸カリウムの順に溶出し、その分離度が4以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液5 μ Lから得たグアヤコールスルホン酸カリウムのピーク高さが10 mm以上になるように調整する。

面積測定範囲：グアヤコールスルホン酸カリウムの保持時間の約2倍の範囲

水分 (2.48) 3.0 ～ 4.5%(0.3 g、容量滴定法、直接滴定)。

定量法 本品約0.3 gを精密に量り、ギ酸2.0 mLに溶かし、無水酢酸50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=24.23 mg C₇H₇KO₅S

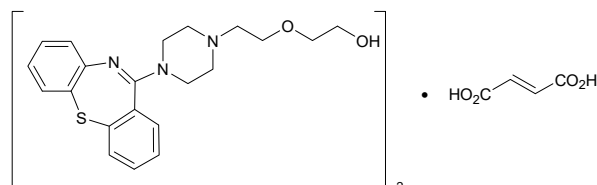
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

クエチアピソフマル酸塩

Quetiapine Fumarate



(C₂₁H₂₅N₃O₂S)₂ · C₄H₄O₄ : 883.09

2-[2-(4-Dibenzo[*b,f*][1,4]thiazepin-11-yl)piperazin-1-yl]ethoxy]ethanol hemifumarate
[11974-72-2]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、クエチアピソフマル酸塩[(C₂₁H₂₅N₃O₂S)₂ · C₄H₄O₄] 98.0 ～ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の水／アセトニトリル混液(1：1)溶液(3→200000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクエチアピソフマル酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクエチアピソフマル酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品40 mg及び薄層クロマトグラフィー用フマル酸10 mgをそれぞれメタノール10 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にイソプロピルエーテル／ギ酸／水混液(90：7：3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得たスポットのうちR_f値が大きい方のスポットは、標準溶液から得たスポットとR_f値が等しい。

純度試験 類縁物質

(i) 本品20 mgに移動相30 mLを加え、超音波処理して溶かし、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、次式により個々の類縁物質の量を求めるとき、0.10%以下である。ただし、クエチアピンに対する相対

保持時間約0.5及び約0.9のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.6及び0.9を乗じた値とする。

個々の類縁物質の量(%) = $A_T / A_S \times 1/2$

A_S : 標準溶液のクエチアピソのピーク面積

A_T : 試料溶液のクエチアピソ以外の個々のピーク面積

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からクエチアピソの保持時間の約1.8倍までの範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液5 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に50 mLとする。この液50 μ Lから得たクエチアピソのピーク面積が, 標準溶液のクエチアピソのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液50 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, クエチアピソのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ6000段以上, 2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, クエチアピソのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(ii) 本品20 mgにアセトニトリル/水/移動相混液(2 : 1 : 1) 30 mLを加え, 超音波処理して溶かし, アセトニトリル/水/移動相混液(2 : 1 : 1)を加えて50 mLとし, 試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り, アセトニトリル/水/移動相混液(2 : 1 : 1)を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り, アセトニトリル/水/移動相混液(2 : 1 : 1)を加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し, 次式により個々の類縁物質の量を求めるとき, 0.10%以下である。ただし, クエチアピソに対する相対保持時間約1.9のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.8を乗じた値とする。

個々の類縁物質の量(%) = $A_T / A_S \times 1/2$

A_S : 標準溶液のクエチアピソのピーク面積

A_T : 試料溶液のクエチアピソ以外の個々のピーク面積

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 250 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: メタノール/リン酸水素二アンモニウム溶液(33→12500)/アセトニトリル混液(70 : 21 : 9)

流量: クエチアピソの保持時間が約3.5分になるように調整する。

面積測定範囲: クエチアピソの保持時間の約1.2倍からクエチアピソの保持時間の約8倍までの範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液5 mLを正確に量り, アセトニトリル/水/移動相混液(2 : 1 : 1)を加えて正確に50 mLとする。この液50 μ Lから得たクエチアピソのピーク面積が, 標準溶液のクエチアピソのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液50 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, クエチアピソのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ3000段以上, 2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, クエチアピソのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(iii) (i)及び(ii)で求めた類縁物質の合計量は0.5%以下である。

水分〈2.48〉 0.5%以下(本品約0.1 gを精密に量り, 遠心沈殿管にとり, 水分測定用メタノール4 mLを正確に加えて1分間激しく振り混ぜた後, 毎分2000回転で5分間遠心分離する。上澄液1 mLを正確に量り, 試験を行う。同様の方法で空試験を行い, 補正する。電量滴定法)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びクエチアピソマル酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約20 mgずつを精密に量り, それぞれに移動相60 mLを加え, 超音波処理して溶かし, 移動相を加えて正確に100 mLとする。これらの液10 mLをそれぞれ正確に量り, 移動相を加えて正確に25 mLとし, 試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い, それぞれの液のクエチアピソのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クエチアピソマル酸塩 $[(C_{21}H_{25}N_3O_2S)_2 \cdot C_4H_4O_4]$ の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 脱水物に換算したクエチアピソマル酸標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 230 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: リン酸水素二アンモニウム2.6 gを水1000 mLに溶かし, リン酸を加えてpH 6.5に調整した液39容量にメタノール54容量及びアセトニトリル7容量を加える。

流量: クエチアピソの保持時間が約15分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, クエチアピソのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ6000段以上, 2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μ Lにつき, 上記の条件

で試験を6回繰り返すとき、クエチアピンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

クエチアピンフマル酸塩錠

Quetiapine Fumarate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するクエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$: 383.51)を含む。

製法 本品は「クエチアピンフマル酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、クエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$) 12.5 mgに対応する量を取り、水5 mLを加えて振り混ぜ、水／アセトニトリル混液(1 : 1) 60 mLを加えて振り混ぜた後、水／アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液3 mLに、水／アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて25 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長290 ～ 296 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品10個をとり、水10 mLを加えて15分間放置し、25分間振り混ぜた後、水／アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて正確に200 mLとし、4時間かき混ぜる。15分間放置した後、この液3 mLを正確に量り、1 mL中にクエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)約0.15 mgを含む液となるように移動相を加え、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクエチアピンに対する相対保持時間約0.6のピーク面積は、標準溶液のクエチアピンのピーク面積の1/5より大きくなく、試料溶液のクエチアピン及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のクエチアピンのピーク面積の1/10より大きくない。また、クエチアピン及びクエチアピンに対する相対保持時間約0.6のピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のクエチアピンのピーク面積の1/5より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：フマル酸のピークの後ろからクエチアピンの保持時間の約2.3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液50 μL から得たクエチアピンのピーク面積が、標準溶液のクエチアピンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液50 μL につき、上記の条件で操作するとき、クエチアピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ7000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クエチアピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性〈6.02〉 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、水5 mLを加えて15分間放置し、25分間振り混ぜ、水／アセトニトリル混液(1 : 1) 30 mLを加えて振り混ぜた後、水／アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて正確に50 mLとし、4時間かき混ぜる。15分間放置した後、この液8 mLを正確に量り、1 mL中にクエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)約0.16 mgを含む液となるように移動相を加えて正確に V mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にクエチアピンフマル酸塩標準品(別途「クエチアピンフマル酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約18 mgを精密に量り、移動相60 mLを加え、超音波処理して溶かし、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

クエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 16 \times 0.869$$

M_S ：脱水物に換算したクエチアピンフマル酸塩標準品の秤取量(mg)

溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にクエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)約14 μg を含む液となるように移動相を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にクエチアピンフマル酸塩標準品(別途「クエチアピンフマル酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約20 mgを精密に量り、移動相60 mLを加え、超音波処理して溶かし、正確に100 mLとする。この液8 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のクエチアピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 72 \times 0.869$$

M_S ：脱水物に換算したクエチアピンフマル酸塩標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のクエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4 mm、長さ8 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール／リン酸水素二アンモニウム溶液

(33→12500)/アセトニトリル混液(54 : 39 : 7)

流量 : ケチアピソの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ケチアピソのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1400段以上、1.5以下である。

システムの再現性 : 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ケチアピソのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個をとり、水20 mLを加えて15分間放置し、25分間振り混ぜた後、水/アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて正確に500 mLとし、4時間かき混ぜる。15分間放置した後、この液4 mLを正確に量り、1 mL中にケチアピソ($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)約0.16 mgを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとする。この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にケチアピソマル酸塩標準品(別途「ケチアピソマル酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約18 mgを精密に量り、移動相を60 mL加え、超音波処理して溶かし、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のケチアピソのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1個中のケチアピソ($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S \times V / 16 \times 0.869$

M_S : 脱水物に換算したケチアピソマル酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 230 nm)

カラム : 内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : メタノール/リン酸水素二アンモニウム溶液(33→12500)/アセトニトリル混液(54 : 39 : 7)

流量 : ケチアピソの保持時間が約15分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ケチアピソのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ7000段以上、1.5以下である。

システムの再現性 : 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ケチアピソのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ケチアピソマル酸塩細粒

Quetiapine Fumarate Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するケチアピソ($C_{21}H_{25}N_3O_2S$: 383.51)を含む。

製法 本品は「ケチアピソマル酸塩」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、ケチアピソ($C_{21}H_{25}N_3O_2S$) 12.5 mgに対応する量を取り、水/アセトニトリル混液(1 : 1) 60 mLを加えて振り混ぜ、水/アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液3 mLに水/アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて25 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長290 ~ 296 nmに吸収の極大を示す。

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品のケチアピソ($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径1.0 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にケチアピソマル酸塩標準品(別途「ケチアピソマル酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約32 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長289 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ケチアピソ($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)の表示量に対する溶出率(%)

$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 360 \times 0.869$

M_S : 脱水物に換算したケチアピソマル酸塩標準品の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のケチアピソ($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)の表示量(mg)

定量法 本品のケチアピソ($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)約0.25 gに対応する量を精密に量り、水10 mLを加えて15分間放置する。この液に移動相100 mLを加えて15分間振り混ぜ、移動相を加えて正確に200 mLとする。この液をよくかき混ぜ、15分間放置した後、上澄液6 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にケチアピソマル酸塩標準品(別途「ケチアピソマル酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約17 mgを精密に量り、移動相60 mLを加え、超音波処理して溶かし、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のケチアピソのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 50 / 3 \times 0.869$$

M_S : 脱水物に換算したクエチアピソフマル酸塩標準品の
秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 230 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5
μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
リカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: メタノール/リン酸水素二アンモニウム溶液
(33→12500)/アセトニトリル混液(54: 39: 7)

流量: クエチアピンの保持時間が約15分になるように
調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 μLにつき, 上記の条件で
操作するとき, クエチアピンのピークの理論段数及び
シンメトリー係数は, それぞれ7000段以上, 1.5以下
である。

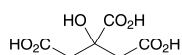
システムの再現性: 標準溶液50 μLにつき, 上記の条件
で試験を6回繰り返すとき, クエチアピンのピーク面
積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

クエン酸

Citric Acid

無水クエン酸



$C_6H_8O_7$: 192.12

2-Hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylic acid

[77-92-9]

本医薬品各条は, 三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品
各条である。

なお, 三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことに
より示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については, 独立行政法人医薬
品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

本品は定量するとき, 換算した脱水物に対し, クエン酸
($C_6H_8O_7$) 99.5 ~ 100.5%を含む。

◆性状 本品は無色の結晶又は白色の粒若しくは結晶性の粉末
である。

本品は水に極めて溶けやすく, エタノール(99.5)に溶けやす
い。◆

確認試験 本品を105℃で2時間乾燥し, 赤外吸収スペクトル
測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い, 本
品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両
者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認

める。

純度試験

(1) 溶状 本品2.0 gを水に溶かして10 mLとするととき,
液は澄明で, その色は水と同じか, 又は次の比較液(1), 比
較液(2)又は比較液(3)より濃くない。

比較液(1): 塩化コバルト(II)の色の比較原液1.5 mL及び
塩化鉄(III)の色の比較原液6.0 mLをとり, 薄めた希塩酸
(1→10)を加えて1000 mLとする。

比較液(2): 塩化コバルト(II)の色の比較原液2.5 mL, 塩
化鉄(III)の色の比較原液6.0 mL及び硫酸銅(II)の色の比
較原液1.0 mLをとり, 薄めた希塩酸(1→10)を加えて
1000 mLとする。

比較液(3): 塩化コバルト(II)の色の比較原液0.15 mL, 塩
化鉄(III)の色の比較原液7.2 mL及び硫酸銅(II)の色の比
較原液0.15 mLをとり, 薄めた希塩酸(1→10)を加えて
1000 mLとする。

(2) 硫酸塩 本品2.0 gを水に溶かして30 mLとし, 試料
溶液とする。別に硫酸カリウム0.181 gを薄めたエタノール
(3→10)に溶かし, 正確に500 mLとする。この液5 mLを正
確に量り, 薄めたエタノール(3→10)を加えて正確に100 mL
とする。この液4.5 mLに塩化バリウム二水和物溶液(1→4) 3
mLを加えて振り混ぜ, 1分間放置する。この液2.5 mLに試
料溶液15 mL及び酢酸(31) 0.5 mLを加えて5分間放置すると
き, 液の混濁は次の比較液より濃くない(150 ppm以下)。

比較液: 硫酸カリウム0.181 gを水に溶かし, 正確に500
mLとする。この液5 mLを正確に量り, 水を加えて正確
に100 mLとする。この液を試料溶液の代わりに用いて,
同様に操作する。

(3) シュウ酸 本品0.80 gを水4 mLに溶かした液に塩酸3
mL及び亜鉛1 gを加え, 1分間煮沸する。2分間放置後, 上
澄液をとり, これに塩化フェニルヒドラジニウム溶液(1→
100) 0.25 mLを加え, 沸騰するまで加熱した後, 急冷する。
この液に等容量の塩酸及びヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム溶
液(1→20) 0.25 mLを加えて振り混ぜた後, 30分間放置する
とき, 液の色は同時に調製した次の比較液より濃くない(シ
ュウ酸無水物として360 ppm以下)。

比較液: シュウ酸二水和物溶液(1→10000) 4 mLに塩酸3
mL及び亜鉛1 gを加え, 以下同様に操作する。

(4) 硫酸呈色物 本品1.0 gをネスラー管にとり, 硫酸10
mLを加え, 直ちに90±1℃の水浴中で60分間放置した後,
急冷する。この液につき, 比較液に色の比較液Kを用い, 外
径12 mmの試験管にそれぞれ2.0 mLをとり, 白色の背景を
用い, 側方から観察して比色するとき, 液の色は比較液より
濃くない。

水分(2.48) 1.0%以下(2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

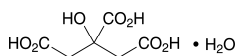
定量法 本品約0.55 gを精密に量り, 水50 mLに溶かし, 1
mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: フェ
ノールフタレイン試液1滴)。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=64.04 mg $C_6H_8O_7$

◆貯法 容器 気密容器。◆

クエン酸水和物

Citric Acid Hydrate

 $C_6H_8O_7 \cdot H_2O : 210.14$

2-Hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylic acid monohydrate

[5949-29-1]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆、◆」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、クエン酸($C_6H_8O_7$: 192.12) 99.5 ~ 100.5%を含む。

◆**性状** 本品は無色の結晶又は白色の粒若しくは結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすい。

本品は乾燥空气中で風解する。◆

確認試験 本品を105℃で2時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 溶状 本品2.0 gを水に溶かして10 mLとするととき、液は澄明で、その色は水と同じか、又は次の比較液(1)、比較液(2)又は比較液(3)より濃くない。

比較液(1): 塩化コバルト(II)の色と比較原液1.5 mL及び塩化鉄(III)の色と比較原液6.0 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000 mLとする。

比較液(2): 塩化コバルト(II)の色と比較原液2.5 mL、塩化鉄(III)の色と比較原液6.0 mL及び硫酸銅(II)の色の比較原液1.0 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000 mLとする。

比較液(3): 塩化コバルト(II)の色と比較原液0.15 mL、塩化鉄(III)の色と比較原液7.2 mL及び硫酸銅(II)の色の比較原液0.15 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000 mLとする。

(2) 硫酸塩 本品2.0 gを水に溶かして30 mLとし、試料溶液とする。別に硫酸カリウム0.181 gを薄めたエタノール(3→10)に溶かし、正確に500 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄めたエタノール(3→10)を加えて正確に100 mLとする。この液4.5 mLに塩化バリウム二水和物溶液(1→4) 3 mLを加えて振り混ぜ、1分間放置する。この液2.5 mLに試料溶液15 mL及び酢酸(31) 0.5 mLを加えて5分間放置するとき、液の混濁は次の比較液より濃くない(150 ppm以下)。

比較液: 硫酸カリウム0.181 gを水に溶かし、正確に500 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確

に100 mLとする。この液を試料溶液の代わりに用いて、同様に操作する。

(3) シュウ酸 本品0.80 gを水4 mLに溶かした液に塩酸3 mL及び亜鉛1 gを加え、1分間煮沸する。2分間放置後、上澄液をとり、これに塩化フェニルヒドラジニウム溶液(1→100) 0.25 mLを加え、沸騰するまで加熱した後、急冷する。この液に等容量の塩酸及びヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム溶液(1→20) 0.25 mLを加えて振り混ぜた後、30分間放置するとき、液の色は同時に調製した次の比較液より濃くない(シュウ酸無水物として360 ppm以下)。

比較液: シュウ酸二水和物溶液(1→10000) 4 mLに塩酸3 mL及び亜鉛1 gを加え、以下同様に操作する。

(4) 硫酸呈色物 本品1.0 gをネスラー管にとり、硫酸10 mLを加え、直ちに90±1℃の水浴中で60分間放置した後、急冷する。この液につき、比較液に色の比較液Kを用い、外径12 mmの試験管にそれぞれ2.0 mLをとり、白色の背景を用い、側方から観察して比色するとき、液の色は比較液より濃くない。

水分 (2.48) 7.5 ~ 9.0%(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.55 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: フェノールフタレイン試液1滴)。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=64.04 mg $C_6H_8O_7$

◆**貯法** 容器 気密容器。◆

クエン酸ガリウム(^{67}Ga)注射液

Gallium (^{67}Ga) Citrate Injection

本品は水性の注射剤である。

本品はガリウム-67をクエン酸ガリウムの形で含む。

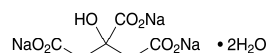
本品は放射性医薬品基準のクエン酸ガリウム(^{67}Ga)注射液の条に適合する。

本品には注射剤の採取容量試験法及び注射剤の不溶性微粒子試験法を適用しない。

性状 本品は無色～淡赤色澄明の液である。

クエン酸ナトリウム水和物

Sodium Citrate Hydrate

 $C_6H_5Na_3O_7 \cdot 2H_2O : 294.10$

Trisodium 2-hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylate dihydrate

[6132-04-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、クエン酸ナトリウム($C_6H_5Na_3O_7$: 258.07) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においては

なく、清涼な塩味がある。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験 本品の水溶液(1→20)はクエン酸塩及びナトリウム塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは7.5 ～ 8.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 〈1.03〉 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.015%以下)。

(3) 硫酸塩 〈1.14〉 本品0.5 gをとり、水に溶かし、40 mLとする。これに希塩酸3.0 mL及び水を加えて50 mLとし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.048%以下)。

(4) 酒石酸塩 本品1.0 gに水2 mL、酢酸カリウム試液1 mL及び酢酸(31) 1 mLを加え、ガラス棒で内壁をこするとき、結晶性の沈殿を生じない。

(5) シュウ酸塩 本品1.0 gに水1 mL及び希塩酸3 mLを加えて溶かし、エタノール(95) 4 mL及び塩化カルシウム試液0.2 mLを加え、1時間放置するとき、液は澄明である。

(6) 硫酸呈色物 〈1.15〉 本品0.5 gをとり、試験を行う。ただし、90℃で1時間加熱する。液の色は色の比較液Kより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 10.0 ～ 13.0%(1 g, 180℃, 2時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、非水滴定用酢酸30 mLを加え、加温して溶かした後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=8.602 mg $C_6H_5Na_3O_7$

貯法 容器 気密容器。

診断用クエン酸ナトリウム液

Diagnostic Sodium Citrate Solution

本品は定量するとき、クエン酸ナトリウム水和物($C_6H_5Na_3O_7 \cdot 2H_2O$: 294.10) 3.3 ～ 4.3 w/v%を含む。

本品は水性の注射剤の規定を準用する。

製法

クエン酸ナトリウム水和物	38 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、注射剤の製法により製する。

本品には保存剤を加えない。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品はナトリウム塩及びクエン酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

pH 〈2.54〉 7.0 ～ 8.5

定量法 本品5 mLを正確に量り、水浴上で蒸発乾固する。残留物を180℃で2時間乾燥した後、これに酢酸(100) 30 mLを

加え、加温して溶かす。冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=9.803 mg $C_6H_5Na_3O_7 \cdot 2H_2O$

貯法 容器 密封容器。

輸血用クエン酸ナトリウム注射液

Sodium Citrate Injection for Transfusion

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、クエン酸ナトリウム水和物($C_6H_5Na_3O_7 \cdot 2H_2O$: 294.10) 9.5 ～ 10.5 w/v%を含む。

製法

クエン酸ナトリウム水和物	100 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、注射剤の製法により製する。

本品には保存剤を加えない。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品はナトリウム塩及びクエン酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

pH 〈2.54〉 7.0 ～ 8.5

エンドトキシン 〈4.01〉 5.6 EU/mL未満。

採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

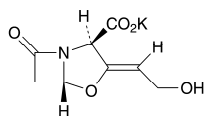
定量法 本品5 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水浴上で蒸発乾固する。残留物を180℃で2時間乾燥した後、これに酢酸(100) 30 mLを加え、加温して溶かす。冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=9.803 mg $C_6H_5Na_3O_7 \cdot 2H_2O$

貯法 容器 密封容器。

クラブラン酸カリウム

Potassium Clavulanate



$C_8H_8KNO_5$: 237.25

Monopotassium (2*R*,5*R*)-3-[(1*Z*)-2-hydroxyethylidene]-7-oxo-4-oxa-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate
[61177-45-5]

本品は、*Streptomyces clavuligerus*の培養によって得られるβラクタマーゼ阻害活性を有する化合物のカリウム塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり810 ～ 860 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、クラブラン酸($C_8H_9NO_5$: 199.16)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000) 1 mLにイミダゾール試液5 mLを加え、30℃の水浴中で12分間加温する。冷後、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品はカリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +53 ～ +63°(脱水物に換算したものの0.5 g, 水, 50 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品0.10 gを移動相A 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクラブラン酸以外の各々のピーク面積は標準溶液のクラブラン酸のピーク面積より大きくない。また、試料溶液のクラブラン酸以外のピークの合計面積は、標準溶液のクラブラン酸のピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ10 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液にリ

ン酸を加えてpH 4.0に調整する。

移動相B：移動相A／メタノール混液(1：1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 4	100	0
4 ～ 15	100 → 0	0 → 100
15 ～ 25	0	100

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：クラブラン酸の保持時間の約6倍の範囲
システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に10 mLとする。この液20 μLから得たクラブラン酸のピーク面積が、標準溶液のクラブラン酸のピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

システムの性能：本品及びアモキシシリン10 mgずつを移動相A 100 mLに溶かす。この液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、クラブラン酸、アモキシシリンの順に溶出し、その分離度は8以上であり、クラブラン酸のピークの理論段数は2500段以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、クラブラン酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 1.5%以下(5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びクラブラン酸リチウム標準品約12.5 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを水30 mLに溶かし、内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、水を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクラブラン酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クラブラン酸($C_8H_9NO_5$)の量[μg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : クラブラン酸リチウム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 スルファニルアミド0.3 gをメタノール30 mLに溶かし、水を加えて100 mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：酢酸ナトリウム三水合物1.36 gを水900 mLに溶かし、薄めた酢酸(31)(2→5)を加えてpH 4.5に調整した後、メタノール30 mL及び水を加えて1000 mLとする。

流量：クラブラン酸の保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、クラブラン酸、内標準物質の順に溶出

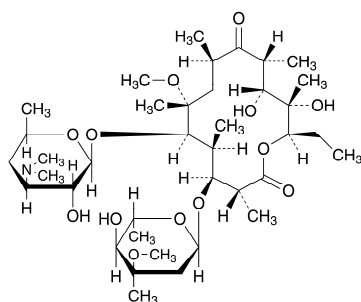
し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するクラブラン酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

クラリスロマイシン

Clarithromycin



$C_{38}H_{69}NO_{13}$: 747.95

(2R,3S,4S,5R,6R,8R,10R,11R,12S,13R)-5-(3,4,6-

Trideoxy-3-dimethylamino-β-D-xyllo-hexopyranosyloxy)-3-

(2,6-dideoxy-3-C-methyl-3-O-methyl-α-L-ribo-

hexopyranosyloxy)-11,12-dihydroxy-6-methoxy-

2,4,6,8,10,12-hexamethyl-9-oxopentadecan-13-olide

[81103-11-9]

本品は、エリスロマイシンの誘導体である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり950 ～ 1050 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、クラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、味は苦い。

本品はアセトン又はクロロホルムにやや溶けやすく、メタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

- (1) 本品5 mgに硫酸2 mLを加えて静かに振り混ぜるとき、液は赤褐色を呈する。
- (2) 本品3 mgをアセトン2 mLに溶かし、塩酸2 mLを加えるとき、液は橙色を呈し、直ちに赤色～深紫色に変わる。
- (3) 本品及びクラリスロマイシン標準品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルとクラリスロマイシン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -96 ～ -106°(脱水物に換算したものの0.25 g, アセトン, 25 mL, 100 mm)。

融点(2.60) 220 ～ 227°C

純度試験 類縁物質 本品約0.1 gを精密に量り、移動相に溶かし、正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にクラリスロマイシン標準品約10 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液

10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、脱水物に換算した本品中の個々の類縁物質の量は2.0%以下であり、類縁物質の合計量は5.0%以下である。なお、0.05%未満のピークは計算しない。

脱水物に換算した本品中の個々の類縁物質の量(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 100$$

脱水物に換算した本品中の類縁物質の合計量(%)

$$= M_S / M_T \times \Sigma A_T / A_S \times 100$$

M_S : クラリスロマイシン標準品の秤取量(mg)

M_T : 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

A_S : 標準溶液のクラリスロマイシンのピーク面積

A_T : 試料溶液の個々の類縁物質のピーク面積

ΣA_T : 試料溶液のクラリスロマイシン以外のピークの面積の合計

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：試料溶液注入後2分から主ピークの保持時間の約5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 μLから得たクラリスロマイシンのピーク面積が、標準溶液のクラリスロマイシンのピーク面積の0.25 ～ 0.75%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、クラリスロマイシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、2.5以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クラリスロマイシンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

水分(2.48) 2.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(2 g)。

定量法 本品及びクラリスロマイシン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に10 mLとする。この液2 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液2 mLを正確に加えた後、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクラリスロマイシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)の量[μg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : クラリスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの移動相溶液(1→20000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相：薄めた0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→3)/アセトニトリル混液(13：7)

流量：クラリスロマイシンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、クラリスロマイシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するクラリスロマイシンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

クラリスロマイシン錠

Clarithromycin Tablets

本品は定量するとき、表示された力価の93.0 ～ 107.0%に対応するクラリスロマイシン(C₃₈H₆₉NO₁₃：747.95)を含む。

製法 本品は「クラリスロマイシン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「クラリスロマイシン」60 mg(力価)に対応する量を取り、アセトン40 mLを加え10分間振り混ぜた後、毎分4000回転で5分間遠心分離する。上澄液30 mLをとり、溶媒を留去して得た残留物につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数2980 cm⁻¹、2940 cm⁻¹、1734 cm⁻¹、1693 cm⁻¹、1459 cm⁻¹、1379 cm⁻¹及び1171 cm⁻¹付近に吸収を認める。

製剤均一性(6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、内標準溶液(1) $V/20$ mLを正確に加え、更に1 mL中にクラリスロマイシン(C₃₈H₆₉NO₁₃)約5 mg(力価)を含む液となるように移動相を加えて V mLとし、時々強く振り混ぜながら20分間超音波処理を行う。この液を毎分4000回転で15分間遠心分離した後、上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。以下定量法を準用する。

本品1錠中のクラリスロマイシン(C₃₈H₆₉NO₁₃)の量[mg(力価)]
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 10$

M_S ：クラリスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液(1) パラオキシ安息香酸ブチルの移動相溶液(1→1000)

内標準溶液(2) 内標準溶液(1) 1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。

溶出性(6.10) 試験液にpH 6.0の0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液900 mLを用い、バドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の50 mg錠及び200 mg錠の30分間の溶出率はそれぞれ80%以上及び75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中に「クラリスロマイシン」約28 μg(力価)を含む液となるように移動相を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にクラリスロマイシン標準品約28 mg(力価)を精密に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリルに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のクラリスロマイシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クラリスロマイシン(C₃₈H₆₉NO₁₃)の表示量に対する溶出率(%)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$

M_S ：クラリスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

C ：1錠中のクラリスロマイシン(C₃₈H₆₉NO₁₃)の表示量[mg(力価)]

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液100 μLにつき、上記の条件で操作するとき、クラリスロマイシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液100 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クラリスロマイシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品5個以上をとり、1 mL中にクラリスロマイシン(C₃₈H₆₉NO₁₃)約8 mg(力価)を含む液となるように、薄めた0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→3)を加え、超音波を用いて粒子を小さく分散させた後、クラリスロマイシン(C₃₈H₆₉NO₁₃) 100 mg(力価)当たり内標準溶液(1) 1 mLを正確に加え、更に1 mL中にクラリスロマイシン(C₃₈H₆₉NO₁₃)約5 mg(力価)を含む液となるように液体クロマトグラフィー用アセトニトリルを加えて、時々強く振り混ぜながら10分間超音波処理した後、毎分4000回転で15分間遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液2 mLを量り、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に、クラリスロマイシン標準品約50 mg(力価)を精密に量り、移動相に溶かし、正確に10 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液(2) 2 mLを正確に加え、更に移動相を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、

内標準物質のピーク面積に対するクラリスロマイシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{クラリスロマイシン}(\text{C}_{38}\text{H}_{69}\text{NO}_{13})\text{の量}[\text{mg(力価)}] \\ = M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5$$

M_S : クラリスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液(1) パラオキシ安息香酸ブチルの移動相溶液(1→1000)

内標準溶液(2) 内標準溶液(1) 1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相：薄めた0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→3)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(13：7)

流量：クラリスロマイシンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき，上記の条件で試験を行うとき，クラリスロマイシン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するクラリスロマイシンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

シロップ用クラリスロマイシン

Clarithromycin for Syrup

本品は用時懸濁して用いるシロップ用剤である。

本品は定量するとき，表示された力価の90.0～110.0%に対応するクラリスロマイシン($\text{C}_{38}\text{H}_{69}\text{NO}_{13}$ ：747.95)を含む。

製法 本品は「クラリスロマイシン」をとり，シロップ用剤の製法により製する。

確認試験 本品の「クラリスロマイシン」0.1 g(力価)に対応する量を取り，アセトン5 mLを加え，超音波処理し，氷冷した後，遠心分離し，上澄液を分取する。溶媒を留去し，残留物10 mg及びクラリスロマイシン標準品2 mgをそれぞれアセトン2 mLに溶かし，試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/酢酸エチル/酢酸(100)混液(90：10：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する。これに硫酸を均等に噴霧した後，105℃で10分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは黒紫色を呈し，それらの R_f 値は等しい。

水分〈2.48〉 3.0%以下(0.5 g，容量滴定法，直接滴定)。

製剤均一性〈6.02〉 分包品は，次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する。

本品1包をとり，内容物の全量を取り出し，エタノール(99.5) 3 V/5 mLを加え，更に内標準溶液 V/10 mLを正確に加え，時々強く振り混ぜながら超音波処理した後，1 mL中に「クラリスロマイシン」約0.5 mg(力価)を含む液となるようにエタノール(99.5)を加えて V mLとする。この液を遠心分離し，上澄液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 3 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

$$\text{クラリスロマイシン}(\text{C}_{38}\text{H}_{69}\text{NO}_{13})\text{の量}[\text{mg(力価)}] \\ = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100$$

M_S : クラリスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのエタノール(99.5)溶液(1→12500)

溶出性〈6.10〉 試験液にpH 5.5のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の90分間の溶出率は75%以上である。

本品の「クラリスロマイシン」約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，試験を開始し，規定された時間に溶出液 20 mL以上をとり，孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液 10 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとし，試料溶液とする。別にクラリスロマイシン標準品約28 mg(力価)に対応する量を精密に量り，液体クロマトグラフィー用アセトニトリルに溶かし，正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μL ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，それぞれの液のクラリスロマイシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クラリスロマイシン($\text{C}_{38}\text{H}_{69}\text{NO}_{13}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 180$$

M_S : クラリスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のクラリスロマイシン($\text{C}_{38}\text{H}_{69}\text{NO}_{13}$)の表示量[mg(力価)]

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液100 μL につき，上記の条件で操作するとき，クラリスロマイシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液100 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，クラリスロマイシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品を粉碎し，「クラリスロマイシン」約50 mg(力

価)に対応する量を精密に量り、エタノール(99.5) 60 mLを加え、更に内標準溶液10 mLを正確に加え、時々強く振り混ぜながら超音波処理した後、エタノール(99.5)を加えて100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にクラリスロマイシン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、更にエタノール(99.5)を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクラリスロマイシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : クラリスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのエタノール(99.5)溶液(1→12500)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 210 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 50℃付近の一定温度

移動相 : 薄めた0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→3)／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(13 : 7)

流量 : クラリスロマイシンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、クラリスロマイシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するクラリスロマイシンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

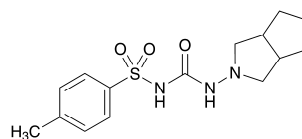
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

グリクラジド

Gliclazide



$C_{15}H_{21}N_3O_3S$: 323.41

1-(Hexahydrocyclopenta[1,2-b]pyrrol-2(1H)-yl)-

3-[(4-methylphenyl)sulfonyl]urea

[21187-98-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、グリクラジド($C_{15}H_{21}N_3O_3S$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はアセトニトリル又はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→62500)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点〈2.60〉 165 ~ 169℃

純度試験 類縁物質 本操作は試料溶液調製後、2時間以内に行う。本品50 mgをアセトニトリル23 mLに溶かし、水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(11 : 9)を加えて正確に100 mLとし、更にこの液10 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(11 : 9)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のグリクラジド以外のピークの面積は、標準溶液のグリクラジドのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のグリクラジド以外のピークの合計面積は、標準溶液のグリクラジドのピーク面積の3倍より大きくない。ただし、グリクラジドに対する相対保持時間約0.9のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数5.65を乗じた値とする。

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 235 nm)

カラム : 内径4.0 mm, 長さ25 cmのステンレス管に4 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : 水／アセトニトリル／トリエチルアミン／トリフルオロ酢酸混液(550 : 450 : 1 : 1)

流量 : グリクラジドの保持時間が約14分になるように

調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からグリクラジドの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液4 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(11：9)を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たグリクラジドのピーク面積が、標準溶液のグリクラジドのピーク面積の10～30%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グリクラジドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリクラジドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

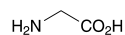
定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 30 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 〈2.50〉 する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.34 mg $C_{15}H_{21}N_3O_3S$

貯法 容器 密閉容器。

グリシン

Glycine



$C_2H_5NO_2$ ：75.07

Aminoacetic acid

[56-40-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、グリシン($C_2H_5NO_2$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は甘い。

本品は水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 〈2.25〉 の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品を水に溶かし、蒸発乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.6～6.6である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 〈1.03〉 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 〈1.14〉 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

(4) アンモニウム 〈1.02〉 本品0.25 gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。

(5) 類縁物質 本品0.10 gを水25 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー 〈2.03〉 により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール／水／酢酸(100)混液(3：1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を80℃で30分間乾燥する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、80℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.30%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約80 mgを精密に量り、ギ酸3 mLに溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 〈2.50〉 する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=7.507 mg $C_2H_5NO_2$

貯法 容器 密閉容器。

グリセリン

Glycerin

グリセロール

$C_3H_8O_3$ ：92.09

本品は定量するとき、グリセリン($C_3H_8O_3$) 84.0～87.0%を含む。

性状 本品は無色澄明の粘性の液である。

本品は水又はエタノール(99.5)と混和する。

本品は吸湿性である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 〈2.25〉 の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

屈折率 〈2.45〉 n_D^{20} ：1.449～1.454

比重 〈2.56〉 d_{20}^{20} ：1.221～1.230

純度試験

(1) 色 本品50 mLをネスラー管にとり、上方から観察するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液0.40 mLをネスラー管にとり、水を加えて50 mLとする。

(2) 液性 本品2 mLに水8 mLを混和するとき、液は中性

である。

(3) 塩化物 (1.03) 本品10.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.001%以下)。

(4) 硫酸塩 (1.14) 本品10.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.002%以下)。

(5) アンモニウム 本品5 mLに水酸化ナトリウム溶液(1→10) 5 mLを加えて煮沸するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変しない。

(6) カルシウム (2)の液5 mLにシュウ酸アンモニウム試液3滴を加えるとき、液は変化しない。

(7) アクロレイン、ブドウ糖又はその他の還元性物質 本品1.0 gにアンモニア試液1 mLを混和し、60℃の水浴中で5分間加熱するとき、液は黄色を呈しない。また、水浴中から取り出し、直ちに硝酸銀試液3滴を加えて5分間暗所に放置するとき、液は変色又は混濁しない。

(8) 脂肪酸又は脂肪酸エステル 本品50 gに新たに煮沸して冷却した水50 mL及び正確に0.1 mol/L水酸化ナトリウム液10 mLを加えて15分間煮沸し、冷後、過量の水酸化ナトリウムを0.1 mol/L塩酸で滴定 (2.50) するとき、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量は3.0 mL以下である(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行う。

(9) エチレングリコール、ジエチレングリコール及び類縁物質 本品約5.88 gを精密に量り、メタノールに混和し、正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にエチレングリコール及びジエチレングリコール約0.1 gずつを精密に量り、メタノールに混和し、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、100 mLのメスフラスコに入れる。別にガスクロマトグラフィー用グリセリン5.0 gを量り、メタノールに混和し、100 mLのメスフラスコに合わせる。メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 µLずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、それぞれの液のエチレングリコールのピーク面積 A_{T1} 及び A_{S1} 及びジエチレングリコールのピーク面積 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。次式によりエチレングリコール及びジエチレングリコールの量を求めるとき、0.1%以下である。また、試料溶液の各々のピーク面積を面積百分率法により求めるとき、グリセリン、エチレングリコール及びジエチレングリコール以外のピークの量は0.1%以下であり、グリセリン以外のピークの合計量は1.0%以下である。

エチレングリコールの量(%)

$$= M_{S1} / M_T \times A_{T1} / A_{S1} \times 5$$

ジエチレングリコールの量(%)

$$= M_{S2} / M_T \times A_{T2} / A_{S2} \times 5$$

M_{S1} : エチレングリコールの秤取量(g)

M_{S2} : ジエチレングリコールの秤取量(g)

M_T : 本品の秤取量(g)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.32 mm、長さ30 mのフューズドシリカ
管の内面にガスクロマトグラフィー用14%シアノブ

ロピルフェニル-86%ジメチルシリコンポリマー
を厚さ1 µmで被覆する。

カラム温度：100℃付近の一定温度で注入し、毎分
7.5℃で220℃まで昇温し、220℃付近の一定温度で保
持する。

注入口温度：220℃付近の一定温度

検出器温度：250℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：約38 cm³/秒

スプリット比：1 : 20

面積測定範囲：溶媒のピークの後からグリセリンの保持
時間の約3倍までの範囲

システムの適合性

システムの性能：エチレングリコール、ジエチレングリ
コール及びガスクロマトグラフィー用グリセリン50
mgずつをメタノール100 mLに混和する。この液1
µLにつき、上記の条件で操作するとき、エチレング
リコール、ジエチレングリコール、グリセリンの順に
溶出し、エチレングリコールとジエチレングリコール
の分離度は40以上であり、ジエチレングリコールと
グリセリンの分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液1 µLにつき、上記の条件
で試験を6回繰り返すとき、エチレングリコール及び
ジエチレングリコールのピーク面積の相対標準偏差は
それぞれ10%以下である。

(10) 硫酸呈色物 本品5 mLに硫酸呈色物用硫酸5 mLを注
意して加え、18 ~ 20℃で徐々に混和し、常温で1時間放置
するとき、液の色は色の比較液Hより濃くない。

水分 (2.48) 13 ~ 17%(0.1 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 本品約10 gをるつぽに入れて精密に量り、
加熱して沸騰させ、加熱をやめ、直ちに点火して燃やし、冷
後、残留物を硫酸1 ~ 2滴で潤し、恒量になるまで注意して
強熱するとき、残分は0.01%以下である。

定量法 本品約0.2 gを共栓三角フラスコに精密に量り、水50
mLを加えて混和し、過ヨウ素酸ナトリウム試液50 mLを正
確に加えて振り混ぜた後、室温で暗所に約30分間放置する。
この液に水/エチレングリコール混液(1 : 1) 10 mLを加え、
更に約20分間放置した後、水100 mLを加え、0.1 mol/L水酸
化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタ
レイン試液2滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

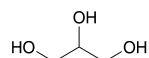
0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=9.209 mg C₃H₈O₃

貯法 容器 気密容器。

濃グリセリン

Concentrated Glycerin

濃グリセロール

 $\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$: 92.09

Propane-1,2,3-triol

[56-81-5]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、グリセリン ($\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は無色澄明の粘性の液である。

本品は水又はエタノール(99.5)と混和する。

本品は吸湿性である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.470以上。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.258以上。

純度試験

(1) 色 本品50 mLをネスラー管にとり、上方から観察するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化鉄(III)の色と比較原液0.40 mLをネスラー管にとり、水を加えて50 mLとする。

(2) 液性 本品2 mLに水8 mLを混和するとき、液は中性である。

(3) 塩化物 (1.03) 本品10.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.001%以下)。

(4) 硫酸塩 (1.14) 本品10.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.002%以下)。

(5) アンモニウム 本品5 mLに水酸化ナトリウム溶液(1→10) 5 mLを加えて煮沸するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変しない。

(6) カルシウム (2)の液5 mLにシュウ酸アンモニウム試液3滴を加えるとき、液は変化しない。

(7) アクロレイン、ブドウ糖又はその他の還元性物質 本品1.0 gにアンモニア試液1 mLを混和し、60℃の水浴中で5分間加温するとき、液は黄色を呈しない。また、水浴中から取り出し、直ちに硝酸銀試液3滴を加えて5分間暗所に放置するとき、液は変色又は混濁しない。

(8) 脂肪酸又は脂肪酸エステル 本品50 gに新たに煮沸して冷却した水50 mL及び正確に0.1 mol/L水酸化ナトリウム液10 mLを加えて15分間煮沸し、冷後、過量の水酸化ナトリウムを0.1 mol/L塩酸で滴定 (2.50) するとき、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量は3.0 mL以下である(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行う。

(9) エチレングリコール、ジエチレングリコール及び類縁物質 本品約5 gを精密に量り、メタノールに混和し、正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にエチレングリコール及びジエチレングリコール約0.1 gずつを精密に量り、メタノールに混和し、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確

に量り、100 mLのメスフラスコに入れる。別にガスクロマトグラフィー用グリセリン5.0 gを量り、メタノールに混和し、100 mLのメスフラスコに合わせる。メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 µLずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、それぞれの液のエチレングリコールのピーク面積 A_{T1} 及び A_{S1} 及びジエチレングリコールのピーク面積 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。次式によりエチレングリコール及びジエチレングリコールの量を求めるとき、0.1%以下である。また、試料溶液の各々のピーク面積を面積百分率法により求めるとき、グリセリン、エチレングリコール及びジエチレングリコール以外のピークの量は0.1%以下であり、グリセリン以外のピークの合計量は1.0%以下である。

エチレングリコールの量(%)

$$= M_{S1} / M_T \times A_{T1} / A_{S1} \times 5$$

ジエチレングリコールの量(%)

$$= M_{S2} / M_T \times A_{T2} / A_{S2} \times 5$$

M_{S1} : エチレングリコールの秤取量(g)

M_{S2} : ジエチレングリコールの秤取量(g)

M_T : 本品の秤取量(g)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.32 mm、長さ30 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用14%シアノプロピルフェニル-86%ジメチルシリコーンポリマーを厚さ1 µmで被覆する。

カラム温度：100℃付近の一定温度で注入し、毎分7.5℃で220℃まで昇温し、220℃付近の一定温度で保持する。

注入口温度：220℃付近の一定温度

検出器温度：250℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：約38 cm/秒

スプリット比：1 : 20

面積測定範囲：溶媒のピークの後からグリセリンの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

システムの性能：エチレングリコール、ジエチレングリコール及びガスクロマトグラフィー用グリセリン50 mgずつをメタノール100 mLに混和する。この液1 µLにつき、上記の条件で操作するとき、エチレングリコール、ジエチレングリコール、グリセリンの順に溶出し、エチレングリコールとジエチレングリコールの分離度は40以上であり、ジエチレングリコールとグリセリンの分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液1 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エチレングリコール及びジエチレングリコールのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ10%以下である。

(10) 硫酸呈色物 本品5 mLに硫酸呈色物用硫酸5 mLを注

意して加え、18 ～ 20℃で徐々に混和し、常温で1時間放置するとき、液の色は色の比較液Hより濃くない。

水分 (2.48) 2.0%以下(6 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 本品約10 gをるつぼに入れて精密に量り、加熱して沸騰させ、加熱をやめ、直ちに点火して燃やし、冷後、残留物を硫酸1 ～ 2滴で潤し、恒量になるまで注意して強熱するとき、残分は0.01%以下である。

定量法 本品約0.2 gを共栓三角フラスコに精密に量り、水50 mLを加えて混和し、過ヨウ素酸ナトリウム試液50 mLを正確に加えて振り混ぜた後、室温で暗所に約30分間放置する。この液に水／エチレングリコール混液(1 : 1) 10 mLを加え、更に約20分間放置した後、水100 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液2滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=9.209 mg C₃H₅O₃

貯法 容器 気密容器。

グリセリンカリ液

Glycerin and Potash Solution

製法

水酸化カリウム	3 g
グリセリン	200 mL
エタノール	250 mL
芳香剤	適量
常水, 精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

「水酸化カリウム」に「常水」、「精製水」又は「精製水(容器入り)」の一部を加えて溶かした後、「グリセリン」、「エタノール」、芳香剤及び残りの「常水」、「精製水」又は「精製水(容器入り)」を加え、ろ過して製する。ただし、「グリセリン」の代わりに対応量の「濃グリセリン」を用いて製することができる。

性状 本品は無色澄明の液で、芳香がある。

本品の水溶液(1→5)のpHは約12である。

比重 d_{20}^{20} : 約1.02

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→2)はアルカリ性である(水酸化カリウム)。

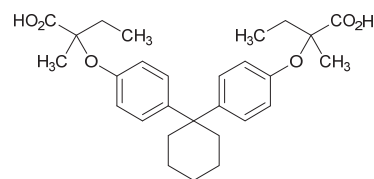
(2) 本品の水溶液(1→10) 10 mLを共栓試験管にとり、水酸化ナトリウム試液2 mL及び硫酸銅(Ⅱ)試液1 mLを加えて振り混ぜるとき、液は青色を呈する(グリセリン)。

(3) 本品はカリウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

貯法 容器 気密容器。

クリノフィブラート

Clinofibrate



C₂₈H₃₆O₆ : 468.58

2,2'-[Cyclohexane-1,1-diylbis(4,1-phenyleneoxy)]bis(2-methylbutanoic acid)

[30299-08-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、クリノフィブラート (C₂₈H₃₆O₆) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の粉末で、におい及び味はない。

本品はメタノール、エタノール(99.5)、アセトン又はジエチルエーテルに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない。

融点：約146℃(分解)。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品0.10 gをアセトン10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／シクロヘキサン／酢酸(100)混液(12 : 5 : 3)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

異性体比 本品50 mgをとり、塩化チオニル0.4 mLを加え、密栓して、60℃の水浴上で時々振り混ぜながら5分間加温した後、減圧、60℃以下で過剰の塩化チオニルを留去する。残留物を乾燥用合成ゼオライトで乾燥したトルエン2 mLに溶かし、D-(+)-α-メチルベンジルアミン0.15 gを乾燥用合成ゼオライトで乾燥したトルエン5 mLに溶かした液2 mLを加え、軽く振り混ぜ、10分間放置した後、減圧、60℃以下でトルエンを留去する。残留物をクロロホルム5 mLに

溶かし、試料溶液とする。試料溶液5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、保持時間40分付近に近接して現れる三つのピークにつき、溶出順にその面積 A_a 、 A_b 及び A_c を測定するとき、 $A_b/(A_a + A_b + A_c) \times 100$ は40 ~ 70である。

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径約4 mm、長さ約30 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相：ヘキサン／2-プロパノール混液(500 : 3)

流量：クリノフィブラートの三つのピークのうち、最初に溶出するピークの保持時間が約35分になるように調整する。

カラムの選定：試料溶液5 μL につき、上記の条件で操作するとき、三つのピークが完全に分離するものを用いる。

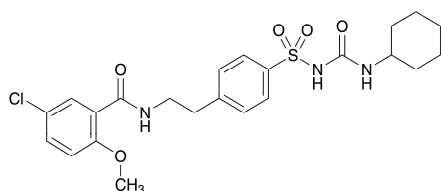
定量法 本品を乾燥し、その約0.45 gを精密に量り、エタノール(95) 40 mLに溶かし、これに水30 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL = 23.43 mg $\text{C}_{28}\text{H}_{36}\text{O}_6$

貯法 容器 気密容器。

グリベンクラミド

Glibenclamide



$\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{ClN}_3\text{O}_5\text{S}$: 494.00

4-[2-(5-Chloro-2-methoxybenzoylamino)ethyl]-

N-(cyclohexylcarbamoyl)benzenesulfonamide

[10238-21-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、グリベンクラミド($\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{ClN}_3\text{O}_5\text{S}$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は N,N -ジメチルホルムアミドに溶けやすく、クロロホルムにやや溶けにくく、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。

融点 (2.60) 169 ~ 174℃

純度試験 類縁物質 本品0.20 gをクロロホルム20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-プロパノール／クロロホルム／薄めたアンモニア試液(4→5)混液(11 : 7 : 2)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.9 gを精密に量り、 N,N -ジメチルホルムアミド50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。別に N,N -ジメチルホルムアミド50 mLに水18 mLを加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL

= 49.40 mg $\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{ClN}_3\text{O}_5\text{S}$

貯法 容器 気密容器。

吸水クリーム

Absorptive Cream

吸水軟膏

製法

白色ワセリン	400 g
セタノール	100 g
サラシミツロウ	50 g
ソルビタンセスキオレイン酸エステル	50 g
ラウロマクロゴール	5 g
パラオキシ安息香酸エチル	
又はパラオキシ安息香酸メチル	1 g
パラオキシ安息香酸ブチル	
又はパラオキシ安息香酸プロピル	1 g
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 g

本品は「白色ワセリン」、「セタノール」、「サラシミツロウ」、「ソルビタンセスキオレイン酸エステル」及び「ラウロマクロゴール」をとり、水浴上で加熱して溶かし、かき混ぜて約75℃に保ち、これにあらかじめ「パラオキシ安息香酸エチル」又は「パラオキシ安息香酸メチル」及び「パラ

オキシ安息香酸ブチル」又は「パラオキシ安息香酸プロピル」を「精製水」又は「精製水(容器入り)」に加え、80℃に加温して溶かした液を加え、かき混ぜて乳液とした後、冷却し、固まるまでよくかき混ぜて製する。

性状 本品は白色で光沢があり、僅かに特異なおいがある。

貯法 容器 気密容器。

親水クリーム

Hydrophilic Cream

親水軟膏

製法

白色ワセリン	250 g
ステアリアルアルコール	200 g
プロピレングリコール	120 g
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60	40 g
モノステアリン酸グリセリン	10 g
パラオキシ安息香酸メチル	1 g
パラオキシ安息香酸プロピル	1 g
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 g

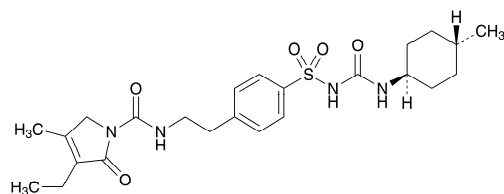
本品は「白色ワセリン」，「ステアリアルアルコール」，ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60及び「モノステアリン酸グリセリン」をとり、水浴上で加熱して溶かし、かき混ぜ、約75℃に保ち、これにあらかじめ「パラオキシ安息香酸メチル」及び「パラオキシ安息香酸プロピル」を「プロピレングリコール」に加え、必要ならば加温して溶かし、「精製水」又は「精製水(容器入り)」に加えて約75℃に加温した液を加え、かき混ぜて乳液とした後、冷却し、固まるまでよくかき混ぜて製する。

性状 本品は白色で、僅かに特異なおいがある。

貯法 容器 気密容器。

グリメピリド

Glimepiride



$C_{24}H_{34}N_4O_5S$: 490.62

1-(4-{2-[(3-Ethyl-4-methyl-2-oxo-3-pyrroline-1-carbonyl)amino]ethyl}phenylsulfonyl)-

3-(trans-4-methylcyclohexyl)urea

[93479-97-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、グリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はジクロロメタンに溶けにくく、メタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：約202℃(分解)。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→125000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はグリメピリド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はグリメピリド標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) グリメピリドシス体 本品10 mgをジクロロメタン5 mLに溶かし、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のグリメピリドに対する相対保持時間約0.9のグリメピリドシス体のピーク面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の3/4より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：228 nm)

カラム：内径3 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用ジオールシリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：液体クロマトグラフィー用ヘプタン／液体クロマトグラフィー用2-プロパノール／酢酸(100)混液(900 : 100 : 1)

流量：グリメピリドの保持時間が約14分になるように調整する。

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 µLから得たグリメピリドのピーク面積が、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の35 ~ 65%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、グリメピリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリメピリドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 類縁物質 試料溶液及び標準溶液は調製後、4℃以下で保存する。本品20 mgを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4 : 1) 100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつ

つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のグリメピリドに対する相対保持時間約0.25のピーク面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の4倍より大きくなく、相対保持時間約1.1のピーク面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の2倍より大きくなく、相対保持時間約0.32のピーク面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の1.5倍より大きくなく、試料溶液のグリメピリド及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のグリメピリド及びグリメピリドに対する相対保持時間約0.25以外のピークの合計面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の5倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からグリメピリドの保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液20 μ Lから得たグリメピリドのピーク面積が、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の35～65%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を行うとき、グリメピリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ9000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリメピリドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分〈2.48〉 0.5%以下(0.25 g, 電量滴定法)。

強熱残分〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品及びグリメピリド標準品(別途本品と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約20 mgずつを精密に量り、それぞれを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4：1)に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のグリメピリドのピーク面積 A_r 及び A_s を測定する。

グリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)の量(mg) = $M_s \times A_r / A_s$

M_s ：脱水物に換算したグリメピリド標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：228 nm)

カラム：内径4 mm、長さ25 cmのステンレス管に4 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物0.5 gを水500 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル500 mLを加える。

流量：グリメピリドの保持時間が約17分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を行うとき、グリメピリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ9000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリメピリドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

グリメピリド錠

Glimepiride Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するグリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$ ：490.62)を含む。

製法 本品は「グリメピリド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「グリメピリド」20 mgに対応する量を取り、アセトニトリル40 mLを加え15分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を水浴上で減圧留去し、残留物に水1 mLを加えて懸濁させた後、減圧でろ過する。残留物を水1 mLで洗った後、105℃で1時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3370 cm^{-1} 、3290 cm^{-1} 、2930 cm^{-1} 、1708 cm^{-1} 、1674 cm^{-1} 、1347 cm^{-1} 、1156 cm^{-1} 及び618 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 試料溶液及び標準溶液は調製後、4℃以下で保存する。本品を粉末とし、「グリメピリド」9 mgに対応する量を取り、水0.5 mLを加えて潤した後、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4：1)を加えて50 mLとし、振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4：1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のグリメピリドに対する相対保持時間約0.3のピーク面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の2.6倍より大きくなく、試料溶液のグリメピリド及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の3／10より大きくなく、試料溶液のグリメピリド及び上記以外のピークの合計面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のグリメピリド以外のピークの合計面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の3倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度及び移動相は、定量法の試験条件を準用する。

流量：グリメピリドの保持時間が約12分になるように調整する。

面積測定範囲：グリメピリドの保持時間の約2倍の範囲
システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする。この液5 μ Lから得たグリメピリドのピーク面積が，標準溶液のグリメピリドのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，グリメピリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ6000段以上，1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，グリメピリドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する。

本品1個をとり，水 $V/10$ mLを加え，崩壊させた後，液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4：1) $V/2$ mLを加え，振り混ぜる。この液に内標準溶液 $V/5$ mLを正確に加え，1 mL中にグリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)約100 μ gを含む液となるように液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4：1)を加えて V mLとする。この液を遠心分離し，上澄液2.5 mLをとり，液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4：1)を加えて5 mLとし，試料溶液とする。別にグリメピリド標準品(別途「グリメピリド」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgを精密に量り，液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4：1)に溶かし，正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加えた後，液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4：1)を加えて20 mLとし，標準溶液とする。以下定量法を準用する。

グリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 200$$

M_S ：脱水物に換算したグリメピリド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4：1)溶液(1→1000)

溶出性 (6.10) 試験液にpH 7.5のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，0.5 mg錠及び1 mg錠の15分間の溶出率は75%以上であり，3 mg錠の30分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液 V mLを正確に量り，1 mL中にグリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)約0.56 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし，試料溶液とする。別にグリメピリド標準品(別途「グリメピリド」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約22 mgを精密に量り，液体クロマトグラフィー用アセトニトリルに溶かし，正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り，液体クロマトグラフィー用アセトニトリル8 mLを加えた後，試験液を加えて正確に200 mLとする。この液5 mL

を正確に量り，試験液を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い，それぞれの液のグリメピリドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 4$$

M_S ：脱水物に換算したグリメピリド標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のグリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)の表示量(mg)

試験条件

検出器，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，グリメピリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，グリメピリドのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

定量法 本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする。グリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)約3 mgに対応する量を精密に量り，水3 mLを加えた後，液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4：1) 30 mLを加えて振り混ぜる。内標準溶液6 mLを正確に加えた後，液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4：1)を加えて50 mLとする。この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする。別にグリメピリド標準品(別途「グリメピリド」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgを精密に量り，液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4：1)に溶かし，正確に100 mLとする。この液15 mLを正確に量り，内標準溶液6 mLを正確に加えた後，液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4：1)を加えて50 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するグリメピリドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

グリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 3 / 20$$

M_S ：脱水物に換算したグリメピリド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4：1)溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：228 nm)

カラム：内径4 mm，長さ125 mmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物0.5 gを水500 mLに溶かした液に、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル500 mLを加え、薄めたリン酸(1→5)を加えてpH 3.5に調整する。

流量：グリメピリドの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

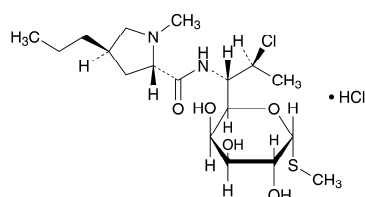
システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、グリメピリドの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するグリメピリドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

クリンダマイシン塩酸塩

Clindamycin Hydrochloride



$C_{18}H_{33}ClN_2O_5S \cdot HCl$: 461.44

Methyl 7-chloro-6,7,8-trideoxy-6-[(2*S*,4*R*)-1-methyl-4-propylpyrrolidine-2-carboxamido]-1-thio-L-threo-α-D-galacto-octopyranoside monohydrochloride
[21462-39-5]

本品は、リンコマイシンの誘導体の塩酸塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり838 ～ 940 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、クリンダマイシン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$: 424.98)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～灰白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクリンダマイシン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +135 ～ +150°(脱水物に換算したもの0.5 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確に

とり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクリンダマイシンに対する相対保持時間約0.7のクリンダマイシンB及び相対保持時間約0.8の7-エピクリンダマイシンのピーク面積は、標準溶液のクリンダマイシンのピーク面積の2倍より大きくなく、試料溶液のクリンダマイシン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のクリンダマイシンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のクリンダマイシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のクリンダマイシンのピーク面積の4倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からクリンダマイシンの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液20 μLから得たクリンダマイシンのピーク面積が、標準溶液のクリンダマイシンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、クリンダマイシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クリンダマイシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分(2.48) 6.0%以下(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びクリンダマイシン塩酸塩標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のクリンダマイシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クリンダマイシン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$)の量[μg(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S : クリンダマイシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液に8 mol/L水酸化カリウム試液を加え、pH 7.5に調整する。この液550 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル450 mLを加える。

流量：クリンダマイシンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クリンダマイシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クリンダマイシンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

クリンダマイシン塩酸塩カプセル

Clindamycin Hydrochloride Capsules

本品は定量するとき、表示された力価の93.0 ～ 107.0%に対応するクリンダマイシン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$: 424.98)を含む。

製法 本品は「クリンダマイシン塩酸塩」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、「クリンダマイシン塩酸塩」10 mg(力価)に対応する量を取り、メタノール2 mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にクリンダマイシン塩酸塩標準品10 mgをメタノール2 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール／トルエン／アンモニア水(28)混液(140 : 60 : 3)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにL-酒石酸溶液(1→5) 500 mLに次硝酸ピスマス試液50 mLを加えた液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、移動相を加え、30分間振り混ぜた後、1 mL中に「クリンダマイシン塩酸塩」約0.75 mg(力価)を含む液となるように移動相を加えて正確に V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

クリンダマイシン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times A_T/A_S \times V/100$$

M_S : クリンダマイシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法(ただし、シンカーを用いる)により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の75 mgカプセルの15分間及び150 mgカプセルの30分間の溶出率はそれぞれ80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中に「クリンダマイシン塩酸塩」約83 μ g(力価)を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にクリンダマイシン塩酸塩標準品

約17 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のクリンダマイシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クリンダマイシン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 450$$

M_S : クリンダマイシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1カプセル中のクリンダマイシン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$)の表示量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液に8 mol/L水酸化カリウム試液を加え、pH 7.5に調整する。この液550 mLにアセトニトリル450 mLを加える。

流量：クリンダマイシンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クリンダマイシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クリンダマイシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。本品の「クリンダマイシン塩酸塩」約75 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相を加え、30分間振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にクリンダマイシン塩酸塩標準品約75 mg(力価)を精密に量り、移動相に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のクリンダマイシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クリンダマイシン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times A_T/A_S$$

M_S : クリンダマイシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液に8 mol/L水酸化カリウム試液を加えてpH 7.5に調整する。

この液550 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル450 mLを加える。

流量：クリンダマイシンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

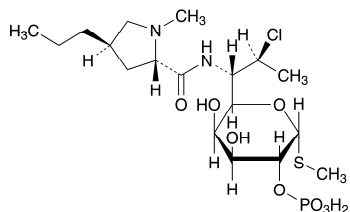
システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クリンダマイシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クリンダマイシンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

クリンダマイシンリン酸エステル

Clindamycin Phosphate



$C_{18}H_{34}ClN_2O_8PS$: 504.96

Methyl 7-chloro-6,7,8-trideoxy-6-[(2*S*,4*R*)-1-methyl-4-propylpyrrolidine-2-carboxamido]-1-thio-L-threo- α -D-galacto-octopyranoside 2-dihydrogen phosphate [24729-96-2]

本品は、クリンダマイシンの誘導体である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり800 ～ 846 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、クリンダマイシン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$: 424.98)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験 本品を100℃で2時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペースト法又はATR法により試験を行い、本品のスペクトルと100℃で2時間乾燥したクリンダマイシンリン酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びクリンダマイシンリン酸エステル標準品50 mgずつをとり、それぞれに水0.2 mLを加えて加熱して溶かし、蒸発乾固した後、残留物を100 ～ 105℃で2時間乾燥したものに付き、同様の試験を行う。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +115 ～ +130°(脱水物に換算したものの0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH(2.54) 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.5 ～ 4.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 類縁物質 本品0.1 gを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクリンダマイシンリン酸エステルに対する相対保持時間約1.8のクリンダマイシンのピーク面積は、標準溶液のクリンダマイシンリン酸エステルのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のクリンダマイシンリン酸エステル以外のピークの合計面積は、標準溶液のクリンダマイシンリン酸エステルのピーク面積の4倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からクリンダマイシンリン酸エステルの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液20 μ Lから得たクリンダマイシンリン酸エステルのピーク面積が、標準溶液のクリンダマイシンリン酸エステルのピーク面積の約7 ～ 13%になることを確認する。

水分(2.48) 6.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びクリンダマイシンリン酸エステル標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれに内標準溶液25 mLを正確に加えて溶かした後、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクリンダマイシンリン酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クリンダマイシン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : クリンダマイシンリン酸エステル標準品の秤取量 [mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの移動相溶液(3→50000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム10.54 gを水775 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液にアセトニトリル225 mLを加える。

流量：クリンダマイシンリン酸エステルの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、クリンダマイシンリン酸エステル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するクリンダマイシンリン酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は2.5%以下である。

貯法 容器 気密容器。

クリンダマイシンリン酸エステル注射液

Clindamycin Phosphate Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ～ 110.0% に対応するクリンダマイシンリン酸エステル (C₁₈H₃₄ClN₂O₈PS : 504.96)を含む。

製法 本品は「クリンダマイシンリン酸エステル」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色 淡黄色澄明の液である。

確認試験 本品の「クリンダマイシンリン酸エステル」0.15 g(力価)に対応する容量をとり、水4 mL、8 mol/L水酸化ナトリウム試液2 mL及びペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液0.1 mLを加えて振り混ぜた後、水浴中で10分間加熱し、塩酸2 mLを加えるとき、液は青緑色を呈する。

浸透圧比 別に規定する。

pH (2.54) 6.0 ～ 7.0

エンドトキシン (4.01) 0.1 EU/mg(力価)未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 「クリンダマイシンリン酸エステル」約0.3 g(力価)に対応する容量を正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液7 mLを正確に量り、内標準溶液25 mLを正確に加え、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にクリンダマイシンリン酸エステル標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液25 mLを正確に加えて溶かし、次に移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。以下「クリンダマイシンリン酸エステル」の定量法を準用する。

クリンダマイシンリン酸エステル(C₁₈H₃₄ClN₂O₈PS)の量
[mg(力価)]

$$= M_s \times Q_T / Q_s \times 100 / 7$$

M_s : クリンダマイシンリン酸エステル標準品の秤取量
[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの移動相溶液(3→50000)

貯法 容器 密封容器。

グルカゴン(遺伝子組換え)

Glucagon (Genetical Recombination)

HSQGTFTSDY SKYLDSSRAQ DFLVQWLMNT

C₁₅₃H₂₂₅N₄₃O₄₉S : 3482.75

[16941-32-5]

本品は、遺伝子組換えヒトグルカゴンであり、29個のアミノ酸残基からなるペプチドである。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、グルカゴン92.5 ～ 105.0%を含む。

製造要件 本品は、あらかじめ規定された生物活性を有する原薬を製造できることが適切に検証された方法により、製造される。工程内試験として、宿主細胞由来タンパク質残存量を酵素免疫測定法により試験するとき、管理値以下である。また、宿主細胞由来DNA残存量が管理値以下となることが検証された方法により精製する。

性状 本品は白色の凍結乾燥した粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性がある。

確認試験

(1) 本品5 mgを0.01 mol/L塩酸試液1 mLに溶かす。この液200 µLをとり、0.1 mol/L炭酸水素アンモニウム試液800 µL及びグルカゴン用酵素試液25 µLを加え、37℃で2時間反応した後、酢酸(100) 120 µLを加えて反応を停止し、試料溶液とする。別にグルカゴン標準品適量を0.1 mol/L炭酸水素アンモニウム試液に溶かし、1 mL中にグルカゴン1 mgを含むように調製する。この液1000 µLにグルカゴン用酵素試液25 µLを加え、37℃で2時間反応した後、酢酸(100) 120 µLを加えて反応を停止し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、両者のクロマトグラムを比較するとき、同一の保持時間のところに同様のピークを認める。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215 nm)

カラム：内径4 mm、長さ50 mmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：22℃付近の一定温度

移動相A：トリフルオロ酢酸0.5 mLに水1000 mLを加える。

移動相B：トリフルオロ酢酸0.5 mLにエタノール(99.5) 600 mL及び水400 mLを加える。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 35	100 → 53	0 → 47
35 ～ 45	53 → 0	47 → 100

流量：毎分1.0 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ピーク1、2、3、4及び5の順に溶出し、ピーク2及び3の分離度は1.5以上である。

(2) 定量法で得た試料溶液及び標準溶液15 μLにつき、定量法の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液から得た主ピークの保持時間は等しい。

純度試験 類縁物質及びデスアミド体 本操作は液温2 ～ 8℃で行う。本品50 mgを0.01 mol/L塩酸試液100 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液15 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、グルカゴンに対する相対保持時間約1.1のデスアミド体1、約1.2のデスアミド体2、約1.3のデスアミド体3及び約1.4のデスアミド体4のピークの合計量は0.8%以下である。また、グルカゴン以外のピークの合計量は2.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B、移動相の送液及び流量は定量法の試験条件を準用する。
面積測定範囲：溶媒のピークの後から試料溶液注入後37分まで

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。
検出の確認：定量法の標準溶液15 μLにつき、上記の条件で操作するとき、デスアミド体2に相当するピークを検出する。

水分 (2.48) 10%以下(50 mg、電量滴定法)。

定量法 本操作は液温2 ～ 8℃で行う。本品約50 mgを精密に量り、0.01 mol/L塩酸試液100 mLに溶かし、試料溶液とする。別にグルカゴン標準品を0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、1 mL中にグルカゴン0.5 mgを含むように調製し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のグルカゴンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{グルカゴンの量(\%)} = A_T / A_S \times C_S / C_T \times 100$$

C_S ：標準溶液の濃度(mg/mL)

C_T ：試料溶液の濃度(mg/mL)

算出したグルカゴンの量(%)を水分量で補正し、脱水物に換算したグルカゴン量(%)を得る。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)
カラム：内径3 mm、長さ150 mmのステンレス管に3 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：45℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素カリウム16.3 gを水750 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.7に調整した後、水を加えて800 mLとし、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル200 mLを加える。

移動相B：水／アセトニトリル混液(3：2)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 25*	61	39
25 ～ 29	61 → 12	39 → 88
29 ～ 30	12	88
30 ～ 31	12 → 61	88 → 39
31 ～ 37	61	39

* デスアミド体4が溶出された後にグラジエントを開始されるようにアイソクラティックの時間を調整する。

流量：毎分0.5 mL

システム適合性

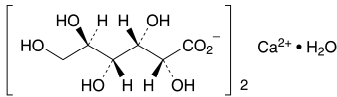
システムの性能：グルカゴン標準品を0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、1 mL中にグルカゴン0.5 mgを含む液となるように調製する。50℃で48時間加熱し、システム適合性試験用溶液とする。この液15 μLにつき、上記の条件で操作するとき、主ピークより後ろに溶出するデスアミド体1 ～ 4に相当する4本のピークは明確に検出され、その合計量が7%以上であり、グルカゴンとデスアミド体1のピークの分離度は1.5以上である。また、標準溶液15 μLにつき、上記の条件で操作するとき、主ピークのシンメトリー係数は1.8以下である。システムの再現性：標準溶液につき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、グルカゴンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して－15℃以下で保存する。
容器 気密容器。

グルコン酸カルシウム水和物

Calcium Gluconate Hydrate



$C_{12}H_{22}CaO_{14} \cdot H_2O$ ：448.39

Monocalcium di-D-gluconate monohydrate
[299-28-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、グルコン酸カルシウム水和物($C_{12}H_{22}CaO_{14} \cdot H_2O$) 99.0 ～ 104.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末又は粒である。

本品は水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品及び薄層クロマトグラフィー用グルコン酸カルシウム10 mgずつに水1 mLを加え、加温して溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(95)/水/アンモニア水(28)/酢酸エチル混液(5:3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、110℃で20分間加熱する。冷後、七モリブデン酸六アンモニウム四水和物・硫酸セリウム(IV)試液を均等に噴霧し、風乾後、110℃で10分間加熱するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの色調及び R_f 値は等しい。

(2) 本品の水溶液(1→40)はカルシウム塩の定性反応 (1.09) の(1)、(2)及び(3)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +6 ~ +11° (乾燥後, 0.5 g, 水, 加温, 冷後, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに加温して溶かした液のpHは6.0 ~ 8.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水50 mLに加温して溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.40 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.80 mLを加える(0.071%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.048%以下)。

(4) ショ糖及び還元糖 本品0.5 gに水10 mL及び希塩酸2 mLを加えて2分間煮沸し、冷後、炭酸ナトリウム試液5 mLを加え、5分間放置し、水を加えて20 mLとし、ろ過する。ろ液5 mLにフェーリング試液2 mLを加えて1分間煮沸するとき、直ちに橙黄色～赤色の沈殿を生じない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 80℃, 2時間)。

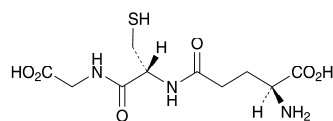
定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、水100 mLに溶かし、8 mol/L水酸化カリウム試液2 mL及びNN指示薬0.1 gを加え、直ちに0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定 (2.50) する。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が青色に変わるときとする。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=22.42 mg $C_{12}H_{22}CaO_{14} \cdot H_2O$

貯法 容器 密閉容器。

グルタチオン

Glutathione



$C_{10}H_{17}N_3O_6S$: 307.32

(2S)-2-Amino-4-[1-(carboxymethyl)carbamoyl-(2R)-2-sulfanylethylcarbamoyl]butanoic acid
[70-18-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、グルタチオン ($C_{10}H_{17}N_3O_6S$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

融点: 約185℃(分解)。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -15.5 ~ -17.5° (乾燥後, 2 g, 水, 50 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 類縁物質 本品0.05 gを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のグルタチオンの保持時間の約4倍の保持時間のピークの面積は、標準溶液のグルタチオンのピーク面積の3/4より大きくない。また、試料溶液のグルタチオン以外のピークの合計面積は、標準溶液のグルタチオンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 30℃付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム6.8 g及び1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム2.02 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液970 mLにメタノール30 mLを加える。

流量: グルタチオンの保持時間が約5分になるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からグルタチオンの保持時間の約6倍までの範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液10 mLを正確に量り、移動相を加

えて正確に100 mLとする。この液10 μ Lから得たグルタチオンのピーク面積が、標準溶液のグルタチオンのピーク面積の8～12%になることを確認する。

システムの性能：本品0.05 g、D-フェニルグリシン0.01 g及びアスコルビン酸0.05 gを水100 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アスコルビン酸、グルタチオン、D-フェニルグリシンの順に溶出し、アスコルビン酸とグルタチオンの分離度及びグルタチオンとD-フェニルグリシンの分離度はそれぞれ5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グルタチオンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

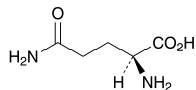
定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、メタリン酸溶液(1→50) 50 mLに溶かし、0.05 mol/Lヨウ素液で滴定〈2.50〉する(指示薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=30.73 mg C₁₀H₁₇N₃O₆S

貯法 容器 気密容器。

L-グルタミン

L-Glutamine



C₅H₁₀N₂O₃ : 146.14

(2S)-2,5-Diamino-5-oxopentanoic acid

[56-85-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-グルタミン(C₅H₁₀N₂O₃) 99.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、僅かに特異な味がある。

本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +6.3 ～ +7.3° 本品を乾燥し、その約2 gを精密に量り、水45 mLを加え、40℃に加熱して溶かし、冷後、水を加えて正確に50 mLとする。この液につき60分以内に層長100 mmで測定する。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは4.5～6.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 〈1.03〉 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 〈1.14〉 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

(4) アンモニウム 〈1.02〉 本品0.10 gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液10.0 mLを用いる(0.1%以下)。ただし、本試験は減圧蒸留法により行い、水浴の温度は45℃とする。

(5) 鉄 〈1.10〉 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(6) 類縁物質 本品0.10 gを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を80℃で30分間乾燥する。これにニンヒドリンのメタノール/酢酸(100)混液(97:3)溶液(1→100)を均等に噴霧した後、80℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.3%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

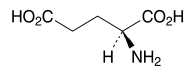
定量法 本品を乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、ギ酸3 mLに溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=14.61 mg C₅H₉N₂O₄

貯法 容器 気密容器。

L-グルタミン酸

L-Glutamic Acid



C₅H₉NO₄ : 147.13

(2S)-2-Aminopentanedioic acid

[56-86-0]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、L-グルタミン酸(C₅H₉NO₄) 99.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、僅かに特異な味と酸味がある。

本品は水に溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は2 mol/L塩酸試液に溶ける。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品を少量の水に溶かし、60℃、減圧で水を蒸発し、残留物を乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +31.5 ~ +32.5° (乾燥物に換算したものの2.5 g, 2 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品0.7 gを水100 mLに加温して溶かし、冷却した液のpHは2.9 ~ 3.9である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを2 mol/L塩酸試液10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gをとり、希硝酸6 mL及び水20 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6 gをとり、希塩酸5 mL及び水30 mLに溶かし、水を加えて45 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.35 mLに希塩酸5 mL及び水を加えて45 mLとする。ただし、検液及び比較液には塩化バリウム試液5 mLずつを加える(0.028%以下)。

(4) アンモニウム (1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。

(5) 鉄 (1.10) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(6) 類縁物質 本品約0.5 gを精密に量り、塩酸0.5 mL及び水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にL-アスパラギン酸、L-トレオニン、L-セリン、L-グルタミン酸、グリシン、L-アラニン、L-シスチン、L-バリン、L-メチオニン、L-イソロイシン、L-ロイシン、L-チロシン、L-フェニルアラニン、L-リシン塩酸塩、塩化アンモニウム、L-ヒスチジン及びL-アルギニンをそれぞれ2.5 mmolに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に1000 mLとし、標準原液とする。この液5 mLを正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする。この液6 mLを正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たピーク高さから試料溶液1 mLに含まれるグルタミン酸以外のアミノ酸の質量を求め、その質量百分率を算出するとき、グルタミン酸以外の各アミノ酸の量は0.2%以下であり、その合計は0.6%以下である。

試験条件

検出器：可視吸光度計(測定波長：570 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ8 cmのステンレス管に3 μ mのポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(Na型)を充填する。

カラム温度：57℃付近の一定温度

反応槽温度：130℃付近の一定温度

反応時間：約1分

移動相：移動相A、移動相B、移動相C、移動相D及び移動相Eを次の表に従って調製後、それぞれにカプリル酸0.1 mLを加える。

	移動相A	移動相B	移動相C	移動相D	移動相E
クエン酸－水和物	19.80 g	22.00 g	12.80 g	6.10 g	—
クエン酸三ナトリウム二水和物	6.19 g	7.74 g	13.31 g	26.67 g	—
塩化ナトリウム	5.66 g	7.07 g	3.74 g	54.35 g	—
水酸化ナトリウム	—	—	—	—	8.00 g
エタノール (99.5)	130 mL	20 mL	4 mL	—	100 mL
チオジグリコール	5 mL	5 mL	5 mL	—	—
ベンジルアルコール	—	—	—	5 mL	—
ラウロマクロゴール溶液 (1→4)	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL
水	適量	適量	適量	適量	適量
全量	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL

移動相の切換え：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アスパラギン酸、トレオニン、セリン、グルタミン酸、グリシン、アラニン、シスチン、バリン、メチオニン、イソロイシン、ロイシン、チロシン、フェニルアラニン、リシン、アンモニア、ヒスチジン、アルギニンの順に溶出し、イソロイシンとロイシンの分離度が1.2以上になるように、移動相A、移動相B、移動相C、移動相D及び移動相Eを順次切り換える。

反応試薬：酢酸リチウム二水和物204 gを水に溶かし、酢酸(100) 123 mL、1-メトキシ-2-プロパノール401 mL及び水を加えて1000 mLとし、10分間窒素を通じ、(I)液とする。別に1-メトキシ-2-プロパノール979 mLにニンヒドリン39 gを加え、5分間窒素を通じた後、水素化ホウ素ナトリウム81 mgを加え、30分間窒素を通じ、(II)液とする。(I)液と(II)液を1容量と1容量の混液とする(用時製する)。

移動相流量：毎分0.20 mL

反応試薬流量：毎分0.24 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グリシンとアラニンの分離度は1.2以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、標準溶液中の各アミノ酸のピーク高さの相対標準偏差は5.0%以下であり、保持時間の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.3%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.12 gを精密に量り、水40 mLに加温して溶かす。冷後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=14.71 mg C₅H₉NO₄

貯法 容器 気密容器.

クレゾール

Cresol

C₇H₈O : 108.14

本品はクレゾール異性体の混合物である.

性状 本品は無色又は黄色〜黄褐色澄明の液で、フェノールのようなおいがある.

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する.

本品は水にやや溶けにくい.

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける.

本品の飽和水溶液はプロモクレゾールパープル試液に対して中性である.

本品は光を強く屈折させる.

本品は光により、また、長く放置するとき、暗褐色となる.

確認試験 本品の飽和水溶液5 mLに希塩化鉄(Ⅲ)試液1 ~ 2滴を加えるとき、液は青紫色を呈する.

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.032 ~ 1.041

純度試験

(1) 炭化水素 本品1.0 mLを水60 mLに溶かすとき、その混濁は次の比較液より濃くない.

比較液 : 水54 mLに0.005 mol/L硫酸6.0 mL及び塩化バリウム試液1.0 mLを加えてよく振り混ぜた後、5分間放置する.

(2) 硫黄化合物 本品20 mLを100 mLの三角フラスコにとり、フラスコの口に潤した酢酸鉛(Ⅱ)紙をおき、水浴上で5分間加温するとき、酢酸鉛(Ⅱ)紙は黄色を呈することがあっても、褐色又は暗色を呈しない.

蒸留試験 (2.57) 196 ~ 206°C, 90 vol%以上.

貯法

保存条件 遮光して保存する.

容器 気密容器.

クレゾール水

Cresol Solution

本品は定量するとき、クレゾール1.25 ~ 1.60 vol%を含む.

製法

クレゾール石ケン液	30 mL
常水、精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、混和して製する.

性状 本品は黄色の澄明又は僅かに混濁した液で、クレゾールのにおいがある.

確認試験 定量法で得た油層0.5 mLに水30 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する. ろ液を試料溶液とし、次の試験を行う.

(1) 試料溶液5 mLに塩化鉄(Ⅲ)試液1 ~ 2滴を加えるとき、液は青紫色を呈する.

(2) 試料溶液5 mLに臭素試液1 ~ 2滴を加えるとき、淡黄色綿状の沈殿を生じる.

定量法 本品200 mLを正確に量り、500 mLの蒸留フラスコに入れ、塩化ナトリウム40 g及び希硫酸3 mLを加え、蒸留装置を連結する. 受器には塩化ナトリウムの粉末30 g及び正確にケロシン3 mLを加えたカシアフラスコを用いて蒸留し、留液が90 mLになったとき、冷却器の水を除き、蒸留を続け、その先端から水蒸気が出始めたとき、蒸留をやめ、カシアフラスコを温湯に浸してしばしば振り動かして塩化ナトリウムを溶かし、15分間放置する. 次に15°Cに冷却し、塩化ナトリウムを飽和した水を加え、時々振り動かして3時間以上放置し、析出する油滴を弱く揺り動かし1 ~ 2分間放置して油層に合わせ、油層の容量を量り、得た値(mL)から3 mLを減じ、クレゾールの量(mL)とする.

貯法 容器 気密容器.

クレゾール石ケン液

Saponated Cresol Solution

本品は定量するとき、クレゾール42 ~ 52 vol%を含む.

製法

クレゾール	500 mL
植物油	300 mL
水酸化カリウム	適量
常水、精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

けん化に必要な量の「水酸化カリウム」に「常水」、「精製水」又は「精製水(容器入り)」適量を加えて溶かし、この液をあらかじめ加温した植物油に加え、必要ならば「エタノール」適量を添加し、よくかき混ぜながら水浴中で加熱してけん化を続ける. けん化が完了した後、「クレゾール」を加えて澄明になるまでよくかき混ぜ、適量の「常水」、「精製水」又は「精製水(容器入り)」を加えて、全量を1000 mLとして製する. ただし、「水酸化カリウム」の代わりに「水酸化ナトリウム」の対応量を使用することができる.

性状 本品は黄褐色〜赤褐色の粘稠性のある液で、クレゾール臭がある.

本品は水、エタノール(95)又はグリセリンと混和する.

本品はアルカリ性である.

確認試験 純度試験(3)の留出した液につき、「クレゾール」の確認試験を準用する.

純度試験

(1) アルカリ 本品0.50 mLに中和エタノール10 mLを混和し、フェノールフタレイン試液2 ~ 3滴及び1 mol/L塩酸0.10 mLを加えるとき、液は赤色を呈しない.

(2) 未けん化物 本品1.0 mLに水5 mLを加えて振り混ぜるとき、液は澄明である.

(3) クレゾール留分 本品180 mLを2000 mLの蒸留フラスコに入れ、水300 mL及び希硫酸100 mLを加え、水蒸気蒸留を行い、留出液が澄明になったとき、冷却器の水を除き

蒸留を続け、その先端から水蒸気が出始めたとき、再び冷却水を通じ5分間蒸留する。留液に、留液100 mL当たり、塩化ナトリウム20 gを加えて溶かした後、放置して析出する澄明の油層を分取し、乾燥用塩化カルシウムを粉末としたもの15 gをよく振り混ぜながら、少量ずつ加え、4時間放置した後、ろ過し、ろ液50 mLを正確に量り、蒸留するとき196～206℃で43 mL以上を留出する。

定量法 本品5 mLを正確に量り、500 mLの蒸留フラスコに入れ、用いたピペットは15分間垂直に保持して内容液を流出させた後、水200 mL、塩化ナトリウム40 g及び希硫酸3 mLを加え、蒸留装置を連結し、受器には塩化ナトリウムの粉末30 g及び正確にケロシン3 mLを加えたカシアフラスコを用いて蒸留し、留液が90 mLになったとき、冷却器の水を除き、蒸留を続け、その先端から水蒸気が出始めたとき、蒸留をやめ、カシアフラスコを温湯に浸してしばしば振り動かして塩化ナトリウムを溶かし、15分間放置する。次に15℃に冷却し、塩化ナトリウムを飽和した水を加え、時々振り動かして3時間以上放置し、析出する油滴を弱く振り動かして1～2分間放置して油層に合わせ、油層の容量を量り、得た値(mL)から3 mLを減じクレゾールの量(mL)とする。

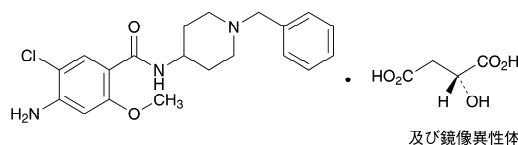
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クレボプリドリンゴ酸塩

Clebopride Malate



$C_{20}H_{24}ClN_3O_2 \cdot C_4H_6O_5$: 507.96

4-Amino-*N*-(1-benzylpiperidin-4-yl)-5-chloro-

2-methoxybenzamide mono-(2*RS*)-malate

[57645-91-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、クレボプリドリンゴ酸塩($C_{20}H_{24}ClN_3O_2 \cdot C_4H_6O_5$) 98.5～101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

本品のメタノール溶液(1→25)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→80000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは

同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gを酢酸(100) 20 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.25 mLに酢酸(100) 20 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.009%以下)。

(2) 類縁物質 本品0.10 gを移動相10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液0.2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクレボプリド以外のピークの合計面積は、標準溶液のクレボプリドのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に7 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム3.85 gを水に溶かして500 mLとし、孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液400 mLにメタノール600 mLを加える。

流量：クレボプリドの保持時間が約15分になるように調整する。

面積測定範囲：クレボプリドの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液10 μLから得たクレボプリドのピーク面積が、標準溶液のクレボプリドのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：本品30 mg及びパラオキシ安息香酸プロピル5 mgを移動相に溶かし、100 mLとする。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸プロピル、クレボプリドの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クレボプリドのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

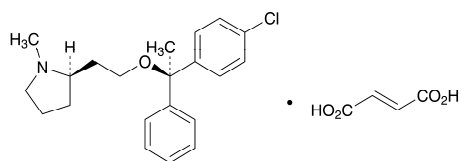
定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 30 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=50.80 mg $C_{20}H_{24}ClN_3O_2 \cdot C_4H_6O_5$

貯法 容器 気密容器。

クレマスチンフマル酸塩

Clemastine Fumarate

 $C_{21}H_{26}ClNO \cdot C_4H_4O_4$: 459.96

(2R)-2-{2-[(1R)-1-(4-Chlorophenyl)-1-phenylethoxy]ethyl}-1-methylpyrrolidine monofumarate
[14976-57-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、クレマスチンフマル酸塩($C_{21}H_{26}ClNO \cdot C_4H_4O_4$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品はメタノール又は酢酸(100)にやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品5 mgに硫酸5 mLを加えて振り混ぜて溶かすとき、液は黄色を呈する。この液を水10 mL中に徐々に滴加するとき、液の色は直ちに消える。

(2) 本品0.01 gに発煙硝酸1 mLを加え、水浴上で蒸発乾固した後、薄めた塩酸(1→2) 2 mL及び亜鉛粉末0.2 gを加え、水浴上で10分間加熱する。冷後、ろ過し、ろ液に水20 mLを加えた液は芳香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する。

(3) 本品の水溶液(1→50000) 5 mLに4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液5 mLを加え、10分間加温するとき、液は赤紫色を呈する。

(4) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。

(5) 本品0.04 g及び薄層クロマトグラフィー用フマル酸0.01 gをとり、それぞれにエタノール(95)/水混液(4 : 1) 2 mLを加えて穏やかに加温して溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にイソプロピルエーテル/ギ酸/水混液(90 : 7 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得たスポットのうち R_f 値が大きい方のスポットは、標準溶液から得たスポットと R_f 値が等しい。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +16 ~ +18° (乾燥後, 0.1 g, メタノール, 10 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) 176 ~ 180°C(分解)。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gをメタノール10 mLに加温して溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に250 mLとし、標準溶液(1)とする。この液5

mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)の5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/アンモニア水(28)混液(90 : 10 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧し、直ちに過酸化水素試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くなく、かつ、標準溶液(2)から得たスポットより濃いスポットは2個以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

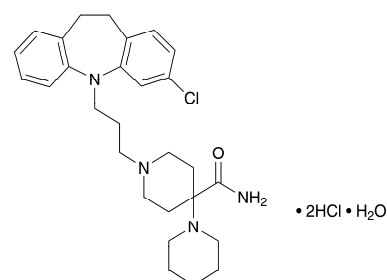
定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=46.00 mg $C_{21}H_{26}ClNO \cdot C_4H_4O_4$

貯法 容器 気密容器。

クロカブラミン塩酸塩水和物

Clocapramine Hydrochloride Hydrate

 $C_{28}H_{37}ClN_4O \cdot 2HCl \cdot H_2O$: 572.01

1'-[3-(3-Chloro-10,11-dihydro-5H-dibenzo[b,f]azepin-5-yl)propyl]-1,4'-bipiperidine-4'-carboxamide
dihydrochloride monohydrate
[60789-62-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロカブラミン塩酸塩($C_{28}H_{37}ClN_4O \cdot 2HCl$) 553.99) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、水又はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)、クロロホルム又はイソプロピルアミンに溶けにくく、無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に着色する。

融点 : 約260°C(分解, 乾燥後)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→2500) 5 mLに硝酸1 mLを加えるとき、液の色は初め青色を呈し、直ちに濃くなり、更に緑色～

黄緑色に変わる。

(2) 本品のメタノール溶液(1→40000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品0.1 gに水10 mLを加え、加温して溶かし、冷後、アンモニア試液2 mLを加えてろ過する。ろ液に希硝酸を加えて酸性とした液は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 硫酸塩(1.14) 本品0.5 gに水40 mLを加え、加温して溶かし、冷後、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.048%以下)。

(2) 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品0.10 gをクロロホルム/イソプロピルアミン混液(99:1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルム/イソプロピルアミン混液(99:1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にジエチルエーテル/酢酸エチル/メタノール/アンモニア水(28)混液(100:70:40:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 2.0 ~ 3.5%(0.5 g, 減圧・0.67 kPa以下, 酸化リン(V), 105°C, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(6:1) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=27.70 µg C₂₈H₃₇ClN₄O・2HCl

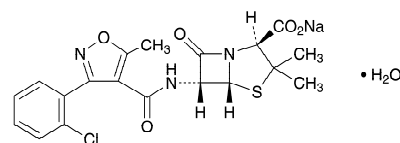
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロキサシリンナトリウム水和物

Cloxacillin Sodium Hydrate



C₁₉H₁₇ClN₃NaO₅S・H₂O : 475.88

Monosodium (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[[3-(2-chlorophenyl)-5-methylisoxazole-4-carboxyl]amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate monohydrate

[7081-44-9]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり900 ~ 960 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、クロキサシリン(C₁₉H₁₈ClN₃O₅S : 435.88)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水、*N,N*-ジメチルホルムアミド又はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→2500)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロキサシリンナトリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロキサシリンナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +163 ~ +171°(脱水物に換算したもの1 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

pH(2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 7.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長430 nmにおける吸光度は0.04以下である。

(2) 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクロキサシリン以外のピークの面積は、標準溶液のクロキサシリンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のクロキサシリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のクロキサシリンのピーク面積の3倍より大きくない。

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：クロキサシリンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たクロキサシリンのピーク面積が，標準溶液のクロキサシリンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，クロキサシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.3以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，クロキサシリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

水分 (2.48) 3.0～4.5%(0.2 g，容量滴定法，直接滴定)。

定量法 本品及びクロキサシリンナトリウム標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，それぞれを移動相に溶かし，内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後，それぞれに移動相を加えて50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するクロキサシリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クロキサシリン($C_{19}H_{18}ClN_3O_5S$)の量[μ g(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S ：クロキサシリンナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 グアイフェネシンの移動相溶液(1→200)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム4.95 gを水700 mLに溶かし，アセトニトリル250 mLを加える。この液にリン酸を加えてpH 4.0に調整した後，水を加えて1000 mLとする。

流量：クロキサシリンの保持時間が約24分になるように調整する。

システム適合性

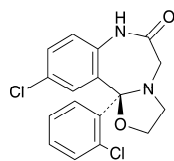
システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，グアイフェネシン，クロキサシリンの順に溶出し，その分離度は25以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するクロキサシリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

クロキサゾラム

Cloxazolam



及び鏡像異性体

$C_{17}H_{14}Cl_2N_2O_2$ ：349.21

(11b*RS*)-10-Chloro-11b-(2-chlorophenyl)-2,3,7,11b-tetrahydro[1,3]oxazolo[3,2-*d*][1,4]benzodiazepin-6(5*H*)-one
[24166-13-0]

本品を乾燥したものは定量するとき，クロキサゾラム($C_{17}H_{14}Cl_2N_2O_2$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，におい及び味はない。

本品は酢酸(100)に溶けやすく，ジクロロメタンにやや溶けにくく，エタノール(99.5)又はジエチルエーテルに溶けにくく，エタノール(95)に極めて溶けにくく，水にほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

融点：約200℃(分解)。

確認試験

(1) 本品0.01 gにエタノール(99.5) 10 mLを加え，加熱して溶かした後，塩酸1滴を加えるとき，液は淡黄色を呈し，紫外線(主波長365 nm)を照射するとき，黄緑色の蛍光を発する。また，この液に水酸化ナトリウム試液1 mLを加えるとき，液の色及び蛍光は直ちに消える。

(2) 本品0.01 gをとり，希塩酸5 mLを加え，水浴中で10分間加熱して溶かし，冷却する。この液1 mLは芳香族第一アミンの定性反応 (1.09) を呈する。

(3) 本品2 gを200 mLのフラスコに量り，エタノール(95) 50 mL及び水酸化ナトリウム試液25 mLを加え，還流冷却器を付け4時間加熱還流する。冷後，希塩酸で中和した後，ジクロロメタン30 mLで抽出する。抽出液は無水硫酸ナトリウム3 gを加えて脱水し，ろ過した後，ジクロロメタンを留去する。残留物にメタノール5 mLを加え，水浴上で加熱して溶かした後，氷水中で急冷する。析出した結晶をろ取り，減圧，60℃で1時間乾燥するとき，その融点 (2.60) は87～91℃である。

(4) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(5) 本品につき，炎色反応試験(2) (1.04) を行うとき，緑色を呈する。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (244 nm)：390～410 (乾燥後，1 mg，エタノール(99.5)，100 mL)。

純度試験

(1) 塩化物〈1.03〉 本品1.0 gに水50 mLを加え、時々振り混ぜながら1時間放置した後、ろ過する。ろ液25 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.20 mLを加える(0.014%以下)。

(2) 類縁物質 本品0.05 gをジクロロメタン10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、ジクロロメタンを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。風乾後直ちにトルエン/アセトン混液(5:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(指示薬: クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=34.92 mg $C_{17}H_{14}Cl_2N_2O_2$

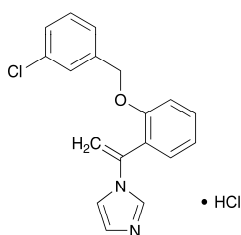
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロコナゾール塩酸塩

Croconazole Hydrochloride



• HCl

$C_{18}H_{15}ClN_2O \cdot HCl$: 347.24

1-{1-[2-(3-Chlorobenzoyloxy)phenyl]vinyl}-1H-imidazole monohydrochloride

[77174-66-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロコナゾール塩酸塩($C_{18}H_{15}ClN_2O \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、酢酸(100)、メタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.05 gを水10 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液2 mLを加え、更にジエチルエーテル20 mLを加えて振り混ぜる。水層を分取し、ジエチルエーテル10 mLずつで2回洗い、希硝酸2 mLを加えて酸性とした液は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

融点〈2.60〉 148 ~ 153°C

純度試験 類縁物質 本品50 mgをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン/メタノール/アンモニア水(28)混液(30:15:5:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 60°C, 4時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、酢酸(100) 10 mLに溶かし、無水酢酸40 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(指示薬: マラカイトグリーンシュウ酸塩の酢酸(100)溶液(1→100) 1 ~ 2滴)。ただし、滴定の終点は液の青緑色が緑色を経て黄緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=34.72 mg $C_{18}H_{15}ClN_2O \cdot HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロスボビドン

Crospovidone

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆、◆」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

本品は1-ビニル-2-ピロリドンの架橋重合物である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、窒素(N：14.01) 11.0～12.8%を含む。

本品には粒度により区分したタイプA及びタイプBがある。

◆本品はそのタイプを表示する。◆

◆性状 本品は白色～微黄色の粉末である。

本品は水、メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

◆本品は吸湿性である。◆

確認試験

(1) 本品1 gを水10 mLに懸濁し、ヨウ素試液0.1 mLを加え、30秒間振り混ぜる。デンプン試液1 mLを加えて振り混ぜるとき、液は30秒以内に青色を呈しない。

(2) 本品0.1 gを水10 mLに加えて、振り混ぜるとき懸濁液となり、放置するとき15分以内に澄明な液の形成を認めない。

粒度 本品約20 gを精密に量り、1000 mLの三角フラスコに入れ、水500 mLを加える。30分間振り混ぜた後、あらかじめ熱水で洗浄し、105℃で一夜乾燥し、質量を精密に量った235号(63 μm)のふるいに注ぎ、通過液が澄明になるまで水で洗い込む。ふるいを残留物と共に乾燥器に入れ、空気を循環させずに、105℃で5時間乾燥し、デシケーターで30分間放冷し、質量を量る。次式により235号(63 μm)ふるい上の本品の残留物の量を求めるとき、タイプAは15%を超え、タイプBは15%以下である。

235号(63 μm)ふるい上の本品の残留物の量(%)

$$= (M_1 - M_2) / M_2 \times 100$$

M_1 ：5時間乾燥後のふるいと本品の残留物の質量(g)

M_2 ：乾燥物に換算した本品の秤取量(g)

M_3 ：ふるいの質量(g)

純度試験

(1) 水可溶物 本品25.0 gを400 mLのビーカーに入れ、水200 mLを加え、1時間かき混ぜる。得られた懸濁液を250 mLのメスフラスコに移し、更に水で洗い込み、水を加えて正確に250 mLとする。静置して固形物が沈降した後、ほとんど澄明な上澄液約100 mLを、孔径3 μmのメンブランフィルターを上に重ねた孔径0.45 μmのメンブランフィルターでろ過する。澄明な液50 mLを正確に量り、質量既知の100 mLのビーカー中で蒸発乾固した後、105～110℃で3時間乾燥するとき、残留物の量は75 mg以下である。

(2) 1-ビニル-2-ピロリドン 本品1.250 gにメタノール50 mLを正確に加えて、60分間振り混ぜ、放置して固形物

が沈降した後、孔径0.2 μmのメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別に1-ビニル-2-ピロリドン50 mgをとり、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、試料溶液の1-ビニル-2-ピロリドンのピーク面積は、標準溶液の1-ビニル-2-ピロリドンのピーク面積より大きくない(10 ppm以下)。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：235 nm)

カラム：内径4 mm、長さ25 mm及び内径4 mm、長さ250 mmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填し、それぞれプレカラム及び分離カラムとする。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル混液(9：1)

流量：毎分1.0 mL

プレカラムの洗浄：試料溶液を試験した後、移動相をプレカラムに上記の流量で約30分間、試験操作と逆の方向に流し、試料を溶出させて洗浄する。

システム適合性

システムの性能：1-ビニル-2-ピロリドン10 mg及び酢酸ビニル0.50 gをメタノールに溶かし、100 mLとする。この液1 mLをとり、移動相を加えて100 mLとする。この液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、1-ビニル-2-ピロリドン、酢酸ビニルの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、1-ビニル-2-ピロリドンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(3) 過酸化水素

第1法：本品の表示がタイプAのものに適用する。本品4.0 gを水100 mLに懸濁し、試料懸濁液とする。試料懸濁液25 mLをとり、塩化チタン(Ⅲ)・硫酸試液2 mLを加え、30分間放置した後、ろ過する。この液につき、試料懸濁液をろ過し、その25 mLに薄めた硫酸(13→100) 2 mLを加えた混液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長405 nmにおける吸光度は0.35以下である(過酸化水素として400 ppm以下)。

第2法：本品の表示がタイプBのものに適用する。本品2.0 gを水50 mLに懸濁し、試料懸濁液とする。試料懸濁液10 mLをとり、水を加えて25 mLとした液に、塩化チタン(Ⅲ)・硫酸試液2 mLを加え、30分間放置した後、ろ過する。この液につき、試料懸濁液をろ過し、その10 mLに水を加えて25 mLとした液に、薄めた硫酸(13→100) 2 mLを加えた混液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長405 nmにおける吸光度は0.35以下である(過酸化水素として1000 ppm以下)。

乾燥減量(2.41) 5.0%以下(0.5 g, 105℃, 恒量)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.1 gを精密に量り、ケルダールフラスコに入れ、分解促進剤(硫酸カリウム33 g, 硫酸銅(Ⅱ)五水和物1 g

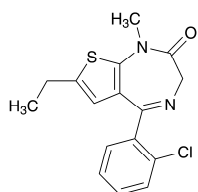
及び酸化チタン(IV) 1 gの混合物を粉末としたもの) 5 g及びガラスビーズ3粒を加え、フラスコの首に付着した試料を少量の水で洗い込み、更にフラスコの内壁に沿って硫酸7 mLを加える。フラスコを徐々に加熱し、液が黄緑色澄明になり、フラスコの内壁に炭化物を認めなくなってから更に45分間加熱を続ける。冷後、水20 mLを注意しながら加える。次に、フラスコを、あらかじめ水蒸気を通じて洗った蒸留装置に連結する。受器にはホウ酸溶液(1→25) 30 mL及びプロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液3滴を入れ、適量の水を加え、冷却器の下端をこの液に浸す。漏斗から水酸化ナトリウム溶液(21→50) 30 mLを加え、注意して水10 mLで洗い込み、直ちにピンチコック付きゴム管のピンチコックを閉じ、水蒸気を通じて留液80 ～ 100 mLを得るまで蒸留する。冷却器の下端を液面から離し、少量の水でその部分を洗い込み、0.025 mol/L硫酸で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液の緑色が微灰青色を経て微灰赤紫色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.025 mol/L硫酸1 mL=0.7003 mg N

貯法 容器 気密容器。

クロチアゼパム

Clotiazepam



C₁₆H₁₅ClN₂OS : 318.82

5-(2-Chlorophenyl)-7-ethyl-1-methyl-1,3-dihydro-2H-thieno[2,3-e][1,4]diazepin-2-one
[33671-46-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロチアゼパム(C₁₆H₁₅ClN₂OS) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

本品はクロロホルムに極めて溶けやすく、メタノール、エタノール(95)、アセトン、酢酸(100)又は酢酸エチルに溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品0.01 gを硫酸3 mLに溶かし、この液に紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、淡黄色の蛍光を発する。

(2) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を

認める。

(3) 本品0.01 gをとり、薄めた過酸化水素(30)(1→5) 10 mLを吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)により操作し、検液を調製する。装置のAの上部に少量の水を入れ、注意してCをとり、メタノール15 mLでC、B及びAの内壁を洗い込み、ここで得た液を試験液とする。試験液15 mLに、希硝酸0.5 mLを加えた液は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

また、残りの試験液は硫酸塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

融点(2.60) 106 ～ 109℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gをエタノール(95) 10 mLに溶かすとき、液は澄明で、その色は次の比較液より濃くない。

比較液：色の比較液C 5 mLをとり、0.01 mol/L塩酸試液を加えて10 mLとする。

(2) 塩化物(1.03) 本品1.0 gに水50 mLを加え、30分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液30 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.015%以下)。

(3) 類縁物質 本品0.25 gをアセトン10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／アセトン混液(5 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 80℃, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=31.88 mg C₁₆H₁₅ClN₂OS

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロチアゼパム錠

Clotiazepam Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するクロチアゼパム(C₁₆H₁₅ClN₂OS : 318.82)を含む。

製法 本品は「クロチアゼパム」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長260 ～ 264 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うと

き、適合する。

本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液35 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまでかき混ぜた後、更に10分間かき混ぜ、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、遠心分離する。上澄液 V mLを正確に量り、1 mL中にクロチアゼパム ($C_{16}H_{15}ClN_2OS$) 約10 μ gを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

クロチアゼパム ($C_{16}H_{15}ClN_2OS$) の量 (mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 50$$

M_S : 定量用クロチアゼパムの秤取量 (mg)

溶出性 〈6.10〉 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にクロチアゼパム ($C_{16}H_{15}ClN_2OS$) 約5.6 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロチアゼパムを80℃で3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長262 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

クロチアゼパム ($C_{16}H_{15}ClN_2OS$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S : 定量用クロチアゼパムの秤取量 (mg)

C : 1錠中のクロチアゼパム ($C_{16}H_{15}ClN_2OS$) の表示量 (mg)

定量法 本品20個をとり、0.1 mol/L塩酸試液350 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまでかき混ぜた後、更に10分間かき混ぜ、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に500 mLとし、遠心分離する。上澄液 V mLを正確に量り、1 mL中にクロチアゼパム ($C_{16}H_{15}ClN_2OS$) 約10 μ gを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロチアゼパムを80℃で3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長261 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品1個中のクロチアゼパム ($C_{16}H_{15}ClN_2OS$) の量 (mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 100$$

M_S : 定量用クロチアゼパムの秤取量 (mg)

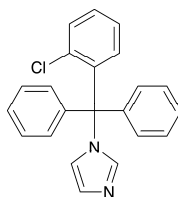
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロトリマゾール

Clotrimazole



$C_{22}H_{17}ClN_2$: 344.84

1-[(2-Chlorophenyl)(diphenyl)methyl]-1*H*-imidazole
[23593-75-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロトリマゾール ($C_{22}H_{17}ClN_2$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。

本品はジクロロメタン又は酢酸(100)に溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルムアミド、メタノール又はエタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.1 gに5 mol/L塩酸試液10 mLを加え、加温して溶かし、冷後、ライネック塩試液3滴を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(2) 本品のメタノール溶液(1→5000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品につき、炎色反応試験(2)〈1.04〉を行うとき、緑色を呈する。

融点 〈2.60〉 142 ~ 145℃

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gをジクロロメタン10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 〈1.03〉 本品1.0 gを*N,N*-ジメチルホルムアミド40 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.60 mLに*N,N*-ジメチルホルムアミド40 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 〈1.14〉 本品0.5 gをメタノール10 mLに溶かし、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.50 mLにメタノール10 mL、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下)。

(4) イミダゾール 本品0.10 gをとり、ジクロロメタン10 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用イミダゾール25 mgをとり、ジクロロメタンに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、ジクロロメタンを加えて正確に50 mLとし、標準溶液と

する。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール／クロロホルム混液(3：2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに次亜塩素酸ナトリウム試液を均等に噴霧し、15分間風乾した後、ヨウ化カリウムデンプン試液を均等に噴霧するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより濃くない。

(5) (2-クロロフェニル)-ジフェニルメタノール 本品0.20 gをとり、ジクロロメタン10 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(2-クロロフェニル)-ジフェニルメタノール10 mgをとり、ジクロロメタンに溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／アンモニア水(28)混液(50：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.35 gを精密に量り、酢酸(100) 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=34.48 mg C₂₂H₁₇ClN₂

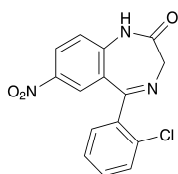
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

クロナゼパム

Clonazepam



C₁₅H₁₀ClN₃O₃ : 315.71

5-(2-Chlorophenyl)-7-nitro-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one
[1622-61-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロナゼパム(C₁₅H₁₀ClN₃O₃) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は無水酢酸又はアセトンにやや溶けにくく、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルに極

めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に着色する。

融点：約240℃(分解)。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、炎色反応試験(2)〈1.04〉を行うとき、緑色を呈する。

純度試験

(1) 塩化物〈1.03〉 本品1.0 gに水50 mLを加え、時々振り混ぜながら1時間放置した後、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液20 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.25 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.022%以下)。

(2) 類縁物質 本品0.25 gをアセトン10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にニトロメタン／アセトン混液(10：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.30%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=31.57 mg C₁₅H₁₀ClN₃O₃

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

クロナゼパム錠

Clonazepam Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するクロナゼパム(C₁₅H₁₀ClN₃O₃ : 315.71)を含む。

製法 本品は「クロナゼパム」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「クロナゼパム」1 mgに対応する量を取り、メタノールを加えて10分間振り混ぜた後、メタノールを加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法（2.24）により吸収スペクトルを測定するとき、波長307～311 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性（6.02） 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個を取り、メタノール V ／10 mLを加えて15分間振り混ぜた後、1 mL中にクロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)約10 μ gを含む液となるように2-プロパノールを加えて正確に V mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用クロナゼパムを105℃で4時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に200 mLとする。この液10 mLを正確に量り、2-プロパノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、2-プロパノール／メタノール混液(9：1)を対照とし、紫外可視吸光度測定法（2.24）により試験を行い、波長312 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

クロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 2000$$

M_S ：定量用クロナゼパムの秤取量(mg)

溶性（6.10） 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、0.5 mg錠及び1 mg錠の30分間の溶出率は80%以上であり、2 mg錠の30分間の溶出率は75%以上である。

本品1個を取り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上を取り、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にクロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)約0.56 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロナゼパムを105℃で4時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー（2.01）により試験を行い、それぞれの液のクロナゼパムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 4$$

M_S ：定量用クロナゼパムの秤取量(mg)

C ：1錠中のクロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クロナゼパムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液100 μ Lにつき、上記の条

件で試験を6回繰り返すとき、クロナゼパムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上を取り、その質量を精密に量り、粉末とする。クロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)約2.5 mgに対応する量を精密に量り、メタノール／水混液(7：3) 50 mLを正確に加え、15分間振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用クロナゼパムを105℃で4時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノール／水混液(7：3)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー（2.01）により試験を行い、それぞれの液のクロナゼパムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1 / 10$$

M_S ：定量用クロナゼパムの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：310 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シルカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／メタノール混液(4：3：3)

流量：クロナゼパムの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クロナゼパムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロナゼパムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロナゼパム細粒

Clonazepam Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するクロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$ ：315.71)を含む。

製法 本品は「クロナゼパム」を取り、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「クロナゼパム」1 mgに対応する量を取り、メタノールを加えて10分間振り混ぜた後、メタノールを加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法（2.24）により吸収スペクトルを測定するとき、波長307～311 nmに吸収の極大を示す。

溶性 別に規定する。

定量法 本品を粉末とし、クロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)約2.4 mgに対応する量を精密に量り、メタノール／水混液(7 : 3) 30 mLを正確に加え、15分間振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、メタノール／水混液(7 : 3)を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロナゼパムを105℃で4時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノール／水混液(7 : 3)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のクロナゼパムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{クロナゼパム}(C_{15}H_{10}ClN_3O_3)\text{の量(mg)} \\ = M_S \times A_T / A_S \times 3 / 25$$

M_S : 定量用クロナゼパムの秤取量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 310 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : 水／アセトニトリル／メタノール混液(4 : 3 : 3)

流量 : クロナゼパムの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クロナゼパムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性 : 標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロナゼパムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

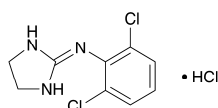
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロニジン塩酸塩

Clonidine Hydrochloride



$C_9H_9Cl_2N_3 \cdot HCl$: 266.55

2-(2,6-Dichlorophenylimino)imidazolidine
monohydrochloride

[4205-91-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロニジン塩酸塩($C_9H_9Cl_2N_3 \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、酢酸(100)に溶けにくく、無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→1000) 5 mLにドラーゲンドルフ試液6滴を加えるとき、橙色の沈殿を生じる。

(2) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(3→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 5.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 類縁物質 本品0.20 gをエタノール(99.5) 2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に100 mLとする。この液1 mL及び2 mLを正確に量り、それぞれにエタノール(99.5)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／エタノール(99.5)／アンモニア水(28)混液(17 : 2 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これを100℃で1時間乾燥した後、次亜塩素酸ナトリウム試液を均等に噴霧し、15分間風乾する。これにヨウ化カリウムデンプン試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶液(2)から得たスポットより濃くなく、かつ主スポット及び原点のスポット以外のスポットのうち標準溶液(1)から得たスポットより濃いスポットは3個以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

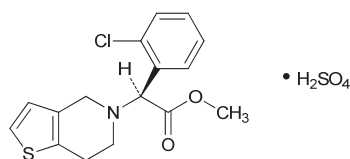
定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、酢酸(100) 30 mLを加え、加温して溶かす。冷後、無水酢酸70 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=26.66 mg $C_9H_9Cl_2N_3 \cdot HCl$

貯法 容器 気密容器。

クロピドグレル硫酸塩

Clopidogrel Sulfate


 $C_{16}H_{16}ClNO_2S \cdot H_2SO_4$: 419.90

Methyl (2*S*)-2-(2-chlorophenyl)-2-[6,7-dihydrothieno[3,2-*c*]pyridin-5(4*H*)-yl]acetate monosulfate
[120202-66-6]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、クロピドグレル硫酸塩($C_{16}H_{16}ClNO_2S \cdot H_2SO_4$) 97.0 ～ 101.5%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末又は粉末である。

本品は水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすい。

本品は光によって徐々に褐色となる。

融点：約177℃(分解)。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(3→10000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロピドグレル硫酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロピドグレル硫酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品を、又は本品及びクロピドグレル硫酸塩標準品のそれぞれをエタノール(99.5)に溶かし、エタノールを蒸発し、残留物を減圧乾燥したものに付き、同様の試験を行う。

(3) 本品につき、炎色反応試験(2) (1.04) を行うとき、緑色を呈する。

(4) 本品の水／メタノール混液(1：1)溶液(1→100)は硫酸塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 類縁物質 本品65 mgを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／移動相A混液(3：2) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／移動相A混液(3：2)を加えて正確に100 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／移動相A混液(3：2)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクロピドグレルに対する相対保持時間約0.5及び約1.1のピーク面積は、

標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の2倍より大きくなく、試料溶液のクロピドグレル及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のクロピドグレルのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のクロピドグレル以外のピークの合計面積は、標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の5倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する。

移動相A：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム0.87 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液950 mLにメタノール50 mLを加える。

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／メタノール混液(19：1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 3	89.5	10.5
3 ～ 48	89.5 → 31.5	10.5 → 68.5
48 ～ 68	31.5	68.5

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後68分まで

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／移動相A混液(3：2)を加えて正確に20 mLとする。この液10 μLから得たクロピドグレルのピーク面積が、標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、クロピドグレルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ60000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロピドグレルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 鏡像異性体 本品0.10 gを液体クロマトグラフィー用エタノール(99.5) 25 mLに溶かし、液体クロマトグラフィー用ヘプタンを加えて50 mLとし、試料溶液とする。この液2.5 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用エタノール(99.5)／液体クロマトグラフィー用ヘプタン混液(1：1)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用エタノール(99.5)／液体クロマトグラフィー用ヘプタン混液(1：1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクロピドグレルに対する相対保持時間約0.6の鏡像異性体のピーク面積は、標準溶液のクロピドグレルのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に10 μm の液体クロマトグラフィー用セルロース誘導体被覆シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：液体クロマトグラフィー用ヘプタン／液体クロマトグラフィー用エタノール(99.5)混液(17：3)

流量：クロピドグレルの保持時間が約18分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき，上記の条件で操作するとき，クロピドグレルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3500段以上，2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，クロピドグレルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 0.5%以下(1 g，電量滴定法)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びクロピドグレル硫酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約45 mgずつを精密に量り，それぞれを移動相に溶かし，正確に50 mLとする。この液7 mLずつを正確に量り，それぞれに移動相を加えて正確に50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，それぞれの液のクロピドグレルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クロピドグレル硫酸塩($\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{ClNO}_2\text{S} \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S$

M_S ：脱水物に換算したクロピドグレル硫酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径3.9 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：1－ペンタンスルホン酸ナトリウム0.87 gを水1000 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液950 mLにメタノール50 mLを加える。この液600 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／メタノール混液(19：1) 400 mLを加える。

流量：クロピドグレルの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき，上記の条件で操作するとき，クロピドグレルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ4500段以上，2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，クロピドグレルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロピドグレル硫酸塩錠

Clopidogrel Sulfate Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するクロピドグレル($\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{ClNO}_2\text{S}$ ：321.82)を含む。

製法 本品は「クロピドグレル硫酸塩」をとり，錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし，クロピドグレル($\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{ClNO}_2\text{S}$) 75 mgに対応する量を取り，メタノール50 mLを加え，時々振り混ぜながら超音波処理した後，メタノールを加えて100 mLとする。この液10 mLを取り，メタノールを加えて30 mLとし，ろ過する。ろ液につき，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき，波長269 ～ 273 nm及び276 ～ 280 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 試料溶液及び標準溶液は5℃以下に保存し，24時間以内に使用する。本品のクロピドグレル($\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{ClNO}_2\text{S}$) 0.15 gに対応する個数を取り，移動相120 mLを加え，時々振り混ぜながら崩壊するまで超音波処理した後，移動相を加えて200 mLとする。この液を遠心分離し，上澄液10 mLに移動相を加えて30 mLとし，孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のクロピドグレルに対する相対保持時間約0.3，約0.5及び約0.9のピーク面積は，標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の3/10より大きくなく，試料溶液の相対保持時間約2.0のピーク面積は，標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の1.2倍より大きくなく，試料溶液のクロピドグレル及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の1/10より大きくない。また，試料溶液のクロピドグレル以外のピークの合計面積は，標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の1.7倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オボムコイド化学結合アミノシリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水1000 mLに溶かした液750 mLに，液体クロマトグラフィー用アセトニトリル250 mLを加える。

流量：クロピドグレルの保持時間が約6分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロピドグレルの保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液10 μ Lから得たクロピドグレルのピーク面積が、標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クロピドグレルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロピドグレルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、移動相を加え、時々振り混ぜながら超音波処理を行い、崩壊させた後、移動相を加えて正確に50 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、内標準溶液 $V/5$ mLを正確に加え、1 mL中にクロピドグレル($C_{16}H_{16}ClNO_2S$)約0.1 mgを含む液となるように移動相を加えて V mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

クロピドグレル($C_{16}H_{16}ClNO_2S$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 10 \times 0.766$

M_S ：脱水物に換算したクロピドグレル硫酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの移動相溶液(1→1500)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、25 mg錠の30分間の溶出率は70%以上であり、75 mg錠の45分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にクロピドグレル($C_{16}H_{16}ClNO_2S$)約28 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にクロピドグレル硫酸塩標準品(別途「クロピドグレル硫酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約30 mgを精密に量り、メタノール5 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液6 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長240 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

クロピドグレル($C_{16}H_{16}ClNO_2S$)の表示量に対する溶出率(%)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 108 \times 0.766$

M_S ：脱水物に換算したクロピドグレル硫酸塩標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のクロピドグレル($C_{16}H_{16}ClNO_2S$)の表示量(mg)

定量法 本品20個をとり、移動相400 mLを加え、時々振り混

ぜながら超音波処理を行い、崩壊させた後、移動相を加えて正確に500 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、1 mL中にクロピドグレル($C_{16}H_{16}ClNO_2S$)約0.5 mgを含む液となるように移動相を加えて正確に V mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別にクロピドグレル硫酸塩標準品(別途「クロピドグレル硫酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約33 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、移動相を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクロピドグレルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品1個中のクロピドグレル($C_{16}H_{16}ClNO_2S$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 10 \times 0.766$

M_S ：脱水物に換算したクロピドグレル硫酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの移動相溶液(1→1500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム0.87 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液950 mLにメタノール50 mLを加える。この液600 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/メタノール混液(19：1) 400 mLを加える。

流量：クロピドグレルの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

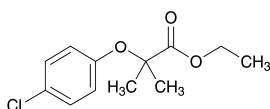
システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、クロピドグレルの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するクロピドグレルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

クロフィブラート

Clofibrate



$C_{12}H_{15}ClO_3$: 242.70

Ethyl 2-(4-chlorophenoxy)-2-methylpropanoate

[637-07-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、クロフィブラート($C_{12}H_{15}ClO_3$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は無色～淡黄色の澄明な油状の液で、特異なにおいがあり、味は初め苦く後に甘い。

本品はメタノール、エタノール(95)、エタノール(99.5)、ジエチルエーテル又はヘキサンと混和し、水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に分解する。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル1又はクロフィブラート標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。また、本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル2又はクロフィブラート標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロフィブラート標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

屈折率〈2.45〉 n_D^{20} : 1.500 ～ 1.505

比重〈2.56〉 d_{20}^{20} : 1.137 ～ 1.144

純度試験

(1) 酸 本品2.0 gを中和エタノール100 mLに溶かし、フェノールフタレイン試液1滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mLを加えるとき、液の色は赤色である。

(2) 4-クロロフェノール 本品1.0 gをとり、内標準溶液1 mLを正確に加え、更に移動相を加えて5 mLとし、試料溶液とする。別に4-クロロフェノール10 mgをとり、ヘキサン／2-プロパノール混液(9 : 1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、ヘキサン／2-プロパノール混液(9 : 1)を加えて正確に50 mLとする。この液6 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、更に移動相を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対する4-クロロフェノールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S

を求めるとき、 Q_T は Q_S より大きくない。

内標準溶液 4-エトキシフェノールの移動相溶液(1→30000)

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：275 nm)

カラム：内径約4 mm、長さ約30 cmのステンレス管に5～10 μ mの液体クロマトグラフィー用シアノプロピルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：ヘキサン／2-プロパノール／酢酸(100)混液(1970 : 30 : 1)

流量：クロフィブラートの保持時間が約2分になるように調整する。

カラムの選定：本品10.0 g、4-クロロフェノール6 mg及び4-エトキシフェノール6 mgをヘキサン1000 mLに溶かす。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クロフィブラート、4-クロロフェノール、4-エトキシフェノールの順に溶出し、クロフィブラートと4-クロロフェノールの分離度が5以上及び4-クロロフェノールと4-エトキシフェノールの分離度が2.0以上のものを用いる。

水分〈2.48〉 0.2%以下(5 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液50 mLを正確に加え、二酸化炭素吸収管(ソーダ石灰)を付けた還流冷却器を用いて水浴中でしばしば振り混ぜながら2時間加熱する。冷後、直ちに過量の水酸化カリウムを0.1 mol/L塩酸で滴定〈2.50〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL
=24.27 mg $C_{12}H_{15}ClO_3$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロフィブラートカプセル

Clofibrate Capsules

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するクロフィブラート($C_{12}H_{15}ClO_3$: 242.70)を含む。

製法 本品は「クロフィブラート」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 カプセルを切り開き、内容物を取り出し、試料とする。試料のエタノール(99.5)溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長278～282 nmに吸収の極大を示す。また、試料のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長224～228 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 4-クロロフェノール 本品20個以上をとり、カプセルを切り開き、内容物を取り出し、よく混和したもの1.0 g

をとり、以下「クロフィブラート」の純度試験(2)を準用する。

内標準溶液 4-エトキシフェノールの移動相溶液(1→30000)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、カプセルを切り開き、内容物を取り出し、カプセルをジエチルエーテル少量で洗い、室温で放置してジエチルエーテルを除いた後、質量を精密に量る。カプセル内容物のクロフィブラート($C_{12}H_{15}ClO_3$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えて試料溶液とする。別にクロフィブラート標準品約0.1 gを精密に量り、試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクロフィブラートのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クロフィブラート($C_{12}H_{15}ClO_3$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : クロフィブラート標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 イブプロフェンの移動相溶液(1→100)

操作条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 275 nm)

カラム : 内径約4 mm、長さ約30 cmのステンレス管に5 ~ 10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : アセトニトリル／薄めたリン酸(1→1000)混液(3 : 2)

流量 : クロフィブラートの保持時間が約10分になるように調整する。

カラムの選定 : クロフィブラート0.05 g及びイブプロフェン0.3 gをアセトニトリル50 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イブプロフェン、クロフィブラートの順に溶出し、分離度が6以上のものを用いる。

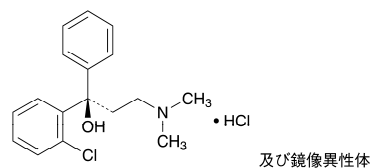
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

クロフェダノール塩酸塩

Clofedanol Hydrochloride



$C_{17}H_{20}ClNO \cdot HCl$: 326.26

(1*RS*)-1-(2-Chlorophenyl)-3-dimethylamino-1-phenylpropan-1-ol monohydrochloride

[511-13-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロフェダノール塩酸塩($C_{17}H_{20}ClNO \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、水にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない。

融点 : 約190℃(分解、ただし乾燥後)。

確認試験

(1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→2500)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験 類縁物質 本品0.05 gをメタノール25 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクロフェダノール以外のピークの合計面積は、標準溶液のクロフェダノールのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 220 nm)

カラム : 内径約4 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : メタンスルホン酸カリウム1.34 gを薄めたリン酸(1→1000)に溶かし、1000 mLとする。この液650 mLにメタノール350 mLを加える。

流量 : クロフェダノールの保持時間が約9分になるように調整する。

カラムの選定 : 本品及びパラオキシ安息香酸エチル0.01

gずつをメタノールに溶かし、100 mLとする。この液3 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クロフェダノール、パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し、その分離度が4以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液3 μ Lから得たクロフェダノールのピーク高さがフルスケールの20 ～ 50%になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロフェダノールの保持時間の約3倍までの範囲

乾燥減量 〈2.41〉 2.0%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 80℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

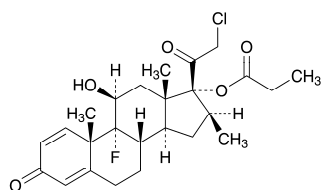
定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 15 mLに溶かし、無水酢酸35 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.63 mg $C_{17}H_{20}ClNO \cdot HCl$

貯法 容器 気密容器。

クロベタゾールプロピオン酸エステル

Clobetasol Propionate



$C_{25}H_{32}ClFO_5$: 466.97

21-Chloro-9-fluoro-11 β ,17-dihydroxy-

16 β -methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 17-propanoate

[25122-46-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロベタゾールプロピオン酸エステル($C_{25}H_{32}ClFO_5$) 97.0 ～ 102.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に黄色となる。

融点：約196℃(分解)。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロベタゾールプロピオン酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +109 ～ +115° (乾燥後, 0.1 g, メタノール, 10 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品10 mgを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグ

ラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクロベタゾールプロピオン酸エステル以外のピークの面積は、標準溶液のクロベタゾールプロピオン酸エステルのピーク面積の2/5より大きくない。また、試料溶液のクロベタゾールプロピオン酸エステル以外のピークの合計面積は、標準溶液のクロベタゾールプロピオン酸エステルのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロベタゾールプロピオン酸エステルの保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 μ Lから得たクロベタゾールプロピオン酸エステルのピーク面積が、標準溶液のクロベタゾールプロピオン酸エステルのピーク面積の2.8 ～ 5.2%になることを確認する。

システムの性能：本品20 mgをメタノール20 mLに溶かす。この液5 mLにプロピオン酸ベクロメタゾンのメタノール溶液(1→1000) 10 mLを加えた後、移動相を加えて50 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クロベタゾールプロピオン酸エステル、ベクロメタゾンプロピオン酸エステルの順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロベタゾールプロピオン酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g, 白金るつぼ)。

定量法 本品及びクロベタゾールプロピオン酸エステル標準品を乾燥し、その約10 mgずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、内標準溶液100 mLずつを正確に加えた後、移動相を加えて250 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクロベタゾールプロピオン酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クロベタゾールプロピオン酸エステル($C_{25}H_{32}ClFO_5$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : クロベタゾールプロピオン酸エステル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 プロピオン酸ベクロメタゾンの移動相溶液(1→5000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物7.80 gを水900 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整し、水を加え1000 mLとする。この液425 mLにアセトニトリル475 mL及びメタノール100 mLを加える。

流量：クロベタゾールプロピオン酸エステルの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クロベタゾールプロピオン酸エステル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。
システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するクロベタゾールプロピオン酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

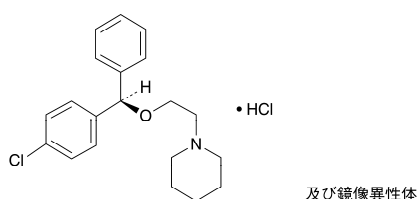
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロペラスチン塩酸塩

Cloperastine Hydrochloride



$C_{20}H_{24}ClNO \cdot HCl$: 366.32

1-[2-[(*RS*)-(4-Chlorophenyl)(phenyl)methoxy]ethyl]piperidine monohydrochloride

[14984-68-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロペラスチン塩酸塩($C_{20}H_{24}ClNO \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水、メタノール、エタノール(95)又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、無水酢酸にやや溶けやすい。

本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→2500)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル1を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。また、本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→62500)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル2を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは

同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100) 10 mLにアンモニア試液2 mL及びジエチルエーテル20 mLを加えて振り混ぜた後、水層を分取し、ジエチルエーテル20 mLで洗い、ろ過する。ろ液に希硝酸を加えて酸性とした液は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

融点 (2.60) 149 ~ 153°C

純度試験 類縁物質 本品40 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクロペラスチンに対する相対保持時間約0.8及び約3.0のピーク面積は、標準溶液のクロペラスチンのピーク面積より大きくなく、試料溶液のクロペラスチンに対する相対保持時間約2.0のピーク面積は、標準溶液のクロペラスチンのピーク面積の5/3より大きくない。また、試料溶液のクロペラスチン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のクロペラスチンのピーク面積の3/5より大きくなく、それらのピークの合計面積は、標準溶液のクロペラスチンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：222 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：メタノール/0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液/過塩素酸混液(500 : 250 : 1)

流量：クロペラスチンの保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロペラスチンの保持時間の約4倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たクロペラスチンのピーク面積が、標準溶液のクロペラスチンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：本品30 mg及びベンゾフェノン40 mgを移動相100 mLに溶かし、この液2 mLをとり、移動相を加えて50 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クロペラスチン、ベンゾフェノンの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロペラスチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7 : 3) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

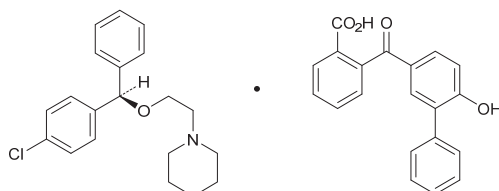
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=36.63 mg $C_{20}H_{24}ClNO \cdot HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

クロペラスチンフェンジゾ酸塩

Cloperastine Fendizoate



及び鏡像異性体

$C_{20}H_{24}ClNO \cdot C_{20}H_{14}O_4$: 648.19

1-[2-[(*RS*)-(4-Chlorophenyl)(phenyl)methoxy]ethyl]piperidine
mono[2-[(6-hydroxybiphenyl-3-yl)carbonyl]benzoate]

[85187-37-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロペラスチンフェンジゾ酸塩($C_{20}H_{24}ClNO \cdot C_{20}H_{14}O_4$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はイソプロピルアミンに溶けやすく、メタノール、エタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品のイソプロピルアミン溶液(1→20)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(3→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 186 ~ 190℃

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品2.0 gに水50 mLを加え、70℃で5分間加温し、冷後、ろ過する。ろ液25 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.014%以下)。

(2) 4-クロロベンゾフェノン 本品25 mgを正確にとり、移動相Aに溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に4-クロロベンゾフェノン25 mgを正確にとり、移動相Aに溶かし、正確に200 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液

体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、4-クロロベンゾフェノンのピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の4-クロロベンゾフェノンのピーク面積は、標準溶液のピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：226 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／過塩素酸混液(400 : 320 : 1)

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液／過塩素酸混液(1050 : 450 : 1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 12	100	0
12 ~ 22	100 → 0	0 → 100

流量：毎分1.2 mL

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に10 mLとする。この液20 μLから得た4-クロロベンゾフェノンのピーク面積が、標準溶液の4-クロロベンゾフェノンのピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、4-クロロベンゾフェノンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、4-クロロベンゾフェノンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約1 gを精密に量り、酢酸(100) 100 mLを加え、加温して溶かし、冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL

=64.82 mg $C_{20}H_{24}ClNO \cdot C_{20}H_{14}O_4$

貯法 容器 密閉容器。

クロペラスチンフェンジゾ酸塩錠

Cloperastine Fendizoate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するクロペラスチンフェンジゾ酸塩($C_{20}H_{24}ClNO \cdot C_{20}H_{14}O_4$) :

648.19)を含む。

製法 本品は「クロペラスチンフェンジゾ酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「クロペラスチンフェンジゾ酸塩」1.5 mgに対応する量を取り、メタノールを加えてよく振り混ぜた後、メタノールを加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長248 ～ 252 nm及び282 ～ 286 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、内標準溶液 $V/10$ mLを正確に加え、移動相を加えて錠剤が完全に崩壊するまで激しく振り混ぜた後、1 mL中にクロペラスチンフェンジゾ酸塩($C_{20}H_{24}ClNO \cdot C_{20}H_{14}O_4$)約88 μ gを含む液となるように移動相を加えて V mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

クロペラスチンフェンジゾ酸塩($C_{20}H_{24}ClNO \cdot C_{20}H_{14}O_4$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T/Q_S \times V/250$$

M_S : 定量用クロペラスチンフェンジゾ酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの移動相溶液(3→2000)

溶出性〈6.10〉 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の90分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にクロペラスチンフェンジゾ酸塩($C_{20}H_{24}ClNO \cdot C_{20}H_{14}O_4$)約4.9 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロペラスチンフェンジゾ酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に200 mLとする。この液4 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のクロペラスチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クロペラスチンフェンジゾ酸塩($C_{20}H_{24}ClNO \cdot C_{20}H_{14}O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 18$$

M_S : 定量用クロペラスチンフェンジゾ酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のクロペラスチンフェンジゾ酸塩($C_{20}H_{24}ClNO \cdot C_{20}H_{14}O_4$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フェンジゾ酸、クロペラスチンの順に

溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロペラスチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。クロペラスチンフェンジゾ酸塩($C_{20}H_{24}ClNO \cdot C_{20}H_{14}O_4$)約4.4 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相20 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、移動相を加えて50 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用クロペラスチンフェンジゾ酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクロペラスチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クロペラスチンフェンジゾ酸塩($C_{20}H_{24}ClNO \cdot C_{20}H_{14}O_4$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T/Q_S \times 1/5$$

M_S : 定量用クロペラスチンフェンジゾ酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの移動相溶液(3→2000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 226 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/過塩素酸混液(400:320:1)

流量: クロペラスチンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

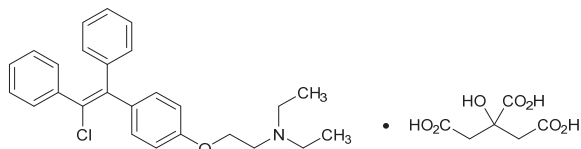
システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、フェンジゾ酸、クロペラスチンの順に溶出し、それぞれの分離度は5以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するクロペラスチンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

クロミフェンクエン酸塩

Clomifene Citrate



$C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$: 598.08

2-[4-(2-Chloro-1,2-diphenylvinyl)phenoxy]-*N,N*-diethylethylamine monocitrate
[50-41-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロミフェンクエン酸塩($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の粉末で、においはない。

本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に着色する。

融点：約115℃

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→200) 2 mLにライネッケ塩試液2 mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(2) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロミフェンクエン酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品のメタノール溶液(1→200)はクエン酸塩の定性反応 (1.09) の(1)及び(2)を呈する。

純度試験 溶状 本品1.0 gをメタノール30 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

異性体比 本品10 mgに水10 mL及び水酸化ナトリウム試液1 mLを加え、均一に分散するまで振り混ぜる。酢酸エチル10 mLを加え、5分間激しく振り混ぜた後、5分間静置し、上層を試料溶液とする。試料溶液1 μLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。試料溶液の保持時間8分付近に近接して流出する二つのピークのうち保持時間の小さい方のピーク面積 A_a 及び保持時間の大きい方のピーク面積 A_b を測定するとき、 $A_b/(A_a+A_b)$ は0.3 ～ 0.5 である。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.25 mm, 長さ15 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用ジメチルポリシロキサンを厚さ0.1 μmに被覆したもの。

カラム温度：230℃付近の一定温度

注入口温度：270℃付近の一定温度

検出器温度：300℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：クロミフェンクエン酸塩の二つのピークのうち先に流出するピークの保持時間が約7.5分になるように調整する。

スプリット比：1 : 50

システム適合性

システムの性能：試料溶液1 μLにつき、上記の条件で操作するとき、保持時間8分付近に近接して流出する二つのピークの分離度は5以上である。

システムの再現性：試料溶液1 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、 $A_b/(A_a+A_b)$ の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本品を乾燥し、その約1 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=59.81 mg $C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロミフェンクエン酸塩錠

Clomifene Citrate Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するクロミフェンクエン酸塩($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$: 598.08)を含む。

製法 本品は「クロミフェンクエン酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「クロミフェンクエン酸塩」50 mgに対応する量を取り、メタノール50 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にクロミフェンクエン酸塩標準品10 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に2-プロパノール/トルエン/ジエチルアミン混液(10 : 10 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水10 mLを加えて崩壊するまで振り混ぜる。次にメタノール50 mLを加え、10分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液4 mLを正確に量り、1 mL中にクロミフェンクエン酸塩($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$)約20 μgを含む液となるようにメタノールを加えて正確に V mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

クロミフェンクエン酸塩($\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{ClNO} \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V / 100$

M_S : クロミフェンクエン酸塩標準品の秤取量(mg)

溶出性 〈6.10〉 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にクロミフェンクエン酸塩($\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{ClNO} \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$)約28 μg を含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にクロミフェンクエン酸塩標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として3時間減圧乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長291 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

クロミフェンクエン酸塩($\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{ClNO} \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S : クロミフェンクエン酸塩標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のクロミフェンクエン酸塩($\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{ClNO} \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。クロミフェンクエン酸塩($\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{ClNO} \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$)約50 mgに対応する量を精密に量り、メタノール50 mLを加え、10分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液の一部をとり、遠心分離した後、上澄液4 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にクロミフェンクエン酸塩標準品をデシケータ(減圧、酸化リン(V))で3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長295 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

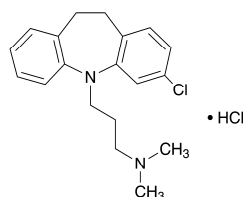
クロミフェンクエン酸塩($\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{ClNO} \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S$

M_S : クロミフェンクエン酸塩標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

クロミプラミン塩酸塩

Clomipramine Hydrochloride



$\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{ClN}_2 \cdot \text{HCl}$: 351.31

3-(3-Chloro-10,11-dihydro-5H-dibenzo[b,f]azepin-5-yl)-N,N-dimethylpropylamine monohydrochloride
 [1732I-77-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロミプラミン塩酸塩($\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{ClN}_2 \cdot \text{HCl}$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で、においはない。

本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、水、メタノール又はクロロホルムに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、無水酢酸にやや溶けにくく、アセトンに溶けにくく、酢酸エチル又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品3 mgを硝酸1 mLに溶かすとき、液は濃青色を呈する。

(2) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品1 gを分液漏斗にとり、水10 mLを加えて溶かし、水酸化ナトリウム試液5 mLを加え、ジエチルエーテル30 mLずつで2回抽出する[水層は確認試験(4)に使用]。ジエチルエーテル抽出液を合わせ、水20 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル層を分取し、少量の無水硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過する。ろ液は水浴上で加温してジエチルエーテルを蒸発する。残留物につき、炎色反応試験(2)〈1.04〉を行うとき、緑色を呈する。

(4) (3)で得た水層に希硝酸を加えて中性とした液は、塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.5～5.0である。

融点 〈2.60〉 192～196℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 類縁物質 本品0.20 gをとり、メタノール10 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にイミプラミン塩酸塩20 mgを量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。さらに試料溶液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準

溶液(2) 5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／アセトン／アンモニア水(28)混液(15 : 5 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに二クロム酸カリウム・硫酸試液を均等に噴霧するとき、標準溶液(1)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液(1)のスポットより濃くない。また、試料溶液の主スポット及び上記のスポット以外のスポットは、標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=35.13 mg $C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

クロミプラミン塩酸塩錠

Clomipramine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の92.0 ~ 108.0%に対応するクロミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$: 351.31)を含む。

製法 本品は「クロミプラミン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「クロミプラミン塩酸塩」50 mgに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液を加えてよく振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて250 mLとする。この液を遠心分離した後、上澄液10 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長250 ~ 254 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、メタノール／0.1 mol/L塩酸試液混液(3 : 1) $V/5$ mLを加え、超音波処理により錠剤を崩壊させた後、30分間よく振り混ぜる。この液にメタノール3 $V/5$ mLを加え、15分間振り混ぜた後、1 mL中にクロミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$)約0.1 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確に V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

クロミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 250$$

M_S : 定量用クロミプラミン塩酸塩の秤取量(mg)

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、10 mg錠の45分間の溶出率及び25 mg錠の90分間の溶出率はそれぞれ80%以上である。本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液

20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にクロミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$)約11 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロミプラミン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉により試験を行い、波長252 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

クロミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

M_S : 定量用クロミプラミン塩酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のクロミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。クロミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$)約25 mgに対応する量を精密に量り、メタノール／0.1 mol/L塩酸試液混液(3 : 1) 50 mLを加え、超音波処理した後、30分間よく振り混ぜる。この液にメタノール150 mLを加え、15分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に250 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用クロミプラミン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノール／0.1 mol/L塩酸試液混液(3 : 1) 50 mLに溶かし、メタノールを加えて正確に250 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のクロミプラミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クロミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S : 定量用クロミプラミン塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : 1-オクタンスルホン酸ナトリウム2 gを水300 mLに溶かし、メタノール450 mL, アセトニトリル250 mL及び0.5 mol/L硫酸試液1 mLを加える。

流量 : クロミプラミンの保持時間が約13分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クロミプラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件

で試験を6回繰り返すとき、クロミプラミンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

クロム酸ナトリウム(^{51}Cr)注射液

Sodium Chromate (^{51}Cr) Injection

本品は水性の注射剤である。

本品はクロム-51をクロム酸ナトリウムの形で含む。

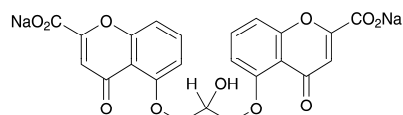
本品は放射性医薬品基準のクロム酸ナトリウム(^{51}Cr)注射液の条に適合する。

本品には注射剤の採取容量試験法及び注射剤の不溶性微粒子試験法を適用しない。

性状 本品は無色～淡黄色澄明の液で、においはないか、又は保存剤によるにおいがある。

クロモグリク酸ナトリウム

Sodium Cromoglicate



$\text{C}_{23}\text{H}_{14}\text{Na}_2\text{O}_{11}$: 512.33

Disodium 5,5'-(2-hydroxypropane-1,3-diyl)bis(oxy)bis(4-oxo-4H-chromene-2-carboxylate)

[15826-37-6]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、クロモグリク酸ナトリウム($\text{C}_{23}\text{H}_{14}\text{Na}_2\text{O}_{11}$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は初めはないが、後に僅かに苦い。

本品は水に溶けやすく、プロピレングリコールにやや溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、2-プロパノール又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

本品は光により徐々に黄色を帯びる。

確認試験

(1) 本品0.1 gを水2 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液2 mLを加え、1分間煮沸するとき、液は黄色を呈し、冷後、濃ジアゾベンゼンスルホン酸試液0.5 mLを加えるとき、液は暗赤色を呈する。

(2) 本品のpH 7.4のリン酸塩緩衝液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品0.50 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 酸又はアルカリ 本品2.0 gに新たに煮沸して冷却した水40 mLを加えて溶かし、プロモチモールブルー試液6滴を加え、試料溶液とする。試料溶液20 mLに0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.25 mLを加えるとき、液の色は青色である。また、試料溶液20 mLに0.1 mol/L塩酸0.25 mLを加えるとき、液の色は黄色である。

(3) シュウ酸塩 本品0.25 gをとり、水に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にシュウ酸二水和物49 mgを正確に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 mLずつを正確に量り、それぞれにサリチル酸鉄試液5 mLを正確に加えた後、水を加えて50 mLとする。これらの液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長480 nmにおける試料溶液から得た液の吸光度は、標準溶液から得た液の吸光度より小さくない。

(4) 類縁物質 本品0.20 gを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/クロロホルム/酢酸(100)混液(9:9:2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 10.0%以下(1 g, 減圧, 105°C, 4時間)。

定量法 本品約0.18 gを精密に量り、プロピレングリコール25 mL及び2-プロパノール5 mLを加え、加温して溶かし、冷後、1,4-ジオキサン30 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液1 mL
=25.62 mg $\text{C}_{23}\text{H}_{14}\text{Na}_2\text{O}_{11}$

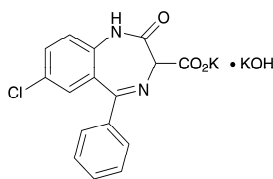
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロラゼパ酸二カリウム

Clorazepate Dipotassium

 $C_{16}H_{10}ClKN_2O_3 \cdot KOH$: 408.92

Monopotassium 7-chloro-2-oxo-5-phenyl-2,3-dihydro-1H-1,4-benzodiazepine-3-carboxylate mono(potassium hydroxide)
[57109-90-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロラゼパ酸二カリウム($C_{16}H_{10}ClKN_2O_3 \cdot KOH$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品は酢酸(100)に溶ける。

本品1 gを水100 mLに溶かした液のpHは11.5 ~ 12.5である。

本品は光によって徐々に黄色となる。

確認試験

(1) 本品30 mg及び金属ナトリウム50 mgをとり、注意して徐々に赤熱するまで加熱する。冷後、エタノール(99.5) 3滴及び水5 mLを加えてよくかき混ぜた後、ろ過する。ろ液は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品はカリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gをとり、水20 mLに溶かし、アセトン20 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.40 mLにアセトン20 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.014%以下)。

(2) 類縁物質 本品15 mgを水／炭酸カリウム溶液(97→1000)／アセトニトリル混液(3:1:1) 25 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水／炭酸カリウム溶液(97→1000)／アセトニトリル混液(3:1:1)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液は速やかに調製し、3分以内に試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の

クロラゼパ酸に対する相対保持時間約3.0のノルジアゼパムのピーク面積は、標準溶液のクロラゼパ酸のピーク面積より大きくなく、クロラゼパ酸及びノルジアゼパム以外のピークの面積は、標準溶液のクロラゼパ酸のピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のクロラゼパ酸以外のピークの合計面積は、標準溶液のクロラゼパ酸のピーク面積の2倍より大きくない。ただし、クロラゼパ酸に対する相対保持時間約3.0のノルジアゼパムのピーク面積は、自動積分法で求めた面積に感度係数0.64を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：232 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物13.8 gを水500 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 8.0に調整した液100 mLに、アセトニトリル400 mL及び水300 mLを加える。

流量：クロラゼパ酸の保持時間が約1.3分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロラゼパ酸の保持時間の約10倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水／炭酸カリウム溶液(97→1000)／アセトニトリル混液(3:1:1)を加えて正確に25 mLとする。この液5 µLから得たクロラゼパ酸のピーク面積が、標準溶液のクロラゼパ酸のピーク面積の15 ~ 25%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、クロラゼパ酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロラゼパ酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g、減圧、酸化リン(V)、60℃、5時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、酢酸(100) 100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=13.63 mg $C_{16}H_{10}ClKN_2O_3 \cdot KOH$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロラゼパ酸二カリウムカプセル

Clorazepate Dipotassium Capsules

本品は定量するとき、表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するクロラゼパ酸二カリウム($\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{ClKN}_2\text{O}_3 \cdot \text{KOH}$: 408.92)を含む。

製法 本品は「クロラゼパ酸二カリウム」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液10 mLに水を加えて20 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長228 ～ 232 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品の内容物を取り出し、粉末とする。「クロラゼパ酸二カリウム」15 mgに対応する量を取り、水／炭酸カリウム溶液(97→1000)／アセトニトリル混液(3 : 1 : 1)を加えて25 mLとした後、10分間振り混ぜる。この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水／炭酸カリウム溶液(97→1000)／アセトニトリル混液(3 : 1 : 1)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。以下「クロラゼパ酸二カリウム」の純度試験(2)を準用する。ただし、試料溶液のクロラゼパ酸に対する相対保持時間約3.0のノルジアゼパムのピーク面積は、標準溶液のクロラゼパ酸のピーク面積の3倍より大きくない。また、試料溶液のクロラゼパ酸及びノルジアゼパム以外のピークの合計面積は、標準溶液のクロラゼパ酸のピーク面積より大きくない。ただし、クロラゼパ酸に対する相対保持時間約3.0のノルジアゼパムのピーク面積は、自動積分法で求めた面積に感度係数0.64を乗じた値とする。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水70 mLを加えて15分間振り混ぜた後、水を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液V mLを正確に量り、1 mL中にクロラゼパ酸二カリウム($\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{ClKN}_2\text{O}_3 \cdot \text{KOH}$)約12 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

クロラゼパ酸二カリウム($\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{ClKN}_2\text{O}_3 \cdot \text{KOH}$)の量(mg)
 $= M_s \times A_T / A_s \times V' / V \times 2 / 25$

M_s : 定量用クロラゼパ酸二カリウムの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用し、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にクロラゼパ酸二カリウム($\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{ClKN}_2\text{O}_3 \cdot \text{KOH}$)約8.3 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロラゼパ酸二カリウムを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で5時間減圧乾燥し、その約21 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加え

て正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長252 nmにおける吸光度 A_T 及び A_s を測定する。

クロラゼパ酸二カリウム($\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{ClKN}_2\text{O}_3 \cdot \text{KOH}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_s \times A_T / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

M_s : 定量用クロラゼパ酸二カリウムの秤取量(mg)

C : 1カプセル中のクロラゼパ酸二カリウム($\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{ClKN}_2\text{O}_3 \cdot \text{KOH}$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。クロラゼパ酸二カリウム($\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{ClKN}_2\text{O}_3 \cdot \text{KOH}$)約15 mgに対応する量を精密に量り、水70 mLを加えて15分間振り混ぜた後、水を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロラゼパ酸二カリウムを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で5時間減圧乾燥し、その約15 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長252 nmにおける吸光度 A_T 及び A_s を測定する。

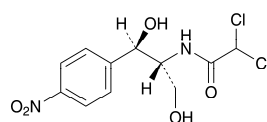
クロラゼパ酸二カリウム($\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{ClKN}_2\text{O}_3 \cdot \text{KOH}$)の量(mg)
 $= M_s \times A_T / A_s$

M_s : 定量用クロラゼパ酸二カリウムの秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

クロラムフェニコール

Chloramphenicol



$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_5$: 323.13

2,2-Dichloro-N-[(1R,2R)-1,3-dihydroxy-1-(4-nitrophenyl)propan-2-yl]acetamide
 [56-75-7]

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり980 ～ 1020 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、クロラムフェニコール($\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_5$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロラムフェニコール標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較する

とき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロラムフェニコール標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +18.5 ~ +21.5° (1.25 g, エタノール(99.5), 25 mL, 100 mm)。

融点 〈2.60〉 150 ~ 155°C

純度試験 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。標準溶液(1) 10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/酢酸(100)混液(10 : 1 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。また、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットの合計は、2.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びクロラムフェニコール標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをメタノール10 mLに溶かし、水を加えて正確に50 mLとする。この液20 mLずつを正確に量り、それぞれに水を加えて正確に100 mLとする。さらに、この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長278 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

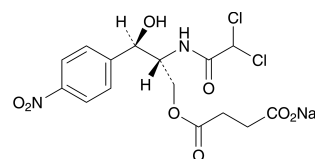
クロラムフェニコール($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$)の量[μ g(力価)]
 $= M_S \times A_T / A_S \times 1000$

M_S : クロラムフェニコール標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 気密容器。

クロラムフェニコールコハク酸エステルナトリウム

Chloramphenicol Sodium Succinate



$C_{15}H_{15}Cl_2N_2NaO_8$: 445.18

Monosodium (2*R*,3*R*)-2-(dichloroacetyl)amino-3-hydroxy-3-(4-nitrophenyl)propan-1-yl succinate
 [982-57-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり711 ~ 740 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、クロラムフェニコール($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$: 323.13)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{25}$: +5 ~ +8° (脱水物に換算したもの 1.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH 〈2.54〉 本品1.4 gを水5 mLに溶かした液のpHは6.0 ~ 7.0である。

純度試験 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄清である。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長420 nmにおける吸光度は0.30以下である。

水分 〈2.48〉 2.0%以下(1.0 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に1000 mLとし、試料溶液とする。別にクロラムフェニコールコハク酸エステル標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水約50 mLを加えて懸濁する。液をかき混ぜながら0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液約7 mLを徐々に加えてpH 7.0とする。この液に水を加えて正確に1000 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により波長276 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

クロラムフェニコール($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$)の量[μ g(力価)]
 $= M_S \times A_T / A_S \times 1000$

M_s : クロラムフェニコールコハク酸エステル標準品の秤
取量[mg(力価)]

貯法 容器 密封容器。

クロラムフェニコール・コリスチンメ タンスルホン酸ナトリウム点眼液

Chloramphenicol and Colistin Sodium Methanesulfonate
Ophthalmic Solution

本品は水性の点眼剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 120.0%
に対応するクロラムフェニコール($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$: 323.13)
を含み、表示された単位の90.0 ~ 120.0%に対応するコリ
スチンA ($C_{53}H_{100}N_{16}O_{13}$: 1169.46)を含む。

製法 本品は「クロラムフェニコール」及び「コリスチンメ
タンスルホン酸ナトリウム」をとり、点眼剤の製法により製す
る。

性状 本品は無色～微黄色澄明な液である。

確認試験

(1) 本品の「クロラムフェニコール」約2.5 mg(力価)に対
応する容量をとり、水を加えて100 mLとした液につき、紫
外可視吸光度測定法 (2.24) により、水を対照として吸収ス
ペクトルを測定するとき、波長276 ~ 280 nmに吸収の極大
を示す。

(2) 本品の「コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム」約
 5×10^5 単位に対応する容量をとり、ニンヒドリン試液0.5
mLを加えて1分間煮沸した後、冷却するとき、液は青色を
呈する。

浸透圧比 別に規定する。

pH (2.54) 6.0 ~ 8.0

不溶性異物 (6.11) 試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.08) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、
適合する。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法
(4.02) の円筒平板法により試験を行う。

(1) クロラムフェニコール

(i) 試験菌 *Kocuria rhizophila* ATCC 9341を用いる。

(ii) 基層用カンテン培地及び種層用カンテン培地 培地(1)
の3)のiiを用いる。

(iii) 試験菌移植用カンテン培地 培地(2)の2)のiを用いる。

(iv) 試験菌浮遊用液状培地 3.2.培地(2)を用いる。

(v) 標準溶液 クロラムフェニコール標準品約20 mg(力
価)に対応する量を精密に量り、エタノール(95) 2 mLに溶か
した後、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLと
し、標準原液とする。標準原液は、15℃以下に保存し、30
日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH
6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に100 µg(力価)及び25
µg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準
溶液とする。

(vi) 試料溶液 本品の「クロラムフェニコール」約10
mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 6.0のリン酸塩緩

衝液を加えて正確に100 mLとし、必要ならばろ過する。こ
の液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1
mL中に100 µg(力価)及び25 µg(力価)を含む液を調製し、高
濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

(2) コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム

(i) 試験菌 *Bordetella bronchiseptica* ATCC 4617を用
いる。

(ii) 基層用カンテン培地 カゼイン製ペプトン17.0 g、塩
化ナトリウム5.0 g、ブドウ糖2.5 g、ダイズ製ペプトン3.0 g、
リン酸水素二カリウム2.0 g、カンテン20.0 g及び水1000
mLを混和し、水酸化ナトリウム試液を用いて滅菌後のpHが
7.2 ~ 7.3となるように調整した後、滅菌する。

(iii) 種層用カンテン培地 カゼイン製ペプトン17.0 g、ブ
ドウ糖2.5 g、ダイズ製ペプトン3.0 g、塩化ナトリウム5.0 g、
ポリソルベート80 10.0 g、リン酸水素二カリウム2.5 g、カ
ンテン12.0 g及び水1000 mLを混和し、水酸化ナトリウム試
液を用いて滅菌後のpHが7.2 ~ 7.3となるように調整した後、
滅菌する。

(iv) 試験菌移植用カンテン培地 培地(2)の2)のiを用いる。

(v) 試験菌及び種層カンテン培地の調製 試験菌を斜面と
した試験菌移植用カンテン培地で32 ~ 37℃、16 ~ 24時間、
少なくとも3回継代培養する。生育した菌を斜面とした試験
菌移植用カンテン培地で32 ~ 37℃、16 ~ 24時間培養し、
生育した菌に水適量を加えて懸濁し、分光光度計又は光電光
度計による紫外可視吸光度測定法 (2.24) により、波長660
nmにおける透過率が60%となるように調整し、菌液とする。
この菌液は、15℃以下に保存し、3日以内に使用する。用時、
菌液0.13 mLを一度溶かして48℃に冷却した種層用カンテン
培地100 mLに加え、十分に混合し、種層カンテン培地とす
る。

(vi) 標準溶液 コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム標
準品約 1×10^6 単位に対応する量を精密に量り、pH 6.0のリン
酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとし、標準原液とす
る。標準原液は、10℃以下に保存し、7日以内に使用する。
用時、標準原液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝
液を加えて1 mL中に1000単位及び250単位を含む液を調製
し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(vii) 試料溶液 本品の「コリスチンメタンスルホン酸ナト
リウム」約 1×10^5 単位に対応する量を精密に量り、pH 6.0
のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に1000単位を含む液を調
製し、高濃度試料溶液とする。高濃度試料溶液5 mLを正確
に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に250単
位を含む液を調製し、低濃度試料溶液とする。

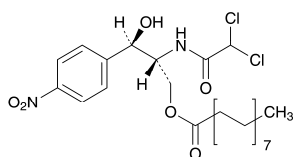
貯法

保存条件 2 ~ 8℃で保存する。

容器 気密容器。

クロラムフェニコールパルミチン酸エステル

Chloramphenicol Palmitate



$C_{27}H_{42}Cl_2N_2O_6$: 561.54

(2*R*,3*R*)-2-(Dichloroacetyl)amino-3-hydroxy-3-

(4-nitrophenyl)propan-1-yl palmitate

[530-43-8]

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり558 ～ 587 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、クロラムフェニコール($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$: 323.13)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～灰白色の結晶性の粉末である。

本品はアセトンに溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→33000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロラムフェニコールパルミチン酸エステル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品及びクロラムフェニコールパルミチン酸エステル標準品5 mgずつをアセトン1 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン／シクロヘキサン混液(1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +21 ～ +25° (乾燥物に換算したものの1 g, エタノール(99.5), 20 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) 91 ～ 96°C

純度試験 類縁物質 本品50 mgをメタノール50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、試料溶液及び標準溶液調製後、30分以内に次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクロラムフェニコールパルミチン酸エステルのピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のクロラムフェニコールパルミチン酸エステルのピーク面積の3.5倍より大きくない。ただし、クロラムフェニコールパルミチン酸エステルに対する相対保持時間約0.5及び約5.0のクロラムフェニコール及びクロラム

フェニコールジパルミチン酸エステルのピーク面積はそれぞれ感度係数0.5及び1.4を乗じて補正する。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：270 nm)

カラム：内径6.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：20°C付近の一定温度

移動相：メタノール

流量：クロラムフェニコールパルミチン酸エステルの保持時間が約5分になるように調整する。

面積測定範囲：クロラムフェニコールパルミチン酸エステルの保持時間の約6倍の範囲

システム適合性

検出の確認：本品50 mgをメタノール50 mLに溶かす。

この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液20 μ Lから得たクロラムフェニコールパルミチン酸エステルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のクロラムフェニコールパルミチン酸エステルのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クロラムフェニコールパルミチン酸エステルのピークの理論段数は5000段以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロラムフェニコールパルミチン酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60°C, 3時間)。

定量法 本品及びクロラムフェニコールパルミチン酸エステル標準品約37 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをメタノール40 mL及び酢酸(100) 1 mLに溶かし、更にメタノールを加えて正確に50 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに移動相を加えて正確に25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のクロラムフェニコールパルミチン酸エステルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クロラムフェニコール($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S : クロラムフェニコールパルミチン酸エステル標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ30 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：メタノール／水／酢酸(100)混液(172：27：1)

流量：クロラムフェニコールパルミチン酸エステルの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、クロラムフェニコールパルミチン酸エステルのピークの理論段数は2400段以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロラムフェニコールパルミチン酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

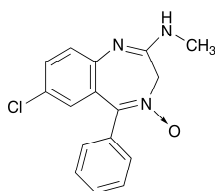
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロルジアゼポキシド

Chlordiazepoxide



C₁₆H₁₄ClN₃O：299.75

7-Chloro-2-methylamino-5-phenyl-3H-1,4-benzodiazepin-4-oxide

[58-25-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロルジアゼポキシド(C₁₆H₁₄ClN₃O) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

本品は光によって徐々に変化する。

融点：約240℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロルジアゼポキシド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したクロルジアゼポキシド標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、炎色反応試験(2) (1.04) を行うとき、緑

色を呈する。

純度試験 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品0.20 gをとり、メタノール／アンモニア試液混液(97：3) 10 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール／アンモニア試液混液(97：3)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液(1)とする。別に薄層クロマトグラフィー用2-アミノ-5-クロロベンゾフェノン10 mgをとり、メタノールに溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液25 μL並びに標準溶液(1)及び標準溶液(2) 5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／エタノール(99.5)混液(19：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。また、この薄層板に亜硝酸ナトリウムの1 mol/L塩酸試液溶液(1→100)を均等に噴霧し、1分間放置後、N,N-ジエチル-N'-1-ナフチルエチレンジアミンシウ酸塩・アセトン試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得たスポットは、標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 60℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は上澄液の紫色が青紫色を経て青色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.98 mg C₁₆H₁₄ClN₃O

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロルジアゼポキシド錠

Chlordiazepoxide Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するクロルジアゼポキシド(C₁₆H₁₄ClN₃O：299.75)を含む。

製法 本品は「クロルジアゼポキシド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「クロルジアゼポキシド」0.01 gに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液100 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長244 ～ 248 nm及び306 ～ 310 nmに吸収の極大を示し、288 ～ 292 nmに吸収の極小を示す。

(2) 本品を粉末とし、「クロルジアゼポキシド」0.01 gに

対応する量を取り、ジエチルエーテル10 mLを加えて激しく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液5 mLを取り、水浴上で加温してジエチルエーテルを蒸発する。残留物につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1625 cm⁻¹、1465 cm⁻¹、1265 cm⁻¹、850 cm⁻¹及び765 cm⁻¹付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、「クロルジアゼボキシド」50 mgに対応する量を取り、メタノール/アンモニア試液混液(97:3) 5 mLを正確に加えて振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にクロルジアゼボキシド標準品50 mgを取り、メタノール/アンモニア試液混液(97:3)に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液(1)とする。さらに薄層クロマトグラフィー用2-アミノ5-クロルベンゾフェノン5.0 mgを取り、メタノールに溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液25 µL並びに標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。以下「クロルジアゼボキシド」の純度試験を準用する。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品1個を取り、水1 mLを加えてよく振り混ぜて崩壊させた後、メタノール20 mLを加えてよく振り混ぜる。この液にメタノールを加えて正確に25 mLとし、孔径0.5 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液のクロルジアゼボキシド(C₁₆H₁₄ClN₃O)約2 mgに対応する容量V mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて20 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

クロルジアゼボキシド(C₁₆H₁₄ClN₃O)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 5 / V$$

M_S: クロルジアゼボキシド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 サリチル酸イソブチルのメタノール溶液(1→20)

溶出性〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は70%以上である。

本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品1個を取り、試験を開始し、規定された時間に溶出液30 mL以上を取り、孔径0.8 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にクロルジアゼボキシド(C₁₆H₁₄ClN₃O)約3.7 µgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にクロルジアゼボキシド標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で4時間減圧乾燥し、その約12 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液5 mLに溶かした後、試験液を加え、正確に200 mLとする。この液3 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法

〈2.24〉により試験を行い、波長260 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

クロルジアゼボキシド(C₁₆H₁₄ClN₃O)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 27$$

M_S: クロルジアゼボキシド標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のクロルジアゼボキシド(C₁₆H₁₄ClN₃O)の表示量(mg)

定量法 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品のクロルジアゼボキシド(C₁₆H₁₄ClN₃O)約0.1 gに対応する個数を取り、水10 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させる。次にメタノール60 mLを加えて更によく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。この上澄液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、メタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にクロルジアゼボキシド標準品をデシケーター(減圧、酸化リン(V), 60℃)で4時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、水1 mL及びメタノールを加えて溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加え、更にメタノールを加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクロルジアゼボキシドのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

クロルジアゼボキシド(C₁₆H₁₄ClN₃O)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 10$$

M_S: クロルジアゼボキシド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 サリチル酸イソブチルのメタノール溶液(1→20)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4 mm、長さ25 cmのステンレス管に10 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: メタノール/0.02 mol/Lリン酸二水素アンモニウム試液混液(7:3)

流量: クロルジアゼボキシドの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、クロルジアゼボキシド、内標準物質の順に溶出し、その分離度は9以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するクロルジアゼボキシドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

クロルジアゼポキシド散

Chlordiazepoxide Powder

本品は定量するとき、表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するクロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$: 299.75)を含む。

製法 本品は「クロルジアゼポキシド」をとり、顆粒剤又は散剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品の「クロルジアゼポキシド」0.01 gに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液100 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長244 ～ 248 nm及び306 ～ 310 nmに吸収の極大を示し、288 ～ 292 nmに吸収の極小を示す。

(2) 本品の「クロルジアゼポキシド」0.02 gに対応する量を取り、メタノール10 mLを加え、5分間振り混ぜた後、ガラスろ過器(G4)で吸ろ過し、ろ液に窒素を送風しながら蒸発乾固する。残留物を60℃で1時間減圧乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1625 cm^{-1} 、1465 cm^{-1} 、1265 cm^{-1} 、850 cm^{-1} 及び765 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品の「クロルジアゼポキシド」50 mgに対応する量を取り、メタノール／アンモニア試液混液(97 : 3) 5 mLを正確に加えて振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にクロルジアゼポキシド標準品50 mgをとり、メタノール／アンモニア試液混液(97 : 3)に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液(1)とする。さらに薄層クロマトグラフィー用2-アミノ-5-クロロベンゾフェノン5.0 mgをとり、メタノールに溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液25 μ L並びに標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。以下「クロルジアゼポキシド」の純度試験を準用する。

溶出性〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は70%以上である。

本品のクロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)約3.3 mgに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液15 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にクロルジアゼポキシド標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で4時間減圧乾燥し、その約12 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液20 mLに溶かし、試験液を加えて正確に200 mLとする。この液3 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長260 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

クロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 27$$

M_S : クロルジアゼポキシド標準品の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のクロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)の表示量(mg)

定量法 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品のクロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、共栓フラスコに入れ、水10 mLを正確に加え、本品をよく潤した後、メタノール90 mLを正確に加え、密栓して15分間激しく振り混ぜ、遠心分離する。上澄液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、更にメタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にクロルジアゼポキシド標準品をデシケーター(減圧、酸化リン(V)、60℃)で4時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、水10 mL及びメタノール90 mLを正確に加えて溶かす。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、更にメタノールを加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクロルジアゼポキシドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : クロルジアゼポキシド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 サリチル酸イソブチルのメタノール溶液(1→20)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4 mm、長さ25 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : メタノール／0.02 mol/Lリン酸二水素アンモニウム試液混液(7 : 3)

流量 : クロルジアゼポキシドの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クロルジアゼポキシド、内標準物質の順に溶出し、その分離度は9以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するクロルジアゼポキシドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

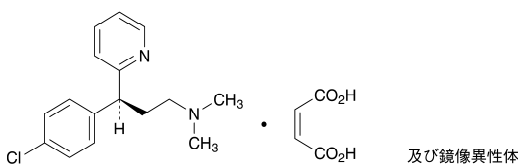
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロルフェニラミンマレイン酸塩

Chlorpheniramine Maleate



$C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$: 390.86

(3*RS*)-3-(4-Chlorophenyl)-*N,N*-dimethyl-3-pyridin-2-ylpropylamine monomaleate

[113-92-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、*dl*-クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の微細な結晶である。

本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすい。

本品は希塩酸に溶ける。

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) のペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.10 gをメタノール5 mLに溶かし、試料溶液とする。別にマレイン酸56 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジエチルエーテル/メタノール/酢酸(100)/水混液(70 : 20 : 7 : 3)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た2個のスポットのうち、1個のスポットは標準溶液から得たスポットと同様の濃さであり、それらの*R*値は等しい。

pH (2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水100 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 5.5である。

融点 (2.60) 130 ~ 135°C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 類縁物質 本品0.10 gを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を

加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のマレイン酸及びクロルフェニラミン以外のピークの面積は、標準溶液のクロルフェニラミンのピーク面積の2/3より大きくない。また、試料溶液のマレイン酸及びクロルフェニラミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のクロルフェニラミンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：225 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ30 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素アンモニウム8.57 g及びリン酸1 mLを水に溶かして1000 mLとする。この液800 mLにアセトニトリル200 mLを加える。

流量：クロルフェニラミンの保持時間が約11分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロルフェニラミンの保持時間の約4倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2.5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとする。この液20 μ Lから得たクロルフェニラミンのピーク面積が、標準溶液のクロルフェニラミンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クロルフェニラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロルフェニラミンのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、酢酸(100) 20 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青緑色を経て緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=19.54 mg $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロルフェニラミンマレイン酸塩錠

Chlorpheniramine Maleate Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応す

る dl -クロルフェニラミンマレイン酸塩 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$; 390.86) を含む。

製法 本品は「クロルフェニラミンマレイン酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「クロルフェニラミンマレイン酸塩」50 mg に対応する量を取り、0.1 mol/L 塩酸試液 40 mL を加えて振り混ぜ、ろ過する。ろ液を分液漏斗に移し、ヘキサン 40 mL で洗う。次に水酸化ナトリウム試液 10 mL を加え、ヘキサン 20 mL で抽出する。ヘキサン層に水 5 mL を加え、水洗いする。必要ならば遠心分離し、ヘキサン抽出液に無水硫酸ナトリウム 0.5 g を加えて数分間振り混ぜ、ろ過する。ろ液を約 50℃ の水浴中で減圧留去して得た残留物につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の液膜法により測定するとき、波数 2940 cm^{-1} , 2810 cm^{-1} , 2770 cm^{-1} , 1589 cm^{-1} , 1491 cm^{-1} , 1470 cm^{-1} , 1434 cm^{-1} , 1091 cm^{-1} 及び 1015 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品 1 個をとり、水 10 mL を加え、よく振り混ぜて崩壊させる。1 mL 中にクロルフェニラミンマレイン酸塩 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$) 約 80 μg を含む液となるように水を加えて正確に V mL とし、孔径 0.5 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 2.5 mL を正確に加え、水を加えて 10 mL とし、試料溶液とする。別にクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を 105℃ で 3 時間乾燥し、その約 20 mg を精密に量り、水を加えて正確に 100 mL とする。この液 20 mL を正確に量り、内標準溶液 25 mL を正確に加え、水を加えて 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 30 μL につき、定量法の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクロルフェニラミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クロルフェニラミンマレイン酸塩 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$) の量 (mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 250$$

M_S : クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液 (1→250) 7 mL に水を加えて 1000 mL とする。

溶出性 (6.10) 試験液に水 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、本品の 45 分間の溶出率は 75% 以上である。

本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL 以上を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、1 mL 中にクロルフェニラミンマレイン酸塩 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$) 約 4.4 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を 105℃ で 3 時間乾燥し、その約 22 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 μL ずつを

正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のクロルフェニラミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クロルフェニラミンマレイン酸塩 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S : クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のクロルフェニラミンマレイン酸塩 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計 (測定波長: 265 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃ 付近の一定温度

移動相: 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1 g を水 900 mL に溶かし、酢酸 (100) 10 mL を加えた後、水を加えて 1000 mL とする。この液 650 mL にアセトニトリル 350 mL を加える。

流量: クロルフェニラミンの保持時間が約 8 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 50 μL につき、上記の条件で操作するとき、クロルフェニラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2000 段以上、2.5 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 50 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、クロルフェニラミンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

定量法 本品 20 個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。クロルフェニラミンマレイン酸塩 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$) 約 4 mg に対応する量を精密に量り、内標準溶液 70 mL を加え、15 分間振り混ぜる。さらに内標準溶液を加えて正確に 100 mL とし、この液を孔径 0.5 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別にクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を 105℃ で 3 時間乾燥し、その約 20 mg を精密に量り、内標準溶液を加えて正確に 100 mL とする。この液 20 mL を正確に量り、内標準溶液を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 30 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクロルフェニラミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クロルフェニラミンマレイン酸塩 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$) の量 (mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$$

M_S : クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液 (1→1000) 7 mL に水を加えて 1000 mL とする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：265 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1 gを水900 mLに溶かし，酢酸(100) 10 mLを加え，更に水を加えて1000 mLとする。この液650 mLにアセトニトリル350 mLを加える。

流量：クロルフェニラミンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液30 μL につき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，クロルフェニラミンの順に溶出し，その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液30 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するクロルフェニラミンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

クロルフェニラミンマレイン酸塩散

Chlorpheniramine Maleate Powder

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するdl-クロルフェニラミンマレイン酸塩($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClN}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$ ：390.86)を含む。

製法 本品は「クロルフェニラミンマレイン酸塩」をとり，顆粒剤又は散剤の製法により製する。

確認試験 本品の「クロルフェニラミンマレイン酸塩」50 mgに対応する量を取り，0.1 mol/L塩酸試液40 mLを加えて振り混ぜ，ろ過する。ろ液を分液漏斗に移し，ヘキサン40 mLで洗う。次に水酸化ナトリウム試液10 mLを加え，ヘキサン20 mLで抽出する。ヘキサン層に水5 mLを加え，水洗いする。必要ならば遠心分離し，ヘキサン抽出液に無水硫酸ナトリウム0.5 gを加えて数分間振り混ぜ，ろ過する。ろ液を約50℃の水浴中で減圧留去して得た残留物につき，赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液膜法により測定するとき，波数2940 cm^{-1} ，2810 cm^{-1} ，2770 cm^{-1} ，1589 cm^{-1} ，1491 cm^{-1} ，1470 cm^{-1} ，1434 cm^{-1} ，1091 cm^{-1} 及び1015 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品のクロルフェニラミンマレイン酸塩($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClN}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)約4 mgに対応する量を精密に量り，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液を試料溶液とする。別にクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を105℃で3時間乾燥し，その約22 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする。この

液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い，それぞれの液のクロルフェニラミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クロルフェニラミンマレイン酸塩($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClN}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S/M_T \times A_T/A_S \times 1/C \times 18$$

M_S ：クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

M_T ：本品の秤取量(g)

C ：1 g中のクロルフェニラミンマレイン酸塩($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClN}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μL につき，上記の条件で操作するとき，クロルフェニラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ2000段以上，2.5以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，クロルフェニラミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品のクロルフェニラミンマレイン酸塩($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClN}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)約4 mgに対応する量を精密に量り，内標準溶液70 mLを加え，15分間振り混ぜる。さらに内標準溶液を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする。別にクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を105℃で3時間乾燥し，その約20 mgを精密に量り，内標準溶液を加えて正確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り，内標準溶液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30 μL につき，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するクロルフェニラミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クロルフェニラミンマレイン酸塩($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClN}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T/Q_S \times 1/5$$

M_S ：クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液(1→1000) 7 mLに水を加えて1000 mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：265 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1 gを水900 mLに溶かし，酢酸(100) 10 mLを加え，更に水を加えて1000 mLとする。この液650 mLにアセトニトリ

ル350 mLを加える。

流量：クロルフェニラミンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液30 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、クロルフェニラミンの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液30 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するクロルフェニラミンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

クロルフェニラミンマレイン酸塩注射液

Chlorpheniramine Maleate Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するd-クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$: 390.86)を含む。

製法 本品は「クロルフェニラミンマレイン酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

pH : 4.5 ～ 7.0

確認試験 本品の「クロルフェニラミンマレイン酸塩」25 mgに対応する容量をとり、希水酸化ナトリウム試液5 mLを加え、ヘキサン20 mLで抽出する。ヘキサン層は水10 mLを加えて洗い、無水硫酸ナトリウム0.5 gを加えて数分間振り混ぜ、ろ過する。ろ液を50℃の水浴中で減圧留去して得た残留物につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の液膜法により測定するとき、波数2940 cm^{-1} , 2810 cm^{-1} , 2770 cm^{-1} , 1589 cm^{-1} , 1491 cm^{-1} , 1470 cm^{-1} , 1434 cm^{-1} , 1091 cm^{-1} 及び1015 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

エンドトキシン〈4.01〉 8.8 EU/mg未満。

採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のクロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)約3 mgに対応する容量を正確に量り、100 mLの分液漏斗に入れ、水20 mL及び水酸化ナトリウム試液2 mLを加えた後、ジエチルエーテル50 mLずつで2回抽出する。ジエチルエーテル抽出液を合わせ、水20 mLで洗い、次に0.25 mol/L硫酸試液20 mL, 20 mL及び5 mLで抽出する。全抽出液を合わせ、0.25 mol/L硫酸試液を加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、0.25 mol/L硫酸試液を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を105℃で3時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液20 mLを正確に量り、100 mLの分液漏斗に入れ、水酸化ナトリウム試液2 mLを加えた後、ジエチルエー

テル50 mLずつで2回抽出する。以下試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長265 nm付近の吸収極大の波長における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1/10$$

M_S : クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

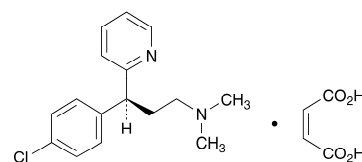
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

d-クロルフェニラミンマレイン酸塩

d-Chlorpheniramine Maleate



$C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$: 390.86

(3*S*)-3-(4-Chlorophenyl)-*N,N*-dimethyl-3-pyridin-2-ylpropylamine monomaleate

[2438-32-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、d-クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$) 99.0 ～ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水、メタノール又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルムアミド又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

本品は希塩酸に溶ける。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉のペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.10 gをメタノール5 mLに溶かし、試料溶液とする。別にマレイン酸56 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した

薄層板にスポットする。次にジエチルエーテル／メタノール／酢酸(100)／水混液(70：20：7：3)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た2個のスポットのうち、1個のスポットは標準溶液から得たスポットと同様の濃さであり、その R_f 値は約0.4である。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$ ：+39.5 ～ +43.0° (乾燥後, 0.5 g, N,N -ジメチルホルムアミド, 10 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水100 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 5.0である。

融点 (2.60) 111 ～ 115°C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 類縁物質 本品0.10 gを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のマレイン酸及び d -クロルフェニラミン以外のピークの面積は、標準溶液の d -クロルフェニラミンのピーク面積の2/3より大きくない。また、これらのピークの合計面積は、標準溶液の d -クロルフェニラミンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：225 nm)

カラム：内径3.9 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素アンモニウム8.57 g及びリン酸1 mLを水に溶かして1000 mLとする。この液800 mLにアセトニトリル200 mLを加える。

流量： d -クロルフェニラミンの保持時間が約11分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から d -クロルフェニラミンの保持時間の約4倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2.5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとする。この液20 μ Lから得た d -クロルフェニラミンのピーク面積が、標準溶液の d -クロルフェニラミンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、 d -クロルフェニラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、 d -クロルフェニラミンのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 65°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100)

20 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青緑色を経て緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=19.54 mg $C_{10}H_{12}ClNO_4 \cdot C_4H_4O_4$

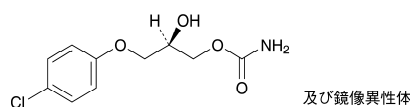
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロルフェネシンカルバミン酸エステル

Chlorphenesin Carbamate



$C_{10}H_{12}ClNO_4$: 245.66

(2*RS*)-3-(4-Chlorophenoxy)-2-hydroxypropyl carbamate
[886-74-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロルフェネシンカルバミン酸エステル($C_{10}H_{12}ClNO_4$) 98.0 ～ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール、エタノール(95)又はピリジンに溶けやすく、水に溶けにくい。

本品のエタノール(95)溶液(1→20)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(3→200000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、炎色反応試験(2) (1.04) を行うとき、緑色を呈する。

融点 (2.60) 88 ～ 91°C

純度試験

(1) クロルフェネシン-2-カルバメート 本品0.10 gを液体クロマトグラフィー用ヘキサン／2-プロパノール混液(7：3) 20 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。クロルフェネシンカルバミン酸エステルのピーク面積 A_a 及びクロルフェネシン-2-カルバメートのピーク面積 A_b を自動積分法により測定するとき、 $A_b/(A_a + A_b)$ は0.007以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4 mm, 長さ30 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：液体クロマトグラフィー用ヘキサン／2-プロパノール／酢酸(100)混液(700：300：1)

流量：クロルフェネシンカルバミン酸エステルの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用ヘキサン／2-プロパノール混液(7：3)を加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用ヘキサン／2-プロパノール混液(7：3)を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たクロルフェネシンカルバミン酸エステルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のクロルフェネシンカルバミン酸エステルのピーク面積の40～60%になることを確認する。

システムの性能：本品0.1 gをメタノール50 mLに溶かす。この液25 mLに希水酸化ナトリウム試液25 mLを加え、60℃で20分間加温する。この液20 mLに1 mol/L塩酸試液5 mLを加え、酢酸エチル20 mLを加えてよく振り混ぜ、静置して、上層を分取する。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クロルフェネシン、クロルフェネシンカルバミン酸エステル、クロルフェネシン-2-カルバメートの順に溶出し、クロルフェネシンカルバミン酸エステルに対するクロルフェネシン及びクロルフェネシン-2-カルバメートの相対保持時間は、約0.7及び約1.2であり、クロルフェネシンとクロルフェネシンカルバミン酸エステルの分離度は2.0以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロルフェネシンカルバミン酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 類縁物質 本品0.10 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノール／アンモニア水(28)混液(17：2：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に20分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは1個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.20%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、ピリジン20 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール試液50 mLを正確に加え、70℃で40分間加温する。冷後、エタノール(95) 100 mLを加え、過量の水酸化カリウムを0.1 mol/L塩酸で滴定〈2.50〉する(指示薬：チモールブルー試液1 mL)。ただし、滴定の終点は液の青色が青緑色を経て黄色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール試液1 mL

$=24.57 \text{ C}_{10}\text{H}_{12}\text{ClNO}_4$

貯法 容器 気密容器。

クロルフェネシンカルバミン酸エステル錠

Chlorphenesin Carbamate Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するクロルフェネシンカルバミン酸エステル($\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{ClNO}_4$ ：245.66)を含む。

製法 本品は「クロルフェネシンカルバミン酸エステル」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「クロルフェネシンカルバミン酸エステル」0.15 gに対応する量を取り、エタノール(95) 60 mLを加えて超音波処理した後、エタノール(95)を加えて100 mLとする。この液20 mLを遠心分離する。上澄液1 mLにエタノール(95)を加えて100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長226～230 nm, 279～283 nm及び286～290 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、水10 mLを加えて崩壊させ、水／メタノール混液(1：1) 70 mLを加えて、時々振り混ぜながら15分間超音波処理した後、水／メタノール混液(1：1)を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離した後、クロルフェネシンカルバミン酸エステル($\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{ClNO}_4$)約2.5 mgに対応する上澄液V mLを正確に量り、水／メタノール混液(1：1)を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロルフェネシンカルバミン酸エステルをデシケーター(減圧, シリカゲル)で4時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、水／メタノール混液(1：1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水／メタノール混液(1：1)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長280 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を求める。

クロルフェネシンカルバミン酸エステル($\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{ClNO}_4$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1 / V \times 5$$

M_S ：定量用クロルフェネシンカルバミン酸エステルの秤取量(mg)

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にクロルフェネシンカルバミン酸エステル($\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{ClNO}_4$)約0.14 mgを含む液となるように水

を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロルフェネシンカルバミン酸エステルをデシケーター(減圧, シリカゲル)で4時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノール1 mLに溶かした後、水を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長278 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

クロルフェネシンカルバミン酸エステル($C_{10}H_{12}ClNO_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 450$$

M_S : 定量用クロルフェネシンカルバミン酸エステルの秤取量(mg)

C : 1錠中のクロルフェネシンカルバミン酸エステル($C_{10}H_{12}ClNO_4$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、めのう乳鉢で粉末とする。クロルフェネシンカルバミン酸エステル($C_{10}H_{12}ClNO_4$)約0.25 gに対応する量を精密に量り、酢酸エチル30 mLを加え、超音波処理し、分散させた後、更に酢酸エチルを加えて正確に50 mLとする。この液20 mLを遠心分離した後、上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、更に酢酸エチルを加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロルフェネシンカルバミン酸エステルをデシケーター(減圧, シリカゲル)で4時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、酢酸エチルに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、更に酢酸エチルを加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクロルフェネシンカルバミン酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クロルフェネシンカルバミン酸エステル($C_{10}H_{12}ClNO_4$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 5 / 2$$

M_S : 定量用クロルフェネシンカルバミン酸エステルの秤取量(mg)

内標準溶液 エテンザミドの酢酸エチル溶液(1→400)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 280 nm)

カラム : 内径4 mm, 長さ30 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : 液体クロマトグラフィー用ヘキサン／2-プロパノール／酢酸(100)混液(700 : 300 : 1)

流量 : クロルフェネシンカルバミン酸エステルの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 「クロルフェネシンカルバミン酸エステル」の純度試験(1)のシステム適合性を準用する。

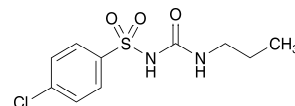
システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積

に対するクロルフェネシンカルバミン酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

クロルプロパミド

Chlorpropamide



$C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$: 276.74

4-Chloro-*N*-(propylcarbamoyl)benzenesulfonamide
[94-20-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロルプロパミド($C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はアセトンに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.08 gをメタノール50 mLに溶かす。この液1 mLに0.01 mol/L塩酸試液を加えて200 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、炎色反応試験(2)〈1.04〉を行うとき、緑色を呈する。

融点〈2.60〉 127 ~ 131℃

純度試験

(1) 酸 本品3.0 gに水150 mLを加え、70℃で5分間加温した後、氷水中で1時間放置し、ろ過する。ろ液25 mLにメチルレッド試液2滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.30 mLを加えるとき、液は黄色を呈する。

(2) 塩化物〈1.03〉 (1)のろ液40 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.011%以下)。

(3) 硫酸塩〈1.14〉 (1)のろ液40 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.021%以下)。

(4) 類縁物質 本品0.60 gをとり、アセトンに溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に300 mLとし、標準溶液(1)とする。別に4-クロロベンゼンスルホンアミド60 mgをとり、アセトンに溶かし、正確に300 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により

試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にシクロヘキサン／3-メチル-1-ブタノール／メタノール／アンモニア水(28)混液(15 : 10 : 5 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これを100℃で1時間乾燥した後、次亜塩素酸ナトリウム試液を均等に噴霧し、15分間風乾する。これにヨウ化カリウムデンプン試液を均等に噴霧するとき、標準溶液(2)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。また、試料溶液の主スポット及び上記のスポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、中和エタノール30 mLに溶かし、水20 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 〈2.50〉 する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
=27.67 mg $C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$

貯法 容器 密閉容器。

クロルプロパミド錠

Chlorpropamide Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するクロルプロパミド($C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$: 276.74)を含む。

製法 本品は「クロルプロパミド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「クロルプロパミド」0.08 gに対応する量を取り、メタノール50 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1 mLを取り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて200 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長231 ~ 235 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、移動相75 mLを加えて時々強く振り混ぜながら20分間超音波処理を行った後、1 mL中に「クロルプロパミド」約2.5 mgを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離した後、上澄液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

クロルプロパミド($C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$)の量(mg)
= $M_S \times A_T / A_S \times V / 20$

M_S : 定量用クロルプロパミドの秤取量(mg)

溶出性 〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液

20 mL以上をとり、孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にクロルプロパミド($C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$)約10 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロルプロパミドを105℃で3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノール10 mLに溶かした後、水を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉により試験を行い、波長232 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

クロルプロパミド($C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S : 定量用クロルプロパミドの秤取量(mg)

C : 1錠中のクロルプロパミド($C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。クロルプロパミド($C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$)約50 mgに対応する量を精密に量り、移動相75 mLを加えて10分間振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロルプロパミドを105℃で3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のクロルプロパミドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クロルプロパミド($C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 定量用クロルプロパミドの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：薄めた酢酸(100) (1→100)／アセトニトリル混液(1 : 1)

流量：クロルプロパミドの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

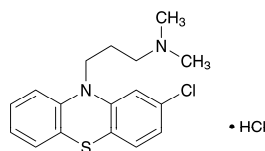
システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クロルプロパミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロルプロパミドのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

クロルプロマジン塩酸塩

Chlorpromazine Hydrochloride



$C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl : 355.33$

3-(2-Chloro-10*H*-phenothiazin-10-yl)-*N,N*-dimethylpropylamine monohydrochloride
[69-09-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色〜微黄色の結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがある。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→1000) 5 mLに塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は赤色を呈する。

(2) 本品0.1 gに水20 mL及び希塩酸3滴を加えて溶かし、2,4,6-トリニトロフェノール試液10 mLを滴加し、5時間放置する。沈殿をろ取し、水で洗い、少量のアセトンから再結晶し、105℃で1時間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は175～179℃である。

(3) 本品0.5 gを水5 mLに溶かし、アンモニア試液2 mLを加え、水浴上で5分間加熱し、冷後、ろ過する。ろ液に希硝酸を加えて酸性にした液は塩化物の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。

融点 〈2.60〉 196～200℃

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水20 mLに溶かした液のpHは、10分以内に測定するとき、4.0～5.0である。

純度試験 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液につき、10分以内に観察するとき、無色〜微黄色澄明である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.7 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7:3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=35.53 mg $C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロルプロマジン塩酸塩錠

Chlorpromazine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するクロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl : 355.33$)を含む。

製法 本品は「クロルプロマジン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「クロルプロマジン塩酸塩」0.2 gに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液40 mLを加えて振り混ぜ、ろ過する。ろ液1 mLに水4 mL及び塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は赤色を呈する。

(2) (1)のろ液20 mLに2,4,6-トリニトロフェノール試液10 mLを滴加し、以下「クロルプロマジン塩酸塩」の確認試験(2)を準用する。

製剤均一性 〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本操作は、遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、1 mL中にクロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)約0.83 mgを含む液となるように薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1:1)を加え、5分間超音波処理し、20分間激しく振り混ぜた後、1 mL中にクロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)約0.5 mgを含む液となるように薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1:1)を加えて正確にV mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液2.5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1:1)を加えて25 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

クロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$$

M_S : 定量用クロルプロマジン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1:1)溶液(1→4500)

溶出性 〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にクロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)約5.6 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロルプロマジン塩酸塩を105℃で2時間乾燥し、その約90 mgを精密に量り、試験液に溶かし正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとする。さらに、この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長254 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

クロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 / 8$$

M_S : 定量用クロルプロマジン塩酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のクロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)の表示量(mg)

定量法 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。クロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)約50 mgに対応する量を精密に量り、薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1 : 1) 60 mLを加え、5分間超音波を照射し、20分間激しく振り混ぜた後、薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1 : 1)を加えて正確に100 mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液2.5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1 : 1)を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロルプロマジン塩酸塩を105℃で2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1 : 1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1 : 1)を加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクロルプロマジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 2$

M_S : 定量用クロルプロマジン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1 : 1)溶液(1→4500)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 256 nm)

カラム : 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : 薄めた0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液(1→2)/アセトニトリル混液(27 : 13)

流量 : クロルプロマジンの保持時間が約15分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、クロルプロマジンの順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するクロルプロマジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロルプロマジン塩酸塩注射液

Chlorpromazine Hydrochloride Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するクロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$: 355.33)を含む。

製法 本品は「クロルプロマジン塩酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

pH : 4.0 ~ 6.5

確認試験

(1) 本品の「クロルプロマジン塩酸塩」5 mgに対応する容量をとり、「クロルプロマジン塩酸塩」の確認試験(1)を準用する。

(2) 本品の「クロルプロマジン塩酸塩」0.1 gに対応する容量をとり、「クロルプロマジン塩酸塩」の確認試験(2)を準用する。

採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のクロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)約0.15 gに対応する容量を正確に量り、水30 mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→5) 10 mLを加え、ジエチルエーテル30 mLずつで2回、20 mLずつで3回抽出する。ジエチルエーテル抽出液を合わせ、洗液がフェノールフタレイン試液で赤色を呈しなくなるまで水10 mLずつで洗う。ジエチルエーテル抽出液を水浴上で濃縮して約20 mLとし、無水硫酸ナトリウム5 gを加えて20分間放置する。この液を脱脂綿を用いてろ過し、ジエチルエーテルで洗う。ろ液及び洗液を合わせ、ジエチルエーテルを水浴上で留去する。残留物に非水滴定用アセトン50 mL及び酢酸(100) 5 mLを加えて溶かし、0.05 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(指示薬 : プロモクレゾールグリーン・クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が青紫色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/L過塩素酸1 mL = 17.77 mg $C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$

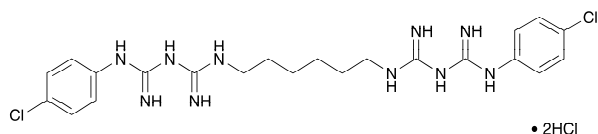
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

クロルヘキシジン塩酸塩

Chlorhexidine Hydrochloride



$C_{22}H_{30}Cl_2N_{10} \cdot 2HCl$: 578.37

1,1'-Hexamethylenebis[5-(4-chlorophenyl)biguanide]

dihydrochloride

[3697-42-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロルヘキシジン塩酸塩($C_{22}H_{30}Cl_2N_{10} \cdot 2HCl$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。本品はギ酸にやや溶けやすく、メタノール又は温メタノールに溶けにくく、水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

- (1) 本品0.01 gにメタノール5 mLを加え、加温して溶かし、臭素試液1 mL及び8 mol/L水酸化ナトリウム試液1 mLを加えるとき、液は濃赤色を呈する。
- (2) 本品0.3 gを6 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし、氷冷し、かき混ぜながら8 mol/L水酸化ナトリウム試液10 mLを徐々に加えるとき、白色の沈殿を生じる。沈殿をろ取り、水で洗い、薄めたエタノール(7→10)から再結晶し、105℃で30分間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は130～134℃である。
- (3) 本品0.1 gを希硝酸50 mLに溶かした液は、塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験 4-クロロアニリン 本品0.10 gをギ酸2 mLに溶かし、直ちに1 mol/L塩酸試液15 mL及び水20 mLを加え、亜硝酸ナトリウム試液0.3 mLを加えて振り混ぜ、2分間放置し、次にアミド硫酸アンモニウム試液4 mLを加え、1分間放置する。この液に*N,N*-ジエチル-*N'*-1-ナフチルエチレンジアミンシウ酸塩・アセトン試液5 mLを加えて10分間放置し、エタノール(95) 1 mL及び水を加えて50 mLとすると、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：4-クロロアニリン20 mgを1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液2.0 mLにギ酸2 mL、1 mol/L塩酸試液15 mL及び水20 mLを加えて、以下同様に操作する。

乾燥減量 〈2.41〉 2.0%以下(1 g, 130℃, 2時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、ギ酸2.0 mLに溶かし、無水酢酸60 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=14.46 mg $C_{22}H_{30}Cl_2N_{10} \cdot 2HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロルヘキシジングルコン酸塩液

Chlorhexidine Gluconate Solution

本品はクロルヘキシジンの二グルコン酸塩水溶液である。

本品は定量するとき、クロルヘキシジングルコン酸塩($C_{22}H_{30}Cl_2N_{10} \cdot 2C_6H_{12}O_7$: 897.76) 19.0～21.0 w/v%を含む。

性状 本品は無色～微黄色の澄明な液で、においはなく、味は苦い。

本品は水又は酢酸(100)と混和する。本品1 mLはエタノール(99.5) 5 mL以下又はアセトン3 mL以下と混和するが、溶媒の量を増加するとき白濁する。

本品は光によって徐々に着色する。

比重 d_{20}^{20} : 1.06～1.07

確認試験

- (1) 本品0.05 mLにメタノール5 mLを加え、臭素試液1 mL及び8 mol/L水酸化ナトリウム試液1 mLを加えるとき、液は濃赤色を呈する。
- (2) 本品0.5 mLに水10 mL及び硫酸銅(II)試液0.5 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じ、この沈殿は沸騰するまで加熱するとき、淡紫色を呈する。
- (3) 本品10 mLに水5 mLを加え、氷冷し、かき混ぜながら水酸化ナトリウム試液5 mLを徐々に加えるとき、白色の沈殿を生じる。この液をろ過し、残留物を水で洗い、薄めたエタノール(7→10)から再結晶し、105℃で30分間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は130～134℃である。
- (4) (3)のろ液を5 mol/L塩酸試液を用いて中和した後、この液5 mLに酢酸(100) 0.65 mL及び新たに蒸留したフェニルヒドラジン1 mLを加え、水浴上で30分間加熱し、冷後、ガラス棒で内壁をこするとき、結晶を析出する。結晶をろ取り、熱湯10 mLに溶かし、活性炭少量を加えてろ過する。冷後、ガラス棒で内壁をこすり、析出した結晶をろ取り、乾燥するとき、その融点〈2.60〉は約195℃(分解)である。

pH 〈2.54〉 本品5.0 mLを水100 mLに溶かした液のpHは5.5～7.0である。

純度試験 4-クロロアニリン 本品2.0 mLに水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水20 mL及び1 mol/L塩酸試液5 mLを加え、亜硝酸ナトリウム試液0.3 mLを加えて振り混ぜ、2分間放置し、次にアミド硫酸アンモニウム試液4 mLを加え、1分間放置する。次に*N,N*-ジエチル-*N'*-1-ナフチルエチレンジアミンシウ酸塩・アセトン試液5 mLを加えて10分間放置し、エタノール1 mL及び水を加えて50 mLとすると、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：4-クロロアニリン0.020 gを1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLに水20 mL及び1 mol/L塩酸試液5 mLを加

えて以下同様に操作する。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(2 g, 蒸発後)。

定量法 本品2 mLを正確に量り、水浴上で蒸発乾固し、残留物を非水滴定用酢酸60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=22.44 mg $C_{23}H_{29}ClO_4 \cdot 2C_6H_{12}O_7$

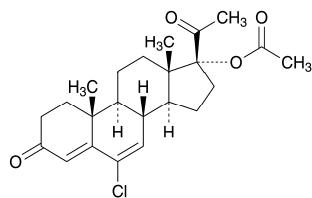
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロルマジノン酢酸エステル

Chlormadinone Acetate



$C_{23}H_{29}ClO_4$: 404.93

6-Chloro-3,20-dioxopregna-4,6-dien-17-yl acetate

[302-22-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロルマジノン酢酸エステル($C_{23}H_{29}ClO_4$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で、おいはない。

本品はクロロホルムに溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品2 mgをエタノール(95) 1 mLに溶かし、1,3-ジニトロベンゼン試液1 mL及び水酸化カリウム溶液(1→5) 1 mLを加えるとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 本品0.05 gに水酸化カリウム・エタノール試液2 mLを加え、水浴上で5分間煮沸する。冷後、薄めた硫酸(2→7) 2 mLを加え、1分間穏やかに煮沸するとき、酢酸エチルのにおいを発する。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したクロルマジノン酢酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品につき、炎色反応試験(2) (1.04)を行うとき、緑色を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -10.0 ~ -14.0° (乾燥後, 0.2 g, アセトニトリル, 10 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) 211 ~ 215°C

純度試験 類縁物質 本品20 mgをアセトニトリル10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセト

ニトリルを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクロルマジノン酢酸エステル以外のピークの合計面積は、標準溶液のクロルマジノン酢酸エステルのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：236 nm)

カラム：内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30°C付近の一定温度

移動相：アセトニトリル/水混液(13 : 7)

流量：クロルマジノン酢酸エステルの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロルマジノン酢酸エステルの保持時間の約1.5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に50 mLとする。この液10 μ Lから得たクロルマジノン酢酸エステルのピーク面積が、標準溶液のクロルマジノン酢酸エステルのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：本品8 mg及びパラオキシ安息香酸ブチル2 mgをアセトニトリル100 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸ブチル、クロルマジノン酢酸エステルの順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロルマジノン酢酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品及びクロルマジノン酢酸エステル標準品を乾燥し、その約20 mgずつを精密に量り、それぞれをエタノール(95)に溶かし、正確に100 mLとする。これらの液5 mLずつを正確に量り、それぞれにエタノール(95)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長285 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

クロルマジノン酢酸エステル($C_{23}H_{29}ClO_4$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S$

M_S : クロルマジノン酢酸エステル標準品の秤取量(mg)

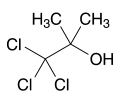
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロロブタノール

Chlorobutanol

 $C_4H_7Cl_3O$: 177.46

1,1,1-Trichloro-2-methylpropan-2-ol

[57-15-8]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、クロロブタノール($C_4H_7Cl_3O$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は無色又は白色の結晶で、カンフルようのにおいがある。

本品はメタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルに極めて溶けやすく、水に溶けにくい。

本品は空気中で徐々に揮散する。

融点：約76℃以上。

確認試験

- (1) 本品の水溶液(1→200) 5 mLに水酸化ナトリウム試液1 mLを加え、ヨウ素試液3 mLを徐々に加えるとき、黄色の沈殿を生じ、ヨードホルムのにおいを発する。
- (2) 本品0.1 gに水酸化ナトリウム試液5 mLを加えてよく振り混ぜ、アニリン3～4滴を加え、穏やかに加温するとき、フェニルイソシアニド(有毒)の不快なにおいを発する。

純度試験

- (1) 酸 本品を粉末とし、その0.10 gに水5 mLを加えてよく振り混ぜるとき、液は中性である。
- (2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gを希エタノール25 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸1.0 mLに希エタノール25 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.071%以下)。

水分 (2.48) 6.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.1 gを精密に量り、200 mLの三角フラスコに入れ、エタノール(95) 10 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液10 mLを加え、還流冷却器を付けて10分間煮沸する。冷後、希硝酸40 mL及び正確に0.1 mol/L硝酸銀液25 mLを加え、よく振り混ぜ、ニトロベンゼン3 mLを加え、沈殿が固まるまで激しく振り混ぜた後、過量の硝酸銀を0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定(2.50)する(指示薬：硫酸アンモニウム鉄(III)試液2 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=5.915 mg $C_4H_7Cl_3O$

貯法 容器 気密容器。

軽質無水ケイ酸

Light Anhydrous Silicic Acid

本品は定量するとき、換算した強熱物に対し、二酸化ケイ素(SiO_2 : 60.08) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～帯青白色の軽い微細な粉末で、におい及び味はなく、滑らかな触感がある。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品はフッ化水素酸、熱水酸化カリウム試液又は熱水酸化ナトリウム試液に溶け、希塩酸に溶けない。

確認試験

- (1) 本品0.1 gに水酸化ナトリウム試液20 mLを加え、煮沸して溶かし、塩化アンモニウム試液12 mLを加えるとき、白色ゲル状の沈殿を生じる。この沈殿は希塩酸に溶けない。
- (2) (1)の沈殿にメチレンブルー溶液(1→10000) 10 mLを加え、次に水で洗うとき、沈殿は青色を呈する。
- (3) 白金線輪にリン酸水素アンモニウムナトリウムの融解球をつくり、これに本品を付け、再び融解するとき、球中に不溶融の塊を認め、その融解球は冷えると不透明となり、網目状の模様を生じる。

純度試験

- (1) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gに水酸化ナトリウム試液20 mLを加え、煮沸して溶かし、冷後、必要ならばろ過し、水10 mLで洗い、洗液をろ液に合わせ、希硝酸18 mLを加えて振り混ぜた後、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.15 mLに水酸化ナトリウム試液20 mL、希硝酸18 mL及び水を加えて50 mLとする(0.011%以下)。
- (2) 鉄 (1.10) 本品0.040 gに希塩酸10 mLを加え、水浴中で10分間振り混ぜながら加熱する。冷後、L-酒石酸0.5 gを加え、振り混ぜてL-酒石酸を溶かした後、以下第2法により検液を調製し、B法により試験を行う。比較液には鉄標準液2.0 mLを加える(500 ppm以下)。
- (3) アルミニウム 本品0.5 gに水酸化ナトリウム試液40 mLを加え、煮沸して溶かし、冷後、水酸化ナトリウム試液を加えて50 mLとし、ろ過する。ろ液10 mLを量り、酢酸(31) 17 mLを加えて振り混ぜ、アルミニウム試液2 mL及び水を加えて50 mLとし、30分間放置するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：硫酸カリウムアルミニウム十二水和物0.176 gを水に溶かし1000 mLとする。この液15.5 mLに水酸化ナトリウム試液10 mL、酢酸(31) 17 mL、アルミニウム試液2 mL及び水を加えて50 mLとする。

- (4) カルシウム 本品1.0 gに水酸化ナトリウム試液30 mLを加え、煮沸して溶かし、冷後、水20 mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加え、液の赤色が消えるまで希硝酸を加え、直ちに希酢酸5 mLを加えて振り混ぜた後、水を加えて100 mLとし、遠心分離又はろ過して澄明な液を得る。この液25 mLにシュウ酸試液1 mL及びエタノール(95)を加えて50 mLとし、直ちに振り混ぜた後、10分間放置するとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液：180℃で4時間乾燥した炭酸カルシウム0.250 gを

希塩酸3 mLに溶かし、水を加えて100 mLとする。この液4 mLに希酢酸5 mL及び水を加えて100 mLとする。この液25 mLをとり、シュウ酸試液1 mL及びエタノール(95)を加えて50 mLとし、振り混ぜる。

乾燥減量 〈2.41〉 7.0%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱減量 〈2.43〉 12.0%以下(1 g, 850 ~ 900℃, 恒量)。

定量法 本品約1 gを精密に量り、塩酸20 mLを加え、砂浴上で蒸発乾固し、残留物を更に塩酸で潤して蒸発乾固した後、110 ~ 120℃で2時間加熱する。冷後、希塩酸5 mLを加え、加熱した後、室温に放冷し、熱湯20 ~ 25 mLを加えて速やかにろ過し、洗液が塩化物の定性反応(2) 〈1.09〉を呈しなくなるまで温湯で洗い、残留物をろ紙と共に白金のつぼに入れ、強熱して灰化し、更に30分間強熱し、冷後、質量を量り a (g)とする。次に残留物を水で潤し、フッ化水素酸6 mL及び硫酸3滴を加え、蒸発乾固した後、5分間強熱し、冷後、質量を量り b (g)とする。

二酸化ケイ素(SiO_2)の量(g) = $a - b$

貯法 容器 気密容器。

合成ケイ酸アルミニウム

Synthetic Aluminum Silicate

性状 本品は白色の粉末で、におい及び味はない。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1 gに水酸化ナトリウム溶液(1→5) 20 mLを加えて加熱するとき、僅かに不溶分を残して溶ける。

確認試験

(1) 本品0.5 gに薄めた硫酸(1→3) 3 mLを加え、白煙が発生するまで加熱し、冷後、水20 mLを加えてろ過し、ろ液にアンモニア試液を加えて弱酸性とした液は、アルミニウム塩の定性反応 〈1.09〉を呈する。

(2) 白金線輪にリン酸水素アンモニウムナトリウム四水和物の融解球を作り、これに本品を付け、再び融解するとき、球中に不溶融の塊を認め、その融解球は冷えると不透明となり、網目状の模様を生じる。

純度試験

(1) 液性 本品1.0 gに水20 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離して得た上澄液は中性である。

(2) 塩化物 〈1.03〉 本品5.0 gに水100 mLを加え、15分間よく振り混ぜながら穏やかに煮沸し、冷後、水を加えてもとの容量とし、遠心分離する。上澄液10 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 〈1.14〉 (2)の上澄液2.0 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.480%以下)。

乾燥減量 〈2.41〉 20.0%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

制酸力 〈6.04〉 本品約1 gを精密に量り、共栓フラスコに入れ、0.1 mol/L塩酸200 mLを正確に加え、密栓し37±2℃で1時間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液50 mLを正確に量り、過量

の塩酸を0.1 mol/L水酸化ナトリウム液でpH 3.5になるまでよくかき混ぜながら滴定 〈2.50〉する。本品1 gにつき、0.1 mol/L塩酸の消費量は50.0 mL以上である。

貯法 容器 密閉容器。

天然ケイ酸アルミニウム

Natural Aluminum Silicate

性状 本品は白色又は僅かに着色した粉末で、におい及び味はない。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1 gに水酸化ナトリウム溶液(1→5) 20 mLを加えて加熱するとき、一部分は分解して溶けるが、大部分は不溶である。

確認試験

(1) 本品0.5 gに薄めた硫酸(1→3) 3 mLを加え、白煙が発生するまで加熱し、冷後、水20 mLを加えてろ過し、ろ液にアンモニア試液を加えて弱酸性とした液は、アルミニウム塩の定性反応 〈1.09〉を呈する。

(2) 白金線輪にリン酸水素アンモニウムナトリウム四水和物の融解球を作り、これに本品を付け、再び融解するとき、球中に不溶融の塊を認め、その融解球は冷えると不透明となり、網目状の模様を生じる。

純度試験

(1) 液性 本品5.0 gに水100 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離して得た上澄液は中性である。

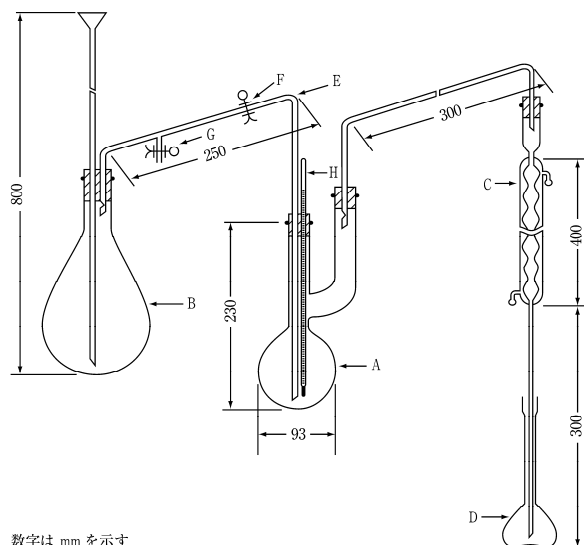
(2) 塩化物 〈1.03〉 本品5.0 gに水100 mLを加え、15分間よく振り混ぜながら穏やかに煮沸し、冷後、水を加えてもとの容量とし、遠心分離する。上澄液10 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 〈1.14〉 (4)の残留物に希塩酸3 mLを加え、水浴上で10分間加熱した後、水を加えて50 mLとし、ろ過する。ろ液2.0 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.480%以下)。

(4) 可溶性塩 (1)の上澄液50 mLを水浴上で蒸発乾固し、残留物を700℃で2時間強熱するとき、その量は40 mg以下である。

(5) フッ化物

(i) 装置 図に示すものを用いる。総硬質ガラス製で、接続部はすり合せにしてもよい。



数字は mm を示す

- A : 容量約300 mLの蒸留フラスコ
 B : 容量約1000 mLの水蒸気発生器
 突沸を避けるために沸騰石を入れる。
 C : 冷却器
 D : 受器 容量200 mLのメスフラスコ
 E : 内径約8 mmの水蒸気導入管
 F, G : ピンチコック付きゴム管
 H : 温度計

(ii) 操作法 本品5.0 gをとり、水20 mLを用いて蒸留フラスコAに洗い込み、ガラスウール約1 g及び薄めた精製硫酸(1→2) 50 mLを加える。Aをあらかじめ水蒸気導入管Eに水蒸気を通じて洗った蒸留装置に連絡する。受器Dには、0.01 mol/L水酸化ナトリウム液10 mL及び水10 mLを入れ、冷却器Cの下端をこの液に浸す。Aを徐々に加熱して液の温度が130℃になったとき、ゴム管Fを開いてゴム管Gを閉じ、水を激しく沸騰させた水蒸気発生器Bから水蒸気を通じる。同時にA中の液の温度を135 ~ 145℃に保つようにAを加熱する。蒸留速度は1分間約10 mLとする。留液が約170 mLになったとき、蒸留を止め、Cを少量の水で洗い、洗液を留液に合わせ、水を加えて正確に200 mLとし、これを試験液とする。以下酸素フラスコ燃焼法(1.06)のフッ素の定量操作法により試験を行う。ただし、補正液は調製しない。次式により試験液中のフッ素(F)の量を求めるとき、0.01%以下である。

$$\begin{aligned} & \text{試験液中のフッ素(F : 19.00)の量(mg)} \\ & = \text{標準液5 mL中のフッ素の量(mg)} \times A_T / A_S \times 200 / V \end{aligned}$$

乾燥減量 (2.41) 20.0%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

吸着力 本品0.10 gにメチレンブルー溶液(3→2000) 20 mLを加えて15分間振り混ぜ、更に37±2℃で5時間放置した後、遠心分離する。上澄液1.0 mLに水を加えて200 mLとし、その50 mLをネスラー管に入れ、白色の背景を用いて側方又は上方から観察するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：メチレンブルー溶液(3→2000) 1.0 mLに水を加えて400 mLとし、この液50 mLを用いる。

貯法 容器 密閉容器。

ケイ酸アルミン酸マグネシウム

Magnesium Aluminosilicate

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、酸化アルミニウム(Al_2O_3 : 101.96) 27.0 ~ 34.3%, 酸化マグネシウム(MgO : 40.30) 20.5 ~ 27.7%及び二酸化ケイ素(SiO_2 : 60.08) 14.4 ~ 21.7%を含む。

性状 本品は白色の粉末又は粒である。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品1 gを希塩酸10 mLと加熱するとき、大部分溶ける。

確認試験

(1) 本品0.5 gに薄めた硫酸(1→3) 5 mLを加え、白煙が発生するまで加熱し、冷後、水20 mLを加えてろ過する。ろ液にアンモニア試液を加えて中性とし、生じた沈殿をろ過する。残留物を希塩酸に溶かした液はアルミニウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

(2) (1)のろ液はマグネシウム塩の定性反応(2) (1.09)を呈する。

(3) (1)の残留物を水30 mLで洗い、メチレンブルー溶液(1→10000) 2 mLを加え、次に水30 mLで洗うとき、沈殿は青色を呈する。

純度試験

(1) 可溶性塩 本品10.0 gに水150 mLを加え、15分間よく振り混ぜながら穏やかに煮沸する。冷後、水を加えて150 mLとし、遠心分離する。上澄液75 mLをとり、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液25 mLをとり、水浴上で蒸発乾固し、更に700℃で2時間強熱するとき、その量は20 mg以下である。

(2) アルカリ (1)の試料溶液20 mLをとり、フェノールフタレイン試液2滴を加えるとき、液の色が無色になるのに必要な0.1 mol/L塩酸の消費量は0.50 mL以下である。

(3) 塩化物 (1.03) (1)の試料溶液10 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.75 mLを加える(0.053%以下)。

(4) 硫酸塩 (1.14) (1)の試料溶液2 mLをとり、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.480%以下)。

(5) 鉄 本品0.11 gに2 mol/L硝酸試液8 mLを加えて1分間煮沸し、冷後、水を加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液30 mLを正確に量り、水を加えて45 mLとし、塩酸2 mLを加え、振り混ぜる。ペルオキシ二硫酸アンモニウム50 mgとチオシアン酸アンモニウム溶液(3→10) 3 mLを加え、振り混ぜるとき、液の色は次の比較液の色より濃くない(0.03%以下)。

比較液：鉄標準液1 mLを正確にとり、水を加えて45 mLとし、塩酸2 mLを加え、振り混ぜ、以下同様に操作する。

(6) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gに水10 mL及び硫酸1 mLを加え、よく振り混ぜる。冷後、これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 20.0%以下(1 g, 110℃, 7時間)。

制酸力 〈6.04〉 本品約0.2 gを精密に量り、共栓フラスコに入れ、0.1 mol/L塩酸100 mLを正確に加え、密栓して $37 \pm 2^\circ\text{C}$ で1時間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液50 mLを正確に量り、過量の塩酸を0.1 mol/L水酸化ナトリウム液でpH 3.5になるまで、よくかき混ぜながら滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行う。本品の換算した乾燥物1 gにつき、0.1 mol/L塩酸の消費量は250 mL以上である。

定量法

(1) 酸化アルミニウム 本品約1.25 gを精密に量り、3 mol/L塩酸試液10 mL及び水50 mLを加え、水浴上で15分間加熱する。この液に塩酸8 mLを加え、水浴上で10分間加熱する。冷後、250 mLのメスフラスコに移し、更に水で洗い込み、水を加えて250 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液20 mLを正確に量り、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液20 mLを正確に加える。この液にpH 4.8の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液15 mL及び水20 mLを加えた後、5分間煮沸する。冷後、エタノール(95) 50 mLを加え、0.05 mol/L硫酸亜鉛液で滴定(2.50)する(指示薬：ジチゾン試液2 mL)。ただし、滴定の終点は液の淡暗緑色が淡赤色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液1 mL
 $= 2.549 \text{ mg Al}_2\text{O}_3$

(2) 酸化マグネシウム (1)の試料溶液50 mLを正確に量り、水50 mL及び2,2',2''-ニトリロトリエタノール溶液(1→2) 25 mLを加え、よく振り混ぜた後、pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液25 mLを加え、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬40 mg)。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が30秒間持続する青色を呈するときとする。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液1 mL
 $= 2.015 \text{ mg MgO}$

(3) 二酸化ケイ素 本品約1 gを精密に量り、希塩酸30 mLを加え、水浴上で蒸発乾固する。残留物を塩酸で潤し、再び水浴上で蒸発乾固する。残留物に塩酸8 mLを加えてかき混ぜ、更に熱湯25 mLを加えてかき混ぜる。静置した後、上澄液を定量分析用紙を用いてろ過し、残留物に熱湯10 mLを加えてかき混ぜ、上澄液を傾斜してろ紙上に移してろ過する。さらに残留物は同様に熱湯10 mLずつで3回洗った後、残留物に水50 mLを加え、水浴上で15分間加熱する。残留物をろ紙上に移し、洗液5 mLが硝酸銀試液1 mLを加えても沈殿を生じなくなるまで熱湯で洗い、残留物をろ紙とともに白金ろつばに入れ、強熱して灰化し、更に $800 \pm 25^\circ\text{C}$ で1時間強熱する。冷後、質量を量り a (g)とする。次に残留物にフッ化水素酸6 mLを加え、蒸発乾固した後、5分間強熱し、冷後、質量を量り b (g)とする。

二酸化ケイ素(SiO_2)の量(g) $= a - b$

貯法 容器 密閉容器。

メタケイ酸アルミン酸マグネシウム

Magnesium Aluminometasilicate

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、酸化アルミニウム(Al_2O_3 : 101.96) 29.1 ~ 35.5%, 酸化マグネシウム(MgO : 40.30) 11.4 ~ 14.0%及び二酸化ケイ素(SiO_2 : 60.08) 29.2 ~ 35.6%を含む。

性状 本品は白色の粉末又は粒である。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品1 gを希塩酸10 mLと加熱するとき、大部分溶ける。

確認試験

(1) 本品0.5 gに薄めた硫酸(1→3) 5 mLを加え、白煙が発生するまで加熱し、冷後、水20 mLを加えてろ過する。ろ液にアンモニア試液を加えて中性とし、生じた沈殿をろ過する。残留物を希塩酸に溶かした液はアルミニウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

(2) (1)のろ液はマグネシウム塩の定性反応(2) (1.09)を呈する。

(3) (1)の残留物を水30 mLで洗い、メチレンブルー溶液(1→10000) 2 mLを加え、次に水30 mLで洗うとき、沈殿は青色を呈する。

純度試験

(1) 可溶性塩 本品10.0 gに水150 mLを加え、15分間よく振り混ぜながら穏やかに煮沸する。冷後、水を加えて150 mLとし、遠心分離する。上澄液75 mLをとり、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液25 mLをとり、水浴上で蒸発乾固し、更に 700°C で2時間強熱するとき、その量は20 mg以下である。

(2) アルカリ (1)の試料溶液20 mLをとり、フェノールフタレイン試液2滴を加えるとき、液の色が無色になるのに必要な0.1 mol/L塩酸の消費量は0.50 mL以下である。

(3) 塩化物 (1.03) (1)の試料溶液10 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.75 mLを加える(0.053%以下)。

(4) 硫酸塩 (1.14) (1)の試料溶液2 mLをとり、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.480%以下)。

(5) 鉄 本品0.11 gに2 mol/L硝酸試液8 mLを加えて1分間煮沸し、冷後、水を加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液30 mLを正確に量り、水を加えて45 mLとし、塩酸2 mLを加え、振り混ぜる。ペルオキシ二硫酸アンモニウム50 mgとチオシアン酸アンモニウム溶液(3→10) 3 mLを加え、振り混ぜるとき、液の色は次の比較液の色より濃くない(0.03%以下)。

比較液：鉄標準液1 mLを正確にとり、水を加えて45 mLとし、塩酸2 mLを加え、振り混ぜ、以下同様に操作する。

(6) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gに水10 mL及び硫酸1 mLを加え、よく振り混ぜる。冷後、これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 20.0%以下(1 g, 110°C , 7時間)。

制酸力 〈6.04〉 本品約0.2 gを精密に量り、共栓フラスコに入れ、0.1 mol/L塩酸100 mLを正確に加え、密栓して37±2℃で1時間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液50 mLを正確に量り、過量の塩酸を0.1 mol/L水酸化ナトリウム液でpH 3.5になるまで、よくかき混ぜながら滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行う。本品の換算した乾燥物1 gにつき、0.1 mol/L塩酸の消費量は210 mL以上である。

定量法

(1) 酸化アルミニウム 本品約1.25 gを精密に量り、3 mol/L塩酸試液10 mL及び水50 mLを加え、水浴上で15分間加熱する。この液に塩酸8 mLを加え、水浴上で10分間加熱する。冷後、250 mLのメスフラスコに移し、更に水で洗い込み、水を加えて250 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液20 mLを正確に量り、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液20 mLを正確に加える。この液にpH 4.8の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液15 mL及び水20 mLを加えた後、5分間煮沸する。冷後、エタノール(95) 50 mLを加え、0.05 mol/L硫酸亜鉛液で滴定(2.50)する(指示薬：ジチゾン試液2 mL)。ただし、滴定の終点は液の淡暗緑色が淡赤色になるときとする。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液1 mL
=2.549 mg Al₂O₃

(2) 酸化マグネシウム (1)の試料溶液50 mLを正確に量り、水50 mL及び2,2',2''-ニトリロトリエタノール溶液(1→2) 25 mLを加え、よく振り混ぜた後、pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液25 mLを加え、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬40 mg)。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が30秒間持続する青色を呈するときとする。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液1 mL
=2.015 mg MgO

(3) 二酸化ケイ素 本品約1 gを精密に量り、希塩酸30 mLを加え、水浴上で蒸発乾固する。残留物を塩酸で潤し、再び水浴上で蒸発乾固する。残留物に塩酸8 mLを加えてかき混ぜ、更に熱湯25 mLを加えてかき混ぜる。静置した後、上澄液を定量分析用ろ紙を用いてろ過し、残留物に熱湯10 mLを加えてかき混ぜ、上澄液を傾斜してろ紙上に移してろ過する。さらに残留物は同様に熱湯10 mLずつで3回洗った後、残留物に水50 mLを加え、水浴上で15分間加熱する。残留物をろ紙上に移し、洗液5 mLが硝酸銀試液1 mLを加えても沈殿を生じなくなるまで熱湯で洗い、残留物をろ紙とともに白金ろつぽに入れ、強熱して灰化し、更に800±25℃で1時間強熱する。冷後、質量を量り a (g)とする。次に残留物にフッ化水素酸6 mLを加え、蒸発乾固した後、5分間強熱し、冷後、質量を量り b (g)とする。

二酸化ケイ素(SiO₂)の量(g)= $a-b$

貯法 容器 密閉容器。

ケイ酸マグネシウム

Magnesium Silicate

本品は定量するとき、二酸化ケイ素(SiO₂ : 60.08) 45.0%以上及び酸化マグネシウム(MgO : 40.30) 20.0%以上を含み、二酸化ケイ素と酸化マグネシウムとのパーセント(%)の比は2.2～2.5である。

性状 本品は白色の微細な粉末で、におい及び味はない。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.5 gに希塩酸10 mLを加え、振り混ぜてろ過し、ろ液にアンモニア試液を加えて中性とした液はマグネシウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

(2) 白金線輪にリン酸水素アンモニウムナトリウム四水和物の融解球をつくり、これに本品を付け、再び融解するとき、球中に不溶融の塊を認め、その融解球は冷えると不透明となり、網目状の模様を生じる。

純度試験

(1) 可溶性塩 本品10.0 gに水150 mLを加え、水浴上で60分間振り混ぜ、冷後、水を加えて150 mLとし、遠心分離して得た澄明な液75 mLをとり、これに水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液25 mLを水浴上で蒸発乾固し、更に700℃で2時間強熱するとき、その量は0.02 g以下である。

(2) アルカリ (1)の試料溶液20 mLにフェノールフタレイン試液2滴及び0.1 mol/L塩酸1.0 mLを加えるとき、液は無色である。

(3) 塩化物(1.03) (1)の試料溶液10 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.75 mLを加える(0.053%以下)。

(4) 硫酸塩(1.14) (1)の残留物に希塩酸3 mLを加え、水浴上で10分間加熱した後、水30 mLを加えてろ過し、水で洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて50 mLとする。この液4 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.480%以下)。

(5) 鉛 本品5.0 gをビーカーにとり、薄めた塩酸(1→4) 50 mLを加えて振り混ぜ、時計皿で覆い、穏やかに15分間煮沸した後、吸引ろ過する。残留物を熱湯で洗い、洗液をろ液に合わせる。冷後、薄めた塩酸(1→4)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に鉛標準液2.0 mLをとり、薄めた塩酸(1→4)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法(2.23)により試験を行うとき、試料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度より大きくない(10 ppm以下)。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：鉛中空陰極ランプ

波長：217.0 nm

強熱減量 (2.43) 34%以下(0.5 g, 850℃, 3時間)。

制酸力 〈6.04〉 本品約0.2 gを精密に量り、共栓フラスコに入

れ、正確に0.1 mol/L塩酸30 mL及び水20 mLを加え、37±2℃で1時間振り混ぜ、冷後、上澄液25 mLを正確に量り、過量の塩酸を0.1 mol/L水酸化ナトリウム液でpH 3.5になるまで、よくかき混ぜながら滴定〈2.50〉する。

本品の強熱減量における残留物に換算するとき、その1 gにつき、0.1 mol/L塩酸の消費量は140～160 mLである。

定量法

(1) 二酸化ケイ素 本品約0.7 gを精密に量り、0.5 mol/L硫酸試液10 mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物に水25 mLを加え、水浴上で時々かき混ぜながら、15分間加熱する。上澄液を定量分析用ろ紙を用いてろ過し、残留物に熱湯25 mLを加えてかき混ぜ、上澄液を傾斜してろ紙上に移してろ過する。さらに残留物は同様に熱湯25 mLずつで2回洗った後、残留物をろ紙上に移し、洗液が硫酸塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈しなくなるまで熱湯で洗い、残留物をろ紙と共に白金ろ紙に入れ、強熱して灰化し、更に775～825℃で30分間強熱し、冷後質量を量り、*a* (g)とする。次に残留物を水で潤し、フッ化水素酸6 mL及び硫酸3滴を加え、蒸発乾固した後、5分間強熱し、冷後質量を量り、*b* (g)とする。

二酸化ケイ素(SiO₂)の含量(%)=(*a* - *b*)/*M* × 100

M: 本品の秤取量(g)

(2) 酸化マグネシウム 本品約0.3 gを50 mLの三角フラスコに精密に量り、0.5 mol/L硫酸試液10 mLを加え、水浴上で15分間加熱する。冷後、100 mLのメスフラスコに移し、三角フラスコは水で洗い、洗液及び水を加えて100 mLとする。この液をろ過し、ろ液50 mLを正確に量り、水50 mL及び薄めた2,2',2''-ニトリロトリエタノール(1→2) 5 mLを加えてよく振り混ぜる。これにアンモニア試液2.0 mL及びpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液10 mLを加え、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬: エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04 g)。

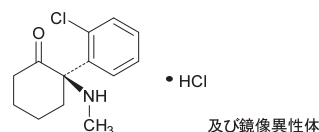
0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=2.015 mg MgO

(3) 二酸化ケイ素(SiO₂)と酸化マグネシウム(MgO)とのパーセント(%)の比 定量法(1)及び(2)の数値から求める。

貯法 容器 密閉容器。

ケタミン塩酸塩

Ketamine Hydrochloride



C₁₃H₁₆ClNO · HCl : 274.19

(2*RS*)-2-(2-Chlorophenyl)-2-(methylamino)cyclohexanone monohydrochloride

[1867-66-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、ケタミン塩酸塩(C₁₃H₁₆ClNO · HCl) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は酸に極めて溶けやすく、水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)にやや溶けにくく、無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

融点: 約258℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→3000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。

吸光度〈2.24〉 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (269 nm) : 22.0～24.5 (乾燥後, 30 mg, 0.1 mol/L塩酸試液, 100 mL)。

pH〈2.54〉 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに溶かした液のpHは3.5～4.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 類縁物質 本品0.5 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にシクロヘキサン/イソプロピルアミン混液(49:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧し、乾燥した後、過酸化水素試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

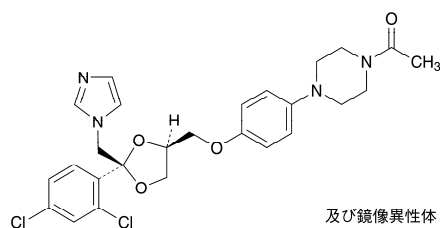
定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、ギ酸1 mLに溶かした後、無水酢酸／酢酸(100)混液(6 : 1) 70 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=27.42 mg C₁₃H₁₆ClNO・HCl

貯法 容器 気密容器。

ケトコナゾール

Ketoconazole



C₂₆H₂₈Cl₂N₄O₄ : 531.43

1-Acetyl-4-(4-[[[(2*RS*,4*SR*)-2-(2,4-dichlorophenyl)-2-(1*H*-imidazol-1-ylmethyl)-1,3-dioxolan-4-yl]methoxy}phenyl]piperazine [65277-42-1])

本品を乾燥したものは定量するとき、ケトコナゾール(C₂₆H₂₈Cl₂N₄O₄) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。

融点 (2.60) 148 ~ 152℃

純度試験 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のケトコナゾール以外のピークの面積は、標準溶液のケトコナゾールのピーク面積の2/5より大きくない。また、

試料溶液のケトコナゾール以外のピークの合計面積は、標準溶液のケトコナゾールのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

移動相B：テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩溶液(17→5000)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 10	5 → 50	95 → 50
10 ~ 15	50	50

流量：毎分2.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後15分まで

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとする。この液10 μLから得たケトコナゾールのピーク面積が、標準溶液のケトコナゾールのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ケトコナゾールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ40000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ケトコナゾールのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、2-ブタノン／酢酸(100)混液(7 : 1) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=26.57 mg C₂₆H₂₈Cl₂N₄O₄

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ケトコナゾール液

Ketoconazole Solution

本品は外用の液剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するケトコナゾール(C₂₆H₂₈Cl₂N₄O₄ : 531.43)を含む。

製法 本品は「ケトコナゾール」をとり、外用液剤の製法により製する。

性状 本品は澄明な液である。

確認試験 本品の「ケトコナゾール」10 mgに対応する量を取り、メタノールを加えて10 mLとし、試料溶液とする。別にケトコナゾール10 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン／メタノール／水／アンモニア水(28)混液(40 : 40 : 30 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの*R*値は等しい。

pH 別に規定する。

定量法 本品のケトコナゾール($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$)約10 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノール15 mLを加える。この液1 mLをとり、メタノールを加えて25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ケトコナゾールを105℃で4時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて20 mLとする。この液1 mLをとり、メタノールを加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するケトコナゾールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ケトコナゾール($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5$$

M_S : 定量用ケトコナゾールの秤取量(mg)

内標準溶液 ビホナゾールのメタノール溶液(3→2000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 240 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : ジイソプロピルアミンのメタノール溶液(1→500)／酢酸アンモニウム溶液(1→200)／酢酸(100)混液(1800 : 600 : 1)

流量 : ケトコナゾールの保持時間が約11分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ケトコナゾール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するケトコナゾールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ケトコナゾールローション

Ketoconazole Lotion

本品は乳剤性のローション剤である。

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するケトコナゾール($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$: 531.43)を含む。

製法 本品は「ケトコナゾール」をとり、ローション剤の製法により製する。

性状 本品は白色の乳濁液である。

確認試験 本品をよく振り混ぜ、「ケトコナゾール」0.1 gに対応する量を取り、2-プロパノール20 mLを加えて20分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にケトコナゾール25 mgを2-プロパノール5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン／メタノール／水／アンモニア水(28)混液(40 : 40 : 25 : 2 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの*R*値は等しい。

定量法 本品をよく振り混ぜ、ケトコナゾール($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$)約25 mgに対応する量を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ケトコナゾールを105℃で4時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、メタノールを加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するケトコナゾールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ケトコナゾール($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 定量用ケトコナゾールの秤取量(mg)

内標準溶液 キサントンのメタノール溶液(1→10000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 230 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : 酢酸アンモニウム溶液(1→200)に酢酸(100)を加えてpH 5.0に調整する。この液250 mLにメタノール750 mLを加える。

流量 : ケトコナゾールの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ケトコナゾールの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件

で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するケトコナゾールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ケトコナゾールクリーム

Ketoconazole Cream

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するケトコナゾール($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$: 531.43)を含む。

製法 本品は「ケトコナゾール」をとり、クリーム剤の製法により製する。

確認試験 本品の「ケトコナゾール」0.1 gに対応する量を取り、2-プロパノール20 mLを加えて20分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にケトコナゾール25 mgを2-プロパノール5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン/メタノール/水/アンモニア水(28)混液(40 : 40 : 25 : 2 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

定量法 本品のケトコナゾール($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$)約25 mgに対応する量を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ケトコナゾールを105℃で4時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、メタノールを加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するケトコナゾールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ケトコナゾール($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 定量用ケトコナゾールの秤取量(mg)

内標準溶液 キサントンのメタノール溶液(1→10000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 230 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : 酢酸アンモニウム溶液(1→200)に酢酸(100)を加えてpH 5.0に調整する。この液250 mLにメタノール750 mLを加える。

流量 : ケトコナゾールの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

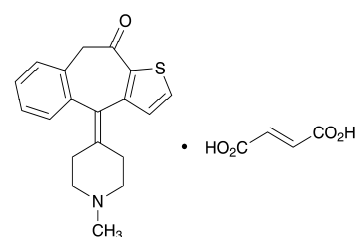
システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ケトコナゾールの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するケトコナゾールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ケトチフェンフマル酸塩

Ketotifen Fumarate



$C_{19}H_{19}NOS \cdot C_4H_4O_4$: 425.50

4-(1-Methylpiperidin-4-ylidene)-4H-

benzo[4,5]cyclohepta[1,2-b]thiophen-10(9H)-one

monofumarate

[34580-14-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、ケトチフェンフマル酸塩($C_{19}H_{19}NOS \cdot C_4H_4O_4$) 99.0 ～ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール又は酢酸(100)にやや溶けにくく、水、エタノール(99.5)又は無水酢酸に溶けにくい。

融点 : 約190℃(分解)。

確認試験

(1) 本品0.03 gをとり、水20 mLを吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法〈1.06〉により得た検液は硫酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

(2) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 塩化物〈1.03〉 本品0.6 gをるつばにとり、炭酸ナトリウム試液2.5 mLに溶かし、水浴上で加熱して蒸発乾固した後、約500℃に強熱する。残留物を水15 mLに溶かし、必要ならばろ過し、薄めた硝酸(3→10)を加えて中性とし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.25 mLに炭酸ナトリ

ウム試液2.5 mL, 中性とするのに要した量の薄めた硝酸(3→10), 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.015%以下).

(2) 類縁物質 本品0.10 gをアンモニア試液のメタノール溶液(1→100) 10 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液1 mLを正確に量り, アンモニア試液のメタノール溶液(1→100)を加えて正確に25 mLとする. さらにこの液1 mLを正確に量り, アンモニア試液のメタノール溶液(1→100)を加えて正確に20 mLとし, 標準溶液とする. これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う. 試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする. 次にアセトニトリル/水/アンモニア水(28)混液(90:10:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後, 薄層板を風乾する. これに噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧し, 更に過酸化水素試液を均等に噴霧するとき, 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは4個以下で, 標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間).

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g).

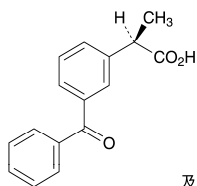
定量法 本品を乾燥し, その約0.35 gを精密に量り, 無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3) 80 mLに溶かし, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=42.55 mg C₁₉H₁₉NOS · C₄H₄O₄

貯法 容器 気密容器.

ケトプロフェン

Ketoprofen



及び鏡像異性体

C₁₆H₁₄O₃: 254.28

(2*RS*)-2-(3-Benzoylphenyl)propanoic acid

[22071-15-4]

本品を乾燥したものは定量するとき, ケトプロフェン (C₁₆H₁₄O₃) 99.0 ~ 100.5%を含む.

性状 本品は白色の結晶性の粉末である.

本品はメタノールに極めて溶けやすく, エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく, 水にほとんど溶けない.

本品のエタノール(99.5)溶液(1→100)は旋光性を示さない.

本品は光によって微黄色になる.

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→200000)につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者

のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

(2) 本品を乾燥し, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

融点 (2.60) 94 ~ 97°C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gをアセトン10 mLに溶かすとき, 液は澄明で, 液の色は次の比較液より濃くない.

比較液: 塩化コバルト(II)の色と比較原液0.6 mL及び塩化鉄(III)の色と比較原液2.4 mLの混液に薄めた希塩酸(1→10)を加えて10 mLとした液5.0 mLをとり, 薄めた希塩酸(1→10)を加えて100 mLとする.

(2) 類縁物質 本操作はできるだけ光を避け, 遮光した容器を用いて行う. 本品20 mgを移動相20 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に50 mLとする. この液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に10 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う. それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液から得たケトプロフェンに対する相対保持時間約1.5及び約0.3のピーク面積は, 標準溶液から得たケトプロフェンのピーク面積の4.5倍及び2倍より大きくない. また, 試料溶液から得たケトプロフェン, 相対保持時間約1.5及び約0.3以外のピークの面積は, 標準溶液から得たケトプロフェンのピーク面積より大きくなく, それらの合計面積は, 標準溶液から得たケトプロフェンのピーク面積の2倍より大きくない.

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 233 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する.

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム68.0 gを水に溶かし1000 mLとした液にリン酸を加えてpH 3.5に調整する. この液20 mLにアセトニトリル430 mL及び水550 mLを加える.

流量: ケトプロフェンの保持時間が約7分になるように調整する.

面積測定範囲: ケトプロフェンの保持時間の約7倍までの範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に10 mLとする. この液20 µLから得たケトプロフェンのピーク面積が, 標準溶液のケトプロフェンのピーク面積の9 ~ 11%になることを確認する.

システムの性能: 標準溶液20 µLにつき, 上記の条件で操作するとき, ケトプロフェンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ8000段以上, 1.5以下である.

システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, ケトプロフェンのピーク

面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 60℃, 24時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し, その約0.3 gを精密に量り, エタノール(95) 25 mLに溶かし, 水25 mLを加え, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 〈2.50〉 する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=25.43 mg C₁₆H₁₄O₃

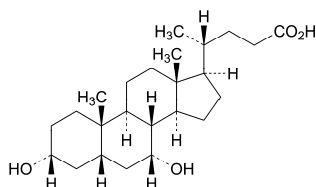
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ケノデオキシコール酸

Chenodeoxycholic Acid



C₂₄H₄₀O₄ : 392.57

3α,7α-Dihydroxy-5β-cholan-24-oic acid

[474-25-9]

本品を乾燥したものは定量するとき, ケノデオキシコール酸(C₂₄H₄₀O₄) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶, 結晶性の粉末又は粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく, アセトンにやや溶けやすく, 水にほとんど溶けない。

確認試験 本品を乾燥し, 赤外吸収スペクトル測定法 〈2.25〉 の臭化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +11.0 ~ +13.0° (乾燥後, 0.4 g, エタノール(99.5), 20 mL, 100 mm)。

融点 〈2.60〉 164 ~ 169℃

純度試験

(1) 塩化物 〈1.03〉 本品0.36 gをメタノール30 mLに溶かし, 希硝酸10 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし, 試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸1.0 mLにメタノール30 mL, 希硝酸10 mL及び水を加えて50 mLとする(0.1%以下)。

(2) 類縁物質 本品0.20 gをアセトン／水混液(9 : 1)に溶かし, 正確に10 mLとし, 試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リトコール酸10 mgをアセトン／水混液(9 : 1)に溶かし, 正確に10 mLとする。この液2 mLを正確に量り, アセトン／水混液(9 : 1)を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液(1)とする。別にウルソデオキシコール酸10 mgをアセトン／水混液(9 : 1)に溶かし, 正確に100 mLとし, 標準溶液(2)とする。別に薄層クロマトグラフィー用コール酸

10 mgをアセトン／水混液(9 : 1)に溶かし, 正確に100 mLとし, 標準溶液(3)とする。さらに試料溶液1 mLを正確に量り, アセトン／水混液(9 : 1)を加えて正確に20 mLとする。この液0.5 mL, 1 mL, 2 mL, 3 mL及び5 mLずつを正確に量り, それぞれにアセトン／水混液(9 : 1)を加えて正確に50 mLとし, 標準溶液A, 標準溶液B, 標準溶液C, 標準溶液D及び標準溶液Eとする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー 〈2.03〉 により試験を行う。試料溶液, 標準溶液(1), 標準溶液(2), 標準溶液(3), 及び標準溶液A, 標準溶液B, 標準溶液C, 標準溶液D及び標準溶液E 5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に4-メチル-2-ペンタノン／トルエン／ギ酸混液(16 : 6 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後, 薄層板を風乾し, 更に120℃で30分間乾燥する。直ちに, これにリンモリブデン酸 n 水和物のエタノール(95)溶液(1→5)を均等に噴霧した後, 120℃で2 ~ 3分間加熱するとき, 標準溶液(1)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは, 標準溶液(1)のスポットより濃くない。標準溶液(2)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは, 標準溶液(2)のスポットより濃くない。標準溶液(3)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは, 標準溶液(3)のスポットより濃くない。また, 試料溶液の主スポット及び上記のスポット以外のスポットは, 標準溶液A, 標準溶液B, 標準溶液C, 標準溶液D及び標準溶液Eから得たスポットと比較するとき, 標準溶液Eから得たスポットより濃くなく, その総量は1.5%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 1.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

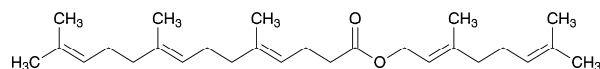
定量法 本品を乾燥し, その約0.5 gを精密に量り, エタノール(95) 40 mL及び水20 mLに溶かし, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 〈2.50〉 する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=39.26 mg C₂₄H₄₀O₄

貯法 容器 気密容器。

ゲファルナート

Gefarnate



C₂₇H₄₄O₂ : 400.64

(2E)-3,7-Dimethylocta-2,6-dienyl (4E,8E)-5,9,13-trimethyltetradeca-4,8,12-trienoate

[51-77-4, 4E体]

本品は4位幾何異性体の混合物である。

本品は定量するとき, ゲファルナート(C₂₇H₄₄O₂) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は淡黄色～黄色の澄明な油状の液である。

本品はアセトニトリル, エタノール(99.5)又はシクロヘキ

サンと混和する。

本品は水にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はゲファルナート標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.906 ~ 0.914

純度試験

(1) 酸 本品1.0 gに中和エタノール30 mLを加えた後、フェノールフタレイン試液1滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.40 mLを加えるとき、液の色は赤色である。

(2) 類縁物質 本品のアセトニトリル溶液(1→500)を試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のゲファルナート以外のピークの面積は、標準溶液のゲファルナートのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のゲファルナート以外のピークの合計面積は、標準溶液のゲファルナートのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からゲファルナートの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に20 mLとする。この液2 μ Lから得たゲファルナートのピーク面積が、標準溶液のゲファルナートのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ゲファルナートのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、0.9 ~ 1.2である。

システムの再現性：標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ゲファルナートのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

異性体比 本品1 mLにエタノール(99.5) 100 mLを加え、試料溶液とする。試料溶液4 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行い、保持時間37分付近に近接して現れる二つのピークのうち保持時間の小さい方のピーク面積 A_a 及び保持時間の大きい方のピーク面積 A_b を測定するとき、 $A_a/(A_a+A_b)$ は0.2 ~ 0.3である。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm、長さ160 cmのガラス管に、ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mをシラン処理した149 ~ 177 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に5%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：210℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：ゲファルナートの二つのピークのうち、先に流出するピークの保持時間が約35分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：試料溶液4 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、二つのピークの分離度は1.0以上である。

システムの再現性：試料溶液4 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、二つのピークのうち、先に流出するピークのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品及びゲファルナート標準品約50 mgずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、アセトニトリル20 mLを加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するゲファルナートのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ゲファルナート($C_{27}H_{44}O_2$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：ゲファルナート標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 リン酸トリス(4-*t*-ブチルフェニル)のアセトニトリル溶液(1→400)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4 mm、長さ30 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用フェニルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水／リン酸混液(700 : 300 : 1)

流量：ゲファルナートの保持時間が約19分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ゲファルナートの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するゲファルナートのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

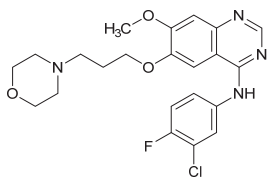
貯法

保存条件 遮光し、空気を「窒素」で置換して保存する。

容器 気密容器。

ゲフィチニブ

Gefitinib

 $C_{22}H_{24}ClFN_4O_3$: 446.90

N-(3-Chloro-4-fluorophenyl)-7-methoxy-6-[3-(morpholin-4-yl)propoxy]quinazolin-4-amine
[184475-35-2]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ゲフィチニブ ($C_{22}H_{24}ClFN_4O_3$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のトリフルオロ酢酸溶液(1→500)/アセトニトリル混液(3:2)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はゲフィチニブ標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はゲフィチニブ標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。又は、拡散反射法により試験を行い、本品のスペクトルとゲフィチニブ標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、トリフルオロ酢酸溶液(1→500)/アセトニトリル混液(3:2)を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液1 mLを正確に量り、トリフルオロ酢酸溶液(1→500)/アセトニトリル混液(3:2)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のゲフィチニブに対する相対保持時間約0.13の類縁物質Aのピーク面積は、標準溶液のゲフィチニブのピーク面積より大きくなく、試料溶液の相対保持時間約1.3の類縁物質Bのピーク面積は、標準溶液のゲフィチニブのピーク面積の2倍より大きくなく、試料溶液のゲフィチニブ及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のゲフィチニブのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のゲフィチニブ以外のピークの合計面積は、標準溶液のゲフィチニブのピーク面積の4倍より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法

の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からゲフィチニブの保持時間の約5倍までの範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 標準溶液5 mLを正確に量り、トリフルオロ酢酸溶液(1→500)/アセトニトリル混液(3:2)を加えて正確に10 mLとする。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ゲフィチニブのピークのSN比は10以上である。

システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ゲフィチニブのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 0.4%以下(0.1 g, 電量滴定法)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1.0 g, 白金のつぼ)。

定量法 本品及びゲフィチニブ標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約35 mgずつを精密に量り、それぞれにトリフルオロ酢酸溶液(1→500)/アセトニトリル混液(3:2) 85 mLを加え、超音波処理して溶かし、トリフルオロ酢酸溶液(1→500)/アセトニトリル混液(3:2)を加えてそれぞれ正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のゲフィチニブのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ゲフィチニブ($C_{22}H_{24}ClFN_4O_3$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 脱水物に換算したゲフィチニブ標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 247 nm)

カラム: 内径3 mm, 長さ10 cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 60℃付近の一定温度

移動相: 酢酸アンモニウム溶液(3→310)/アセトニトリル混液(31:19)

流量: 毎分0.9 mL(ゲフィチニブの保持時間約5.5分)

システム適合性

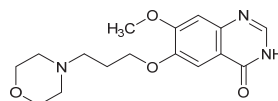
システムの性能: 3,4-ジクロロアニリン15 mgを標準溶液60 mLに溶かす。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、3,4-ジクロロアニリン、ゲフィチニブの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ゲフィチニブのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

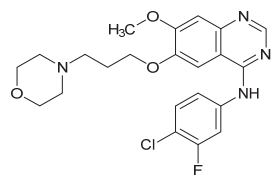
貯法 容器 気密容器。

その他

類縁物質A: 7-Methoxy-6-[3-(morpholin-4-yl)propoxy]quinazolin-4(3H)-one



類縁物質B：N-(4-Chloro-3-fluorophenyl)-7-methoxy-6-[3-(morpholin-4-yl)propoxy]quinazolin-4-amine



ゲフィチニブ錠

Gefitinib Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するゲフィチニブ($C_{22}H_{24}ClFN_4O_3$ ：446.90)を含む。

製法 本品は「ゲフィチニブ」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ゲフィチニブ」0.25 gに対応する量を取り、水／アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(59：40：1) 175 mLを加えて振り混ぜた後、水／アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(59：40：1)を加えて500 mLとする。この液2 mLをとり、水／アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(59：40：1)を加えて100 mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長252 ～ 256 nm及び波長342 ～ 346 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性(6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、水／アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(59：40：1) 175 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまで超音波処理し、振り混ぜた後、水／アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(59：40：1)を加えて正確に500 mLとする。30分間以上放置した後、上澄液2 mLを正確に量り、1 mL中にゲフィチニブ($C_{22}H_{24}ClFN_4O_3$)約10 μg を含む液となるように水／アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(59：40：1)を加えて正確にV mLとする。この液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にゲフィチニブ標準品(別途「ゲフィチニブ」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約40 mgを精密に量り、水／アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(59：40：1) 150 mLを加え、超音波処理して溶かす。この液に水／アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(59：40：1)を加えて正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水／アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(59：40：1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長344 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{ゲフィチニブ}(C_{22}H_{24}ClFN_4O_3)\text{の量}(\text{mg}) \\ = M_S \times A_T / A_S \times V / 16$$

M_S ：脱水物に換算したゲフィチニブ標準品の秤取量(mg)

溶出性(6.10) 試験液にポリソルベート80溶液(1→20) 1000 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にゲフィチニブ($C_{22}H_{24}ClFN_4O_3$)約25 μg を含む液になるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にゲフィチニブ標準品(別途「ゲフィチニブ」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、試験液約70 mLを加え、超音波処理して溶かした後、試験液を加えて、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長334 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{ゲフィチニブ}(C_{22}H_{24}ClFN_4O_3)\text{の表示量に対する溶出率}(\%) \\ = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 100$$

M_S ：脱水物に換算したゲフィチニブ標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のゲフィチニブ($C_{22}H_{24}ClFN_4O_3$)の表示量(mg)

定量法 本品10個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ゲフィチニブ($C_{22}H_{24}ClFN_4O_3$)約35 mgに対応する量を精密に量り、トリフルオロ酢酸溶液(1→500)／アセトニトリル混液(3：2) 85 mLを加え、超音波処理した後、トリフルオロ酢酸溶液(1→500)／アセトニトリル混液(3：2)を加えて正確に100 mLとする。この液を30分間以上放置した後、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にゲフィチニブ標準品(別途「ゲフィチニブ」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約35 mgを精密に量り、トリフルオロ酢酸溶液(1→500)／アセトニトリル混液(3：2) 85 mLを加え超音波処理して溶かす。この液にトリフルオロ酢酸溶液(1→500)／アセトニトリル混液(3：2)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL につき、以下「ゲフィチニブ」の定量法を準用する。

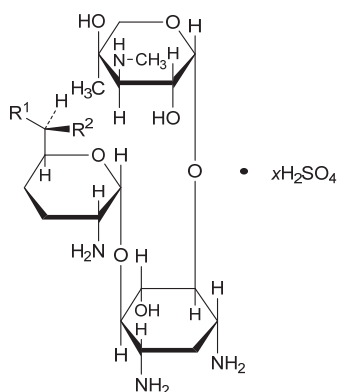
$$\text{ゲフィチニブ}(C_{22}H_{24}ClFN_4O_3)\text{の量}(\text{mg}) = M_S \times A_T / A_S$$

M_S ：脱水物に換算したゲフィチニブ標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

ゲンタマイシン硫酸塩

Gentamicin Sulfate

ゲンタマイシンC₁硫酸塩 : R¹=CH₃ R²=NHCH₃ゲンタマイシンC₂硫酸塩 : R¹=CH₃ R²=NH₂ゲンタマイシンC_{1a}硫酸塩 : R¹=H R²=NH₂ゲンタマイシンC₁硫酸塩

(6R)-2-Amino-2,3,4,6-tetradecoxy-6-methylamino-6-methyl-α-D-erythro-hexopyranosyl-(1→4)-[3-deoxy-4-C-methyl-3-methylamino-β-L-arabinopyranosyl-(1→6)]-2-deoxy-D-streptamine sulfate

ゲンタマイシンC₂硫酸塩

(6R)-2,6-Diamino-2,3,4,6-tetradecoxy-6-methyl-α-D-erythro-hexopyranosyl-(1→4)-[3-deoxy-4-C-methyl-3-methylamino-β-L-arabinopyranosyl-(1→6)]-2-deoxy-D-streptamine sulfate

ゲンタマイシンC_{1a}硫酸塩

2,6-Diamino-2,3,4,6-tetradecoxy-α-D-erythro-hexopyranosyl-(1→4)-[3-deoxy-4-C-methyl-3-methylamino-β-L-arabinopyranosyl-(1→6)]-2-deoxy-D-streptamine sulfate

[1405-41-0, ゲンタマイシン硫酸塩]

本品は、*Micromonospora purpurea*又は*Micromonospora echinospora*の培養によって得られる抗細菌活性を有するアミノグリコシド系化合物の混合物の硫酸塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり590～775 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ゲンタマイシンC₁ (C₂₁H₄₃N₅O₇ : 477.60)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品及びゲンタマイシン硫酸塩標準品50 mgずつを水10 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。別にクロロホルム/アンモニア水(28)/メタノール混液(2:1:1)を分液漏斗に入れてよく振り混ぜた後、室温で1時間以上放置する。この液の下層20 mLをとり、メタノール0.5 mLを加えて展開溶媒とし、約20 mm²の穴があいている展開用

容器の蓋を用い、容器内にはろ紙を入れずに約17 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置するとき、試料溶液から得た3個の主スポットは、標準溶液から得たそれぞれに対応するスポットの色調及びR_f値と等しい。

(2) 本品50 mgを水5 mLに溶かし、塩化バリウム試液0.5 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +107 ~ +121° (乾燥物に換算したものの0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品0.20 gを水5 mLに溶かした液のpHは3.5～5.5である。

成分含量比 本品50 mgを水に溶かして10 mLとし、試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液20 μLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。別にクロロホルム/アンモニア水(28)/メタノール混液(2:1:1)を分液漏斗に入れてよく振り混ぜた後、室温で1時間以上放置する。この液の下層20 mLをとり、メタノール0.5 mLを加えて展開溶媒とし、約20 mm²の穴があいている展開用容器の蓋を用い、容器内にはろ紙を入れずに約17 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置する。呈色後、薄層板をガラス板で覆い、デンシトメーター(測定波長450 nm)を用いてゲンタマイシンC₁ (R_f値約0.3)の吸光度の積分値A_a, ゲンタマイシンC₂ (R_f値約0.2)の吸光度の積分値A_b及びゲンタマイシンC_{1a} (R_f値約0.1)の吸光度の積分値A_cを測定する。次式によりそれぞれの量を求めるとき、ゲンタマイシンC₁は25～55%, ゲンタマイシンC₂は25～50%, 及びゲンタマイシンC_{1a}は5～30%である。

ゲンタマイシンC₁の量(%)

$$= A_a / (A_a + 1.35A_b + A_c) \times 100$$

ゲンタマイシンC₂の量(%)

$$= 1.35A_b / (A_a + 1.35A_b + A_c) \times 100$$

ゲンタマイシンC_{1a}の量(%)

$$= A_c / (A_a + 1.35A_b + A_c) \times 100$$

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.08以下である。

(2) 類縁物質 本品50 mgを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。別にクロロホルム/アンモニア水(28)/メタノール混液(2:1:1)を分液漏斗に入れてよく振り混ぜた後、室温で1時間以上放置する。この液の下層20 mLをとり、メタノール0.5 mLを加えて展開溶媒とし、約20 mm²の穴があいている展開用容器の蓋を用い、容器内にはろ紙を入れずに約17 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置する。呈色後、ガラス板で薄層板を覆い、スポットを比較するとき、試料溶液から得たゲンタマイシンC₁ (R_f値約0.3), ゲンタマイシンC₂ (R_f値約0.2)及びゲンタマイシンC_{1a} (R_f値約0.1)のスポット以外の

スポットは、標準溶液から得たゲンタマイシンC₂のスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 18.0%以下(0.15 g, 減圧・0.67 kPa以下, 110℃, 3時間。ただし、試料の採取は吸湿を避けて行う)。

強熱残分 〈2.44〉 1.0%以下(1 g)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228を用いる。

(ii) 基層用カンテン培地及び種層用カンテン培地 ブドウ糖1.0 g, ペプトン6.0 g, 肉エキス1.5 g, 酵母エキス3.0 g, 塩化ナトリウム10.0 g, カンテン15.0 g及び水1000 mLを混和し、滅菌する。滅菌後のpHは7.8～8.0とする。

(iii) 試験菌移植用カンテン培地 培地(2)の2)のiiを用いる。

(iv) 標準溶液 ゲンタマイシン硫酸塩標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に25 mLとし、標準原液とする。標準原液は15℃以下に保存し、30日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に4 µg(力価)及び1 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(v) 試料溶液 本品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に25 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に4 µg(力価)及び1 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

ゲンタマイシン硫酸塩注射液

Gentamicin Sulfate Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0～110.0%に対応するゲンタマイシンC₁ (C₂₁H₄₃N₅O₇: 477.60)を含む。

製法 本品は「ゲンタマイシン硫酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」40 mg(力価)に対応する容量をとり、水を加えて10 mLとし、試料溶液とする。別にゲンタマイシン硫酸塩標準品20 mg(力価)に対応する量をとり、水5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム2容量にアンモニア水(28) 1容量及びメタノール1容量を加えて振り混ぜ、下層を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均等に噴霧し、100℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た3個の主スポットは、標準溶液から得たそれぞれのスポットと色調及びR_f値が等しい。

浸透圧比 別に規定する。

pH 〈2.54〉 4.0～6.0

エンドトキシン 〈4.01〉 0.50 EU/mg(力価)未満。

採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌、基層用カンテン培地及び種層用カンテン培地、試験菌移植用カンテン培地及び標準溶液は、「ゲンタマイシン硫酸塩」の定量法を準用する。

(ii) 試料溶液 本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」約40 mg(力価)に対応する容量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に200 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に4 µg(力価)及び1 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 密封容器。

ゲンタマイシン硫酸塩点眼液

Gentamicin Sulfate Ophthalmic Solution

本品は水性の点眼剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0～110.0%に対応するゲンタマイシンC₁ (C₂₁H₄₃N₅O₇: 477.60)としての量を含む。

製法 本品は「ゲンタマイシン硫酸塩」をとり、点眼剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

確認試験 本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」10 mg(力価)に対応する容量をとり、水を加えて5 mLとし、試料溶液とする。別にゲンタマイシン硫酸塩標準品10 mg(力価)に対応する量をとり、水5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム2容量にアンモニア水(28) 1容量及びメタノール1容量を加えて振り混ぜ、下層を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均等に噴霧し、100℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た3個の主スポットは、標準溶液から得たそれぞれのスポットと色調及びR_f値が等しい。

pH 〈2.54〉 5.5～7.5

不溶性異物 〈6.11〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.08〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌, 基層用カンテン培地及び種層用カンテン培地, 試験菌移植用カンテン培地及び標準溶液は, 「ゲンタマイシン硫酸塩」の定量法を準用する。

(ii) 試料溶液 本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」約12 mg(力価)に対応する容量を正確に量り, pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に約1 mg(力価)を含む液を調製する。この液適量を正確に量り, pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に4 µg(力価)及び1 µg(力価)を含む液を調製し, 高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

有効期間 製造後24箇月。

ゲンタマイシン硫酸塩軟膏

Gentamicin Sulfate Ointment

本品は定量するとき, 表示された力価の90.0 ~ 110.0%に対応するゲンタマイシンC₁ (C₂₁H₄₃N₅O₇: 477.60)を含む。

製法 本品は「ゲンタマイシン硫酸塩」をとり, 軟膏剤の製法により製する。

確認試験 本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」5 mg(力価)に対応する量を取り, ジエチルエーテル10 mLを加え, 必要ならば微温湯中で振り混ぜて溶かす。これに水5 mLを加え, 10分間振り混ぜた後, 遠心分離し, 水層を試料溶液とする。別にゲンタマイシン硫酸塩標準品10 mg(力価)に対応する量を取り, 水10 mLに溶かし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム2容量にアンモニア水(28) 1容量及びメタノール1容量を加えて振り混ぜ, 下層を展開溶媒として約15 cm展開した後, 薄層板を風乾する。これに0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均等に噴霧し, 100℃で10分間加熱するとき, 試料溶液から得た3個の主スポットは, 標準溶液から得たそれぞれのスポットと色調及びR_f値が等しい。

定量法 次の条件に従い, 抗生物質の微生物学的力価試験法 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌, 基層用カンテン培地及び種層用カンテン培地, 試験菌移植用カンテン培地及び標準溶液は, 「ゲンタマイシン硫酸塩」の定量法を準用する。

(ii) 試料溶液 本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」約1 mg(力価)に対応する量を精密に量り, 分液漏斗に入れ, ジエチルエーテル50 mLを加え, 均一になるまで振り混ぜた後, pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液25 mLを加えて振り混ぜ, 水層を分取する。pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液25 mLで同様の操作を繰り返し, 先の水層に合わせ, この液にpH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとする。この液適量を正確に量り, pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に4 µg(力価)及び1 µg(力価)を含む液を調製し, 高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

硬化油

Hydrogenated Oil

本品は魚油又は他の動物性若しくは植物性の脂肪油に水素を添加して得た脂肪である。

性状 本品は白色の塊又は粉末で, 特異なおいがあり, 味は緩和である。

本品はジエチルエーテルに溶けやすく, エタノール(95)に極めて溶けにくく, 水にほとんど溶けない。ただし, ヒマシ油に水素を添加して得たものはジエチルエーテルに溶けにくく, エタノール(95)に極めて溶けにくく, 水にほとんど溶けない。

酸価 (1.13) 2.0以下。

純度試験

(1) 水分及び着色度 本品5.0 gを水浴上で加熱して溶かすとき, 液は澄明で, 水を分離析出しない。また, この液を10 mmの層として観察するとき, 無色~僅かに黄色である。
(2) アルカリ 本品2.0 gに水10 mLを加え, 水浴上で加温して溶かし, 強く振り混ぜる。冷後, 分離した水層にフェノールフタレイン試液1滴を加えるとき, 液は無色である。
(3) 塩化物 本品1.5 gにエタノール(95) 30 mLを加え, 還流冷却器を付け, 10分間煮沸する。冷後, ろ過し, ろ液20 mLに硝酸銀のエタノール(95)溶液(1→50) 5滴を加えるとき, 液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液: 0.01 mol/L塩酸1.0 mLにエタノール(95)を加えて20 mLとし, 硝酸銀のエタノール(95)溶液(1→50) 5滴を加える。

(4) ニッケル 本品5.0 gを石英又は磁製のるつぼに量り, 初めは注意して弱く加熱し, 炭化した後, 強熱して灰化する(500±20℃)。冷後, 塩酸1 mLを加え水浴上で蒸発乾固し, 残留物を希塩酸3 mLに溶かした後, 水7 mLを加える。次に臭素試液1 mL及びクエン酸一水和物溶液(1→5) 1 mLを加えた後, アンモニア試液5 mLを加えてアルカリ性とし, 流水中で冷却する。この液にジメチルグリオキシム試液1 mLを加え, 更に水を加えて20 mLとし検液とする。検液を5分間放置するとき, その液の呈する色は次の比較液より濃くない。

比較液: 塩酸1 mLを水浴上で蒸発乾固した後, ニッケル標準液1 mL及び希塩酸3 mLを加え, 更に水6 mLを加える。以下検液の調製法と同様に操作し, 水を加えて20 mLとした後, 5分間放置する。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(5 g)。

貯法 容器 密閉容器。

乾燥甲状腺

Dried Thyroid

本品は食用獣の新鮮な甲状腺をとり, 結締組織及び脂肪を除き, すりつぶし, 50℃以下で速やかに乾燥した後, 粉末としたもの, 又はこれに適当な賦形剤を加えたものである。

本品は定量するとき, 甲状腺に特異な有機性化合物としてのヨウ素(I: 126.90) 0.30 ~ 0.35%を含む。

性状 本品は淡黄色~灰褐色の粉末で, 僅かに特異な肉臭があ

る。

確認試験 本品を薄めたホルムアルデヒド液(1→10)で固定し、ヘマトキシリン試液で10～30分間染色し、水で洗った後、塩酸1 mL及び薄めたエタノール(7→10) 99 mLの混液中で5～10秒間弁色し、再び約1時間水で洗う。さらにエオシンY溶液(1→100)で1～5分間染色し、水で洗った後、薄めたエタノール(7→10)で5～10秒間、薄めたエタノール(4→5)で5～10秒間、薄めたエタノール(9→10)で1～2分間、エタノール(95)で1～5分間更にエタノール(99.5)で1～5分間の順に脱水弁色する。キシレンで透徹し、バルサムで封じて鏡検するとき、甲状腺に特異なる胞を構成する上皮細胞の核を認める。

純度試験

(1) 無機ヨウ化物 本品1.0 gに硫酸亜鉛飽和溶液10 mLを加え、5分間振り混ぜてろ過し、ろ液5 mLによく振り混ぜながらデンプン試液0.5 mL、亜硝酸ナトリウム試液4滴及び希硫酸4滴を加えるとき、液は青色を呈しない。

(2) 脂肪 本品1.0 gをソックスレー抽出器を用い、ジエチルエーテルで2時間抽出する。ジエチルエーテル抽出液からジエチルエーテルを留去し、残留物を105℃で恒量になるまで乾燥するとき、その量は30 mg以下である。

乾燥減量 (2.41) 6.0%以下(1 g, 105℃, 恒量)。

灰分 (5.01) 5.0%以下(0.5 g)。

定量法 本品約1 gを精密に量り、ろつぽに入れ、炭酸カリウム7 gを加えてよく混ぜ、ろつぽを台上で静かにたたいて内容物を密にし、その上部に更に炭酸カリウム10 gを加え、再びたたいて密にする。これを600～700℃に加熱したマッフル炉中に入れ、その温度で25分間強熱し、冷後、水20 mLを加え、穏やかに煮沸した後、フラスコにろ過する。残留物に水20 mLを加えて煮沸し、前のフラスコにろ過し、次にろつぽ及び漏斗上の炭化物をろ液の全量が200 mLとなるまで熱湯で洗い込む。この液に新たに製した臭素試液7 mL及び薄めたリン酸(1→2) 40 mLを徐々に加えた後、発生するガスが潤したヨウ化カリウムデンプン紙を青変しなくなるまで煮沸し、フラスコの内壁を水で洗い、更に5分間煮沸が続ける。煮沸時にはしばしば水を補い、液が少なくとも200 mLに保つようにする。冷後、フェノール溶液(1→20) 5 mLを加え、再びフラスコの内壁を水で洗い込み、5分間放置した後、これに薄めたリン酸(1→2) 2 mL及びヨウ化カリウム試液5 mLを加え、直ちに遊離したヨウ素を0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液3 mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=0.2115 mg I

貯法 容器 気密容器。

乾燥酵母

Dried Yeast

本品は*Saccharomyces*に属する酵母の菌体を乾燥して粉末としたものである。

本品は定量するとき、その1 g中にタンパク質400 mg以上

及びチアミン[チアミン塩化物塩酸塩($C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$: 337.27)として] 100 µg以上を含む。

性状 本品は淡黄白色～褐色の粉末で、特異なにおい及び味がある。

確認試験 本品は鏡検(5.01)するとき、長径約6～12 µmの円形又は卵形の単細胞からなる。

純度試験

(1) 変敗 本品は不快な又は変敗したにおい及び味がない。
(2) でんぷん 本品にヨウ素試液を加え、これを鏡検(5.01)するとき、黒紫色に染まる粒子を認めないか、又は認めても僅かである。

乾燥減量 (2.41) 8.0%以下(1 g, 100℃, 8時間)。

灰分 (5.01) 9.0%以下(1 g)。

定量法

(1) タンパク質 本品約50 mgを精密に量り、窒素定量法(1.08)により試験を行う。

本品1 g中のタンパク質の量(mg)= $N \times 6.25 \times 1/M$

N : 窒素(N)の量(mg)

M : 本品の秤取量(g)

(2) チアミン 本品約1 gを精密に量り、希塩酸1 mL及び水80 mLを加え、80～85℃の水浴中でしばしば振り混ぜながら30分間加熱し、冷後、水を加えて正確に100 mLとし、10分間遠心分離する。上澄液4 mLを正確に量り、酢酸・酢酸ナトリウム試液5 mL及び酵素試液1 mLを正確に加え、45～50℃で3時間放置する。この液2 mLを正確に量り、カラム(40～110 µmの弱酸性CM-架橋セルロース陽イオン交換体(H型) 2.5 mLを内径約1 cm、高さ約17 cmのクロマトグラフィー管に注入して調製したもの)に入れ、1分間に約0.5 mLの速度で流出する。次に少量の水でクロマトグラフィー管の内壁を洗い、更に水10 mLで1分間に約1 mLの速度でカラムを洗う。この操作を2回繰り返す。次に薄めたリン酸(1→50) 2.5 mLずつを用いて1分間に約0.5 mLの速度で2回溶出し、溶出液を集める。溶出液に内標準溶液1 mLを正確に加え、更に1-オクタンスルホン酸ナトリウム0.01 gを加えて溶かし、試料溶液とする。別にチアミン塩化物塩酸塩標準品(別途「チアミン塩化物塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約15 mgを精密に量り、0.001 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加え、更に移動相3 mLを加えて標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液200 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するチアミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品1 g中のチアミンの量(µg)= $M_S/M_T \times Q_T/Q_S \times 12.5$

M_S : 脱水物に換算したチアミン塩化物塩酸塩標準品の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

内標準溶液 フェナセチン0.01 gをアセトニトリルに溶かし、100 mLとする。この液1 mLに薄めたアセトニトリル(1→5)を加えて100 mLとする。

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径約4 mm，長さ15 ～ 30 cmのステンレス管に5 ～ 10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム2.7 gを水1000 mLに溶かし，薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.5に調整する。この液800 mLに1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.6 gを溶かし，アセトニトリル200 mLを加える。

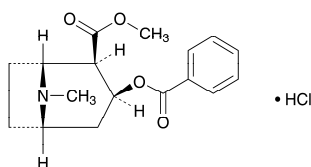
流量：チアミンの保持時間が約8分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液200 μLにつき，上記の条件で操作するとき，チアミン，内標準物質の順に溶出し，その分離度が8以上のものを用いる。

貯法 容器 気密容器。

コカイン塩酸塩

Cocaine Hydrochloride



$C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HCl$: 339.81

(1*R*,2*R*,3*S*,5*S*)-2-Methoxycarbonyl-8-methyl-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-yl benzoate monohydrochloride
[53-21-4]

本品を乾燥したものは定量するとき，コカイン塩酸塩($C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HCl$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく，エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく，無水酢酸に溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→10000)につき，紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル1を比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。また，本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき，紫外可視吸光度測定法(2.25)により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル2を比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -70 ～ -73° (乾燥後，0.5 g，水，20 mL，100 mm)。

純度試験

(1) 酸 本品0.5 gを水10 mLに溶かし，メチルレッド試液1滴を加え，0.01 mol/L水酸化ナトリウム液で中和するとき，その消費量は1.0 mL以下である。

(2) シンナミルコカイン 本品0.10 gを水5 mLに溶かし，薄めた硫酸(1→20) 0.3 mL及び0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液0.10 mLを加えるとき，液の赤色は30分以内に消えない。

(3) イソアトロピルコカイン 本品0.10 gをビーカーにとり，水30 mLに溶かし，この液5 mLを試験管に分取し，先のビーカーには水30 mLを追加し，試験管にはアンモニア試液1滴を加えて振り混ぜ，沈殿が凝結したとき，水10 mLを加えて先のビーカーに入れ，試験管を水10 mLで洗い，洗液はビーカーに合わせ，アンモニア試液3滴を加え，穏やかに振り混ぜるとき，結晶性の沈殿を生じ，次に1時間放置するとき，上層液は澄明である。

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1 g，105℃，4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=33.98 mg $C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HCl$

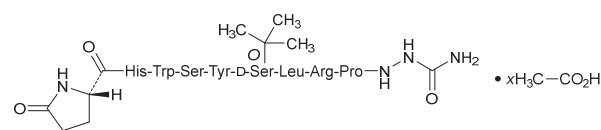
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ゴセレリン酢酸塩

Goserelin Acetate



$C_{59}H_{84}N_{18}O_{14} \cdot xC_2H_4O_2$

2-(5-Oxo-L-prolyl-L-histidyl-L-tryptophyl-L-seryl-L-tyrosyl-*O*-*tert*-butyl-D-seryl-L-leucyl-L-arginyl-L-prolyl)hydrazine-1-carboxamide acetate

[145781-92-6]

本品は定量するとき，換算した脱水及び脱酢酸物に対し，ゴセレリン($C_{59}H_{84}N_{18}O_{14}$: 1269.41)として94.5 ～ 103.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく，水にやや溶けやすく，エタノール(95)に溶けにくい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品及びゴセレリン酢酸塩標準品の核磁気共鳴スペク

トル測定用重水溶液(1→10)を核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化酢酸でpH 4.0に調整し、試料溶液及び標準溶液とする。それぞれの液につき、核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により ^1H をデカップリングして ^{13}C を測定し、本品のスペクトルと標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは、同一の化学シフトのところに同様の面積強度のシグナルを示す。さらに以下の条件で ^{13}C を測定し、試料溶液及び標準溶液のロイシン、プロリン、ピログルタミン酸、アルギニン、トリプトファン、*tert*-ブチルセリン、セリン、チロシン、ヒスチジン及びアゾグリシンに相当する23.5 ppm, 26.0 ppm, 26.3 ppm, 41.8 ppm, 55.7 ppm, 62.2 ppm, 62.5 ppm, 116.7 ppm, 118.4 ppm及び162.2 ppm付近のシグナルの積分値を測定し、標準溶液のこれら個々のシグナルの積分値に対する試料溶液の個々のシグナルの積分値の比をアミノ酸比とすると、ロイシン、プロリン、ピログルタミン酸、アルギニン、トリプトファン、*tert*-ブチルセリン、セリン、チロシン及びヒスチジンのアミノ酸比は0.9～1.1、アゾグリシンのアミノ酸比は0.8～1.2である。

試験条件

装置： ^{13}C 共鳴周波数100 MHz以上の核磁気共鳴スペクトル測定装置

観測スペクトル幅：0～200 ppm

測定温度：25℃付近の一定温度

(2) 定量法で得た試料溶液及び標準溶液10 μL につき、定量法の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液から得た主ピークの保持時間は等しい。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$ ：-52～-56°(脱水及び脱酢酸物に換算したもの20 mg, 水, 10 mL, 100 mm)。

酢酸 脱水物に換算した本品約15 mgを精密に量り、水を加えて正確に5 mLとし、試料溶液とする。別に酢酸カリウム(CH_3COOK ：98.15)を水に溶かし、1 mL中に酢酸として0.1 mg, 0.2 mg, 0.3 mg, 0.4 mg及び0.5 mgを含む液を調製し、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)、標準溶液(4)及び標準溶液(5)とする。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)、標準溶液(4)及び標準溶液(5) 20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、標準溶液のピーク面積から得た検量線を用いて試料溶液の酢酸濃度(mg/mL)を求め、次式により、本品中の酢酸含量(%)を求めるとき、4.5～10.0%である。

酢酸(CH_3COOH)の量(%)

$$= 1 / M_T \times \text{試料溶液の酢酸濃度(mg/mL)} \times 5 \times 100$$

M_T ：脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール／リン酸／アンモニア水(25)混液(968：20：7：5)

流量：毎分1.5 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液(1) 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、酢酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液(1) 20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、酢酸のピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

純度試験 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のゴセレリンに対する相対保持時間が約0.89の類縁物質Eのピーク面積は標準溶液のゴセレリンのピーク面積より大きくなく、その他の類縁物質のピーク面積はそれぞれ標準溶液のゴセレリンのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のゴセレリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のゴセレリンのピーク面積の2.5倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：ゴセレリンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：定量法で得た標準溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとしシステム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液10 μL から得たゴセレリンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液から得たゴセレリンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ゴセレリンのピーク面積の相対標準偏差は3%以下である。

水分(2.48) 10.0%以下(20 mg, 電量滴定法)。

定量法 本品及びゴセレリン酢酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)及び酢酸を測定しておく)約25 mgずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のゴセレリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ゴセレリン($\text{C}_{59}\text{H}_{84}\text{N}_{18}\text{O}_{14}$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S ：脱水及び脱酢酸物に換算したゴセレリン酢酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に3.5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

化シリカゲルを充填する。

カラム温度：53℃付近の一定温度

移動相：水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(1600：400：1)

流量：ゴセレリンの保持時間が40～50分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：薄めた試料溶液(1→10)とシステム適合性試験用ゴセレリン酢酸塩類縁物質標準品溶液(1→10000)を等量混合する。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、[4-D-セリン]ゴセレリン、ゴセレリンの順に溶出し、その分離度は7以上であり、ゴセレリンのピークのシンメトリー係数は0.8～2.5である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ゴセレリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法

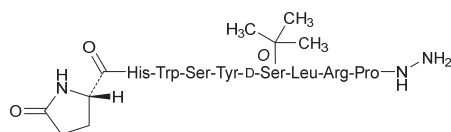
保存条件 遮光して、2～8℃に保存する。

容器 気密容器。

その他

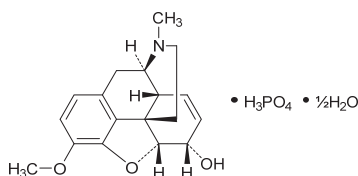
類縁物質E：

5-Oxo-L-prolyl-L-histidyl-L-tryptophyl-L-seryl-L-tyrosyl-O-tert-butyl-D-seryl-L-leucyl-L-arginyl-L-prolinohydrazide



コデインリン酸塩水和物

Codeine Phosphate Hydrate



$C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$: 406.37

(5R,6S)-4,5-Epoxy-3-methoxy-17-methyl-7,8-didehydromorphinan-6-ol monophosphate hemihydrate

[41444-62-6]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、コデインリン酸塩($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4$: 397.36) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又は酢酸(100)に溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.0～5.0である。本品は光によって変化する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を105℃で4時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→20)はリン酸塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -98～-102°(脱水物に換算したものの0.4 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品0.20 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.240%以下)。

(3) 類縁物質 本品0.20 gを0.01 mol/L塩酸試液／エタノール(99.5)混液(4：1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液／エタノール(99.5)混液(4：1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(99.5)／トルエン／アセトン／アンモニア水(28)混液(14：14：7：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分 (2.48) 1.5～3.0%(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て帯緑青色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=39.74 mg $C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

コデインリン酸塩錠

Codeine Phosphate Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するコデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$: 406.37)を含む。

製法 本品は「コデインリン酸塩水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「コデインリン酸塩水和物」0.1 gに対応する量を取り、水20 mLを加えて振り混ぜ、ろ過する。ろ液2 mLに水を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長283～287 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水3V/25 mLを加えて崩壊させた後、薄めた希硫酸(1→20) 2V/25 mLを加えて、10分間超音波処理する。これに内標準溶液2V/25 mLを正確に加え、1 mL中にコデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)約0.2 mgを含む液となるように水を加えてV mLとした後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用コデインリン酸塩水和物(別途「コデインリン酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、水に溶かし正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、水を加えて25 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

コデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 250 \times 1.023$$

M_S : 脱水物に換算した定量用コデインリン酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(3→2000)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にコデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)約5.6 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用コデインリン酸塩水和物(別途「コデインリン酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のコデインのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

コデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18 \times 1.023$$

M_S : 脱水物に換算した定量用コデインリン酸塩水和物の秤取量(mg)

C: 1錠中のコデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液100 μLにつき、上記の条件で操作するとき、コデインのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液100 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、コデインのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。コデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、水30 mLを加えて振り混ぜた後、薄めた希硫酸(1→20) 20 mLを加えて、10分間超音波を照射し、水を加えて正確に100 mLとする。この液をろ過し、ろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用コデインリン酸塩水和物(別途「コデインリン酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するコデインのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

コデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 2 \times 1.023$$

M_S : 脱水物に換算した定量用コデインリン酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(3→10000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 280 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸(1→1000) 500 mLに溶かした後、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.0に調整する。この液240 mLにテトラヒドロフラン70 mLを混和する。

流量: コデインの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、コデイン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するコデインのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

コデインリン酸塩散1%

1% Codeine Phosphate Powder

本品は定量するとき、コデインリン酸塩水和物($\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_3 \cdot \text{H}_3\text{PO}_4 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$: 406.37) 0.90 ~ 1.10%を含む。

製法

コデインリン酸塩水和物	10 g
乳糖水和物	適量
全量	1000 g

以上をとり、顆粒剤又は散剤の製法により製する。

確認試験 本品の水溶液(1→100)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長283 ~ 287 nmに吸収の極大を示す。

溶出性 <6.10> 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品約2 gを精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用コデインリン酸塩水和物(別途「コデインリン酸塩水和物」と同様の方法で水分<2.48>を測定しておく)約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のコデインのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

コデインリン酸塩水和物($\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_3 \cdot \text{H}_3\text{PO}_4 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 36 / 5 \times 1.023$$

M_S : 脱水物に換算した定量用コデインリン酸塩水和物の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、コデインのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、コデインのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品約5 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用コデインリン酸塩水和物(別途「コデインリン酸塩水和物」と同様の方法で水分<2.48>を測定しておく)約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標

準溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するコデインのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

コデインリン酸塩水和物($\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_3 \cdot \text{H}_3\text{PO}_4 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1.023$$

M_S : 脱水物に換算した定量用コデインリン酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(3→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸(1→1000) 500 mLに溶かした後、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.0に調整する。この液240 mLにテトラヒドロフラン70 mLを混和する。

流量：コデインの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、コデイン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するコデインのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

コデインリン酸塩散10%

10% Codeine Phosphate Powder

本品は定量するとき、コデインリン酸塩水和物($\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_3 \cdot \text{H}_3\text{PO}_4 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$: 406.37) 9.3 ~ 10.7%を含む。

製法

コデインリン酸塩水和物	100 g
乳糖水和物	適量
全量	1000 g

以上をとり、散剤の製法により製する。

確認試験 本品の水溶液(1→1000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長283 ~ 287 nmに吸収の極大を示す。

溶出性 <6.10> 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品約0.2 gを精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次

のろ液を試料溶液とする。別に定量用コデインリン酸塩水和物(別途「コデインリン酸塩水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のコデインのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

コデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 18 / 25 \times 1.023$$

M_S ：脱水物に換算した定量用コデインリン酸塩水和物の秤取量(mg)

M_T ：本品の秤取量(g)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、コデインのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、コデインのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品約2.5 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用コデインリン酸塩水和物(別途「コデインリン酸塩水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するコデインのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

コデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 5 \times 1.023$$

M_S ：脱水物に換算した定量用コデインリン酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(3→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸(1→1000) 500 mLに溶かした後、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.0に調整する。この液240 mLにテトラヒドロフラン70 mLを混和する。

流量：コデインの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

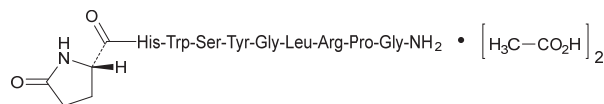
システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、コデイン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するコデインのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ゴナドレリン酢酸塩

Gonadorelin Acetate



$C_{55}H_{75}N_{17}O_{13} \cdot 2C_2H_4O_2$: 1302.39

5-Oxo-L-prolyl-L-histidyl-L-tryptophyl-L-seryl-L-tyrosyl-glycyl-L-leucyl-L-arginyl-L-prolyl-glycinamide diacetate

[34973-08-5]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ゴナドレリン酢酸塩($C_{55}H_{75}N_{17}O_{13} \cdot 2C_2H_4O_2$) 96.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の粉末で、においはないか、又は僅かに酢酸臭がある。

本品は水、メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はゴナドレリン酢酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品20 mgをエタノール(99.5) 0.5 mLに溶かし、硫酸1 mLを加えて加熱するとき、酢酸エチルのにおいを発する。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: -53.0 ~ -57.0° (脱水物に換算したもの0.1 g、薄めた酢酸(100) (1→100), 10 mL, 100 mm)。

pH〈2.54〉 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.8 ~ 5.8である。

構成アミノ酸 本品10 mgを加水分解用試験管にとり、塩酸0.5 mL及びメルカプト酢酸溶液(2→25) 0.5 mLを加えて溶かし、試験管の上部を融封し、110℃で5時間加熱する。冷後、開封し、加水分解液をビーカーに移し、水浴上で蒸発乾

固する。残留物に0.02 mol/L塩酸試液100 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別に105℃で3時間乾燥したL-セリン0.105 g, L-グルタミン酸0.147 g, L-プロリン0.115 g, グリシン75 mg, L-ロイシン0.131 g, L-チロシン0.181 g, L-ヒスチジン塩酸塩一水和物0.210 g, L-トリプトファン0.204 g及びL-アルギニン塩酸塩0.211 gを正確に量り、1 mol/L塩酸試液50 mLを加えて溶かし、水を加えて正確に1000 mLとする。この液10 mLを正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行うとき、試料溶液から得たクロマトグラムには構成する9種のアミノ酸のピークを認める。また、それぞれの構成するアミノ酸のアルギニンに対するモル比を求めるとき、セリン及びトリプトファンは0.7～1.0、プロリンは0.8～1.2、グルタミン酸、ロイシン、チロシン及びヒスチジンは0.9～1.1並びにグリシンは1.8～2.2である。

試験条件

検出器：可視吸光度計(測定波長：440 nm (プロリン)及び570 nm (プロリン以外のアミノ酸))

カラム：内径4 mm, 長さ8 cmのステンレス管に5 μ mのポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂を充填する。

カラム温度：57℃付近の一定温度

化学反応槽温度：130℃付近の一定温度

移動相：移動相A, 移動相B, 移動相C及び移動相Dを次の表に従って調製する。

	移動相の組成			
	移動相A	移動相B	移動相C	移動相D
クエン酸三ナトリウム二水和物	6.19 g	7.74 g	26.67 g	—
水酸化ナトリウム塩化ナトリウム	—	—	—	8.00 g
クエン酸一水和物	5.66 g	7.07 g	54.35 g	—
エタノール(99.5)	19.80 g	22.00 g	6.10 g	—
ベンジルアルコール	130 mL	20 mL	—	100 mL
チオジグリコール	—	—	5 mL	—
ラウロマクロゴールのジエチルエーテル溶液(1→4)	5 mL	5 mL	—	—
カプリル酸	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL
水	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL
全量	適量	適量	適量	適量
	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL

移動相の送液：移動相A, 移動相B, 移動相C及び移動相Dの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間(分)	移動相A(vol%)	移動相B(vol%)	移動相C(vol%)	移動相D(vol%)
0～9	100	0	0	0
9～25	0	100	0	0
25～61	0	100→0	0→100	0
61～76	0	0	100	0
76～96	0	0	0	100

反応試薬：酢酸リチウム二水和物204 gを水336 mLに溶かした後、酢酸(100) 123 mL及び1-メトキシ-2-プロパノール401 mLを加えて、A液とする。別に、ニンヒドリン39 g及び水素化ホウ素ナトリウム81 mg

を1-メトキシ-2-プロパノール979 mLに溶かし、B液とする。A液及びB液を等量ずつ用時混和する。

移動相流量：毎分0.25 mL

反応試薬流量：毎分0.3 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セリン、グルタミン酸、プロリン、グリシン、ロイシン、チロシン、ヒスチジン、トリプトファン、アルギニンの順に溶出し、それぞれのピークは分離する。

純度試験

(1) 溶状 本品0.10 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長350 nmにおける吸光度は0.10以下である。

(2) 類縁物質 本品50 mgを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のギナドレリン以外のピーク的面積は、標準溶液のギナドレリンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のギナドレリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のギナドレリンのピーク面積の3/5より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からギナドレリンの保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液10 μ Lから得たギナドレリンのピーク面積が、標準溶液のギナドレリンのピーク面積の1～3%になることを確認する。

システムの性能：本品4 mgを移動相に溶かし、フェナセチンのアセトニトリル溶液(1→1000) 5 mLを加えた後、移動相を加えて50 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ギナドレリン、フェナセチンの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ギナドレリンのピーク面積の相対標準偏差は5%以下である。

水分〈2.48〉 8.0%以下(0.15 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分〈2.44〉 0.2%以下(0.1 g)。

定量法 本品及びギナドレリン酢酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約20 mgずつを精密に量り、それぞれを薄めた酢酸(100) (1→1000)に溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、水を加えて25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す

るゴナドレリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ゴナドレリン酢酸塩($C_{55}H_{75}N_{17}O_{13} \cdot 2C_2H_4O_2$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 脱水物に換算したゴナドレリン酢酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 フェナセチンの水／アセトニトリル混液(3:2)溶液(1→1000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 220 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液／アセトニトリル混液(90:17)

流量: ゴナドレリンの保持時間が約13分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, ゴナドレリン, 内標準物質の順に溶出し, その分離度は3以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するゴナドレリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.5%以下である。

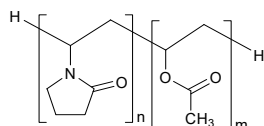
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

コポビドン

Copovidone



$(C_6H_9NO)_n(C_4H_6O_2)_m$

Poly[(2-oxopyrrolidin-1-yl)ethylene-co-(1-acetoxyethylene)]

[25086-89-9]

本医薬品各条は, 三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお, 三薬局方で調和されていない部分のうち, 調和合意において, 調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「◆」で, 調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定することとした項は「◇」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については, 独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

本品は1-ビニル-2-ピロリドンと酢酸ビニルの共重合体であり, その質量比は3:2である。

本品は定量するとき, 換算した乾燥物に対し, 酢酸ビニル($C_4H_6O_2$: 86.09) 35.3 ~ 42.0%及び窒素(N: 14.01) 7.0 ~ 8.0%を含む。

本品はそのK値を表示する。

◆**性状** 本品は白色～帯黄白色の粉末で, においはないか, 又は僅かに特異なにおいがある。

本品はメタノール又はエタノール(95)に極めて溶けやすく, 水に溶けやすい。

本品は吸湿性である。◆

確認試験 本品を乾燥し, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

pH(2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.0 ~ 7.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき, 液は無色～微黄色又は微赤色で, 澄明又は僅かに混濁する。

(2) アルデヒド 本品約1 gを精密に量り, pH 9.0の0.05 mol/Lピロリン酸塩緩衝液に溶かし, 正確に100 mLとする。密栓し, 60℃で60分間加温した後, 室温になるまで放冷し, 試料溶液とする。別にアセトアルデヒドアンモニアトリマー三水和物0.140 gをとり, 水に溶かし, 正確に200 mLとする。この液1 mLを正確に量り, pH 9.0の0.05 mol/Lピロリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液, 標準溶液及び水0.5 mLずつを正確に量り, 別々の層長1 cmのセルに入れ, pH 9.0の0.05 mol/Lピロリン酸塩緩衝液2.5 mL及びβ-ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド試液0.2 mLを加え, かき混ぜた後, 密栓し, 22±2℃で2 ~ 3分間放置する。これらの液につき, 水を対照とし, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により波長340 nmにおける吸光度を測定し, それぞれの液の吸光度を A_{T1} , A_{S1} 及び A_{B1} とする。さらにそれぞれの液にアルデヒドデヒドロゲナーゼ試液0.05 mLを加え, かき混ぜた後, 密栓し, 22±2℃で5分間放置し, 同様に操作して吸光度を測定し, それぞれの液の吸光度を A_{T2} , A_{S2} 及び A_{B2} とする。次式によりアルデヒドの量を求めるとき, 500 ppm以下である。

アルデヒド[アセトアルデヒド(CH_3CHO)として]の量(ppm)
 $= C/M \times \{(A_{T2} - A_{T1}) - (A_{B2} - A_{B1})\} / \{(A_{S2} - A_{S1}) - (A_{B2} - A_{B1})\} \times 100000$

M : 乾燥物に換算した本品の秤取量(g)

C : 標準溶液中のアセトアルデヒド濃度(mg/mL)。ただし, アセトアルデヒドアンモニアトリマー三水和物からアセトアルデヒドへの換算係数は0.72を用いる。

(3) 1-ビニル-2-ピロリドン及び遊離酢酸ビニル 試料溶液及び標準溶液は5℃以下に保存し, 8時間以内に使用する。本品約0.25 gを精密に量り, 水／アセトニトリル混液(23:2)に溶かし, 正確に10 mLとし, 試料溶液とする。別に1-ビニル-2-ピロリドン50 mg及び酢酸ビニル50 mgをとり, メタノールに溶かし, 正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り, 水／アセトニトリル混液

(23 : 2)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の1-ビニル-2-ピロリドン及び遊離酢酸ビニルのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Tb} 、並びに A_{Sa} 及び A_{Sb} を測定する。次式により1-ビニル-2-ピロリドン及び酢酸ビニルの量を求めるとき、いずれも10 ppm以下である。

1-ビニル-2-ピロリドンの量(ppm)

$$= A_{Ta} / A_{Sa} \times C_{Sa} / C_T \times 1000$$

遊離酢酸ビニルの量(ppm) = $A_{Tb} / A_{Sb} \times C_{Sb} / C_T \times 1000$

C_{Sa} : 標準溶液中の1-ビニル-2-ピロリドン濃度(µg/mL)

C_{Sb} : 標準溶液中の酢酸ビニル濃度(µg/mL)

C_T : 試料溶液中の乾燥物に換算した本品の濃度(mg/mL)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 1-ビニル-2-ピロリドンは235 nm, 酢酸ビニルは205 nm)

カラム : 内径4 mm, 長さ33 mm及び内径4 mm, 長さ250 mmのステンレス管それぞれに5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填し、それぞれプレカラム及び分離カラムとする。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : 水/アセトニトリル混液(23 : 2)

流量 : 毎分1.0 mL(1-ビニル-2-ピロリドン及び酢酸ビニルの保持時間はそれぞれ約17分及び約22分)

面積測定範囲 : 40分間

カラムの洗浄 : 試料溶液を試験した後、移動相をカラム又はプレカラムに上記の流量で約30分間、試験操作と逆の方向に流し、試料を溶出させて洗浄する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液20 µLにつき、上記の条件(測定波長 : 205 nm)で操作するとき、1-ビニル-2-ピロリドン、酢酸ビニルの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性 : 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、1-ビニル-2-ピロリドン及び酢酸ビニルのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。

(4) 過酸化物質 本品の換算した乾燥物4.0 gに対応する量を正確に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。この液25 mLに塩化チタン(III)・硫酸試液2 mLを加え、かき混ぜた後、30分間放置する。この液につき、試料溶液25 mLに薄めた硫酸(13 → 100) 2 mLを加えた液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長405 nmにおける吸光度は0.35以下である(過酸化水素として400 ppm以下)。

(5) ヒドラジン 本品の換算した乾燥物2.5 gに対応する量を正確に量り、容量50 mLの遠心沈殿管に入れ、水25 mLを加え、かき混ぜて溶かす。サリチルアルデヒドのメタノール溶液(1 → 20) 500 µLを加え、かき混ぜ、60℃の水浴中で15分間加温する。冷後、トルエン2.0 mLを加え、密栓して2分間激しく振り混ぜ、遠心分離し、上層を試料溶液とする。

別にサリチルアルデヒド90 mgをトルエンに溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、トルエンを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用ジメチルシリル化シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/水混液(2 : 1)を展開溶媒として薄層板の長さの約3/4の距離を展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、標準溶液から得た R_f 値約0.3の蛍光を発するスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットの蛍光は、標準溶液のそれより濃くない(1 ppm以下)。

(6) 2-ピロリドン 本品約1 gを精密に量り、液体クロマトグラフィー用メタノール5 mLを加え、超音波処理して溶かし、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に2-ピロリドン0.150 gをとり、水/液体クロマトグラフィー用メタノール混液(19 : 1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、水/液体クロマトグラフィー用メタノール混液(19 : 1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の2-ピロリドンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。次式により2-ピロリドンの量を求めるとき、0.5%以下である。

$$2\text{-ピロリドンの量}(\%) = A_T / A_S \times C_S / C_T \times 100$$

C_S : 標準溶液中の2-ピロリドン濃度(mg/mL)

C_T : 試料溶液中の乾燥物に換算した本品の濃度(mg/mL)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 205 nm)

カラム : 内径 4.0 mm, 長さ10 mm及び内径 4.6 mm, 長さ150 mmのステンレス管それぞれに5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填し、それぞれプレカラム及び分離カラムとする。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : 水/液体クロマトグラフィー用メタノール混液(19 : 1)

流量 : 毎分0.8 mL (2-ピロリドンの保持時間約7分)

面積測定範囲 : 30分間

カラムの洗浄 : 試料溶液を試験した後、移動相をカラム又はプレカラムに上記の流量で約30分間、試験操作と逆の方向に流し、試料を溶出させて洗浄する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、2-ピロリドンのピークのシンメトリー係数は1.5以下である。

システムの再現性 : 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、2-ピロリドンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 5.0% 以下(0.5 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1% 以下(1 g)。

K値 本品の換算した乾燥物1.00 gに対応する量を精密に量り、

水に溶かし、正確に100 mLとした後、60分間放置し、試料溶液とする。試料溶液及び水につき、25℃で粘度測定法第1法〈2.53〉により試験を行い、次式によりK値を求めるとき、表示K値の90.0%～110.0%である。

$$K = \frac{1.5 \log \nu_{\text{rel.}} - 1}{0.15 + 0.003c} + \frac{\sqrt{300c \log \nu_{\text{rel.}} + (c + 1.5c \log \nu_{\text{rel.}})^2}}{0.15c + 0.003c^2}$$

c : 溶液100 mL 中の換算した乾燥物の質量(g)

 $\nu_{\text{rel.}}$: 水の動粘度に対する試料溶液の動粘度の比

定量法

(1) 酢酸ビニル 本品約2 gを精密に量り、0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液25 mLを正確に加え、数個の沸騰石を入れ、30分間還流した後、直ちに0.5 mol/L塩酸で滴定する(指示薬: フェノールフタレイン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

$$\text{酢酸ビニルの量(\%)} = 0.1 \times \frac{86.09}{56.11} \times \frac{28.05(n_2 - n_1)}{M}$$

M : 乾燥物に換算した本品の秤取量(g)

n_1 : 本品の試験における0.5 mol/L塩酸の消費量(mL)

$$n_2$$
: 空試験における0.5 mol/L塩酸の消費量(mL)

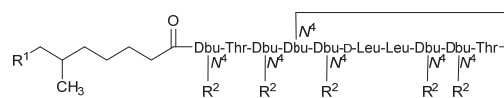
(2) 窒素 本品約0.1 gを精密に量り、ケルダールフラスコに入れ、分解促進剤(硫酸カリウム33 g, 硫酸銅(II)五水和物1 g及び酸化チタン(IV) 1 gの混合物を粉末としたもの) 5 gを加え、フラスコの首に付着した試料を少量の水で洗い込み、更にフラスコの内壁に沿って硫酸7 mLを加える。フラスコを徐々に加熱し、液が黄緑色澄明になり、フラスコの内壁に炭化物を認めなくなつてから更に45分間加熱を続ける。冷後、水20 mLを注意しながら加える。次にフラスコを、あらかじめ水蒸気を通じて洗った蒸留装置に連結する。受器にはホウ酸溶液(1 → 25) 30 mL及びブロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液3滴を入れ、適量の水を加え、冷却器の下端をこの液に浸す。漏斗から水酸化ナトリウム溶液(2 → 5) 30 mLを加え、注意して水10 mLで洗い込み、直ちにピンチコック付きゴム管のピンチコックを閉じ、水蒸気を通じて留液80 ~ 100 mLを得るまで蒸留する。冷却器の下端を液面から離し、少量の水でその部分を洗い込み、0.025 mol/L硫酸で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液の緑色が微灰青色を経て微灰赤紫色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.025 mol/L 硫酸1 mL=0.7003 mg N

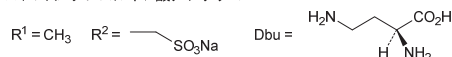
◆貯法 容器 気密容器.◆

コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム

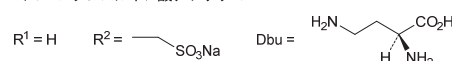
Colistin Sodium Methanesulfonate



コリスチンAメタンスルホン酸ナトリウム：



コリスチンBメタンスルホン酸ナトリウム：



コリスチンAメタンスルホン酸ナトリウム

$$\text{C}_{58}\text{H}_{105}\text{N}_{16}\text{Na}_5\text{O}_{28}\text{S}_5 : 1749.82$$

コリスチンBメタンスルホン酸ナトリウム

$$\text{C}_{57}\text{H}_{103}\text{N}_{16}\text{Na}_5\text{O}_{28}\text{S}_5 : 1735.79$$

[8068-28-8, コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム]

本品は、コリスチンの誘導体のナトリウム塩である。

本品はコリスチンAメタンスルホン酸ナトリウム及びコリスチンBメタンスルホン酸ナトリウムの混合物である。

本品を乾燥したものは、定量するとき1 mg当たり11500
～ 15500単位を含む。ただし、本品の力価は、コリスチン
A (R=6-メチルオクタン酸, R'=H, C₅₃H₁₀₀N₁₆O₁₃ :
1169.46)としての量を単位で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品は水に溶けやすく，エタノール(95)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品20 mgを水2 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液0.5 mLを加え、振り混ぜながら硫酸銅(Ⅱ)試液5滴を加えるとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品40 mgを1 mol/L塩酸試液1 mLに溶かし、希ヨウ素試液0.5 mLを加えるとき、ヨウ素液の色は消失する。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したコリスチンメタンスルホン酸ナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する.

pH (2.54) 本品0.1 gを水10 mLに溶かし、30分間放置したときのpHは6.5～8.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.16 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
澄明である。

(2) 遊離コリスチン 本品80 mgを水3 mLに溶かし、ケイタングステン酸二十六水和物溶液(1→10) 0.05 mLを加え、直ちにプラスチック製医薬品容器試験法(7.02)の参照乳濁液と比較するとき、比較液より濃くない(0.25%以下)。

乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(0.1 g, 減圧, 60℃, 3時間).

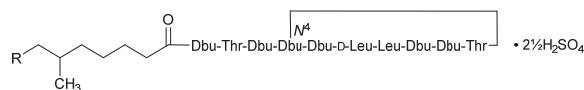
定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

- (i) 試験菌 *Escherichia coli* NIHJを用いる。
- (ii) 培地 ペプトン10.0 g, 塩化ナトリウム30.0 g, 肉エキス3.0 g及びカンテン20.0 gをとり, 水1000 mLを加え, 水酸化ナトリウム試液を用いて滅菌後のpHが6.5 ~ 6.6となるように調整した後, 滅菌し, 種層用カンテン培地及び基層用カンテン培地とする。
- (iii) 標準溶液 コリスチンメタンサルホン酸ナトリウム標準品を乾燥し, その適量を精密に量り, pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かし, 1 mL中に100000単位を含む液を調製し, 標準原液とする。標準原液は, 10℃以下に保存し, 7日以内に使用する。用時, 標準原液適量を正確に量り, pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に10000単位及び2500単位を含むように薄め, 高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。
- (iv) 試料溶液 本品を乾燥し, その適量を精密に量り, pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かし, 1 mL中に約100000単位を含む液を調製し, 試料原液とする。試料原液適量を正確に量り, pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に10000単位及び2500単位を含むように薄め, 高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

コリスチン硫酸塩

Colistin Sulfate



コリスチンA硫酸塩: R = CH₃ Dbu =

コリスチンB硫酸塩: R = H Dbu =

コリスチンA硫酸塩 C₅₃H₁₀₀N₁₆O₁₃ · 2½H₂SO₄ : 1414.66

コリスチンB硫酸塩 C₅₂H₉₈N₁₆O₁₃ · 2½H₂SO₄ : 1400.63

[1264-72-8]

本品は, *Bacillus polymyxa* var. *colistinus*の培養によって得られる抗細菌活性を有するペプチド系化合物の混合物の硫酸塩である。

本品を乾燥したものは定量するとき, 1 mg当たり16000単位以上を含む。ただし, 本品の力価は, コリスチンA (C₅₃H₁₀₀N₁₆O₁₃ : 1169.46)としての量を単位で示し, その1単位はコリスチンA (C₅₃H₁₀₀N₁₆O₁₃) 0.04 µgに対応する。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品は水に溶けやすく, エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品20 mgを水2 mLに溶かし, 水酸化ナトリウム試液0.5 mLを加え, 振り混ぜながら硫酸銅(Ⅱ)試液5滴を加えるとき, 液は紫色を呈する。

(2) 本品50 mgを薄めた塩酸(1→2) 10 mLに溶かし, この液1 mLを加水分解用試験管に密封し, 135℃で5時間加熱する。冷後, 開封し, 塩酸臭がなくなるまで蒸発乾固し, 残留物を水0.5 mLに溶かし, 試料溶液とする。別にL-ロイシン, L-トレオニン, フェニルアラニン及びL-セリン20 mgずつを量り, それぞれを水に溶かして10 mLとし, 標準溶液(1), 標準溶液(2), 標準溶液(3)及び標準溶液(4)とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液, 標準溶液(1), 標準溶液(2), 標準溶液(3)及び標準溶液(4) 1 µLずつを薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/酢酸(100)/水/ピリジン/エタノール(99.5)混液(60 : 15 : 10 : 6 : 5)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄層板を105℃で10分間乾燥する。これにニンヒドリン試液を均等に噴霧した後, 110℃で5分間加熱するとき, 試料溶液から得た主スポットの数は3個で, 試料溶液から得た2個の主スポットのR_F値は, 標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たそれぞれのスポットのR_F値と等しく, 試料溶液から得た上記の主スポット以外の主スポットのR_F値は0.1である。また, 試料溶液から得たスポットには標準溶液(3)及び標準溶液(4)から得たそれぞれのスポットに対応するスポットを認めない。

(3) 本品の水溶液(1→20)は硫酸塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -63 ~ -73° (乾燥後, 1.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 6.0である。

純度試験

(1) 硫酸 本品を乾燥し, その約0.25 gを精密に量り, 水に溶かし, アンモニア水(28)を加えてpH 11に調整した後, 水を加えて100 mLとする。この液に0.1 mol/L塩化バリウム液10 mLを正確に加え, 更にエタノール(99.5) 50 mLを加えて0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定 (2.50) するとき, 硫酸(SO₄)の量は16.0 ~ 18.0%である(指示薬: フタレインパープル0.5 mg)。ただし, 滴定の終点は, 液の青紫色が無色に変わるときとする。

0.1 mol/L塩化バリウム液1 mL=9.606 mg SO₄

(2) 類縁物質 本品50 mgを水10 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, 水を加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に, ピリジン/1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(6 : 5 : 4 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄層板を100℃で30分間乾燥する。これにニンヒドリン・ブタノール試液を均等に噴霧した後, 100℃で約20分間加熱するとき, 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 6.0%以下(1 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 1.0%以下(1 g)。

定量法 次の条件に従い, 抗生物質の微生物学的力価試験法

〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Escherichia coli* NIHJを用いる。

(ii) 培地 ペプトン10.0 g, 塩化ナトリウム30.0 g, 肉エキス3.0 g及びカンテン15.0 gを水1000 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えて滅菌後のpHが6.5～6.6となるように調整した後、滅菌し、種層用カンテン培地及び基層用カンテン培地とする。

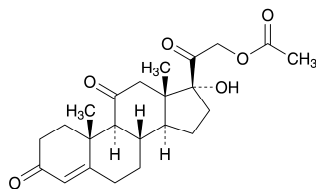
(iii) 標準溶液 コリスチン硫酸塩標準品を乾燥し、その約1000000単位に対応する量を精密に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かして正確に10 mLとし、標準原液とする。標準原液は10℃以下に保存し、7日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に10000単位及び2500単位を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品を乾燥し、その約1000000単位に対応する量を精密に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かして正確に10 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に10000単位及び2500単位を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

コルチゾン酢酸エステル

Cortisone Acetate



C₂₃H₃₀O₆ : 402.48

17,21-Dihydroxypregn-4-ene-3,11,20-trione 21-acetate

[50-04-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、コルチゾン酢酸エステル(C₂₃H₃₀O₆) 97.0～102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：約240℃(分解)。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品2 mgに硫酸2 mLを加え、しばらく放置するとき、帯黄緑色を呈し、徐々に黄橙色に変わる。紫外線を照射するとき、液は淡緑色の蛍光を発する。この液に注意して水10 mLを加えるとき、退色し、澄明となる。

(2) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はコルチゾン酢酸エステル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様

の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したコルチゾン酢酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びコルチゾン酢酸エステル標準品をアセトンに溶かした後、アセトンを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +207～+216°(乾燥後, 0.1 g, メタノール, 10 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品25 mgをアセトニトリル/水/酢酸(100)混液(70 : 30 : 1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリル/水/酢酸(100)混液(70 : 30 : 1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のコルチゾン酢酸エステル以外のピークの面積は、標準溶液のコルチゾン酢酸エステルのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のコルチゾン酢酸エステル以外のピークの合計面積は、標準溶液のコルチゾン酢酸エステルのピーク面積の1.5倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：水/アセトニトリル混液(7 : 3)

移動相B：アセトニトリル/水混液(7 : 3)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～5	90	10
5～25	90→10	10→90
25～30	10	90

流量：毎分1 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からコルチゾン酢酸エステルの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニトリル/水/酢酸(100)混液(70 : 30 : 1)を加えて正確に10 mLとする。この液15 μLから得たコルチゾン酢酸エステルのピーク面積が、標準溶液のコルチゾン酢酸エステルのピーク面積の8～12%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液15 μLにつき、上記の条件で操作するとき、コルチゾン酢酸エステルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、1.3以下である。

システムの再現性：標準溶液15 μLにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、コルチゾン酢酸エステル

のピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 1.0%以下(0.5 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品及びコルチゾン酢酸エステル標準品を乾燥し、その約10 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノール50 mLに溶かし、次に内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、メタノールを加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するコルチゾン酢酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

コルチゾン酢酸エステル($C_{23}H_{30}O_6$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : コルチゾン酢酸エステル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液(3→5000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル混液(13: 7)

流量: コルチゾン酢酸エステルの保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

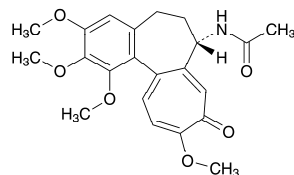
システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、コルチゾン酢酸エステル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するコルチゾン酢酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

コルヒチン

Colchicine



$C_{22}H_{25}NO_6$: 399.44

N-[(7*S*)-(1,2,3,10-Tetramethoxy-9-oxo-

5,6,7,9-tetrahydrobenzo[*a*]heptalen-7-yl)]acetamide

[64-86-8]

本品は定量するとき、換算した脱水及び脱酢酸エチル物に対し、コルヒチン($C_{22}H_{25}NO_6$) 97.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は帯黄白色の粉末である。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルムアミド、エタノール(95)又は無水酢酸に溶けやすく、水にやや溶けにくい。

本品は光によって着色する。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉 により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品のメタノール溶液(1→50) 0.5 mLを赤外吸収スペクトル用臭化カリウム1 gに加え、よくすり混ぜた後、80℃で1時間減圧乾燥したものにつき、赤外吸収スペクトル測定法 〈2.25〉 の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: -235 ~ -250° (脱水及び脱酢酸エチル物に換算したもの0.1 g, エタノール(95), 10 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) コルヒセイン 本品0.10 gを水10 mLに溶かし、その5 mLに塩化鉄(III)試液2滴を加えるとき、液は明らかに認められる緑色を帯びない。

(2) 酢酸エチル及びクロロホルム 本品約0.6 gを精密に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えて溶かし、更に*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて10 mLとし、試料溶液とする。別に*N,N*-ジメチルホルムアミド約20 mLを入れた100 mLのメスフラスコを用い、クロロホルム0.30 gを量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に200 mLとし、標準溶液(1)とする。次に*N,N*-ジメチルホルムアミド約20 mLを入れた100 mLのメスフラスコを用い、酢酸エチル約1.8 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて10 mLとし、標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 2 µLずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー 〈2.02〉 により試験を行う。試料溶液のクロロホルムのピーク面積は、標準溶液(1)のクロロホルムのピーク面積より大きくない。また、試料溶液及び標準溶液(2)の内標準物質のピーク面積に対する酢酸エチルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。次式により酢酸エチルの量を求めるとき、6.0%以下である。

$$\text{酢酸エチル}(C_4H_8O_2)\text{の量}(\%) = M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 2$$

M_S : 酢酸エチルの秤取量(g)

M_T : 本品の秤取量(g)

内標準溶液 1-プロパノールの*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(3→200)

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径0.53 mm, 長さ30 mのフューズドシリカ

管の内面にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを厚さ1.0 μm で被覆する。

カラム温度：60℃を7分間、必要ならば、その後毎分40℃で100℃になるまで昇温し、100℃を10分間保持する。

注入口温度：130℃付近の一定温度

検出器温度：200℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：酢酸エチルの保持時間が約3分になるように調整する。

スプリット比：1：20

システム適合性

検出の確認：標準溶液(2) 2 mLを正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に50 mLとする。この液2 μL から得た酢酸エチルのピーク面積が、標準溶液(2)の酢酸エチルのピーク面積の0.11 ～ 0.21%になることを確認する。

システムの性能：クロロホルム1 mLをとり、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて10 mLとする。この液1 mL及び酢酸エチル2 mLをとり、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて100 mLとする。この液2 mLをとり、内標準溶液2 mLを加え、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて10 mLとする。この液2 μL につき、上記の条件で操作するとき、酢酸エチル、クロロホルム、内標準物質の順に流出し、クロロホルムと内標準物質の分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液(2) 2 μL につき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する酢酸エチルのピーク面積の比の相対標準偏差は3.0%以下である。

(3) 類縁物質 本品60 mgを薄めたメタノール(1→2) 100 mLに溶かす。この液1 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりコレヒチン以外のピークの合計量を求めるとき、5.0%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液450 mLにメタノールを加えて1000 mLとする。この液に薄めたリン酸(7→200)を加えてpH 5.5に調整する。

流量：コレヒチンの保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からコレヒチンの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、薄めたメタ

ノール(1→2)を加えて正確に50 mLとする。この液20 μL から得たコレヒチンのピーク面積が、試料溶液のコレヒチンのピーク面積の1.4 ～ 2.6%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、コレヒチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：試料溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、コレヒチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 2.0%以下(0.5 g、容量滴定法、逆滴定)。

定量法 本品約0.4 gを精密に量り、無水酢酸25 mLに溶かし、0.05 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/L過塩素酸1 mL=19.97 mg $\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{NO}_6$

貯法

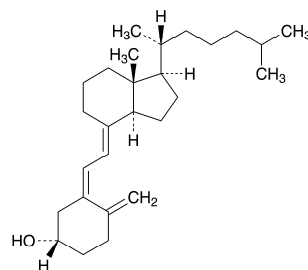
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

コレカルシフェロール

Cholecalciferol

ビタミンD₃



$\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}$: 384.64

(3*S*,5*Z*,7*E*)-9,10-Secosteroid-5,7,10(19)-trien-3-ol
[67-97-0]

本品は定量するとき、コレカルシフェロール($\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}$) 97.0 ～ 103.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶で、においはない。

本品はエタノール(95)、クロロホルム、ジエチルエーテル又はイソオクタンに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は空気又は光によって変化する。

融点：84 ～ 88℃ 本品を毛細管に入れ、デンケーター(減圧・2.67 kPa以下)で3時間乾燥した後、毛細管を直ちに融封し、予想した融点の約10℃下の温度に加熱した浴中に入れ、1分間に3℃上昇するように加熱し、測定する。

確認試験

(1) 本品0.5 mgをクロロホルム5 mLに溶かし、無水酢酸0.3 mL及び硫酸0.1 mLを加えて振り混ぜるとき、液は赤色を呈し、直ちに紫色及び青色を経て緑色に変わる。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭

化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はコレカルシフェロール標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

吸光度 〈2.24〉 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (265 nm) : 450 ~ 490 (10 mg, エタノール(95), 1000 mL).

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +103 ~ +112° (50 mg, エタノール(95), 10 mL, 100 mm). この試験は開封後30分以内に溶かし、溶液調製後30分以内に測定する。

純度試験 7-デヒドロコレステロール 本品10 mgを薄めたエタノール(9→10) 2.0 mLに溶かし、ジギトニン20 mgを薄めたエタノール(9→10) 2.0 mLに溶かした液を加え、18時間放置するとき、沈殿を生じない。

定量法 本操作はできるだけ空気又は酸化剤との接触を避け、遮光容器を用いて行う。本品及びコレカルシフェロール標準品約30 mgずつを精密に量り、それぞれイソオクタンに溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液3 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するコレカルシフェロールのピーク面積の比 Q_{T} 及び Q_{S} を求める。

コレカルシフェロール($\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}$)の量(mg)= $M_{\text{S}} \times Q_{\text{T}} / Q_{\text{S}}$

M_{S} : コレカルシフェロール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 フタル酸ジメチルのイソオクタン溶液(1→100)

操作条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径約4 mm, 長さ10 ~ 30 cmのステンレス管に5 ~ 10 µmの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 常温

移動相 : ヘキサン/ n -アミルアルコール混液(997 : 3)

流量 : コレカルシフェロールの保持時間が約25分になるように調整する。

カラムの選定 : コレカルシフェロール標準品15 mgをイソオクタン25 mLに溶かす。この液をフラスコに移し、還流冷却器を付け、油浴中で2時間加熱し、速やかに室温まで冷却する。この液を石英試験管に移し、短波長ランプ(主波長254 nm)及び長波長ランプ(主波長365 nm)を用いて3時間照射する。この液10 mLに移動相を加えて50 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、コレカルシフェロールに対するプレビタミン D_3 、トランスービタミン D_3 及びタチステロール D_3 の相対保持時間は、約0.5, 約0.6及び約1.1であり、またプレビタミン D_3 とトランスービタミン D_3 及びコレカルシフェロールとタチステロール D_3 の分離度がそれぞれ1.0以上のものを用いる。

貯法

保存条件 遮光して、空気を「窒素」で置換し、冷所に保存する。

容器 密封容器。

コレスチミド

Colestimide

[95522-45-5]

本品は2-メチルイミダゾールと1-クロロ-2,3-エポキシプロパンとの共重合体の陰イオン交換樹脂である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、塩素(Cl : 35.45) 18.0 ~ 20.0%を含む。

本品の換算した乾燥物1 gは、2.0 ~ 2.4 gのコール酸($\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{O}_5$: 407.56)と交換する。

性状 本品は白色〜微黄白色の粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品0.50 gを正確に量り、水20 mLを正確に加えて1時間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により波長210 nmの吸光度を測定するとき、0.50以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 10.0%以下(1 g, 減圧, 105°C, 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

膨潤度 本品約1 gを25 mLの共栓メスシリンダー(内径約11 mmのもの)に精密に量り、水23 mLを加えて2分間振り混ぜた後、水を加えて25 mLとする。2時間静置した後、樹脂層の容積を測定し、換算した乾燥物1 g当たりの容積を求めるとき、12 ~ 18 mL/gである。

定量法

(1) 塩素 本品約0.2 gを精密に量り、水50 mLを加えて振り混ぜる。これに硝酸1 mL及び硝酸カリウム25 mgを加えて振り混ぜた後、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=3.545 mg Cl

(2) 交換容量 コール酸ナトリウム水和物(別途水分を測定しておく)約0.45 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、コール酸ナトリウム標準原液とする。本品約30 mgを精密に量り、コール酸ナトリウム標準原液30 mLを正確に加え、1時間振り混ぜた後、遠心分離又は孔径0.8 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。上澄液又はろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別にコール酸ナトリウム標準原液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するコール酸のピーク面積の比 Q_{T} 及び Q_{S} を求める。

本品の換算した乾燥物1 g当たりのコール酸交換量(g)
 $= M_{\text{S}} / M_{\text{T}} \times (Q_{\text{S}} - Q_{\text{T}}) / Q_{\text{S}} \times 3 / 10 \times 0.947$

M_s : 脱水物に換算したコール酸ナトリウム水和物の秤取量(mg)

M_T : 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(1→80000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 220 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 30℃付近の一定温度

移動相: 薄めたリン酸(1→1000)/アセトニトリル混液(1:1)

流量: コール酸の保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μL につき, 上記の条件で操作するとき, コール酸, 内標準物質の順に溶出し, その分離度は7以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μL につき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するコール酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

コレステミド錠

Colestimide Tablets

本品は定量するとき, 表示量の87.0 ~ 113.0%に対応するコレステミドを含む。

製法 本品は「コレステミド」をとり, 錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし, 赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の塩化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数1587 cm^{-1} , 1528 cm^{-1} , 1262 cm^{-1} , 1102 cm^{-1} 及び1035 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

製剤均一性〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき, 適合する。

崩壊性〈6.09〉 試験を行うとき, 適合する。ただし, 試験時間は10分間とする。

定量法 コール酸ナトリウム水和物(別途水分を測定しておく)約0.45 gを精密に量り, 水に溶かし, 正確に100 mLとし, コール酸ナトリウム標準原液とする。本品20個以上をとり, その質量を精密に量り, 粉末とする。コレステミド約30 mgに対応する量を精密に量り, コール酸ナトリウム標準原液30 mLを正確に加え, 1時間振り混ぜた後, 遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り, 内標準溶液5 mLを正確に加え, 試料溶液とする。別にコール酸ナトリウム標準原液5 mLを正確に量り, 内標準溶液5 mLを正確に加え, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき, 次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するコール酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

コレステミドの量(mg)

$$= M_s \times (Q_s - Q_T) / Q_s \times 3 / 10 \times 1 / 2.2 \times 0.947$$

M_s : 脱水物に換算したコール酸ナトリウム水和物の秤取量(mg)

2.2: 乾燥物に換算したコレステミド1 g当たりのコール酸交換量(g)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(1→80000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 220 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 30℃付近の一定温度

移動相: 薄めたリン酸(1→1000)/アセトニトリル混液(1:1)

流量: コール酸の保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μL につき, 上記の条件で操作するとき, コール酸, 内標準物質の順に溶出し, その分離度は7以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μL につき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するコール酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

コレステミド顆粒

Colestimide Granules

本品は定量するとき, 表示量の87.0 ~ 113.0%に対応するコレステミドを含む。

製法 本品は「コレステミド」をとり, 顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし, 赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の塩化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数1587 cm^{-1} , 1528 cm^{-1} 及び1262 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

製剤均一性〈6.02〉 分包品は, 質量偏差試験を行うとき, 適合する。

崩壊性〈6.09〉 試験を行うとき, 適合する。ただし, 試験器のガラス管6本に本品0.09 ~ 0.11 gずつを入れ, 試験時間は10分間とする。

定量法 コール酸ナトリウム水和物(別途水分を測定しておく)約4.5 gを精密に量り, 水に溶かし, 正確に1000 mLとし, コール酸ナトリウム標準原液とする。本品20包以上をとり, 内容物を取り出し, コレステミド約0.2 gに対応する量を精密に量り, コール酸ナトリウム標準原液200 mLを正確に加え, 1時間振り混ぜた後, 遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り, 内標準溶液5 mLを正確に加え, 試料溶液とする。以下「コレステミド」の定量法(2)を準用する。

コレステミドの量(mg)

$$=M_S \times (Q_S - Q_T) / Q_S \times 1/5 \times 1/2.2 \times 0.947$$

M_S : 脱水物に換算したコール酸ナトリウム水和物の秤取量(mg)

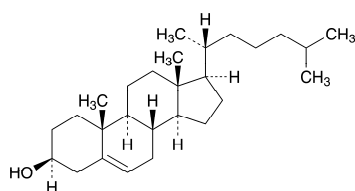
2.2 : コレステミド1 g当たりのコール酸交換量(g)

内標準溶液 パラオキシン安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(1→80000)

貯法 容器 気密容器。

コレステロール

Cholesterol



$C_{27}H_{46}O$: 386.65

Cholest-5-en-3β-ol

[57-88-5]

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は粒で、においはないか、又は僅かににおいがあり、味はない。

本品はクロロホルム又はジエチルエーテルに溶けやすく、エタノール(99.5)又はアセトンにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に黄色～淡黄褐色となる。

確認試験

(1) 本品0.01 gをクロロホルム1 mLに溶かし、硫酸1 mLを加えて振り混ぜるとき、クロロホルム層は赤色を呈し、硫酸層は緑色の蛍光を発する。

(2) 本品5 mgをクロロホルム2 mLに溶かし、無水酢酸1 mL及び硫酸1滴を加えて振り混ぜるとき、液は赤色を呈し、青色を経て緑色に変わる。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: -29 ~ -36° (乾燥後, 0.2 g, アセトン, 10 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) 147 ~ 150°C

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを共栓フラスコにとり、温エタノール(95) 50 mLに溶かし、室温で2時間放置するとき、混濁又は沈殿を生じない。

(2) 酸 本品1.0 gをフラスコに入れ、ジエチルエーテル10 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液10.0 mLを加えて1分間振り混ぜた後、ジエチルエーテルを留去し、更に5分間煮沸する。冷後、水10 mLを加え、0.05 mol/L硫酸で滴定 (2.50) する(指示薬 : フェノールフタレイン試液2滴)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量は0.30 mL以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.30%以下(1 g, 減圧, 60°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

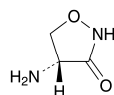
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

サイクロセリン

Cycloserine



$C_3H_6N_2O_2$: 102.09

(4R)-4-Aminoisoxazolidin-3-one

[68-41-7]

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり950 ~ 1020 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価はサイクロセリン($C_3H_6N_2O_2$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくい。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したサイクロセリン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +108 ~ +114° (乾燥物に換算したもの2.5 g, 2 mol/L水酸化ナトリウム試液, 50 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 7.4である。

純度試験 縮合生成物 本品20 mgをとり、水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長285 nmにおける吸光度は、0.8以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.5%以下(0.5 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.5%以下(1 g)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

(ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。ただし、滅菌後のpHは6.0 ~ 6.1とする。

(iii) 標準溶液 サイクロセリン標準品を60°Cで3時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、その約40 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に100 mLとし、標準原液とする。標準原液は5°C以下に保存し、24時間以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に100 μg(力価)及び50 μg(力価)を含むように正確に薄め、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約40 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に100 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に100

μg(力価)及び50 μg(力価)を含むように正確に薄め、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 密閉容器。

酢酸

Acetic Acid

本品は定量するとき、酢酸(C₂H₄O₂ : 60.05) 30.0 ～ 32.0 w/v%を含む。

性状 本品は無色澄明の液で、刺激性の特異なにおい及び酸味がある。

本品は水、エタノール(95)又はグリセリンと混和する。

比重 d_{20}^{20} : 約1.04

確認試験 本品は青色リトマス紙を赤変し、酢酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 塩化物 本品20 mLに水40 mLを加えて試料溶液とする。試料溶液10 mLに硝酸銀試液5滴を加えるとき、液は混濁しない。

(2) 硫酸塩 (1)の試料溶液10 mLに塩化バリウム試液1 mLを加えるとき、液は混濁しない。

(3) 過マンガン酸カリウム還元性物質 (1)の試料溶液20 mLに0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液0.10 mLを加えるとき、液の赤色は30分以内に消えない。

(4) 蒸発残留物 本品30 mLを水浴上で蒸発乾固し、105℃で1時間乾燥するとき、その量は1.0 mg以下である。

定量法 本品5 mLを正確に量り、水30 mLを加え、1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液2滴)。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=60.05 mg C₂H₄O₂

貯法 容器 気密容器。

氷酢酸

Glacial Acetic Acid

H₃C—CO₂H

C₂H₄O₂ : 60.05

Acetic acid

[64-19-7]

本品は定量するとき、酢酸(C₂H₄O₂) 99.0%以上を含む。

性状 本品は無色澄明の揮発性の液又は無色若しくは白色の結晶塊で、刺激性の特異なにおいがある。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

比重 d_{20}^{20} : 約1.049

沸点 : 約118℃

確認試験 本品の水溶液(1→3)は青色リトマス紙を赤変し、酢酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

凝固点 (2.42) 14.5℃以上。

純度試験

(1) 塩化物 本品10 mLに水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 mLに硝酸銀試液5滴を加えるとき、液は混濁しない。

(2) 硫酸塩 (1)の試料溶液10 mLに塩化バリウム試液1 mLを加えるとき、液は混濁しない。

(3) 過マンガン酸カリウム還元性物質 (1)の試料溶液20 mLに0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液0.10 mLを加えるとき、液の赤色は30分以内に消えない。

(4) 蒸発残留物 本品10 mLを水浴上で蒸発乾固し、105℃で1時間乾燥するとき、その量は1.0 mg以下である。

定量法 共栓フラスコに水10 mLを入れて質量を精密に量り、これに本品約1.5 gを加え、再び精密に量る。次に水30 mLを加え、1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液2滴)。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=60.05 mg C₂H₄O₂

貯法 容器 気密容器。

酢酸ナトリウム水和物

Sodium Acetate Hydrate

H₃C—CO₂Na • 3H₂O

C₂H₃NaO₂ • 3H₂O : 136.08

Monosodium acetate trihydrate

[6131-90-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、酢酸ナトリウム(C₂H₃NaO₂ : 82.03) 99.5%以上を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに酢酸臭があり、清涼な塩味があり、僅かに苦い。

本品は水に極めて溶けやすく、酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は湿乾燥空气中で風解する。

確認試験 本品の水溶液(1→10)は酢酸塩及びナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品2.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 酸又はアルカリ 本品1.0 gに新たに煮沸して冷却した水20 mLを加えて溶かし、フェノールフタレイン試液3滴を加えるとき、液は赤色を呈する。これを10℃に冷却するとき、又は10℃に冷却した後、0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加えるとき、赤色は消える。

(3) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.011%以下)。

(4) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.017%以下)。

(5) カルシウム及びマグネシウム 本品4.0 gを水25 mLに溶かし、これに塩化アンモニウム6 g、アンモニア水(28) 20 mL及び亜硫酸ナトリウム七水和物溶液(1→10) 0.25 mLを加えて溶かし、0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)するとき、その量は0.5 mL以下である(指示薬：メチルチモールブルー・硝酸カリウム指示薬0.1 g)。ただし、滴定の終点は液の青色が灰青色に変わるときとする。

(6) 過マンガン酸カリウム還元性物質 本品1.0 gを水100 mLに溶かし、希硫酸5 mLを加えて煮沸し、0.002 mol/L過マンガン酸カリウム液0.50 mLを加え、更に5分間煮沸するとき、液の赤色は消えない。

乾燥減量 (2.41) 39.0 ~ 40.5%(1 g, 初め80℃で2時間、次に130℃で2時間)。

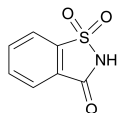
定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：*p*-ナフトールベンゼイン試液1 mL)。ただし、滴定の終点は液の黄色が緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=8.203 mg C₂H₃NaO₂

貯法 容器 気密容器。

サッカリン

Saccharin



C₇H₅NO₃S : 183.18

1,2-Benzo[d]isothiazol-3(2H)-one 1,1-dioxide

[81-07-2]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、サッカリン (C₇H₅NO₃S) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は無色～白色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。本品はエタノール(95)にやや溶けにくく、水に溶けにくい。本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 226 ~ 230℃

純度試験

(1) 溶状 本品5.0 gを酢酸ナトリウム三水和物溶液(1→5) 25 mLに溶かすとき、この液の澄明性は水又は酢酸ナトリウム三水和物溶液(1→5)と同じか、又はその濁りの度合は濁りの比較液I以下である。また、その色は水と同じか、酢酸ナトリウム三水和物溶液(1→5)より濃くないか、又は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化コバルト(II)の色の比較原液3.0 mL、塩化鉄

(III)の色の比較原液3.0 mL及び硫酸銅(II)の色の比較原液2.4 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000 mLとする。

(2) 安息香酸塩及びサリチル酸塩 本品の加熱した飽和溶液10 mLに、塩化鉄(III)試液3滴を加えるとき、沈殿を生じない。また、液は赤紫色～紫色を呈しない。

(3) *o*-トルエンスルホンアミド 本品10 gを水酸化ナトリウム試液70 mLに溶かし、酢酸エチル30 mLずつで3回抽出する。酢酸エチル抽出液を合わせ、塩化ナトリウム溶液(1→4) 30 mLで洗い、無水硫酸ナトリウム5 gを加えて脱水した後、酢酸エチルを留去する。残留物に内標準溶液5 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別に*o*-トルエンスルホンアミド0.10 gをとり、酢酸エチルに溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水浴上で蒸発乾固し、残留物に内標準溶液5 mLを正確に加えて溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。それぞれの液の内標準物質のピーク高さに対する*o*-トルエンスルホンアミドのピーク高さの比 Q_T 及び Q_S を求めるとき、 Q_T は Q_S より大きくない。

内標準溶液 カフェインの酢酸エチル溶液(1→500)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm、長さ1 mのガラス管に、ガスクロマトグラフィー用コハク酸ジエチレングリコールポリエステルを180 ~ 250 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に3%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：200℃付近の一定温度

注入口温度：225℃付近の一定温度

検出器温度：250℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：カフェインの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液1 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、*o*-トルエンスルホンアミドの順に流出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液1 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク高さに対する*o*-トルエンスルホンアミドのピーク高さの比の相対標準偏差は2.0%以下である。

(4) 硫酸呈色物 本品0.20 gをネスラー管にとり、硫酸5 mLを加えて振り混ぜて溶かし、48 ~ 50℃で10分間放置した後、液を白色の背景を用い、ネスラー管に入れた色の比較液Aと側方から観察して比較するとき、液の色は色の比較液Aより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品約50 mgを精密に量り、水/メタノール混液(1 : 1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水/メタノール混液(1 : 1)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にサッカリン標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、水/メタノール混液(1 : 1)に溶かし、正確に25 mLとし、

標準原液とする。標準原液5 mLを正確に量り、水／メタノール混液(1:1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のサッカリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

サッカリン($C_7H_5NO_3S$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S \times 2$

M_S ：乾燥物に換算したサッカリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に3.5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相A：リン酸水素二カリウム8.7 gを薄めたリン酸(1→1000)に溶かし、1000 mLとする。

移動相B：メタノール

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 7.0	90	10
7.0 ~ 8.0	90 → 5	10 → 95
8.0 ~ 10.0	5	95
10.0 ~ 10.1	5 → 90	95 → 10
10.1 ~ 15.0	90	10

流量：毎分1.0 mL(サッカリンの保持時間約7.3分)

システム適合性

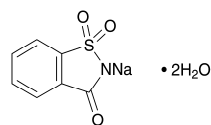
システムの性能：無水フタル酸25 mgを水／メタノール混液(1:1)に溶かし、25 mLとする。この液5 mLに標準原液5 mL及び水／メタノール混液(1:1)を加えて50 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、無水フタル酸、サッカリンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。また、標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、サッカリンのピークのシンメトリー係数は1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、サッカリンのピーク面積の相対標準偏差は0.73%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

サッカリンナトリウム水和物

Saccharin Sodium Hydrate



$C_7H_4NNaO_3S \cdot 2H_2O$: 241.20

2-Sodio-1,2-benzo[d]isothiazol-3(2H)-one 1,1-dioxide dihydrate

[6155-57-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、サッカリンナトリウム($C_7H_4NNaO_3S$: 205.17) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

本品は水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくい。

本品は空气中で徐々に風解して約半量の結晶水を失う。

確認試験

(1) 本品を105℃で恒量になるまで乾燥したものにつき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品と同様に乾燥したサッカリンナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品2.0 gを水に溶かし、10 mLとする。この液を検液として濁度試験法〈2.61〉により試験を行うとき、澄明であり、色の比較試験法〈2.65〉の第2法により試験を行うとき、その色は無色である。

(2) 酸又はアルカリ 本品1.0 gを水10 mLに溶かし、フェノールフタレイン試液1滴を加えるとき、液は無色である。これに0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1滴を加えるとき、液は赤色に変わる。

(3) 安息香酸塩及びサリチル酸塩 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、酢酸(31) 5滴及び塩化鉄(III)試液3滴を加えるとき、沈殿を生じない。また、液は赤紫色～紫色を呈しない。

(4) *o*-トルエンスルホンアミド 本品10 gを水50 mLに溶かし、酢酸エチル30 mLずつで3回抽出する。酢酸エチル抽出液を合わせ、塩化ナトリウム溶液(1→4) 30 mLで洗い、無水硫酸ナトリウム5 gを加えて脱水した後、酢酸エチルを留去する。残留物に内標準溶液5 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別に*o*-トルエンスルホンアミド0.10 gをとり、酢酸エチルに溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水浴上で蒸発乾固し、残留物に内標準溶液5 mLを正確に加えて溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行う。それぞれの液の内標準物質のピーク高さに対する*o*-トルエンスルホンアミドのピーク高さの比 Q_T 及び Q_S を求めるとき、 Q_T は Q_S より大きくない。

内標準溶液 カフェインの酢酸エチル溶液(1→500)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm，長さ1 mのガラス管に，ガスクロマトグラフィー用コハク酸ジエチレングリコールポリエステルを180 ～ 250 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に3%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：200℃付近の一定温度

注入口温度：225℃付近の一定温度

検出器温度：250℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：カフェインの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液1 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，*o*-トルエンスルホンアミドの順に流出し，その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液1 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク高さに対する*o*-トルエンスルホンアミドのピーク高さの比の相対標準偏差は2.0%以下である。

(5) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.20 gをとり，試験を行う。ただし，48 ～ 50℃で10分間放置する。液の色は色の比較液Aより濃くない。

水分 (2.48) 15.0%以下(0.1 g，容量滴定法，直接滴定)。

定量法 本品約50 mgを精密に量り，水／メタノール混液(1：1)に溶かし，正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り，水／メタノール混液(1：1)を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする。別にサッカリンナトリウム標準品(別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約25 mgを精密に量り，水／メタノール混液(1：1)に溶かし，正確に25 mLとし，標準原液とする。標準原液5 mLを正確に量り，水／メタノール混液(1：1)を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，それぞれの液のサッカリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

サッカリンナトリウム($C_7H_4NNaO_3S$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 2$$

M_S ：脱水物に換算したサッカリンナトリウム標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に3.5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相A：リン酸水素二カリウム8.7 gを薄めたリン酸(1→1000)に溶かし，1000 mLとする。

移動相B：メタノール

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)		移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0	～	7.0	90
7.0	～	8.0	90 → 5
8.0	～	10.0	5
10.0	～	10.1	5 → 90
10.1	～	15.0	90

流量：毎分1.0 mL (サッカリンの保持時間約7.3分)

システム適合性

システムの性能：無水フタル酸25 mgを水／メタノール混液(1：1)に溶かし，25 mLとする。この液5 mLに標準原液5 mL及び水／メタノール混液(1：1)を加えて50 mLとする。この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，無水フタル酸，サッカリンの順に溶出し，その分離度は1.5以上である。また，標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，サッカリンのピークのシンメトリー係数は1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を5回繰り返すとき，サッカリンのピーク面積の相対標準偏差は0.73%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

サラシ粉

Chlorinated Lime

本品は定量するとき，有効塩素(Cl：35.45) 30.0%以上を含む。

性状 本品は白色の粉末で，塩素ようのにおいがある。

本品に水を加えるとき，一部が溶け，液は赤色リトマス紙を青変し，次に徐々にこれを脱色する。

確認試験

(1) 本品に希塩酸を加えるとき，塩素臭のあるガスを発し，このガスは潤したヨウ化カリウムデンプン紙を青変する。

(2) 本品1 gに水10 mLを加えて振り混ぜ，ろ過した液はカルシウム塩の定性反応 (1.09) の(2)及び(3)を呈する。

定量法 本品約5 gを精密に量り，乳鉢に入れ，水50 mLを加えてよくすり混ぜた後，水を用いて500 mLのメスフラスコに移し，水を加えて500 mLとする。よく振り混ぜ，直ちにその50 mLを正確にヨウ素瓶にとり，ヨウ化カリウム試液10 mL及び希塩酸10 mLを加え，遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：デンプン試液3 mL)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=3.545 mg Cl

貯法

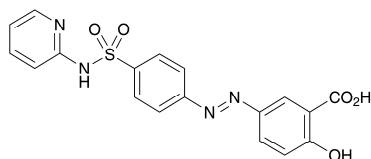
保存条件 遮光して，冷所に保存する。

容器 気密容器。

サラゾスルファピリジン

Salazosulfapyridine

スルファサラジン

 $C_{18}H_{14}N_4O_5S$: 398.39

2-Hydroxy-5-[4-(pyridin-2-ylsulfamoyl)phenylazo]benzoic acid

[599-79-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、サラゾスルファピリジン($C_{18}H_{14}N_4O_5S$) 96.0%以上を含む。

性状 本品は黄色～黄褐色の微細な粉末で、におい及び味はない。

本品はピリジンにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、水、クロロホルム又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

融点：240～249℃(分解)。

確認試験

(1) 本品0.1 gを希水酸化ナトリウム試液20 mLに溶かした液は赤褐色を呈し、これに亜ジチオン酸ナトリウム0.5 gを振り混ぜながら徐々に加えるとき、液の赤褐色は徐々に退色する。この液を以下(2)～(4)の試験に用いる。

(2) (1)で得た液1 mLをとり、水40 mLを加えた後、0.1 mol/L塩酸試液で中和し、更に水を加えて50 mLとし、この液5 mLに希塩化鉄(III)試液2～3滴を加えるとき、液は赤色を呈し、希塩酸を滴加していくとき、液の色は初め紫色に変わり、次に退色する。

(3) (1)で得た液は芳香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する。

(4) (1)で得た液1 mLにピリジン1 mL及び硫酸銅(II)試液2滴を加えて振り混ぜ、次に水3 mL及びクロロホルム5 mLを加えて振り混ぜた後、放置するとき、クロロホルム層は緑色を呈する。

(5) 本品の希水酸化ナトリウム試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品2.0 gをとり、水酸化ナトリウム試液12 mL及び水36 mLに溶かし、硝酸2 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液25 mLをとり希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.014%以下)。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品2.0 gをとり、水酸化ナトリウム試液12 mL及び水36 mLに溶かし、塩酸2 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液25 mLをとり、希塩酸1 mL及び

水を加えて50 mLとする。これを検液として、試験を行う。

比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.048%以下)。

(3) 類縁物質 本品0.20 gをピリジン20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、ピリジンを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に薄めたメタノール(9→10)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(4) サリチル酸 本品0.10 gをとり、ジエチルエーテル15 mLを加えて激しく振り混ぜ、これに希塩酸5 mLを加えて3分間激しく振り混ぜ、ジエチルエーテル層を分取し、ろ過する。さらに水層にジエチルエーテル15 mLを加えて3分間激しく振り混ぜた後、ジエチルエーテル層を分取し、ろ過し、先のろ液と合わせる。ろ紙上の残留物をジエチルエーテル少量で洗い、ろ液及び洗液を合わせ、室温で空気を送りながらジエチルエーテルを蒸発させる。残留物に希硫酸アンモニウム鉄(III)試液を加えて振り混ぜ、必要ならばろ過し、ろ紙上の残留物を希硫酸アンモニウム鉄(III)試液少量で洗い、ろ液及び洗液を合わせ、希硫酸アンモニウム鉄(III)試液を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用サリチル酸をデシケーター(シリカゲル)で3時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、希硫酸アンモニウム鉄(III)試液に溶かし、正確に400 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長535 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定するとき、サリチル酸の量は0.5%以下である。

サリチル酸($C_7H_6O_3$)の量(%)= $M_S \times A_T / A_S \times 1/20$

M_S : 定量用サリチル酸の秤取量(mg)

乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約20 mgを精密に量り、薄めた過酸化水素(30) (1→40) 10 mLを吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)の硫黄の定量操作法により試験を行う。

0.005 mol/L過塩素酸バリウム液1 mL

=1.992 mg $C_{18}H_{14}N_4O_5S$

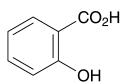
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

サリチル酸

Salicylic Acid



$C_7H_6O_3$: 138.12

2-Hydroxybenzoic acid

[69-72-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、サリチル酸 ($C_7H_6O_3$) 99.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、僅かに酸味があり、刺激性である。

本品はエタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、水に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→500)はサリチル酸塩の定性反応 (1.09) の(1)及び(3)を呈する。

(2) 本品のエタノール(95)溶液(3→200000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 158 ~ 161℃

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品5.0 gに水90 mLを加え、加熱して溶かし、冷後、水を加えて100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液30 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.35 mLを加える(0.008%以下)。

(2) 硫酸塩 (1.14) (1)のろ液20 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.019%以下)。

(3) 類縁物質 本品0.50 gを移動相に溶かして正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にフェノール10 mg、4-ヒドロキシイソフタル酸25 mg及びパラオキシ安息香酸50 mgをそれぞれ正確にとり移動相に溶かして正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のパラオキシ安息香酸、4-ヒドロキシイソフタル酸及びフェノールのピーク面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸、4-ヒドロキシイソフタル酸及びフェノールのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のサリチル酸及び上記以外のピークの面積は標準溶液の4-ヒドロキシイソフタル酸のピーク面積より小さくなく、試料溶液のサリチル酸以外のピークの合計面積は、標準溶液

のパラオキシ安息香酸のピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：270 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール／酢酸(100)混液(60 : 40 : 1)

流量：サリチル酸の保持時間が約17分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からサリチル酸の保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 µLから得たパラオキシ安息香酸、4-ヒドロキシイソフタル酸及びフェノールのピーク面積が、標準溶液のパラオキシ安息香酸、4-ヒドロキシイソフタル酸及びフェノールのピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。

システムの性能：フェノール10 mg、4-ヒドロキシイソフタル酸25 mg及びパラオキシ安息香酸50 mgを移動相100 mLに溶かす。この液1 mLを量り、移動相を加えて10 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸、4-ヒドロキシイソフタル酸及びフェノールの順に溶出し、4-ヒドロキシイソフタル酸とフェノールの分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、パラオキシ安息香酸、4-ヒドロキシイソフタル酸及びフェノールのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(2 g, シリカゲル, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、中和エタノール25 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=13.81 mg $C_7H_6O_3$

貯法 容器 密閉容器。

サリチル酸精

Salicylic Acid Spirit

本品は定量するとき、サリチル酸($C_7H_6O_3$: 138.12) 2.7 ~ 3.3 w/v%を含む。

製法

サリチル酸	30 g
グリセリン	50 mL
エタノール	適量
全量	1000 mL

以上をとり、酒精剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

比重 d_{20}^{20} : 約0.86

確認試験 定量法で得た呈色液は赤紫色を呈する。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長520 ～ 535 nmに吸収の極大を示す(サリチル酸)。

アルコール数 (1.01) 8.8以上(第2法)。

定量法 本品10 mLを正確に量り、エタノール(95) 10 mL及び水を加えて正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、pH 2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用サリチル酸をデシケーター(シリカゲル)で3時間乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、エタノール(95) 10 mL及び水に溶かし、正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、pH 2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 mLずつを正確に量り、それぞれに硝酸鉄(Ⅲ)九水和物溶液(1→200) 5 mLを正確に加え、更にpH 2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液を加えて正確に25 mLとする。これらの液につき、水を用いて同様に操作した液を対照として、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長530 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

サリチル酸($C_7H_6O_3$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 定量用サリチル酸の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

複方サリチル酸精

Compound Salicylic Acid Spirit

本品は定量するとき、サリチル酸($C_7H_6O_3$: 138.12) 1.8 ～ 2.2 w/v%及びフェノール(C_6H_6O : 94.11) 0.43 ～ 0.53 w/v%を含む。

製法

サリチル酸	20 g
液状フェノール	5 mL
グリセリン	40 mL
エタノール	800 mL
常水、精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、酒精剤の製法により製する。

性状 本品は無色～淡赤色澄明の液である。

比重 d_{20}^{20} : 約0.88

確認試験

(1) 本品1 mLにpH 2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液を加えて200 mLとする。この液5 mLに硝酸鉄(Ⅲ)九水和物溶液(1→200) 5 mLを加えるとき、液は赤紫色を呈する(サリチル酸)。

(2) 本品1 mLに水20 mL及び希塩酸5 mLを加え、ジエチルエーテル20 mLで抽出し、ジエチルエーテル抽出液を炭酸水素ナトリウム試液5 mLずつで2回洗った後、希水酸化ナトリウム試液10 mLで抽出する。抽出液1 mLに亜硝酸ナトリウム試液1 mL及び希塩酸1 mLを加えて振り混ぜ、10分間放

置する。次に水酸化ナトリウム試液3 mLを加えるとき、液は黄色を呈する(フェノール)。

(3) 本品0.5 mLに希塩酸5 mLを加え、クロロホルム5 mLで抽出し、試料溶液(1)とする。また、本品2 mLに希塩酸5 mLを加え、クロロホルム5 mLで抽出し、抽出液を炭酸水素ナトリウム試液5 mLずつで2回洗い、試料溶液(2)とする。別にサリチル酸及びフェノール0.01 gずつをそれぞれクロロホルム5 mLに溶かし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液(1)、試料溶液(2)、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／アセトン／酢酸(100)混液(45 : 5 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液(1)及び標準溶液(1)から得たスポットの R_f 値は等しく、試料溶液(2)及び標準溶液(2)から得たスポットの R_f 値は等しい。また、この薄層板に塩化鉄(Ⅲ)試液を均等に噴霧するとき、標準溶液(1)から得たスポット及びそれに対応する位置の試料溶液(1)から得たスポットは、紫色を呈する。

アルコール数 (1.01) 7.5以上(第2法)。

定量法 本品2 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、更に薄めたメタノール(1→2)を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用サリチル酸をデシケーター(シリカゲル)で3時間乾燥し、その約0.2 g及び定量用フェノール約50 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かし、正確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、更に薄めたメタノール(1→2)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するサリチル酸及びフェノールのピーク面積の比 Q_{Ta} 及び Q_{Tb} 並びに標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するサリチル酸及びフェノールのピーク面積の比 Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求める。

サリチル酸($C_7H_6O_3$)の量(mg) = $M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 1 / 5$

フェノール(C_6H_6O)の量(mg) = $M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1 / 5$

M_{Sa} : 定量用サリチル酸の秤取量(mg)

M_{Sb} : 定量用フェノールの秤取量(mg)

内標準溶液 テオフィリンのメタノール溶液(1→1250)

操作条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 270 nm)

カラム : 内径約4 mm、長さ25 ～ 30 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 室温

移動相 : pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液／メタノール混液(3 : 1)

流量 : サリチル酸の保持時間が約6分になるように調整する。

カラムの選定 : 安息香酸0.2 g、サリチル酸0.2 g及びテオフィリン0.05 gを薄めたメタノール(1→2) 100 mLに溶かす。この液10 mLに薄めたメタノール(1→2)

90 mLを加える。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、安息香酸、サリチル酸、テオフィリンの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

貯法 容器 気密容器。

サリチル酸絆創膏

Salicylic Acid Adhesive Plaster

製法

サリチル酸、細末	500 g
絆創膏基剤	適量
全量	1000 g

以上をとり、精選したゴム、樹脂類、酸化亜鉛及びその他の物質を練り合わせ、粘着性物質とし、布に均等に延べて製する。

性状 本品の膏面は類白色で、皮膚によく付着する。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

サリチル・ミョウバン散

Salicylated Alum Powder

本品は定量するとき、サリチル酸($C_7H_6O_3$: 138.12) 2.7 ～ 3.3%を含む。

製法

サリチル酸、細末	30 g
乾燥硫酸アルミニウムカリウム、微末	640 g
タルク、微末	適量
全量	1000 g

以上をとり、散剤の製法により製する。

性状 本品は白色の粉末である。

確認試験

(1) 定量法で得た呈色液は赤紫色を呈する。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長520 ～ 535 nmに吸収の極大を示す(サリチル酸)。

(2) 本品0.3 gにメタノール5 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にサリチル酸0.01 gをメタノール5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／アセトン／酢酸(100)混液(45 : 5 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。また、この薄層板に塩化鉄(III)試液を均等に噴霧するとき、標準溶液から得たスポット及びそれに対応する位置の試料溶液から

得たスポットは、紫色を呈する。

定量法 本品約0.33 gを精密に量り、エタノール(95) 80 mLを加えてよく振り混ぜた後、更にエタノール(95)を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用サリチル酸をデシケータ(シリカゲル)で3時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 mLずつを正確に量り、それぞれに硝酸鉄(III)九水和物溶液(1→200) 5 mLを正確に加え、更にpH 2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液を加えて正確に25 mLとする。これらの液につき、エタノール(95) 10 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長530 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

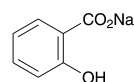
サリチル酸($C_7H_6O_3$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/10$

M_S : 定量用サリチル酸の秤取量(mg)

貯法 容器 密閉容器。

サリチル酸ナトリウム

Sodium Salicylate



$C_7H_5NaO_3$: 160.10

Monosodium 2-hydroxybenzoate

[54-21-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、サリチル酸ナトリウム($C_7H_5NaO_3$) 99.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすい。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

pH (2.54) 本品2.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは6.0 ～ 8.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長420 nmにおける吸光度は0.02以下である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gを水15 mLに溶かし、希硝

酸6 mL及びエタノール(95)を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLにエタノール(95) 28 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 本品0.25 gを水5 mLに溶かし、塩化バリウム試液0.5 mLを加えるとき、液は変化しない。

(4) 亜硫酸塩又はチオ硫酸塩 本品1.0 gを水20 mLに溶かし、塩酸1 mLを加えてろ過し、ろ液に0.05 mol/Lヨウ素液0.15 mLを加えるとき、液の色は黄色である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=16.01 mg $C_7H_5NaO_3$

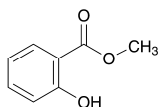
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

サリチル酸メチル

Methyl Salicylate



$C_8H_8O_3$: 152.15

Methyl 2-hydroxybenzoate

[119-36-8]

本品は定量するとき、サリチル酸メチル($C_8H_8O_3$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は無色～微黄色の液で、強い特異なにおいがある。

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

本品は水に極めて溶けにくい。

比重 d_{20}^{20} : 1.182 ~ 1.192

沸点 : 219 ~ 224℃

確認試験 本品1滴に水5 mLを加え、1分間よく振り混ぜた後、塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は紫色を呈する。

純度試験 酸 本品5.0 mLに新たに煮沸して冷却した水25 mL及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1.0 mLを加え、1分間よく振り混ぜた後、フェノールレッド試液2滴を加え、液の赤色が消えるまで0.1 mol/L塩酸で滴定 〈2.50〉するとき、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量は0.45 mL以下である。

定量法 本品約2 gを精密に量り、0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液50 mLを正確に加え、還流冷却器を付け、水浴上で2時間加熱し、冷後、過量の水酸化カリウムを0.5 mol/L塩酸で滴定 〈2.50〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行う。

0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL
=76.08 mg $C_8H_8O_3$

貯法 容器 気密容器。

複方サリチル酸メチル精

Compound Methyl Salicylate Spirit

製法

サリチル酸メチル	40 mL
トウガラシチンキ	100 mL
<i>d</i> -又は <i>dl</i> -カンフル	50 g
エタノール	適量
全量	1000 mL

以上をとり、酒精剤の製法により製する。

性状 本品は帯赤黄色の液で、特異なにおいがあり、味はやくようである。

確認試験

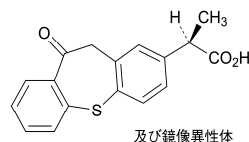
(1) 本品1 mLに希メタノール5 mLを加えて振り混ぜた後、塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は紫色を呈する(サリチル酸メチル)。

(2) 本品1 mLにクロロホルム10 mLを加えてよく振り混ぜ、試料溶液とする。別にサリチル酸メチル0.04 gをクロロホルム10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー 〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/クロロホルム混液(4 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。また、この薄層板に塩化鉄(III)試液を均等に噴霧するとき、標準溶液から得たスポット及びそれに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、紫色を呈する。

貯法 容器 気密容器。

ザルトプロフェン

Zaltoprofen



$C_{17}H_{14}O_3S$: 298.36

(2*RS*)-2-(10-Oxo-10,11-dihydrodibenzo[*b,f*]thiepin-2-yl)propanoic acid
[74711-43-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、ザルトプロフェン($C_{17}H_{14}O_3S$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はアセトンに溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に分解する。

本品のアセトン溶液(1→10)は旋光性を示さない。

確認試験

- (1) 本品0.2 gに水酸化ナトリウム0.5 gを加え、徐々に加熱して融解し、炭化する。冷後、薄めた塩酸(1→2) 5 mLを加えるとき、発生するガスは潤した酢酸鉛(II)紙を黒変する。
- (2) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 135 ~ 139℃

純度試験 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のザルトプロフェンのピーク及びザルトプロフェンに対する相対保持時間約0.7のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のザルトプロフェンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル／水／酢酸(100)混液(300：200：1)

流量：ザルトプロフェンの保持時間が約4分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からザルトプロフェンの保持時間の約15倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 µLから得たザルトプロフェンのピーク面積が、標準溶液のザルトプロフェンのピーク面積の8 ~ 12%になることを確認する。

システムの性能：本品25 mg及び安息香酸イソプロピル50 mgをエタノール(99.5) 100 mLに溶かし、この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ザルトプロフェン、安息香酸イソプロピルの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ザルトプロフェンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=29.84 mg C₁₇H₁₄O₃S

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ザルトプロフェン錠

Zaltoprofen Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するザルトプロフェン(C₁₇H₁₄O₃S：298.36)を含む。

製法 本品は「ザルトプロフェン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ザルトプロフェン」80 mgに対応する量を取り、エタノール(99.5) 30 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液1 mLにエタノール(99.5)を加えて20 mLとする。この液2 mLにエタノール(99.5)を加えて25 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長227 ~ 231 nm及び329 ~ 333 nmに吸収の極大を示し、波長238 ~ 248 nmに吸収の肩を示す。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、水4 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させる。次にエタノール(95)を加えてよく振り混ぜた後、1 mL中にザルトプロフェン(C₁₇H₁₄O₃S)約4 mgを含む液となるようにエタノール(95)を加えて正確にV mLとし、遠心分離する。上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、エタノール(95)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ザルトプロフェン(C₁₇H₁₄O₃S)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 20$$

M_S：定量用ザルトプロフェンの秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸ベンジルのアセトニトリル溶液(1→1000)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にザルトプロフェン(C₁₇H₁₄O₃S)約44 µgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ザルトプロフェンを105℃で4時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、エタノール(99.5) 20 mLに溶かした後、試験液を加えて正確に100

mLとする。この液4 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長340 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ザルトプロフェン($C_{17}H_{14}O_3S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180$$

M_S : 定量用ザルトプロフェンの秤取量(mg)

C : 1錠中のザルトプロフェン($C_{17}H_{14}O_3S$)の表示量(mg)

定量法 本品10個をとり、水40 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させる。次にエタノール(95)を加えてよく振り混ぜた後、エタノール(95)を加えて正確に200 mLとする。この液を遠心分離し、ザルトプロフェン($C_{17}H_{14}O_3S$)約8 mgに対応する容量の上澄液を正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、エタノール(95)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ザルトプロフェンを105℃で4時間乾燥し、その約80 mgを精密に量り、水4 mLを加えた後、エタノール(95)に溶かし正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて、エタノール(95)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するザルトプロフェンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ザルトプロフェン($C_{17}H_{14}O_3S$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$$

M_S : 定量用ザルトプロフェンの秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸ベンジルのアセトニトリル溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル／水／酢酸(100)混液(300 : 200 : 1)

流量：ザルトプロフェンの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

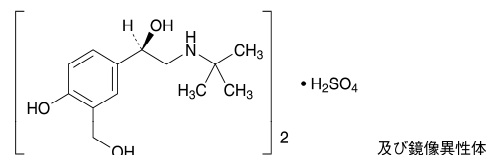
システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ザルトプロフェン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するザルトプロフェンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

サルブタモール硫酸塩

Salbutamol Sulfate



($C_{13}H_{21}NO_3$)₂ · H₂SO₄ : 576.70

(1*RS*)-2-(1,1-Dimethylethyl)amino-1-(4-hydroxy-3-hydroxymethylphenyl)ethanol hemisulfate
 [51022-70-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、サルブタモール硫酸塩[($C_{13}H_{21}NO_3$)₂ · H₂SO₄] 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→12500)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→20)は硫酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 類縁物質 本品20 mgを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／2-プロパノール／水／アンモニア水(28)混液(25 : 15 : 8 : 2)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをジエチルアミンの蒸気で飽和した密閉容器中に5分間放置した後、噴霧用4-ニトロベンゼンジアゾニウム塩酸試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(3) ホウ素 本品50 mg及びホウ素標準液5.0 mLをとり、それぞれを白金のつばに入れ、炭酸カリウム・炭酸ナトリウム試液5 mLを加え、水浴上で蒸発乾固した後、120℃で1時間乾燥し、直ちに強熱灰化する。冷後、残留物に水0.5 mL及びビクルクミン試液3 mLを加え、水浴上で5分間穏やかに加温する。冷後、酢酸(100)・硫酸試液3 mLを加えて混和し、30分間放置した後、エタノール(95)を加えて正確に100 mL

とし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、エタノール(95)を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長555 nmにおける試料溶液の吸光度は、標準溶液の吸光度より大きくない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 100℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

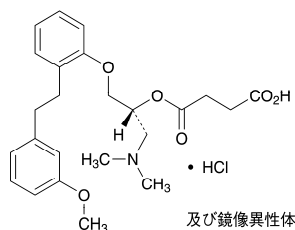
定量法 本品を乾燥し、その約0.9 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLを加え、加温して溶かし、冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色を呈するときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=57.67 mg ($C_{13}H_{21}NO_3$)₂ · H₂SO₄

貯法 容器 気密容器。

サルボグレレート塩酸塩

Sarpogrelate Hydrochloride



$C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$: 465.97

(2*RS*)-1-Dimethylamino-3-{2-[2-(3-methoxyphenyl)ethyl]phenoxy}propan-2-yl hydrogen succinate monohydrochloride
[135159-51-2]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、サルボグレレート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける。

本品の水溶液(1→100)は旋光性を示さない。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はサルボグレレート塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はサルボグレレート塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトル

ルに差を認めるときは、本品を、又は本品及びサルボグレレート塩酸塩標準品のそれぞれをアセトンで加熱懸濁し、結晶をろ取し、50℃で1時間乾燥したのものにつき、同様の試験を行う。

(3) 本品0.3 gに水酸化ナトリウム試液6 mLを加え、よく振り混ぜた後、10分間放置する。この液をろ過し、ろ液1 mLに希硝酸1 mLを加えた液は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験 類縁物質 本操作は、試料溶液調製後3時間以内に行う。本品20 mgを移動相10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のサルボグレレートに対する相対保持時間約0.82の分解物Aのピーク面積は、標準溶液のサルボグレレートのピーク面積の1/5より大きくなく、試料溶液のサルボグレレート及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のサルボグレレートのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のサルボグレレート以外のピークの合計面積は、標準溶液のサルボグレレートのピーク面積の1/2より大きくない。ただし、サルボグレレートに対する相対保持時間約0.82の分解物Aのピーク面積は、自動積分法で求めた面積に感度係数0.78を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からサルボグレレートの保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 μLから得たサルボグレレートのピーク面積が、標準溶液のサルボグレレートのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：本品50 mgを水20 mLに溶かし、サルボグレレート塩酸塩原液とする。この液1 mLに水酸化ナトリウム試液2 mLを加え、よく振り混ぜて10分間放置した後、1 mol/L塩酸試液3 mLを加える。この液にサルボグレレート塩酸塩原液1 mLを加えた後、移動相を加えて50 mLとする。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、分解物A、サルボグレレートの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、サルボグレレートのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 0.5%以下(0.1 g, 電量滴定法)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びサルボグレレート塩酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液2.5 mLずつを正確に加え、移動相を加えて溶かし、50 mLとする。この液5 mLずつを量り、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体

クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するサルボグレラートのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

サルボグレラート塩酸塩 ($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$) の量 (mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : 脱水物に換算したサルボグレラート塩酸塩標準品の
 秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの移動相溶
 液 (3→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計 (測定波長：272 nm)

カラム：内径 4.6 mm，長さ 15 cm のステンレス管に 5
 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液
 (1300 : 700 : 1)

流量：サルボグレラートの保持時間が約8分になるよう
 に調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 10 μL につき，上記の条件で
 操作するとき，サルボグレラート，内標準物質の順に
 溶出し，その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μL につき，上記の条件
 で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積
 に対するサルボグレラートのピーク面積の比の相対標
 準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

サルボグレラート塩酸塩錠

Sarpogrelate Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応す
 るサルボグレラート塩酸塩 ($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$: 465.97) を含
 む。

製法 本品は「サルボグレラート塩酸塩」をとり，錠剤の製法
 により製する。

確認試験 本品を粉末とし，「サルボグレラート塩酸塩」50
 mgに対応する量を取り，0.01 mol/L塩酸試液10 mLを加え，
 室温で10分間放置した後，0.01 mol/L塩酸試液を加えて100
 mLとし，超音波処理により粒子を小さく分散させる。この
 液を遠心分離し，上澄液5 mLを量り，0.01 mol/L塩酸試液
 を加えて50 mLとする。この液につき，紫外可視吸光度測定
 法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき，波長269
 ～ 273 nm及び274 ～ 278 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本操作は，試料溶液調製後12時間以内
 に行う。本品を粉末とし，「サルボグレラート塩酸塩」0.10
 gに対応する量を取り，移動相50 mLを加え，超音波処理に
 より粒子を小さく分散させる。この液を孔径0.45 μm 以下の
 メンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き，
 次のろ液を試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り，移

動相を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする。試料溶
 液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり，次の条件で液体ク
 ロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液
 の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料
 溶液のサルボグレラートに対する相対保持時間約0.82の分解
 物Aのピーク面積は，標準溶液のサルボグレラートのピーク
 面積の1.5倍より大きくなく，試料溶液のサルボグレラート
 及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のサルボグレラート
 のピーク面積の1/10より大きくない。ただし，サルボグ
 レラートに対する相対保持時間約0.82の分解物Aのピーク面
 積は，自動積分法で求めた面積に感度係数0.78を乗じた値と
 する。

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は「サル
 ボグレラート塩酸塩」の定量法の試験条件を準用する。
 面積測定範囲：溶媒のピークの後からサルボグレラート
 の保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，移動相を加
 えて正確に50 mLとする。この液10 μL から得たサル
 ボグレラートのピーク面積が，標準溶液のサルボグレ
 レラートのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認す
 る。

システムの性能：サルボグレラート塩酸塩50 mgを水20
 mLに溶かし，サルボグレラート塩酸塩原液とする。
 この液1 mLに水酸化ナトリウム試液2 mLを加え，よ
 く振り混ぜて10分間放置した後，1 mol/L塩酸試液3
 mLを加える。この液に，サルボグレラート塩酸塩原
 液1 mLを加えた後，移動相を加えて50 mLとする。
 この液10 μL につき，上記の条件で操作するとき，分
 解物A，サルボグレラートの順に溶出し，その分離度
 は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき，上記の条件
 で試験を6回繰り返すとき，サルボグレラートのピー
 ク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均
 一性試験のいずれかを行うとき，適合する。

本品1個をとり，内標準溶液 $V/10$ mLを正確に加え，錠
 剤を崩壊させる。移動相 $4V/5$ mLを加え，超音波処理に
 より粒子を小さく分散させた後，1 mL中にサルボグレラート
 塩酸塩 ($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$) 約1 mgを含む液となるように移動
 相を加えて V mLとし，遠心分離する。上澄液5 mLを量り，
 移動相を加えて50 mLとし，試料溶液とする。以下定量法を
 準用する。

サルボグレラート塩酸塩 ($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$) の量 (mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$$

M_S : 脱水物に換算したサルボグレラート塩酸塩標準品の
 秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの移動相溶
 液 (1→1000)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い，パドル法により，
 毎分50回転で試験を行うとき，本品の30分間の溶出率は

80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にサルボグレラート塩酸塩($\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{NO}_6 \cdot \text{HCl}$)約55.6 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にサルボグレラート塩酸塩標準品(別途「サルボグレラート塩酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長270 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

サルボグレラート塩酸塩($\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{NO}_6 \cdot \text{HCl}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180$$

M_S ：脱水物に換算したサルボグレラート塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のサルボグレラート塩酸塩($\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{NO}_6 \cdot \text{HCl}$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。サルボグレラート塩酸塩($\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{NO}_6 \cdot \text{HCl}$)約0.25 gに対応する量を精密に量り、内標準溶液25 mLを正確に加え、更に移動相約200 mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させる。この液に移動相を加えて250 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを量り、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にサルボグレラート塩酸塩標準品(別途「サルボグレラート塩酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、更に移動相を加えて50 mLとする。この液5 mLを量り、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するサルボグレラートのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

サルボグレラート塩酸塩($\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{NO}_6 \cdot \text{HCl}$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 5$$

M_S ：脱水物に換算したサルボグレラート塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの移動相溶液(1→1000)

試験条件

「サルボグレラート塩酸塩」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、サルボグレラート、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積

に対するサルボグレラートのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

サルボグレラート塩酸塩細粒

Sarpogrelate Hydrochloride Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するサルボグレラート塩酸塩($\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{NO}_6 \cdot \text{HCl}$ ：465.97)を含む。

製法 本品は「サルボグレラート塩酸塩」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品の「サルボグレラート塩酸塩」50 mgに対応する量をとり、0.01 mol/L塩酸試液10 mLを加え、室温で10分間放置した後、0.01 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとし、超音波処理により粒子を小さく分散させる。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長269 ～ 273 nm及び274 ～ 278 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本操作は、試料溶液調製後3時間以内に行う。本品を粉末とし、「サルボグレラート塩酸塩」0.10 gに対応する量をとり、移動相50 mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させる。この液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のサルボグレラートに対する相対保持時間約0.82の分解物Aのピーク面積は、標準溶液のサルボグレラートのピーク面積の2.5倍より大きくなく、試料溶液のサルボグレラート及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のサルボグレラートのピーク面積の1/10より大きくない。ただし、サルボグレラートに対する相対保持時間約0.82の分解物Aのピーク面積は、自動積分法で求めた面積に感度係数0.78を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「サルボグレラート塩酸塩」の定量法の試験条件を準用する。
面積測定範囲：溶媒のピークの後からサルボグレラートの保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 μL から得たサルボグレラートのピーク面積が、標準溶液のサルボグレラートのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

システムの性能：サルボグレラート塩酸塩50 mgを水20 mLに溶かし、サルボグレラート塩酸塩原液とする。この液1 mLに水酸化ナトリウム試液2 mLを加え、よ

く振り混ぜて10分間放置した後、1 mol/L塩酸試液3 mLを加える。この液に、サルボグレラート塩酸塩原液1 mLを加えた後、移動相を加えて50 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、分解物A、サルボグレラートの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、サルボグレラートのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 〈6.02〉 分包品は、次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、移動相4 V / 5 mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、1 mL中にサルボグレラート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)約1 mgを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

サルボグレラート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 50$$

M_S ：脱水物に換算したサルボグレラート塩酸塩標準品の秤取量(mg)

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品のサルボグレラート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)約50 mgに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にサルボグレラート塩酸塩標準品(別途「サルボグレラート塩酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長270 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

サルボグレラート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 180$$

M_S ：脱水物に換算したサルボグレラート塩酸塩標準品の秤取量(mg)

M_T ：本品の秤取量(g)

C：1 g中のサルボグレラート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)の表示量(mg)

定量法 本品を粉末とし、サルボグレラート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)約0.25 gに対応する量を精密に量り、移動相200 mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させる。この液に移動相を加えて正確に250 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にサルボグレラート塩酸塩標準品(別途「サルボグレラート塩酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り、移動相を

加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のサルボグレラートのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

サルボグレラート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 5$$

M_S ：脱水物に換算したサルボグレラート塩酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

「サルボグレラート塩酸塩」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、サルボグレラートのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.8以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、サルボグレラートのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

酸化亜鉛

Zinc Oxide

亜鉛華

ZnO：81.38

本品を強熱したものは定量するとき、酸化亜鉛(ZnO) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の無晶性の粉末で、におい及び味はない。

本品は水、エタノール(95)、酢酸(100)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は空气中で徐々に二酸化炭素を吸収する。

確認試験

(1) 本品は強熱するとき、黄色となり、冷えると色はもとに戻る。

(2) 本品の希塩酸溶液(1→10)は亜鉛塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 炭酸塩及び溶状 本品2.0 gに水10 mLを加えて振り混ぜ、希硫酸30 mLを加え、水浴上でかき混ぜながら加熱するとき、泡立たない。また、この液は無色澄明である。

(2) アルカリ 本品1.0 gに水10 mLを加え、2分間煮沸し、冷後、ガラスろ過器(G3)を用いてろ過し、ろ液にフェノールフタレイン試液2滴及び0.1 mol/L塩酸0.20 mLを加えるとき、液は無色である。

(3) 硫酸塩〈1.14〉 本品0.5 gに水40 mLを加え、振り混ぜてろ過し、ろ液20 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には

0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.096%以下)。

(4) 鉄 本品1.0 gをとり、薄めた塩酸(1→2) 50 mLに溶かし、更にペルオキシ二硫酸アンモニウム0.1 gを加えて溶かし、4-メチル-2-ペンタノン20 mLで抽出する。次に4-メチル-2-ペンタノン層に鉄試験用pH 4.5の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液30 mLを加えて再び抽出し、鉄試験用pH 4.5の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液層を検液とする。別に鉄標準液1.0 mLをとり、同様に操作し、比較液とする。検液及び比較液にL-アスコルビン酸溶液(1→100) 2 mLを加えて混和し、30分間放置後、2,2'-ビピリジルのエタノール(95)溶液(1→200) 5 mL及び水を加えて50 mLとし、30分間放置後、白色の背景を用いて液の色を比較するとき、検液の呈する色は、比較液の呈する色より濃くない(10 ppm以下)。

強熱減量 (2.43) 1.0%以下(1 g, 850℃, 1時間)。

定量法 本品を850℃で1時間強熱し、その約0.8 gを精密に量り、水2 mL及び塩酸3 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水80 mLを加え、水酸化ナトリウム溶液(1→50)を僅かに沈殿を生じるまで加え、次にpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5 mLを加えた後、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04 g)。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=4.069 mg ZnO

貯法 容器 気密容器。

酸化カルシウム

Calcium Oxide

CaO : 56.08

本品を強熱したものは定量するとき、酸化カルシウム(CaO) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の堅い塊で、粉末を含み、においはない。

本品は熱湯に極めて溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

本品1 gは水2500 mLにほとんど溶ける。

本品は空气中で徐々に湿気及び二酸化炭素を吸収する。

確認試験

(1) 本品を水で潤すとき、発熱して白色の粉末となり、これを約5倍量の水と混ぜたものはアルカリ性を呈する。

(2) 本品1 gに水20 mLを混ぜ、酢酸(31)を滴加して溶かした液は、カルシウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 酸不溶物 本品5.0 gに水少量を加えて崩壊し、水100 mLを加えてかき混ぜながら液が酸性を呈するまで塩酸を滴加し、更に塩酸1 mLを加える。この液を5分間煮沸し、冷後、ガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、残留物を洗液が硝酸銀試液を加えても混濁しなくなるまで熱湯で洗い、105℃で恒量になるまで乾燥するとき、その量は10.0 mg以下である。

(2) 炭酸塩 本品1.0 gに水少量を加えて崩壊し、水50 mLとよく混ぜ、しばらく放置し、上層の乳状液の大部分を傾斜して除き、残留物に過量の希塩酸を加えるとき、著しく泡立たない。

(3) マグネシウム又はアルカリ金属 本品1.0 gに水75 mLを混ぜ、塩酸を滴加して溶かし、更に塩酸1 mLを追加する。1～2分間煮沸し、アンモニア試液で中和し、これに過量の熱シュウ酸アンモニウム試液を滴加した後、水浴上で2時間加熱する。冷後、水を加えて200 mLとし、よく混ぜてろ過する。ろ液50 mLを量り、硫酸0.5 mLを加えて蒸発乾固し、残留物を600℃で恒量になるまで強熱するとき、その量は15 mg以下である。

強熱減量 (2.43) 10.0%以下(1 g, 900℃, 恒量)。

定量法 本品を900℃で恒量になるまで強熱し、デシケーター(シリカゲル)で放冷し、その約0.7 gを精密に量り、水50 mL及び薄めた塩酸(1→3) 8 mLを加え、加熱して溶かし、冷後、水を加えて正確に250 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水50 mL及び8 mol/L水酸化カリウム試液2 mLを加え、更にNN指示薬0.1 gを加えた後、0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定 (2.50) する。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が青色に変わるときとする。

0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=1.122 mg CaO

貯法 容器 気密容器。

酸化チタン

Titanium Oxide

TiO₂ : 79.87

本品を乾燥したものは定量するとき、酸化チタン(TiO₂) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の粉末で、におい及び味はない。

本品は水、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は熱硫酸又はフッ化水素酸に溶けるが、塩酸、硝酸又は希硫酸に溶けない。

本品は硫酸水素カリウム、水酸化カリウム又は炭酸カリウムを加え、加熱して融解するとき、可溶性塩に変わる。

本品1 gに水10 mLを加え、振り混ぜた液は中性である。

確認試験 本品0.5 gに硫酸5 mLを加え、白煙を発するまで加熱し、冷後、注意して水を加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液5 mLに過酸化水素試液2～3滴を加えるとき、液は黄赤色を呈する。

純度試験

(1) 鉛 本品1.0 gを白金るつぽにとり、硫酸水素カリウム10.0 gを加え、初めは弱く注意しながら加熱し、次第に強く加熱し、時々揺り動かしながら内容物が融解して澄明な液となるまで強熱する。冷後、クエン酸水素二アンモニウム溶液(9→20) 30 mL及び水50 mLを加え、水浴上で加熱して溶

かし、冷後、水を加えて100 mLとし、試料原液とする。試料原液25 mLを分液漏斗に入れ、硫酸アンモニウム溶液(2→5) 10 mL及びチモールブルー試液5滴を加え、アンモニア試液で中和し、更にアンモニア試液2.5 mLを加えた後、この液にジチゾンの酢酸*n*-ブチル溶液(1→500) 20 mLを正確に加え、10分間振り混ぜて得た酢酸*n*-ブチル溶液を試料溶液とする。別に鉛標準液6.0 mLを白金るつぼにとり、以下試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法〈2.23〉により試験を行うとき、試料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度以下である(60 ppm以下)。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン又は水素

支燃性ガス 空気

ランプ：鉛中空陰極ランプ

波長：283.3 nm

(2) ヒ素〈1.11〉 (1)の試料原液20 mLを検液とし、試験を行うとき、次の標準色より濃くない。

標準色：本品を用いないで同様に操作した後、この液20 mLを発生瓶に入れ、ヒ素標準液2.0 mLを加え、以下検液と同様に操作する(10 ppm以下)。

(3) 水可溶物 本品4.0 gに水50 mLを加え、よく振り混ぜて一夜放置する。次に塩化アンモニウム試液2 mLを加えてよく振り混ぜ、必要ならば更に塩化アンモニウム試液2 mLを加え、酸化チタンが沈着した後、水を加えて200 mLとし、よく振り混ぜ、二重ろ紙を用いてろ過する。初めのろ液10 mLを除き、澄明なろ液100 mLをとり、水浴上で蒸発した後、800℃で恒量になるまで強熱するとき、残留物の量は5.0 mg以下である。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、るつぼに入れ、二硫酸カリウム3 gを加え、蓋をし、初めは弱く、次に徐々に温度を上げ、内容物が融解した状態で30分間加熱し、更に高温で融解物が濃い黄赤色のほとんど澄明な液となる程度に30分間加熱する。冷後、るつぼの内容物を250 mLのビーカーに移し、更に水75 mL及び硫酸2.5 mLの混液で洗い込み、水浴上でほとんど澄明になるまで加熱する。これにL-酒石酸2 gを加えて溶かし、ブロモチモールブルー試液2～3滴を加え、アンモニア試液で中和し、薄めた硫酸(1→2) 1～2 mLを加えて酸性とし、硫化水素を十分に通じる。次にアンモニア試液30 mLを加え、再び硫化水素を通じて飽和した後、10分間放置してろ過する。ろ紙上の沈殿を硫化アンモニウム試液2.5 mLを含むL-酒石酸アンモニウム溶液(1→100) 25 mLずつで10回洗う。ろ過及び洗浄のときにはろ紙を液で満たして硫化鉄(Ⅱ)の酸化を防ぐ。ろ液及び洗液を合わせ、薄めた硫酸(1→2) 40 mLを加え、煮沸して硫化水素を除き、冷後、水を加えて400 mLとする。これにクペロン試液40 mLをかき混ぜながら徐々に加え、放置して黄色の沈殿が沈着した後、更に白色の沈殿が生じるまでクペロン試液を加える。沈殿を軽く吸引しながら定量分析用ろ紙でろ過し、薄めた塩酸(1→10)で20回洗い、最後はやや強く吸引して水分を除く。沈殿をろ紙とともに70℃で乾燥し、質量既知のるつぼに入れ、初めは極めて弱く、煙を発しなくなればしだいに強く加熱し、900～950℃で恒量になるまで強熱

し、冷後、質量を量り、酸化チタン(TiO₂)の量とする。

貯法 容器 密閉容器。

酸化マグネシウム

Magnesium Oxide

MgO : 40.30

本品を強熱したものは定量するとき、酸化マグネシウム(MgO) 96.0%以上を含む。

本品の5 gの容積が30 mL以下のものは別名として重質酸化マグネシウムと表示することができる。

性状 本品は白色の粉末又は粒で、においはない。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

本品は空气中で湿気及び二酸化炭素を吸収する。

確認試験 本品の希塩酸溶液(1→50)はマグネシウム塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) アルカリ及び可溶性塩 本品2.0 gをビーカーにとり、水100 mLを加え、時計皿で覆い、水浴上で5分間加熱した後、直ちにろ過し、冷後、ろ液50 mLをとり、メチルレッド試液2滴及び0.05 mol/L硫酸2.0 mLを加えるとき、液の色は赤色である。また、ろ液25 mLを蒸発乾固し、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は10 mg以下である。

(2) 炭酸塩 本品0.10 gに水5 mLを加えて煮沸し、冷後、酢酸(31) 5 mLを加えるとき、ほとんど泡立たない。

(3) 鉄〈1.10〉 本品40 mgをとり、第1法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液2.0 mLを加える(500 ppm以下)。

(4) 酸化カルシウム 本品を強熱し、その約0.25 gを精密に量り、希塩酸6 mLを加え、加熱して溶かす。冷後、水300 mL及びL-酒石酸溶液(1→5) 3 mLを加え、更に2,2',2''-ニトリロトリエタノール溶液(3→10) 10 mL, 8 mol/L水酸化カリウム試液10 mLを加え、5分間放置した後、0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：NN指示薬0.1 g)。ただし、滴定の終点は、液の赤紫色が青色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL

=0.5608 mg CaO

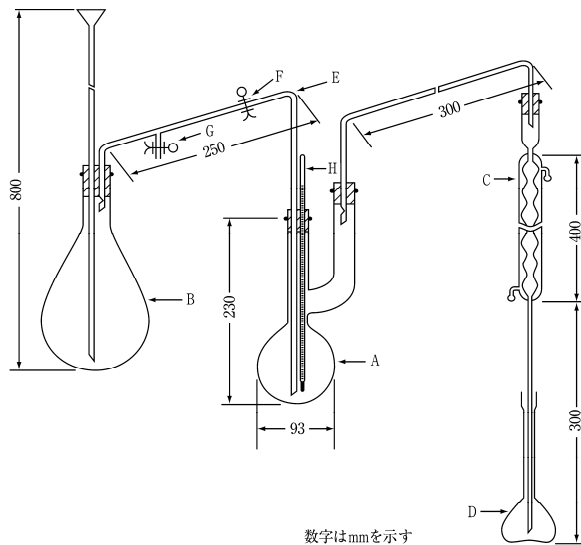
酸化カルシウム(CaO : 56.08)の量は1.5%以下である。

(5) ヒ素〈1.11〉 本品0.20 gを希塩酸5 mLに溶かし、これを検液とし、試験を行う(10 ppm以下)。

(6) 酸不溶物 本品2.0 gに水75 mLを加え、振り混ぜながら塩酸12 mLを滴加し、5分間煮沸する。不溶物を定量分析用ろ紙を用いてろ取し、洗液に硝酸銀試液を加えても混濁を生じなくなるまで水で洗い、残留物をろ紙と共に強熱して灰化するとき、その量は2.0 mg以下である。

(7) フッ化物

(i) 装置 図に示すものを用いる。総硬質ガラス製で、接続部はすり合わせにしてもよい。



数字はmmを示す

- A：容量約300 mLの蒸留フラスコ
 B：容量約1000 mLの水蒸気発生器
 突沸を避けるために沸騰石を入れる。
 C：冷却器
 D：受器 容量200 mLのメスフラスコ
 E：内径約8 mmの水蒸気導入管
 F, G：ピンチコック付きゴム管
 H：温度計

(ii) 操作法 本品5.0 gをとり、水20 mLを用いて蒸留フラスコAに洗い込み、ガラスウール約1 g及び薄めた精製硫酸(1→2) 50 mLを加える。Aをあらかじめ水蒸気導入管Eに水蒸気を通じて洗った蒸留装置に連絡する。受器Dには、0.01 mol/L水酸化ナトリウム液10 mL及び水10 mLを入れ、冷却器Cの下端をこの液に浸す。Aを徐々に加熱して液の温度が130℃になったとき、ゴム管Fを開いてゴム管Gを閉じ、水を激しく沸騰させた水蒸気発生器Bから水蒸気を通じる。同時にA中の液の温度を135～145℃に保つようにAを加熱する。蒸留速度は1分間約10 mLとする。留液が約170 mLになったとき、蒸留を止め、Cの少量を水で洗い、洗液を留液に合わせ、水を加えて正確に200 mLとし、これを試験液とする。以下酸素フラスコ燃焼法(1.06)のフッ素の定量操作法により試験を行う。ただし、補正液は調製しない。次式により試験液中のフッ素(F)の量を求めるとき、0.08%以下である。

試験液中のフッ素(F：19.00)の量(mg)

$$= \text{標準液5 mL中のフッ素の量(mg)} \times A_T / A_S \times 200 / V$$

強熱減量(2.43) 10%以下(0.25 g, 900℃, 恒量)。

定量法 本品を900℃で恒量になるまで強熱し、その約0.2 gを精密に量り、水10 mL及び希塩酸4.0 mLを加えて溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液25 mLを正確に量り、水50 mL及びpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5 mLを加え、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04 g)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

この0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウ

ム液の消費量から純度試験(5)で得た酸化カルシウム(CaO)に対応する0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液の量を差し引く。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
 1 mL

= 2.015 mg MgO

酸化カルシウム(CaO) 1 mg

= 0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液0.36 mL

貯法 容器 気密容器。

三酸化二ヒ素

Arsenic Trioxide

As₂O₃：197.84

本品を乾燥したものは定量するとき、三酸化二ヒ素(As₂O₃) 99.5%以上を含む。

性状 本品は白色の粉末で、においはない。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験 本品0.2 gに水40 mLを加え、水浴上で加熱して溶かした液は亜ヒ酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験 溶状 本品1.0 gをアンモニア試液10 mLに弱く加熱して溶かすとき、液は澄明である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、水酸化ナトリウム溶液(1→25) 20 mLを加え、必要ならば加温して溶かす。水40 mL及びメチルオレンジ試液2滴を加え、液が淡赤色になるまで希塩酸を加えた後、炭酸水素ナトリウム2 g、水50 mLを加え、0.05 mol/Lヨウ素液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液3 mL)。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=4.946 mg As₂O₃

貯法 容器 気密容器。

酸素

Oxygen

O₂：32.00

本品は空気液化分離法により製造された酸素である。

本品は定量するとき、酸素(O₂) 99.5 vol%以上を含む。

性状 本品は大気圧下において無色のガスで、においはない。

本品1 mLは温度20℃、気圧101.3 kPaで水32 mL又はエタノール(95) 7 mLに溶ける。

本品1000 mLは温度0℃、気圧101.3 kPaで1.429 gである。

確認試験 本品及び酸素1 mLずつを、減圧弁を取り付けた耐圧密封容器から直接ポリ塩化ビニル製導入管又はステンレス

製導入管を用いて、それぞれガスクロマトグラフィー用ガス計量管又はシリンジ中に採取し、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行うとき、本品及び酸素から得た主ピークの保持時間は等しい。

試験条件

純度試験の試験条件を準用する。

純度試験 窒素 本品1.0 mLを、減圧弁を取り付けた耐圧密封容器から直接ポリ塩化ビニル製導入管又はステンレス製導入管を用いて、ガスクロマトグラフィー用ガス計量管又はシリンジ中に採取し、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行い、窒素のピーク面積 A_T を求める。別に0.5%窒素－ヘリウム標準混合ガス1.0 mLにつき、本品と同様に操作し、窒素のピーク面積 A_S を求める。0.5%窒素－ヘリウム標準混合ガスの窒素含量を $X(\text{vol}\%)$ とすると、以下の条件を満たす。

$$A_T < A_S \times 0.5 / X$$

試験条件

検出器：熱伝導度検出器

カラム：内径3 mm、長さ3 mの管に250 ～ 355 μm のガスクロマトグラフィー用ゼオライト(孔径0.5 nm)を充填する。

カラム温度：50℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：窒素の保持時間が約5分になるように調整する。

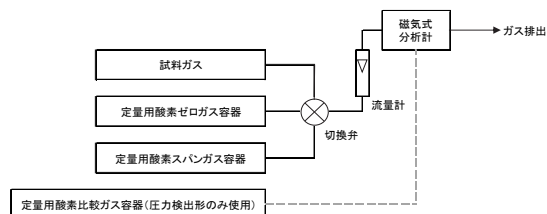
システム適合性

システムの性能：窒素－酸素標準混合ガス1.0 mLにつき、上記の条件で操作するとき、酸素、窒素の順に流出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：0.5%窒素－ヘリウム標準混合ガス1.0 mLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、窒素のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 磁気式分析法によるものとする。

(i) 装置 定量用酸素ゼロガス、定量用酸素スパンガスが、試料ガス導入系統と切換え弁を介して個別に装置に導入される。磁気力方式圧力検出形の装置は上記ガスに加えて定量用酸素比較ガスの導入系統も付随している。各ガスは、装置への導入に当たって流量計、圧力計により装置で規定された流量に制御して導入される。



(ii) 操作法 装置に定量用酸素ゼロガスを設定流量で導入し、指示安定後、ゼロ調整を行う。次に定量用酸素スパンガスを設定流量で導入し、指示安定後、スパン調整を行う。調整後の両指示値が当該装置の仕様の範囲内にあることを確認し、装置の適切性を確認する。各校正ガスの導入を止め、試料ガスを設定流量で導入し、指示 $V(\text{vol}\%)$ を読み取る。

$$\text{酸素の量}(\text{vol}\%) = V(\text{vol}\%)$$

なお、装置を定期的な校正により管理する場合は、当該装置の製造業者の推奨、過去の管理記録、又は統計的手法によりその校正頻度を適切に定め、かつ当該装置の製造業者の推奨する範囲に使用環境及び試料ガスの導入条件を維持する。

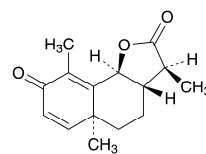
貯法

保存条件 40℃以下で保存する。

容器 耐圧密封容器。

サントニン

Santonin



$\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_3$: 246.30

(3*S*,3*aS*,5*aS*,9*bS*)-3,5*a*,9-Trimethyl-3*a*,5,5*a*,9*b*-tetrahydronaphtho[1,2-*b*]furan-2,8(3*H*,4*H*)-dione [481-06-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、サントニン($\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_3$) 98.5 ～ 101.0%を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

本品はクロロホルムに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって黄色になる。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(3→250000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: -170 ～ -175° (0.2 g, クロロホルム, 10 mL, 100 mm)。

融点〈2.60〉 172 ～ 175℃

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) アルカロイド 本品0.5 gに薄めた硫酸(1→100) 20 mLを加えて煮沸する。冷後、ろ過し、ろ液10 mLに水を加えて30 mLとし、この液にヨウ素試液3滴を加えて3時間放置するとき、液は混濁しない。

(3) アルデミシン 本品を粉末とし、その1.0 gにクロロホルム2 mLを加え、僅かに加温して溶かすとき、液は澄明で黄色を呈しないか、又は黄色を呈しても色の比較液Aより濃くない。

(4) フェノール類 本品0.20 gに水10 mLを加えて煮沸する。冷後、ろ過し、ろ液が黄色を呈するまで臭素試液を加えるとき、液は混濁しない。

(5) 酸呈色物 本品10 mgを硝酸で潤すとき、直ちに呈色しない。また0℃に冷却した硫酸で潤すとき、直ちに呈色しない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、エタノール(95) 10 mLを加え、加温して溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液20 mLを正確に加え、還流冷却器を付け、水浴上で5分間加熱する。急冷後、過量の水酸化ナトリウムを0.05 mol/L塩酸で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=24.63 mg C₁₅H₁₈O₃

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジアスターゼ

Diastase

本品は主として麦芽から製したもので、でんぷん消化力がある酵素剤である。

本品は定量するとき、1 g当たり440でんぷん糖化力単位以上を含む。

本品は、通例、適当な賦形剤で薄めてある。

性状 本品は淡黄色～淡褐色の粉末である。

本品は吸湿性である。

純度試験 変敗 本品は不快な又は変敗したにおい及び味が無い。

乾燥減量 (2.41) 4.0%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

定量法

(i) 基質溶液 でんぷん消化力試験用バレイショデンプン試液を用いる。

(ii) 試料溶液 本品約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。

(iii) 操作法 消化力試験法 (4.03) 「1.でんぷん消化力試験法」の「1.1.でんぷん糖化力測定法」により操作する。

貯法

保存条件 30℃以下で保存する。

容器 気密容器。

ジアスターゼ・重曹散

Diastase and Sodium Bicarbonate Powder

製法

ジアスターゼ	200 g
炭酸水素ナトリウム	300 g
沈降炭酸カルシウム	400 g
酸化マグネシウム	100 g
全量	1000 g

以上をとり、散剤の製法により用時製する。

性状 本品は淡黄色で、特異な塩味がある。

貯法 容器 密閉容器。

複方ジアスターゼ・重曹散

Compound Diastase and Sodium Bicarbonate Powder

製法

ジアスターゼ	200 g
炭酸水素ナトリウム	600 g
酸化マグネシウム	150 g
ゲンチアナ末	50 g
全量	1000 g

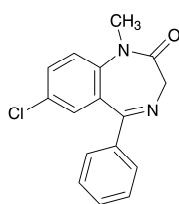
以上をとり、散剤の製法により用時製する。

性状 本品は僅かに褐色を帯びた淡黄色で、特異なにおいがあり、味は苦い。

貯法 容器 密閉容器。

ジアゼパム

Diazepam



C₁₆H₁₃ClN₂O : 284.74

7-Chloro-1-methyl-5-phenyl-1,3-dihydro-2H-1,4-

benzodiazepin-2-one

[439-14-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジアゼパム (C₁₆H₁₃ClN₂O) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

本品はアセトンに溶けやすく、無水酢酸又はエタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品10 mgを硫酸3 mLに溶かし、この液に紫外線(主

波長365 nm)を照射するとき、黄緑色の蛍光を発する。

(2) 本品2 mgを硫酸のエタノール(99.5)溶液(3→1000) 200 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品につき、炎色反応試験(2)〈1.04〉を行うとき、青色～青緑色を呈する。

融点〈2.60〉 130～134℃

純度試験

(1) 溶状 本品0.10 gをエタノール(95) 20 mLに溶かすとき、液は澄明である。

(2) 塩化物〈1.03〉 本品1.0 gに水50 mLを加え、時々振り混ぜながら1時間放置した後、ろ過する。ろ液25 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.20 mLを加える(0.014%以下)。

(3) 類縁物質 本品1.0 gをアセトン10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン混液(1：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、無水酢酸60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=28.47 mg C₁₆H₁₃ClN₂O

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジアゼパム錠

Diazepam Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するジアゼパム(C₁₆H₁₃ClN₂O；284.74)を含む。

製法 本品は「ジアゼパム」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ジアゼパム」50 mgに対応する量を取り、アセトン50 mLを加えて振り混ぜ、ろ過する。ろ

液1 mLをとり、水浴上で蒸発乾固する。残留物を硫酸のエタノール(99.5)溶液(3→1000) 100 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長240～244 nm, 283～287 nm及び360～370 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水5 mLを加え、振り混ぜて崩壊させる。メタノール30 mLを加えて10分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に50 mLとし、遠心分離する。ジアゼパム(C₁₆H₁₃ClN₂O) 0.4 mgに対応する容量の上澄液V mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、メタノールを加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ジアゼパムを105℃で2時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、メタノールを加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジアゼパムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ジアゼパム(C₁₆H₁₃ClN₂O)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / V$$

M_S ：定量用ジアゼパムの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→25000)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ジアゼパムの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するジアゼパムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ジアゼパム(C₁₆H₁₃ClN₂O)約50 mgに対応する量を精密に量り、水10 mLを加え、振り混ぜ、メタノール60 mLを加えて、10分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、メタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ジアゼパムを105℃で2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、水10 mL及びメタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、メタノールを加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するジアゼパムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ジアゼパム(C₁₆H₁₃ClN₂O)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_s : 定量用ジアゼパムの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液
(1→5000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ m
の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：メタノール／水混液(13：7)

流量：ジアゼパムの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ジアゼパムの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するジアゼパムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

シアナミド

Cyanamide

H_2N-CN

CH_2N_2 : 42.04

Aminonitrile

[420-04-2]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、シアナミド(CH_2N_2) 97.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水、メタノール、エタノール(99.5)又はアセトンに極めて溶けやすい。

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 6.5である。

本品は吸湿性である。

融点：約46℃

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 1 mLに1,2-ナフトキノーン4-スルホン酸カリウム試液1 mL及び水酸化ナトリウム試液0.2 mLを加えるとき、液は濃赤色を呈する。

(2) 本品のアセトン溶液(1→100) 1 ~ 2滴を赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により製した臭化カリウム錠剤に滴加し、風乾した後、赤外吸収スペクトル法(2.25)の薄膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

水分(2.48) 1.0%以下(1 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に250 mLとする。この液15 mLを正確に量り、希硝酸2 ~ 3滴を加えた後、アンモニア試液10 mLを加える。次に0.1 mol/L硝酸銀液50 mLを正確に加え、時々振り混ぜながら15分間放置した後、水を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液50 mLを正確に量り、希硝酸で中和した後、更に希硝酸3 mLを加え、過量の硝酸銀を0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定(2.50)する(指示薬：硫酸アンモニウム鉄(III)試液2 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=2.102 mg CH_2N_2

貯法

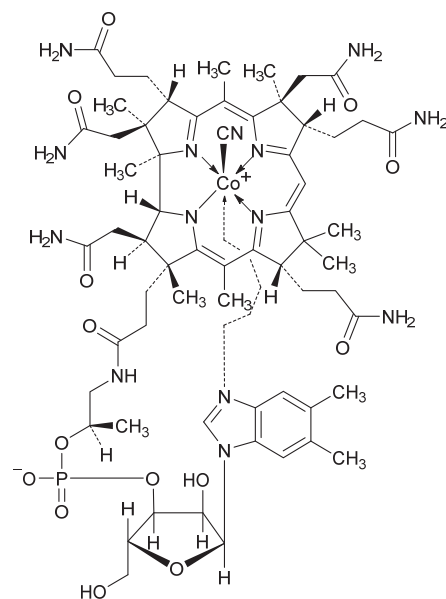
保存条件 冷所に保存する。

容器 気密容器。

シアノコバラミン

Cyanocobalamin

ビタミンB₁₂



$C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$: 1355.37

$Co\alpha$ -[α -(5,6-Dimethyl-1H-benzimidazol-1-yl)]- $Co\beta$ -cyanocobamide

[68-19-9]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、シアノコバラミン($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$) 96.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は暗赤色の結晶又は粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 定量法の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシアノコバラミン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品1 mgに硫酸水素カリウム50 mgを混ぜ、強熱して融解する。冷後、融解物をガラス棒で碎き、水3 mLを加え、煮沸して溶かし、フェノールフタレイン試液1滴を加えた後、液が淡赤色を呈するまで水酸化ナトリウム試液を滴加し、酢酸ナトリウム三水合物0.5 g、希酢酸0.5 mL及び1-ニトロソ-2-ナフトール-3,6-ジスルホン酸二ナトリウム溶液(1→500) 0.5 mLを加えるとき、液は直ちに赤色～橙赤色を呈し、塩酸0.5 mLを追加し、1分間煮沸しても液の赤色は消えない。

(3) 本品5 mgを50 mLの蒸留フラスコにとり、水5 mLに溶かし、ホスフィン酸2.5 mLを加えた後、短い冷却器を付け、冷却器の先端は試験管に入れた水酸化ナトリウム溶液(1→50) 1 mL中に浸す。次いで、10分間穏やかに煮沸し、留液1 mLを得るまで蒸留する。試験管中の液に硫酸アンモニウム鉄(Ⅱ)六水和物の飽和溶液4滴を加えて穏やかに振り混ぜ、フッ化ナトリウム30 mgを加えて沸騰するまで加熱した後、直ちに薄めた硫酸(1→7)を液が澄明になるまで滴加し、更に薄めた硫酸(1→7) 3～5滴を追加するとき、液は青色～青緑色を呈する。

pH (2.54) 本品0.10 gを新たに煮沸して冷却した水20 mLに溶かした液のpHは4.2～7.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品20 mgを水10 mLに溶かすとき、液は赤色澄明である。

(2) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品10 mgを移動相10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシアノコバラミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシアノコバラミンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：361 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：無水リン酸水素二ナトリウム10 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 3.5に調整する。この液147 mLにメタノール53 mLを加える。

流量：シアノコバラミンの保持時間が約7分になるよう調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からシアノコバラミンの保持時間の約4倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液20 µLから得たシアノコバラミンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のシアノコバラミンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：本操作は溶液調製後、速やかに行う。本品25 mgに水10 mLを加え、必要ならば加温して溶かし、冷後、トルエンスルホンクロロアミドナトリウム試液0.5 mL及び0.05 mol/L塩酸試液0.5 mLを加え、更に水を加えて25 mLとし、振り混ぜる。5分間静置後、この液1 mLに移動相を加えて10 mLとした液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、2本の主ピークを示し、それらのピークの分離度は2.5以上である。システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シアノコバラミンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 12%以下(50 mg、減圧・0.67 kPa以下、酸化リン(V)、100℃、4時間)。

定量法 本品及びシアノコバラミン標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約20 mgずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に1000 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長361 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

シアノコバラミン($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S$$

M_S ：乾燥物に換算したシアノコバラミン標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

シアノコバラミン注射液

Cyanocobalamin Injection

ビタミンB₁₂注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0～115.0%に対応するシアノコバラミン($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$ ：1355.37)を含む。

製法 本品は「シアノコバラミン」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は淡赤色～赤色澄明の液である。

確認試験 定量法の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長277～279 nm、360～362 nm及び548～552 nmに吸収の極大を示す。また、波長360～362 nm及び548～552 nmの吸収極大の波長における吸光度を A_1 及び A_2 とすると、 A_2/A_1

は0.29 ～ 0.32である。

エンドトキシン 〈4.01〉 0.30 EU/μg未満。

採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のシアノコバラミン($\text{C}_{63}\text{H}_{88}\text{CoN}_{14}\text{O}_{14}\text{P}$)約2 mgに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にシアノコバラミン標準品(別途「シアノコバラミン」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約20 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に1000 mLとし、標準溶液とする。以下「シアノコバラミン」の定量法を準用する。

シアノコバラミン($\text{C}_{63}\text{H}_{88}\text{CoN}_{14}\text{O}_{14}\text{P}$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/10$$

M_S : 乾燥物に換算したシアノコバラミン標準品の秤取量(mg)

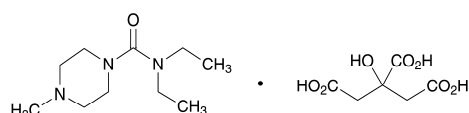
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

ジエチルカルバマジンクエン酸塩

Diethylcarbamazine Citrate



$\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$: 391.42

N,N-Diethyl-4-methylpiperazine-1-carboxamide

monocitrate

[1642-54-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジエチルカルバマジンクエン酸塩($\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、酸味及び苦味がある。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、アセトン、クロロホルム又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の水溶液(1→20)は酸性である。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品0.5 gを水2 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液10 mLを加えた後、クロロホルム5 mLずつで4回抽出する。全クロロホルム抽出液を合わせて水10 mLで洗った後、クロロホルムを水浴上で蒸発し、残留物にヨードエタン1 mLを加え、還流冷却器を付けて5分間穏やかに煮沸する。次に空気を送りながら過量のヨードエタンを蒸発して除き、エタノール(95) 4 mLを加えて氷水中で冷却し、かき混ぜながら沈

殿を生じるまでジエチルエーテルを加え、沈殿が結晶になるまでかき混ぜる。30分間氷水中に放置した後、結晶を取り出し、エタノール(95) 4 mLに溶かし、同じ操作を繰り返して再結晶し、105℃で4時間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は151 ～ 155℃である。

(2) (1)のクロロホルムで抽出した残液に希塩酸を加えて中性とした液はクエン酸塩の定性反応〈1.09〉の(2)及び(3)を呈する。

融点 〈2.60〉 135.5 ～ 138.5℃

乾燥減量 〈2.41〉 1.0%以下(2 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.75 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLを加え、加温して溶かす。冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

$$0.1 \text{ mol/L過塩素酸} 1 \text{ mL} = 39.14 \text{ mg } \text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$$

貯法 容器 気密容器。

ジエチルカルバマジンクエン酸塩錠

Diethylcarbamazine Citrate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するジエチルカルバマジンクエン酸塩($\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$: 391.42)を含む。

製法 本品は「ジエチルカルバマジンクエン酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ジエチルカルバマジンクエン酸塩」0.1 gに対応する量を取り、水10 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液にライネック塩試液1 mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、移動相70 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100 mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液のジエチルカルバマジンクエン酸塩($\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$)約2.5 mgに対応する容量V mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ジエチルカルバマジンクエン酸塩($\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 10 / V$$

M_S : ジエチルカルバマジンクエン酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 2-アミノベンズイミダゾールの移動相溶液(1→12500)

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液

20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にジエチルカルバマジンクエン酸塩($\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$)約56 μg を含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にジエチルカルバマジンクエン酸塩標準品を105℃で4時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液25 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のジエチルカルバマジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ジエチルカルバマジンクエン酸塩($\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 225$$

M_S : ジエチルカルバマジンクエン酸塩標準品の秤取量 (mg)

C : 1錠中のジエチルカルバマジンクエン酸塩($\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$)の表示量(mg)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、ジエチルカルバマジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジエチルカルバマジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ジエチルカルバマジンクエン酸塩($\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$)約50 mgに対応する量を精密に量り、移動相70 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100 mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にジエチルカルバマジンクエン酸塩標準品を105℃で4時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジエチルカルバマジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ジエチルカルバマジンクエン酸塩($\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$)の量 (mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 2$$

M_S : ジエチルカルバマジンクエン酸塩標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 2-アミノベンズイミダゾールの移動相溶液 (1→12500)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液にリン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液950 mLにメタノール50 mLを加える。

流量：ジエチルカルバマジンの保持時間が約14分になるように調整する。

システム適合性

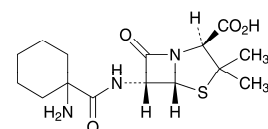
システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、ジエチルカルバマジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は2.5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するジエチルカルバマジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

シクラシリン

Ciclacillin



$\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$: 341.43

(2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(1-Aminocyclohexanecarbonyl)amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid
[3485-14-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり920 ～ 1010 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、シクラシリン($\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、アセトニトリル又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシクラシリン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +300 ～ +315° (2 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

水分 〈2.48〉 2.0%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びシクラシリン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、内標準溶液

5 mLずつを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するシクラシリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

シクラシリン($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)の量[µg(力価)]
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

M_S : シクラシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 オルシンの移動相溶液(1→500)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム0.771 gを水約900 mLに溶かし、酢酸(100)を加えてpH 4.0に調整し、水を加えて1000 mLとする。この液850 mLにアセトニトリル150 mLを加える。

流量：シクラシリンの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、シクラシリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するシクラシリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

本品は水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→2500)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はジクロキサシリンナトリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はジクロキサシリンナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

水分〈2.48〉 3.0 ~ 4.5%(0.1 g、容量滴定法、直接滴定)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

(ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。ただし、滅菌後のpHは6.5 ~ 6.6とする。

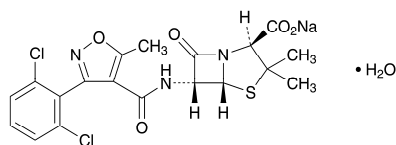
(iii) 標準溶液 ジクロキサシリンナトリウム標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かして正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、24時間以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に10 µg(力価)及び2.5 µg(力価)を含む液を調製し、それぞれ高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に50 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に10 µg(力価)及び2.5 µg(力価)を含む液を調製し、それぞれ高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

ジクロキサシリンナトリウム水和物

Dicloxacillin Sodium Hydrate



$C_{19}H_{16}Cl_2N_3NaO_5S \cdot H_2O$: 510.32

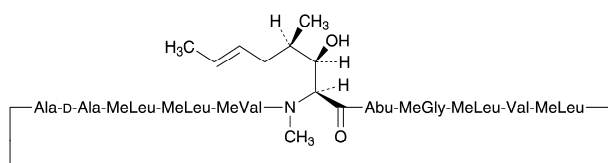
Monosodium (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[[3-(2,6-dichlorophenyl)-5-methylisoxazole-4-carbonyl]amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate monohydrate
 [13412-64-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり910 ~ 1020 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ジクロキサシリン($C_{19}H_{17}Cl_2N_3O_5S$: 470.33)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

シクロスポリン

Ciclosporin

Abu = (2*S*)-2-アミノ酪酸MeGly = *N*-メチルグリシンMeLeu = *N*-メチルロイシンMeVal = *N*-メチルバリン $C_{62}H_{111}N_{11}O_{12}$: 1202.61

cyclo { -[(2*S*,3*R*,4*R*,6*E*)-3-Hydroxy-4-methyl-2-methylamino-oct-6-enoyl]-L-2-aminobutanoyl-*N*-methylglycyl-*N*-methyl-L-leucyl-L-valyl-*N*-methyl-L-leucyl-L-alanyl-D-alanyl-*N*-methyl-L-leucyl-*N*-methyl-L-leucyl-*N*-methyl-L-valyl- }

[59865-13-3]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、シクロスポリン($C_{62}H_{111}N_{11}O_{12}$) 98.5 ~ 101.5%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品はアセトニトリル、メタノール又はエタノール(95)に極めて溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けやすく、水にはほとんど溶けない。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシクロスポリン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -185 ~ -193° (乾燥物に換算したものの0.1 g, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gをエタノール(95) 10 mLに溶かすとき、液は澄明で、その色は次の比較液(1)、(2)又は(3)より濃くない。

比較液(1) : 塩化鉄(III)の色と比較原液3.0 mL及び塩化コバルト(II)の色と比較原液0.8 mLをそれぞれ正確に量り、薄めた塩酸(1→40)を加えて正確に100 mLとする。

比較液(2) : 塩化鉄(III)の色と比較原液3.0 mL, 塩化コバルト(II)の色と比較原液1.3 mL及び硫酸銅(II)の色と比較原液0.5 mLをそれぞれ正確に量り、薄めた塩酸(1→40)を加えて正確に100 mLとする。

比較液(3) : 塩化鉄(III)の色と比較原液0.5 mL及び塩化コバルト(II)の色と比較原液1.0 mLをそれぞれ正確に量り、薄めた塩酸(1→40)を加えて正確に100 mLとする。

(2) 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシ

クロスポリン以外のピークの面積は、標準溶液のシクロスポリンのピーク面積の7/10倍より大きくない。また、試料溶液のシクロスポリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシクロスポリンのピーク面積の1.5倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からシクロスポリンの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認 : 標準溶液2 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たシクロスポリンのピーク面積が、標準溶液のシクロスポリンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの再現性 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シクロスポリンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品及びシクロスポリン標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約30 mgずつを精密に量り、それぞれを水/アセトニトリル混液(1 : 1)に溶かし、正確に25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液のシクロスポリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

シクロスポリン($C_{62}H_{111}N_{11}O_{12}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 乾燥物に換算したシクロスポリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 210 nm)

カラム : 内径4 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。なお、試料導入部とカラムは内径0.3 mm, 長さ1 mのステンレス管で接続する。

カラム温度 : 80°C付近の一定温度(試料導入部とカラムを接続するステンレス管を含む。)

移動相 : 水/アセトニトリル/*tert*-ブチルメチルエーテル/リン酸混液(520 : 430 : 50 : 1)

流量 : シクロスポリンの保持時間が約27分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : シクロスポリンU 3 mgを水/アセトニトリル混液(1 : 1) 2.5 mLに溶かし、標準溶液2.5 mLを加える。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シクロスポリンU、シクロスポリンの順に溶出し、その分離度は1.2以上である。

システムの再現性 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シクロスポリンのピーク

面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

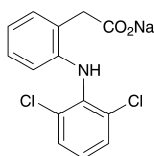
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジクロフェナクナトリウム

Diclofenac Sodium



$C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$: 318.13

Monosodium 2-(2,6-dichlorophenylamino)phenylacetate

[15307-79-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジクロフェナクナトリウム($C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、水又は酢酸(100)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

- (1) 本品のメタノール溶液(1→250) 1 mLに硝酸1 mLを加えるとき、液は暗赤色を呈する。
- (2) 本品5 mgにつき、炎色反応試験(2) (1.04) を行うとき、淡緑色を呈する。
- (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。
- (4) 本品の水溶液(1→100)はナトリウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

純度試験 類縁物質 本品0.05 gを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液から得たジクロフェナクのピーク以外のピークの各々のピーク面積は、標準溶液から得たピークのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に7 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：メタノール／薄めた酢酸(100) (3→2500)混液

(4 : 3)

流量：ジクロフェナクの保持時間が約20分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からジクロフェナクの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

システムの性能：パラオキシ安息香酸エチル35 mg及びパラオキシ安息香酸プロピル0.05 gを移動相100 mLに溶かし、この液1 mLをとり、移動相を加えて50 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジクロフェナクのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、分液漏斗に入れ、水40 mLに溶かし、希塩酸2 mLを加え、生じた沈殿をクロロホルム50 mLで抽出する。さらにクロロホルム20 mLずつで2回抽出し、抽出液は毎回クロロホルムで潤した脱脂綿を用いてろ過する。分液漏斗の先端及び脱脂綿はクロロホルム15 mLで洗い、洗液は抽出液に合わせ、1 mol/L塩酸試液のエタノール(99.5)溶液(1→100) 10 mLを加え、0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で第一当量点から第二当量点まで滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。

0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL

=31.81 mg $C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$

貯法 容器 気密容器。

ジクロフェナクナトリウム坐剤

Diclofenac Sodium Suppositories

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するジクロフェナクナトリウム($C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$: 318.13)を含む。

製法 本品は「ジクロフェナクナトリウム」をとり、坐剤の製法により製する。

確認試験 本品の「ジクロフェナクナトリウム」25 mgに対応する量を取り、メタノール／0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液混液(99 : 1) 200 mLを加え、加温して溶かし、振り混ぜながら冷却した後、メタノール／0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液混液(99 : 1)を加えて250 mLとし、必要ならば脱脂綿を用いてろ過し、この液10 mLにメタノール／0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液混液(99 : 1)を加えて100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長280 ~ 284 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、テトラヒドロフラン5 mLを加え、超音波

処理して溶かす。この液にメタノール／水混液(3：2)を加えて正確に100 mLとし、振り混ぜた後、孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にジクロフェナクナトリウム(C₁₄H₁₀Cl₂NNaO₂)約0.125 mgを含む液となるようにメタノール／水混液(3：2)を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ジクロフェナクナトリウム(C₁₄H₁₀Cl₂NNaO₂)の量(mg)

$$= M_s \times A_T / A_s \times V' / V \times 1/4$$

M_s：定量用ジクロフェナクナトリウムの秤取量(mg)

融溶性 融点測定法〈2.60〉第2法で試験を行うとき、融解温度は33～36℃である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、注意して細片とし、均一に混和する。ジクロフェナクナトリウム(C₁₄H₁₀Cl₂NNaO₂)約25 mgに対応する量を精密に量り、テトラヒドロフラン5 mLを加え、超音波処理して溶かす。この液にメタノール／水混液(3：2)を加えて正確に100 mLとし、振り混ぜた後、孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、メタノール／水混液(3：2)を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ジクロフェナクナトリウムを乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノール／水混液(3：2)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノール／水混液(3：2)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のジクロフェナクのピーク面積A_T及びA_sを測定する。

ジクロフェナクナトリウム(C₁₄H₁₀Cl₂NNaO₂)の量(mg)

$$= M_s \times A_T / A_s \times 1/2$$

M_s：定量用ジクロフェナクナトリウムの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.0 mm、長さ12.5 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：酢酸ナトリウム三水合物13.6 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液200 mLにメタノール300 mLを加える。

流量：ジクロフェナクの保持時間が約3.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ジクロフェナクのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、0.7～1.5である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジクロフェナクのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

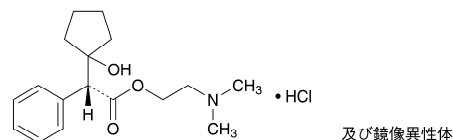
貯法

保存条件 冷所に保存する。

容器 気密容器。

シクロペントラート塩酸塩

Cyclopentolate Hydrochloride



C₁₇H₂₅NO₃ · HCl：327.85

2-(Dimethylamino)ethyl (2*RS*)-2-(1-hydroxycyclopentyl)phenylacetate monohydrochloride
 [5870-29-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、シクロペントラート塩酸塩(C₁₇H₂₅NO₃ · HCl) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはないか、又は特異なおいがある。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)、酢酸(100)又はクロロホルムに溶けやすく、無水酢酸にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 1 mLにライネック塩試液1 mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(2) 本品0.2 gを水2 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液2 mLを加え、1分間煮沸する。冷後、硝酸2滴を加えるとき、フェニル酢酸様のにおいを発する。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

pH 〈2.54〉 本品0.20 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.5～5.5である。

融点 〈2.60〉 135～138℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 類縁物質 本品0.20 gをクロロホルム10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に2-プロパノール／酢酸*n*-ブチル／水／アンモニア水(28)混液(100：60：23：17)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに硫酸のエタノー

ル(99.5)溶液(1→10)を均等に噴霧し、120℃で30分間加熱した後、紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.05%以下(1 g)。

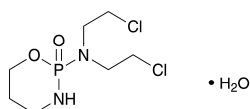
定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(4 : 1) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青緑色を経て黄緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 32.79 mg $C_{17}H_{25}NO_3 \cdot HCl$

貯法 容器 気密容器。

シクロホスファミド水和物

Cyclophosphamide Hydrate



$C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$: 279.10

N,N -Bis(2-chloroethyl)-3,4,5,6-tetrahydro-2*H*-1,3,2-oxazaphosphorin-2-amine 2-oxide monohydrate
[6055-19-2]

本品は定量するとき、シクロホスファミド水和物($C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$) 97.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすく、水にやや溶けやすい。

融点：45 ~ 53℃

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉のペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 溶状 本品0.20 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物〈1.03〉 本品0.40 gをとり、20℃以下で試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.036%以下)。

(3) 類縁物質 本品0.20 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／酢酸(100)／水／メタノール混液(50 : 25 : 17 : 13)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を温風で乾燥し、100℃で10分間加熱する。展開用容器の底

に0.3 mol/L過マンガン酸カリウム試液を入れた蒸発皿を置き、同量の塩酸を加え、加熱した薄層板を展開用容器に入れ、蓋をして2分間放置する。薄層板を取り出し、冷風で過剰な塩素を取り除き、テトラメチルベンジジン試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分 〈2.48〉 5.5 ~ 7.0%(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約0.1 gを精密に量り、水酸化ナトリウムのエチレングリコール溶液(1→1000) 50 mLを加え、還流冷却器を付け、油浴中で30分間加熱する。冷却後、還流冷却器を水25 mLで洗い、洗液を先の溶液に合わせる。この液に2-プロパノール75 mL及び2 mol/L硝酸試液15 mLを加え、0.1 mol/L硝酸銀液10 mLを正確に加える。0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：硫酸アンモニウム鉄(III)試液2 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL

= 13.96 mg $C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$

貯法 容器 気密容器。

シクロホスファミド錠

Cyclophosphamide Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するシクロホスファミド水和物($C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$: 279.10)を含む。

製法 本品は「シクロホスファミド水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品をとり、「シクロホスファミド水和物」53 mg当たり水1 mLを加え、5分間激しく振り混ぜた後、「シクロホスファミド水和物」53 mg当たりメタノール6 mLを加え、10分間激しく振り混ぜる。この液に1 mL中に「シクロホスファミド水和物」約5.3 mgを含む液となるようにメタノールを加え、遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液3 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用シクロホスファミド水和物53 mgを量り、メタノール／水混液(9 : 1) 10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-プロパノール／水混液(8 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、130℃で15分間加熱する。冷後、ニンヒドリン・ブタノール試液を均等に噴霧し、風乾後、130℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは赤紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水／メタノール混液(3 : 2) 3 V／5 mLを加え、均一に分散するまで激しく振り混ぜる。この液に1 mL中にシクロホスファミド水和物($C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$) 約1.1 mgを含む液となるように水／メタノール混液(3 : 2)を

加えて正確に V mLとし、遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

シクロホスファミド水和物($\text{C}_7\text{H}_{15}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2\text{P} \cdot \text{H}_2\text{O}$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V / 50$

M_S ：定量用シクロホスファミド水和物の秤取量(mg)

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、回転バスケット法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にシクロホスファミド水和物($\text{C}_7\text{H}_{15}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2\text{P} \cdot \text{H}_2\text{O}$)約59 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用シクロホスファミド水和物約30 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のシクロホスファミドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

シクロホスファミド水和物($\text{C}_7\text{H}_{15}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2\text{P} \cdot \text{H}_2\text{O}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180$$

M_S ：定量用シクロホスファミド水和物の秤取量(mg)

C ：1錠中のシクロホスファミド水和物($\text{C}_7\text{H}_{15}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2\text{P} \cdot \text{H}_2\text{O}$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μL につき、上記の条件で操作するとき、シクロホスファミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シクロホスファミドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品10個をとり、水／メタノール混液(3：2) 13 V / 20 mLを加え、均一に分散するまで激しく振り混ぜる。この液1 mL中にシクロホスファミド水和物($\text{C}_7\text{H}_{15}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2\text{P} \cdot \text{H}_2\text{O}$)約2.7 mgを含む液となるように水／メタノール混液(3：2)を加えて正確に V mLとし、遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液3 mLを除き、次のろ液4 mLを正確に量り、水／メタノール混液(3：2)を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用シクロホスファミド水和物約53 mgを精密に量り、水／メタノール混液(3：2)に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のシクロホスファミドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1個中のシクロホスファミド水和物($\text{C}_7\text{H}_{15}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2\text{P} \cdot \text{H}_2\text{O}$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 200$$

M_S ：定量用シクロホスファミド水和物の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：205 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール混液(3：2)

流量：シクロホスファミドの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

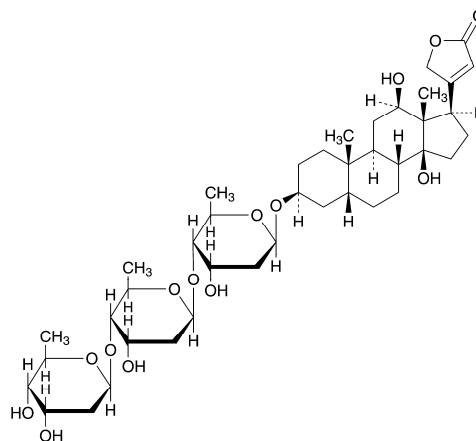
システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、シクロホスファミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シクロホスファミドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ジゴキシン

Digoxin



$\text{C}_{41}\text{H}_{64}\text{O}_{14}$ ：780.94

3 β -[2,6-Dideoxy- β -D-*ribo*-hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-2,6-dideoxy- β -D-*ribo*-hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-2,6-dideoxy- β -D-*ribo*-hexopyranosyloxy]-12 β ,14-dihydroxy-5 β ,14 β -cardo-20(22)-enolide
 [20830-75-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジゴキシン($\text{C}_{41}\text{H}_{64}\text{O}_{14}$) 96.0～106.0%を含む。

性状 本品は無色～白色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。本品はピリジンに溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、酢酸(100)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

- (1) 本品1 mgを内径約10 mmの小試験管にとり、塩化鉄(Ⅲ)六水和物の酢酸(100)溶液(1→10000) 1 mLに溶かし、硫酸1 mLを穏やかに加えて二層とするとき、境界面に赤みを帯びない褐色の輪帯を生じ、その界面に近い上層部は紫色を経て緑色となり、次に全酢酸層は濃青色を経て緑色となる。
- (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +10.0 ~ +13.0° (乾燥後, 0.2 g, 無水ピリジン, 10 mL, 100 mm)。

純度試験

- (1) 溶状 本品0.10 gに薄めたエタノール(4→5) 15 mLを加え、70℃に加温して溶かすとき、液は無色澄明である。
- (2) 類縁物質 本品25.0 mgを温エタノール(95) 50 mLに溶かし、冷後、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水10 mL及び希エタノールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に純度試験用ギトキシン標準品を105℃で1時間減圧乾燥し、その5.0 mgを正確に量り、アセトニトリル／水混液(7:3)に溶かし、正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、希エタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液のギトキシンのピーク面積 A_T 及び A_S を求めるとき、 A_T は A_S より大きくない。また、試料溶液から得たジゴキシン及びギトキシン以外のピークの合計面積は面積百分率法により求めるとき、3%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からジゴキシンの保持時間の約4倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：本品25 mgを温エタノール(95) 50 mLに溶かし、冷後、エタノール(95)を加えて100 mLとする。この液10 mLに水10 mL及び希エタノールを加えて50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り、希エタノールを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、希エタノールを加えて正確に100 mLとする。この液10 µLから得たジゴキシンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のジゴキシンのピーク面積の0.07 ~ 0.13%になることを確認する。

システムの性能：本品25 mgを温エタノール(95) 50 mLに溶かし、冷後、エタノール(95)を加えて100 mLとする。この液10 mLを量り、パラオキシ安息香酸プロピルのエタノール(95)溶液(1→4000) 5 mLを加えた後、水10 mL及び希エタノールを加えて50 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ジゴキシン、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 µLに

つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジゴキシンのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(0.5 g, 減圧, 105℃, 1時間)。

強熱残分 (2.44) 0.5%以下(0.1 g)。

定量法 本品及びジゴキシン標準品を乾燥し、その約25 mgを精密に量り、それぞれを温エタノール(95) 50 mLに溶かし、冷後、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、水10 mL及び希エタノールを加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジゴキシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ジゴキシン($C_{41}H_{64}O_{14}$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：ジゴキシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのエタノール(95)溶液(1→4000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(7:3)

流量：ジゴキシンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ジゴキシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するジゴキシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジゴキシン錠

Digoxin Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 105.0%に対応するジゴキシン($C_{41}H_{64}O_{14}$ ：780.94)を含む。

製法 本品は「ジゴキシン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ジゴキシン」0.5 mgに対応する量を取り、メタノール2 mLを加えて、10分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にジゴキシン標準品0.5 mgをメタノール2 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを用いて調製し

た薄層板にスポットする。次にメタノール／水混液(7:3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに、新たに調製したトルエンスルホンクロロアミドナトリウム三水和物溶液(3→100) 1容量にトリクロロ酢酸のエタノール(99.5)溶液(1→4) 4容量を加えて混和した液を均等に噴霧し、110℃で10分間加熱した後、紫外線(主波長366 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得た主スポットの R_f 値は等しい。

純度試験 類縁物質 本品20個以上をとり、粉末とする。
「ジゴキシン」2.5 mgに対応する量を量り、希エタノール30 mLを加え、20分間超音波処理した後、5分間振り混ぜる。冷後、希エタノールを加えて50 mLとし、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ジゴキシン以外のピークの合計量は5%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からジゴキシンの保持時間の約4倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：ジゴキシン25 mgを温エタノール(95) 50 mLに溶かし、冷後、エタノール(95)を加えて100 mLとする。この液10 mLに水10 mL及び希エタノールを加えて50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り、希エタノールを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、希エタノールを加えて正確に100 mLとする。この液10 µLから得たジゴキシンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のジゴキシンのピーク面積の0.07～0.13%になることを確認する。

システムの性能：ジゴキシン25 mgを温エタノール(95) 50 mLに溶かし、冷後、エタノール(95)を加えて100 mLとする。この液10 mLを量り、パラオキシ安息香酸プロピルのエタノール(95)溶液(1→4000) 5 mLを加えた後、水10 mL及び希エタノールを加えて50 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ジゴキシン、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジゴキシンのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

製剤均一性〈6.02〉次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水0.5 mLを加えて崩壊させ、内標準溶液0.5 mLを正確に加えた後、1 mL中にジゴキシン($C_{41}H_{64}O_{14}$)約21 µgを含む液となるように希エタノール V mLを加え20分間超音波処理した後、5分間振り混ぜ、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にジゴキシン標準品を105℃で1時間減圧乾燥し、その約25 mgを精密に量り、温エタノール(95) 50 mLに溶かし、冷後、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとする。さらに、この液10 mLを正確に量り、エタノール

(95)を加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、内標準溶液0.5 mLを正確に加え、水1.5 mL及び希エタノール($V-2$) mLを加えて標準溶液とする。以下定量法を準用する。

ジゴキシン($C_{41}H_{64}O_{14}$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 1/200$

M_S ：ジゴキシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピル1 gをエタノール(95)に溶かし、40000/ V mLとする。

溶出性〈6.10〉試験液に薄めた塩酸(3→500) 500 mLを用い、回転バスケット法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は65%以上である。本品は繰り返し試験の規定を適用しない。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にジゴキシン標準品を105℃で1時間減圧乾燥し、その約25 mgを精密に量り、少量のエタノール(95)に溶かした後、エタノール(95)／水混液(4:1)を加えて正確に500 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に500 mLとし、標準溶液とする。試料溶液、標準溶液及び試験液2 mLずつを正確に量り、それぞれ褐色の共栓試験管に入れる。これらに0.012 g/dL L-アスコルビン酸・塩酸試液10 mLずつを正確に加え、振り混ぜる。直ちに希過酸化水素試液1 mLずつを正確に加え、よく振り混ぜ、25～30℃の一定温度で45分間放置する。これらの液につき、蛍光光度法〈2.22〉により試験を行い、励起波長360 nm、蛍光波長485 nmにおける蛍光の強さ F_T 、 F_S 及び F_B を測定する。

ジゴキシン($C_{41}H_{64}O_{14}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times (F_T - F_B) / (F_S - F_B) \times 1/C$$

M_S ：ジゴキシン標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のジゴキシン($C_{41}H_{64}O_{14}$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ジゴキシン($C_{41}H_{64}O_{14}$)約2.5 mgに対応する量を精密に量り、希エタノール30 mLを加え、20分間超音波処理した後、5分間振り混ぜる。内標準溶液5 mLを正確に加え、希エタノールを加えて50 mLとし、この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にジゴキシン標準品を105℃で1時間減圧乾燥し、その約25 mgを精密に量り、温エタノール(95) 50 mLに溶かし、冷後、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、水10 mL及び希エタノールを加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジゴキシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ジゴキシン($C_{41}H_{64}O_{14}$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 1/10$

M_S ：ジゴキシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのエタノール(95)溶液(1→4000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(7：3)

流量：ジゴキシンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき，上記の条件で操作するとき，ジゴキシン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するジゴキシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジゴキシン注射液

Digoxin Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき，表示量の90.0 ～ 105.0%に対応するジゴキシン($\text{C}_{41}\text{H}_{64}\text{O}_{14}$ ：780.94)を含む。

製法 本品は「ジゴキシン」を10 ～ 50 vol%エタノールに溶かし，注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品の1 mL中に「ジゴキシン」約0.25 mgを含む液となるように必要ならばメタノールを加え，試料溶液とする。なお，他成分の影響を受ける場合は固相抽出などを行う。別にジゴキシン標準品0.5 mgをメタノール2 mLに溶かし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール／水混液(7：3)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する。これに，新たに調製したトルエンスルホンクロロアミドナトリウム三水合物溶液(3→100) 1容量にトリクロロ酢酸のエタノール(99.5)溶液(1→4) 4容量を加えて混和した液を均等に噴霧し，110℃で10分間加熱した後，紫外線(主波長366 nm)を照射するとき，試料溶液及び標準溶液から得た主スポットの R_f 値は等しい。

アルコール数 (1.01) 0.8 ～ 1.2 (第1法)。

純度試験 類縁物質 本品の「ジゴキシン」約2.5 mgに対応する容量を量り，希エタノールを加えて50 mLとし，試料溶液とする。試料溶液10 μL につき，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法によりそれらの量を求めるとき，ジゴキシンのピーク以外のピークの

合計量は5%以下である。

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からジゴキシンの保持時間の約4倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：ジゴキシン25 mgを温エタノール(95) 50 mLに溶かし，冷後，エタノール(95)を加えて100 mLとする。この液10 mLに，水10 mL及び希エタノールを加えて50 mLとし，システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り，希エタノールを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り，希エタノールを加えて正確に100 mLとする。この液10 μL から得たジゴキシンのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のジゴキシンのピーク面積の0.07 ～ 0.13%になることを確認する。

システムの性能：ジゴキシン25 mgを温エタノール(95) 50 mLに溶かし，冷後，エタノール(95)を加えて100 mLとする。この液10 mLを量り，パラオキシ安息香酸プロピルのエタノール(95)溶液(1→4000) 5 mLを加えた後，水10 mL及び希エタノールを加えて50 mLとする。この液10 μL につき，上記の条件で操作するとき，ジゴキシン，パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し，その分離度は5以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ジゴキシンのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

エンドトキシン (4.01) 200 EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき，適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき，適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき，適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する。

定量法 本品のジゴキシン($\text{C}_{41}\text{H}_{64}\text{O}_{14}$)約2.5 mgに対応する量を正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，更に希エタノールを加えて50 mLとし，試料溶液とする。別にジゴキシン標準品を105℃で1時間減圧乾燥し，その約25 mgを精密に量り，温エタノール(95) 50 mLに溶かし，冷後，エタノール(95)を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，水10 mL及び希エタノールを加えて50 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するジゴキシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ジゴキシン($\text{C}_{41}\text{H}_{64}\text{O}_{14}$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 1/10$

M_S ：ジゴキシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのエタノール(95)溶液(1→4000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(7：3)

流量：ジゴキシンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき，上記の条件で操作するとき，ジゴキシンの内標準物質の順に溶出し，その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するジゴキシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

次硝酸ビスマス

Bismuth Subnitrate

本品を乾燥したものは定量するとき，ビスマス(Bi：208.98) 71.5～74.5%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水，エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は塩酸又は硝酸に速やかに溶けるが，泡立たない。

本品は僅かに吸湿性があり，潤した青色リトマス紙に接触するとき，これを赤変する。

確認試験 本品はビスマス塩及び硝酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品0.7 gを水2 mL及び硝酸2 mLに溶かし，これに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし，試験を行う。比較液は硝酸2 mLを水浴上で蒸発乾固し，0.01 mol/L塩酸0.70 mL，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.035%以下)。

(2) 硫酸塩 本品3.0 gを加温した硝酸3.0 mLに溶かし，この液を水100 mL中に加えて振り混ぜ，ろ過する。ろ液を水浴上で蒸発して30 mLとし，再びろ過し，ろ液を試料溶液とする。試料溶液5 mLに硝酸バリウム試液2～3滴を加えるとき，混濁しない。

(3) アンモニウム 本品0.10 gに水酸化ナトリウム試液5 mLを加え，煮沸するとき，発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変しない。

(4) 銅 (2)の試料溶液5 mLにアンモニア試液2 mLを加え，ろ過した液は青色を呈しない。

(5) 鉛 本品1.0 gに水酸化カリウム溶液(1→6) 5 mLを加え，注意しながら2分間煮沸し，冷後，遠心分離する。上澄液を試験管にとり，クロム酸カリウム試液10滴を加え，酢酸(100)を1滴ずつ加えて酸性にすると，液は混濁又は黄色

の沈殿を生じない。

(6) 銀 (2)の試料溶液5 mLに硝酸0.5 mL及び希塩酸2～3滴を加えるとき，液は混濁しない。

(7) アルカリ土類金属又はアルカリ金属 本品2.0 gに薄めた酢酸(31) (1→2) 40 mLを加え，2分間煮沸し，冷後，水を加えて40 mLとし，ろ過する。ろ液20 mLに希塩酸2 mLを加えて煮沸し，直ちに硫化水素を十分に通じた後，ろ過し，残留物を水で洗う。ろ液及び洗液を合わせ，硫酸5滴を加えて蒸発乾固し，強熱残分試験法(2.44)を準用して強熱するとき，残分は5.0 mg以下である。

(8) ヒ素(1.11) 本品0.20 gに硫酸2 mLを加え，白煙を発生するまで加熱し，注意して水を加えて5 mLとする。これを検液とし，試験を行う(10 ppm以下)。

乾燥減量(2.41) 3.0%以下(2 g，105℃，2時間)。

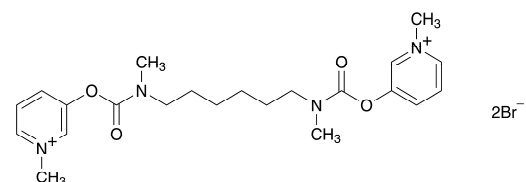
定量法 本品を乾燥し，その約0.4 gを精密に量り，薄めた硝酸(2→5) 5 mLを加え，加温して溶かし，水を加えて正確に100 mLとする。この液25 mLを正確に量り，水200 mLを加え，0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：キシレノールオレンジ試液5滴)。ただし，滴定の終点は，液の赤紫色が黄色に変わるときとする。

0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=4.180 mg Bi

貯法 容器 密閉容器。

ジスチグミン臭化物

Distigmine Bromide



$\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{Br}_2\text{N}_4\text{O}_4$ ：576.32

3,3'-[Hexane-1,6-diylbis(methyliminocarbonyloxy)]bis(1-methylpyridinium) dibromide
[15876-67-2]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，ジスチグミン臭化物($\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{Br}_2\text{N}_4\text{O}_4$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく，メタノール，エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく，無水酢酸に溶けにくい。

本品の水溶液(1→100)のpHは5.0～5.5である。

本品はやや吸湿性である。

本品は光によって徐々に着色する。

融点：約150℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→25000)につき，紫外可視吸光度測

定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→10) 5 mLに希硝酸2 mLを加えた液は臭化物の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品0.25 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩〈1.14〉 本品0.40 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.048%以下)。

(3) 類縁物質 本品40 mgをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用セルロース(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/エタノール(99.5)/酢酸(100)混液(8 : 3 : 2 : 1)を展開溶媒として約13 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。また、この薄層板に噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分〈2.48〉 1.0%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.4 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(8 : 1) 60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法, 白金電極)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=28.82 mg C₂₂H₃₂Br₂N₄O₄

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジスチグミン臭化物錠

Distigmine Bromide Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するジスチグミン臭化物(C₂₂H₃₂Br₂N₄O₄ : 576.32)を含む。

製法 本品は「ジスチグミン臭化物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 定量法の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長268 ~ 272 nmに吸収の極大を示し、波長239 ~ 243 nmに吸収の極小を示す。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うと

き、適合する。

本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液30 mLを加え、1時間振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にジスチグミン臭化物(C₂₂H₃₂Br₂N₄O₄)約30 µgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ジスチグミン臭化物(C₂₂H₃₂Br₂N₄O₄)の量(mg)

$$=M_S \times (A_{T2} - A_{T1}) / (A_{S2} - A_{S1}) \times V' / V \times 1/20$$

M_S: 脱水物に換算した定量用ジスチグミン臭化物の秤取量(mg)

溶出性〈6.10〉 試験液に水500 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にジスチグミン臭化物(C₂₂H₃₂Br₂N₄O₄)約10 µgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ジスチグミン臭化物(別途「ジスチグミン臭化物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に500 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長270 nmにおける吸光度A_{T1}及びA_{S1}並びに波長350 nmにおける吸光度A_{T2}及びA_{S2}を測定する。

ジスチグミン臭化物(C₂₂H₃₂Br₂N₄O₄)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times V' / V \times 1/C \times 10$$

M_S: 脱水物に換算した定量用ジスチグミン臭化物の秤取量(mg)

C: 1錠中のジスチグミン臭化物(C₂₂H₃₂Br₂N₄O₄)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ジスチグミン臭化物(C₂₂H₃₂Br₂N₄O₄)約15 mgに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液30 mLを加えて1時間振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ジスチグミン臭化物(別途「ジスチグミン臭化物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約30 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長270 nmにおける吸光度A_{T2}及びA_{S2}並びに241 nmにおける吸光度A_{T1}及びA_{S1}を測定する。

ジスチグミン臭化物(C₂₂H₃₂Br₂N₄O₄)の量(mg)

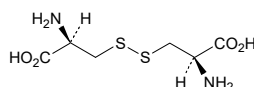
$$=M_S \times (A_{T2} - A_{T1}) / (A_{S2} - A_{S1}) \times 1/2$$

M_s : 脱水物に換算した定量用ジスチグミン臭化物の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器.

L-シスチン

L-Cystine



$C_6H_{12}N_2O_4S_2$: 240.30

3,3'-Disulfanediybis[(2*R*)-2-aminopropanoic acid]

[56-89-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-シスチン($C_6H_{12}N_2O_4S_2$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は1 mol/L塩酸試液に溶ける。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: -215 ~ -225° (乾燥後, 1 g, 1 mol/L塩酸試液, 50 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを2 mol/L塩酸試液10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物〈1.03〉 本品0.5 gを希硝酸10 mLに溶かし、過酸化水素(30) 10 mLを加え、水浴中で10分間加熱し、冷後、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩〈1.14〉 本品0.6 gを希塩酸5 mLに溶かし、水を加えて45 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.35 mLに希塩酸5 mL及び水を加えて45 mLとする。ただし、検液及び比較液には塩化バリウム試液5 mLずつを加える(0.028%以下)。

(4) アンモニウム〈1.02〉 本品0.25 gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。ただし、本試験は減圧蒸留法により行う。

(5) 鉄〈1.10〉 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(6) 類縁物質 本品0.20 gを1 mol/L塩酸試液20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-プロパノール/アンモニア水(28)混液(67 : 33)を展開溶

媒として約10 cm展開した後、薄層板を80°Cで30分間乾燥する。これにニンヒドリンのメタノール/酢酸(100)混液(97 : 3)溶液(1→100)を均等に噴霧した後、80°Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 0.3%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約30 mgを精密に量り、窒素定量法〈1.08〉により試験を行う。

0.005 mol/L硫酸1 mL=1.202 mg $C_6H_{12}N_2O_4S_2$

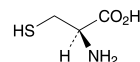
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

L-システイン

L-Cysteine



$C_3H_7NO_2S$: 121.16

(2*R*)-2-Amino-3-sulfanylpropanoic acid

[52-90-4]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、L-システイン($C_3H_7NO_2S$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なおいがあり、味はえぐい。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は1 mol/L塩酸試液に溶ける。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +8.0 ~ +10.0° (乾燥物に換算したもの2 g, 1 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

pH〈2.54〉 本品1.25 gを水50 mLに溶かした液のpHは4.7 ~ 5.7である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物〈1.03〉 本品0.30 gを薄めた硝酸(1→4) 10 mLに溶かし、過酸化水素(30) 10 mLを加え、沸騰水浴中で20分間加熱後、冷却し、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.35 mLを加える(0.041%以下)。

(3) 硫酸塩〈1.14〉 本品0.6 gを水30 mL及び希塩酸3 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.35 mLに希塩酸3 mL及び水を加えて50 mLとする。ただし、検液及び比較液には塩化バリウム試液4 mLずつを加える(0.028%以下)。

(4) アンモニウム (1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。ただし、本試験は減圧蒸留法により行う。

(5) 鉄 (1.10) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(6) 類縁物質 本品0.10 gを*N*-エチルマレイミド溶液(1→50)に溶かし、正確に10 mLとし、30分間放置後、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液(1)とする。別にL-シスチン0.10 gを0.5 mol/L塩酸に溶かし、正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 μLずつを、薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を80℃で30分間乾燥する。これにニンヒドリンのメタノール/酢酸(100)混液(97:3)溶液(1→100)を均等に噴霧した後、80℃で10分間加熱するとき、標準溶液(2)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液(2)のスポットより濃くない。また、試料溶液から得た主スポット及び上記のスポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

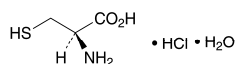
定量法 本品約0.2 gを精密に量り、共栓付きフラスコに入れ水20 mLに溶かす。この液にヨウ化カリウム4 gを溶かした後、直ちに氷水中に入れ、希塩酸5 mL及び0.05 mol/Lヨウ素液25 mLを正確に加え、20分間暗所に放置した後、過量のヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: デンプン試液)。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=12.12 mg C₃H₇NO₂S

貯法 容器 気密容器。

L-システイン塩酸塩水和物

L-Cysteine Hydrochloride Hydrate



C₃H₇NO₂S · HCl · H₂O : 175.63

(2*R*)-2-Amino-3-sulfany]propanoic acid monohydrochloride

monohydrate

[7048-04-6]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、L-システイン塩酸塩(C₃H₇NO₂S · HCl : 157.62) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なにおい及び強い酸味がある。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすい。

本品は6 mol/L塩酸試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の水溶液(1→50) 10 mLに過酸化水素(30) 1 mLを加え、水浴上で20分間加熱した後、冷却した液は塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +6.0 ~ +7.5° (乾燥物に換算したものの2 g, 6 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは1.3 ~ 2.3である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.8 gを水30 mL及び希塩酸3 mLに溶かし、水を加えて50 mLとした液を検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.35 mLに希塩酸3 mL及び水を加えて50 mLとする。ただし、検液及び比較液には塩化バリウム試液4 mLずつを加える(0.021%以下)。

(3) アンモニウム (1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。比較液はアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。ただし、本試験は減圧蒸留法により行う。

(4) 鉄 (1.10) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.10 gを*N*-エチルマレイミド溶液(1→50)に溶かし、10 mLとし、30分間放置後、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を80℃で30分間乾燥する。これにニンヒドリンのメタノール/酢酸(100)混液(97:3)溶液(1→100)を均等に噴霧した後、80℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 8.5 ~ 12.0%(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 20時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

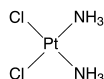
定量法 本品約0.25 gを精密に量り、共栓付きフラスコに入れ、水20 mLに溶かす。この液にヨウ化カリウム4 gを溶かした後、直ちに氷水中に入れ、希塩酸5 mL及び0.05 mol/Lヨウ素液25 mLを正確に加え、20分間暗所に放置した後、過量のヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: デンプン試液)。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=15.76 mg C₃H₇NO₂S · HCl

貯法 容器 気密容器。

シスプラチン

Cisplatin



$\text{Cl}_2\text{H}_6\text{N}_2\text{Pt}$: 300.05

(*SP*-4-2)-Diamminedichloroplatinum

[15663-27-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、シスプラチン ($\text{Cl}_2\text{H}_6\text{N}_2\text{Pt}$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は黄色の結晶性の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けにくく、水に溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→2000) 5 mLに塩化スズ(II)二水合物溶液(1→100) 2 ~ 3滴を加えるとき、褐色の沈殿を生じる。

(2) 本品の塩化ナトリウムの0.01 mol/L塩酸試液溶液(9→1000)溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシスプラチン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシスプラチン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→2000)は塩化物の定性反応(1) (1.09)を呈する。

純度試験 アンミニトリクロロ白金酸アンモニウム 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品50 mgを塩化ナトリウム溶液(9→1000)に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に液体クロマトグラフィー用アンミニトリクロロ白金酸アンモニウムを80℃で3時間乾燥し、その10 mgを塩化ナトリウム溶液(9→1000)に溶かして正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、塩化ナトリウム溶液(9→1000)を加えて、正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01)により試験を行う。それぞれの液のアンミニトリクロロ白金酸アンモニウムのピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のピーク面積は標準溶液のピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：209 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に第四級アンモニウム基を導入した10 μmの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：硫酸アンモニウム溶液(1→800)

流量：アンミニトリクロロ白金酸アンモニウムの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液40 μLにつき、上記の条件で操作するとき、アンミニトリクロロ白金酸アンモニウムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液40 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アンミニトリクロロ白金酸アンモニウムのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.1%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びシスプラチン標準品を乾燥し、その約25 mgずつを精密に量り、それぞれを*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶かし、正確に25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01)により試験を行い、それぞれの液のシスプラチンのピーク面積 A_T 及び A_S を自動積分法により測定する。

シスプラチン($\text{Cl}_2\text{H}_6\text{N}_2\text{Pt}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S ：シスプラチン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：310 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用アミノプロピルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：酢酸エチル／メタノール／水／*N,N*-ジメチルホルムアミド混液(25 : 16 : 5 : 5)

流量：シスプラチンの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

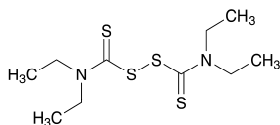
システムの性能：標準溶液40 μLにつき、上記の条件で操作するとき、シスプラチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液40 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シスプラチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ジスルフィラム

Disulfiram

 $C_{10}H_{20}N_2S_4$: 296.54

Tetraethylthiuram disulfide

[97-77-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジスルフィラム ($C_{10}H_{20}N_2S_4$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はアセトン又はトルエンに溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 〈2.60〉 70～73℃

純度試験

(1) ジエチルジチオカルバミン酸 本品0.10 gをトルエン10 mLに溶かし、薄めた炭酸ナトリウム試液(1→20) 10 mLを加えて振り混ぜる。水層を分取し、トルエン10 mLで洗った後、硫酸銅(Ⅱ)五水和物溶液(1→250) 5滴及びトルエン2 mLを加えて、振り混ぜ、静置するとき、トルエン層は淡黄色を呈さない。

(2) 類縁物質 本品50 mgをメタノール40 mLに溶かし、水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のジスルフィラム以外のピークの合計面積は、標準溶液のジスルフィラムのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径約5 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール／水混液(7：3)

流量：ジスルフィラムの保持時間が約8分になるように調整する。

カラムの選定：本品50 mg及びベンゾフェノン50 mgをメタノール40 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。

この液1 mLを量り、移動相を加えて200 mLとする。

この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベンゾフェノン、ジスルフィラムの順に溶出し、その分離度が4以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液10 μ Lから得たジスルフィラムのピーク高さが15～30 mmになるように調整する。

面積測定範囲：ジスルフィラムの保持時間の約3.5倍までの範囲

乾燥減量 〈2.41〉 0.20%以下(2 g, シリカゲル, 24時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(2 g)。

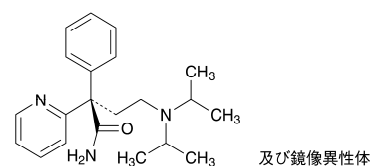
定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、ヨウ素瓶に入れ、アセトン20 mLに溶かし、次に水1.5 mL及びヨウ化カリウム1.0 gを加え、よく振り混ぜて溶かす。これに塩酸3.0 mLを加え、密栓して振り混ぜ、暗所に3分間放置した後、水70 mLを加え、0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=14.83 mg $C_{10}H_{20}N_2S_4$

貯法 容器 気密容器。

ジソピラミド

Disopyramide

 $C_{21}H_{29}N_3O$: 339.47(2*RS*)-4-Di(propan-2-yl)amino-2-phenyl-2-(pyridin-2-yl)butanamide

[3737-09-5]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ジソピラミド($C_{21}H_{29}N_3O$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(95)に極めて溶けやすく、無水酢酸、酢酸(100)又はジエチルエーテルに溶けやすく、水に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→20) 1 mLに2,4,6-トリニトロフェノール試液10 mLを加えて加温するとき、黄色の沈殿を生じる。この沈殿をろ取し、水で洗い、105℃で1時間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は172～176℃である。

(2) 本品の0.05 mol/L硫酸・メタノール試液溶液(1→25000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと

本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

吸光度 〈2.24〉 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (269 nm) : 194 ~ 205 (10 mg, 0.05 mol/L硫酸・メタノール試液, 500 mL)。

純度試験 類縁物質 本品0.40 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に400 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/アンモニア水(28)混液(45 : 4 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 80°C, 2時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

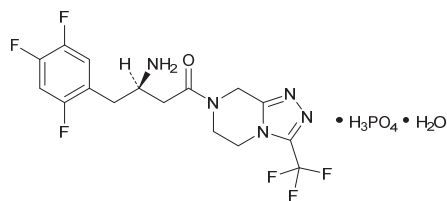
定量法 本品約0.25 gを精密に量り、酢酸(100) 30 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=16.97 mg $\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{N}_5\text{O}$

貯法 容器 気密容器。

シタグリブチンリン酸塩水和物

Sitagliptin Phosphate Hydrate



$\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{F}_6\text{N}_5\text{O} \cdot \text{H}_3\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$: 523.32

(3*R*)-3-Amino-1-[3-(trifluoromethyl)-5,6-dihydro[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pyrazin-7(8*H*)-yl]-

4-(2,4,5-trifluorophenyl)butan-1-one monophosphate monohydrate
[654671-77-9]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、シタグリブチンリン酸塩($\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{F}_6\text{N}_5\text{O} \cdot \text{H}_3\text{PO}_4$: 505.31) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、アセトニトリル又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシタグリブチンリン酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) のペーテスト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシタグリブチンリン酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。又は、臭化カリウム錠剤法又はATR法により試験を行い、本品のスペクトルとシタグリブチンリン酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→25)はリン酸塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、薄めたリン酸(1→1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19 : 1)を加えて正確に1000 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシタグリブチン以外のピークの面積は、標準溶液のシタグリブチンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のシタグリブチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシタグリブチンのピーク面積の5倍より大きくない。ただし、標準溶液のシタグリブチンのピーク面積の1/2より小さいピークの面積は計算から除外する。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からシタグリブチンの保持時間の約5.5倍までの範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、薄めたリン酸(1→1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19 : 1)を加えて正確に10 mLとする。この液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、シタグリブチンのピークのSN比は10以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シタグリブチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 鏡像異性体 本品80 mgをメタノール/水混液(9 : 1)に溶かして10 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液のシタグリブチン及びシタグリブチンに対する相対保持時間約0.9の類縁物質A (鏡像異性体)のピークの合計面積 A_T 及び類縁物質A (鏡像異性体)のピーク面積 A_S をそれぞれ測定し、次式により鏡像異性体の量を求めるとき、0.5%以下である。

鏡像異性体の量(%)= $A_S/A_T \times 100$

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：268 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用アミローストリース(3,5-ジメチルフェニルカルバメート)被覆シリカゲ

ルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：エタノール(99.5)/ヘプタン/水/ジエチルアミン混液(600：400：1：1)

流量：毎分0.8 mL

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、メタノール/水混液(9：1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノール/水混液(9：1)を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シタグリブチンのピークのSN比は10以上である。

システムの性能：システム適合性試験用シタグリブチンリン酸塩標準品8 mgをメタノール/水混液(9：1) 1 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、類縁物質A（鏡像異性体）及びシタグリブチンの分離度は1.5以上である。

水分（2.48） 3.3 ～ 3.7%(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分（2.44） 0.2%以下(1 g, 白金ろつば)。

定量法 本品及びシタグリブチンリン酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分（2.48）を測定しておく)約20 mgずつを精密に量り、それぞれを薄めたリン酸(1→1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19：1)に溶かし、正確に200 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー（2.01）により試験を行い、それぞれの液のシタグリブチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

シタグリブチンリン酸塩($C_{16}H_{15}F_6N_5O \cdot H_3PO_4$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S$

M_S ：脱水物に換算したシタグリブチンリン酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：205 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用シアノプロピルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水900 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液850 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル150 mLを加える。

流量：毎分1.0 mL

システム適合性

システムの性能：シタグリブチンリン酸塩標準品10 mg及びステアリン酸ナトリウムフマル酸塩1 mgをバイアルにとり、水1 mLを加える。バイアルを密封し、80℃で20 ～ 48時間加熱する。バイアルの内容物を取り出し、薄めたリン酸(1→1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19：1)でバイアルを3回洗浄し、洗液は先の内容物と合わせ、薄めたリン酸(1→1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19：1)を加えて100 mLとする。この液を1時間

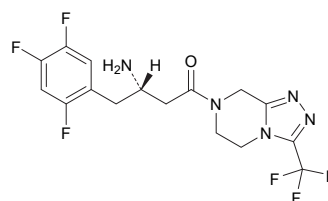
かき混ぜ、10分間又は液が澄明になるまで遠心分離する。上澄液をシステム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シタグリブチンとシタグリブチンに対する相対保持時間約1.2のピークは1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シタグリブチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

その他

類縁物質A(鏡像異性体)：(3*S*)-3-Amino-1-[3-(trifluoromethyl)-5,6-dihydro[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pyrazin-7(8*H*)-yl]-4-(2,4,5-trifluorophenyl)butan-1-one



シタグリブチンリン酸塩錠

Sitagliptin Phosphate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するシタグリブチン($C_{16}H_{15}F_6N_5O$ ：407.31)を含む。

製法 本品は「シタグリブチンリン酸塩水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

製造要件 本品の管理戦略において、事前の目標設定に始まり、製品及び工程の理解並びに工程管理に重点を置いた、立証された科学及び品質リスクマネジメントに基づく体系的な開発手法を基盤として、溶出性の試験と同等以上の識別性をもって品質を担保できることが科学的に説明可能な場合は、以下に示す崩壊性をもって溶出性の評価に代えることができる。

崩壊性（6.09） 試験を行うとき、適合する。ただし、試験時間は5分とする。

確認試験

（1） 本品1錠をとり、1 mL中にシタグリブチン($C_{16}H_{15}F_6N_5O$)約0.2 mgを含む液となるように水を加え、よく振り混ぜて崩壊させる。この液を遠心分離し、上澄液につき、紫外可視吸光度測定法（2.24）により吸収スペクトルを測定するとき、波長265 ～ 269 nmに吸収の極大を示す。

（2） 定量法の試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、定量法の条件で液体クロマトグラフィー（2.01）により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。

純度試験 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。別に定量法の標準溶液1 mLを正確に量り、薄めたリン酸(1→1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19：1)を加えて正確に500 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー（2.01）により試験を行う。試料溶液の類縁物質のピーク面積 A_T 及び標準溶液のシタグリブチンの

ピーク面積 A_S を測定し、次式により計算するとき、類縁物質の合計量は0.2%以下である。なお、個々の類縁物質の量が0.1%以下のピークの面積は計算から除外する。

類縁物質の量(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 1 / 50 \times 0.806$$

M_S ：脱水物に換算したシタグリブチンリン酸塩標準品の秤取量(mg)

V' / V ：定量法で試料溶液を調製したときの希釈倍率

C ：1錠中のシタグリブチン($C_{16}H_{15}F_6N_5O$)の表示量(mg)

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からシタグリブチンの保持時間の約5.5倍までの範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液5 mLを薄めたリン酸(1→1000)／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19：1)を加えて正確に10 mLとする。この液20 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，シタグリブチンのピークのSN比は10以上である。

製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき，適合する。

本品1個をとり，薄めたリン酸(1→1000)／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19：1)を加え，正確に25 mLとし，よくかき混ぜる。この液 V mLを正確に量り，1 mL中にシタグリブチン($C_{16}H_{15}F_6N_5O$)約80 μ gを含む液となるように薄めたリン酸(1→1000)／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19：1)を加えて正確に V' mLとする。この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

シタグリブチン($C_{16}H_{15}F_6N_5O$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 10 \times 0.806$$

M_S ：脱水物に換算したシタグリブチンリン酸塩標準品の秤取量(mg)

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い，回転バスケット法により，毎分100回転で試験を行うとき，本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液4 mL以上をとり，孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mL以上を除き，次のろ液 V mLを正確に量り，1 mL中にシタグリブチン($C_{16}H_{15}F_6N_5O$)約14 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし，試料溶液とする。別にシタグリブチンリン酸塩標準品(別途「シタグリブチンリン酸塩水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約29 mgを精密に量り，塩化ナトリウム溶液(37→25000)に溶かし，正確に100 mLとする。この液6 mLを正確に量り，塩化ナトリウム溶液(37→25000)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマト

グラフィー 〈2.01〉により試験を行い，それぞれの液のシタグリブチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

シタグリブチン($C_{16}H_{15}F_6N_5O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 54 \times 0.806$$

M_S ：脱水物に換算したシタグリブチンリン酸塩標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のシタグリブチン($C_{16}H_{15}F_6N_5O$)の表示量(mg)

試験条件

カラム，カラム温度及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光度計(測定波長：267 nm)

移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水900 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 2.0に調整した後，水を加えて1000 mLとする。この液750 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル250 mLを加える。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，シタグリブチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，シタグリブチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本品10個をとり，薄めたリン酸(1→1000)／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19：1)を加えて正確に250 mLとし，よくかき混ぜる。この液 V mLを正確に量り，1 mL中にシタグリブチン($C_{16}H_{15}F_6N_5O$)約80 μ gを含む液となるように薄めたリン酸(1→1000)／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19：1)を加えて正確に V' mLとする。この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする。別にシタグリブチンリン酸塩標準品(別途「シタグリブチンリン酸塩水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約26 mgを精密に量り，薄めたリン酸(1→1000)／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19：1)に溶かし，正確に250 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行い，それぞれの液のシタグリブチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1個中のシタグリブチン($C_{16}H_{15}F_6N_5O$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 10 \times 0.806$$

M_S ：脱水物に換算したシタグリブチンリン酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：205 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用シアノプロピルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水900 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 2.0に調整した後，水を加えて1000 mLとする。この液850 mLに液体クロマト

グラフィー用アセトニトリル150 mLを加える。

流量：毎分1.0 mL

システム適合性

システムの性能は「シタグリブチンリン酸塩水和物」の定量法のシステム適合性を準用する。ただし、本品の添加剤にステアリンナトリウムフマル酸塩が含まれている場合、次の方法を用いることができる。

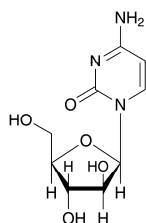
本品1個を粉碎し、バイアルにとり、水1 mLを加える。バイアルを密封し、80℃で20～48時間加熱する。バイアルの内容物を取り出し、薄めたリン酸(1→1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19：1)でバイアルを3回洗浄し、洗液は先の内容物と合わせ、薄めたリン酸(1→1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19：1)を加えて100 mLとする。この液を1時間かき混ぜ、10分間又は液が澄明になるまで遠心分離する。上澄液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、シタグリブチンとシタグリブチンに対する相対保持時間約1.2のピークの分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シタグリブチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

シタラビン

Cytarabine



$C_9H_{13}N_3O_5$: 243.22

1-β-D-Arabinofuranosylcytosine

[147-94-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、シタラビン($C_9H_{13}N_3O_5$) 98.5～101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、酢酸(100)にやや溶けやすく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

融点：約214℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭

化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +154～+160°(乾燥後, 0.1 g, 水, 10 mL, 100 mm)。

pH(2.54) 本品0.20 gを水20 mLに溶かした液のpHは6.5～8.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色透明である。

(2) 塩化物(1.03) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.009%以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10 gを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液(1)とする。標準溶液(1) 10 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に水飽和1-ブタノールを展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くなく、標準溶液(2)から得たスポットより濃いスポットは2個以下である。また、この薄層板に酸性過マンガン酸カリウム試液を均等に噴霧するとき、主スポット以外のスポットを認めない。

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.5%以下(1 g)。

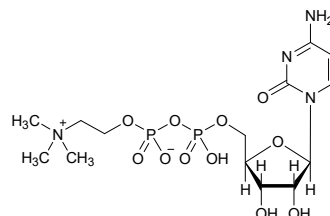
定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.05 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/L過塩素酸1 mL=12.16 mg $C_9H_{13}N_3O_5$

貯法 容器 気密容器。

シチコリン

Citicoline



$C_{14}H_{26}N_4O_{11}P_2$: 488.32

$P^-[2-(Trimethylammonio)ethyl]$ cytidine

5'-(monohydrogen diphosphate)

[987-78-0]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、シチコリン

($C_{14}H_{26}N_4O_{11}P_2$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(3→200000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシチコリン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシチコリン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは2.5 ~ 3.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水8 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 遊離リン酸 本品約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にリン酸標準液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれに七モリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液1 mL及び1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液0.5 mLを正確に加え、振り混ぜた後、 $20 \pm 1^\circ\text{C}$ で30分間放置する。これらの液2 mLずつを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとした液につき、水10 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長730 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定するとき、遊離リン酸の量は0.1%以下である。

遊離リン酸(H_3PO_4)の含量(%) = $1/M \times A_T/A_S \times 10.32$

M : 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

(3) 類縁物質 本品0.10 gを水100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシチコリン以外のピークの面積は、標準溶液のシチコリンのピーク面積の3/5より大きくない。また、試料溶液のシチコリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシチコリンのピーク面積より大きくない。ただし、シチコリンに対する相対保持時間約0.62の類縁物質A、約0.64の類縁物質B及び約1.3の類縁物質Cのピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数1.2、0.7及び0.5を乗じた値とする。

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: シチコリンの保持時間の約2倍までの範

囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液10 μL から得たシチコリンのピーク面積が、標準溶液のシチコリンのピーク面積の5.6 ~ 10.4%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、シチコリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、0.9 ~ 1.6である。

システムの再現性: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シチコリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 5.0%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 100°C , 4時間)。

定量法 本品約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にシチコリン標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のシチコリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

シチコリン($C_{14}H_{26}N_4O_{11}P_2$)の量(mg) = $M_S \times A_T/A_S \times 4$

M_S : 乾燥物に換算したシチコリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4 mm, 長さ25 cmのステンレス管に10 μm の液体クロマトグラフィー用強塩基性イオン交換樹脂を充填したものを2本連結する。

カラム温度: 30°C 付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム8.17 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液にリン酸を加えてpH 3.5に調整する。

流量: シチコリンの保持時間が約26分になるように調整する。

システム適合性

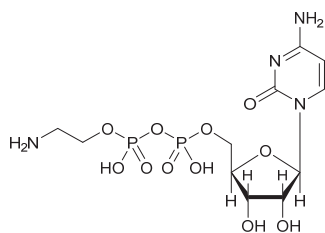
システムの性能: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、シチコリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、0.9 ~ 1.6である。

システムの再現性: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シチコリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

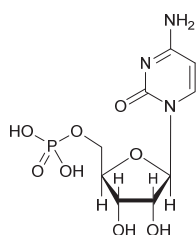
その他

類縁物質A:

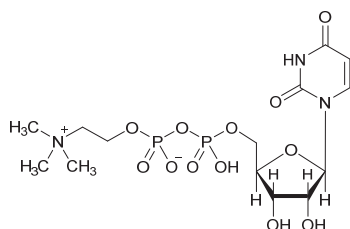
P'-(2-Aminoethyl) cytidine 5'-(dihydrogen diphosphate)

類縁物質B:

Cytidine 5'-(dihydrogen phosphate)

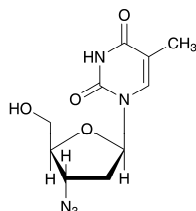


類縁物質C:

P'-[2-(Trimethylammonio)ethyl] uridine 5'-(monohydrogen diphosphate)

ジドブジン

Zidovudine

 $C_{10}H_{13}N_5O_4$: 267.24

3'-Azido-3'-deoxythymidine

[30516-87-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ジドブジン ($C_{10}H_{13}N_5O_4$) 97.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の粉末である。

本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや

溶けやすく、水にやや溶けにくい。

本品は光によって徐々に黄褐色となる。

融点: 約124℃

本品は結晶多形が認められる。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はジドブジン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びジドブジン標準品をそれぞれ少量の水に溶かした後、デシケーター(減圧、酸化リン(V))で乾燥したものに付き、同様の試験を行う。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +60.5 ~ +63.0° (脱水物に換算したもの0.5 g, エタノール(99.5), 50 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 1-[(2*R*,5*S*)-2,5-ジヒドロ-5-(ヒドロキシメチル)-2-フリル]チミン、トリフェニルメタノール及びその他の類縁物質 本品0.20 gをとり、メタノールに溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に液体クロマトグラフィー用チミン、薄層クロマトグラフィー用1-[(2*R*,5*S*)-2,5-ジヒドロ-5-(ヒドロキシメチル)-2-フリル]チミン及び薄層クロマトグラフィー用トリフェニルメタノール20 mgずつをとり、試料溶液1 mLを加え、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール混液(9:1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、標準溶液から得た1-[(2*R*,5*S*)-2,5-ジヒドロ-5-(ヒドロキシメチル)-2-フリル]チミンのスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより濃くなく、試料溶液から得た主スポット、チミン及び1-[(2*R*,5*S*)-2,5-ジヒドロ-5-(ヒドロキシメチル)-2-フリル]チミンのスポット以外のスポットは標準溶液から得たジドブジンのスポットより濃くない。ただし、標準溶液の三つのスポットは*R*_f値の小さい順に、チミン、1-[(2*R*,5*S*)-2,5-ジヒドロ-5-(ヒドロキシメチル)-2-フリル]チミン、ジドブジンのスポットである。さらに、これにバニリンの硫酸溶液(1→100)を均等に噴霧するとき、標準溶液から得たトリフェニルメタノールのスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより濃くない。

(2) チミン、3'-クロロ-3'-デオキシチミジン及びその他の類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。別に液体クロマトグラフィー用チミン約20 mgを精密に量り、メタノール100 mLに溶かし、移動相を加えて、正確に250 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液のチミンのピーク面積*A*_T及び*A*_Sを測定し、次式によりチミンの量を求めるとき、2.0%以下である。また、試料溶液の各々のピーク面積

を自動積分法により測定し、面積百分率法によりチミン以外の類縁物質の量を求めるとき、ジドブジンに対する相対保持時間が1.2の3'-クロロ-3'-デオキシチミジンは1.0%以下、その他の類縁物質は0.5%以下である。また、上記で得たチミン、3'-クロロ-3'-デオキシチミジン及びその他の類縁物質の合計を求めるとき、3.0%以下である。

チミンの量(%) = $M_S / M_T \times A_T / A_S \times 10$

M_S : 液体クロマトグラフィー用チミンの秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(mg)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からジドブジンの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 試料溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たジドブジンのピーク面積がシステム適合性試験用溶液のジドブジンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

水分 (2.48) 1.0%以下(0.25 g, 電量滴定法)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(0.5 g)。

定量法 本品及びジドブジン標準品(別途「ジドブジン」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに移動相を加えて正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のジドブジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ジドブジン($C_{10}H_{13}N_5O_4$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 脱水物に換算したジドブジン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 265 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 水/メタノール混液(4:1)

流量: ジドブジンの保持時間が約15分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 本品50 mgを移動相50 mLに溶かす。別に液体クロマトグラフィー用3'-クロロ-3'-デオキシチミジン5 mgを移動相50 mLに溶かす。これらの液をそれぞれ10 mL及び1 mLをとり、移動相を加えて50 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件

で操作するとき、ジドブジン、3'-クロロ-3'-デオキシチミジンの順に溶出し、その分離度は1.4以上であり、ジドブジンのピークのシンメトリー係数は1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジドブジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

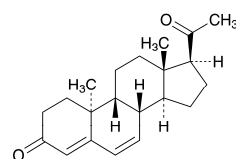
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジドロゲステロン

Dydrogesterone



$C_{21}H_{28}O_2$: 312.45

9β,10α-Pregna-4,6-diene-3,20-dione

[152-62-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジドロゲステロン ($C_{21}H_{28}O_2$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

本品はクロロホルムに溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品5 mgに4-メトキシベンズアルデヒド・酢酸試液5 mL及び硫酸2 ~ 3滴を加え、水浴中で2分間加熱するとき、液は橙赤色を呈する。

(2) 本品のメタノール溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -470 ~ -500° (乾燥後, 0.1 g, クロロホルム, 10 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) 167 ~ 171℃

純度試験 類縁物質 本品10 mgを移動相200 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のジ

ドロゲステロン以外のピークの合計面積は、標準溶液のジドロゲステロンのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径約4 mm、長さ約15 cmのステンレス管に3 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／エタノール(95)／アセトニトリル混液(53：26：21)

流量：ジドロゲステロンの保持時間が約12分になるように調整する。

カラムの選定：本品及びプロゲステロン1 mgずつを移動相20 mLに溶かす。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ジドロゲステロン、プロゲステロンの順に溶出し、その分離度が8以上のものを用いる。ただし、測定波長は、265 nmとする。

検出感度：標準溶液10 μLから得たジドロゲステロンのピーク高さが5～10 mmになるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からジドロゲステロンの保持時間の約2倍までの範囲

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 24時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて、正確に100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長286 nm付近の吸収極大の波長における吸光度 A を測定する。

ジドロゲステロン($C_{21}H_{28}O_2$)の量(mg)= $A/845 \times 100000$

貯法 容器 気密容器。

ジドロゲステロン錠

Dydrogesterone Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するジドロゲステロン($C_{21}H_{28}O_2$ ：312.45)を含む。

製法 本品は「ジドロゲステロン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「ジドロゲステロン」0.05 gに対応する量を取り、メタノール50 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLを水浴上で蒸発乾固する。残留物につき、「ジドロゲステロン」の確認試験(1)を準用する。

(2) (1)のろ液1 mLをとり、メタノールを加えて200 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長284～288 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、粉砕し、メタノールを加えて正確に100 mLとする。錠剤が完全に崩壊するまでかき混ぜた後、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液20 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にジドロゲステロン($C_{21}H_{28}O_2$)約5 μgを含む液となるようにメタノールを加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ジドロゲステロン($C_{21}H_{28}O_2$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/20$$

M_S ：定量用ジドロゲステロンの秤取量(mg)

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、ろ過し、初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にジドロゲステロン($C_{21}H_{28}O_2$)約56 μgを含む液となるように水を加えて正確に V mLとし、試料溶液とする。別に定量用ジドロゲステロンをデシケーター(減圧, 酸化リン(V))で24時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長296 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ジドロゲステロン($C_{21}H_{28}O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 9$$

M_S ：定量用ジドロゲステロンの秤取量(mg)

C ：1錠中のジドロゲステロン($C_{21}H_{28}O_2$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ジドロゲステロン($C_{21}H_{28}O_2$)約10 mgに対応する量を精密に量り、メタノール50 mLを加えて振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ジドロゲステロンを酸化リン(V)を乾燥剤として24時間減圧乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長286 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

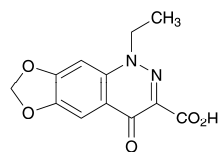
ジドロゲステロン($C_{21}H_{28}O_2$)の量(mg)= $M_S \times A_T/A_S$

M_S ：定量用ジドロゲステロンの秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

シノキサシン

Cinoxacin

 $C_{12}H_{10}N_2O_5$: 262.22

5-Ethyl-8-oxo-5,8-dihydro[1,3]dioxolo[4,5-g]cinnoline-7-carboxylic acid

[28657-80-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、シノキサシン ($C_{12}H_{10}N_2O_5$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがあり、味は苦い。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミド又はアセトンに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

融点：約265℃(分解)。

確認試験

(1) 本品30 mgを希水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かし、水を加えて100 mLとする。この液1 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 硫酸塩 (1.14) 本品0.20 gを希水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かし、0.1 mol/L塩酸試液20 mLを加えて振り混ぜ、ろ過し、ろ液に水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.20 mL、希水酸化ナトリウム試液10 mL、0.1 mol/L塩酸試液20 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下)。

(2) 類縁物質 本品10 mgをアセトン10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトニトリル／水／アンモニア水(28)混液(14 : 4 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 1時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7 : 3) 60 mLを加え、加温して溶かす。冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=26.22 mg $C_{12}H_{10}N_2O_5$

貯法 容器 気密容器。

シノキサシンカプセル

Cinoxacin Capsules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するシノキサシン($C_{12}H_{10}N_2O_5$: 262.22)を含む。

製法 本品は「シノキサシン」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、「シノキサシン」10 mgに対応する量を取り、アセトン20 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液3 mLをとり、アセトンを加えて10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用シノキサシン10 mgをとり、アセトン20 mLに溶かす。この液3 mLをとり、アセトンを加えて10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトニトリル／水／アンモニア水(28)混液(14 : 4 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは青紫色を呈し、それらの*R_F*値は等しい。

製剤均一性 〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、希水酸化ナトリウム試液40 mLを加えて微温湯中で時々振り混ぜながらカプセルを溶かし、冷後、水を加えてよく振り混ぜた後、1 mL中にシノキサシン($C_{12}H_{10}N_2O_5$)約1 mgを含む液となるように水を加えて正確に*V* mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液1 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用シノキサシンを105℃で1時間乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液40 mLに溶かし、水を加えて正確に200 mLとする。この液1 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長354 nmにおける吸光度*A_T*及び*A_S*を測定する。

シノキサシン($C_{12}H_{10}N_2O_5$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 200$$

M_S : 定量用シノキサシンの秤取量(mg)

溶出性 〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、シンカーを使用して、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の90分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液

20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にシノキサシン(C₁₂H₁₀N₂O₅)約11 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用シノキサシンを105℃で1時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長351 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

シノキサシン(C₁₂H₁₀N₂O₅)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

M_S : 定量用シノキサシンの秤取量(mg)

C : 1カプセル中のシノキサシン(C₁₂H₁₀N₂O₅)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、内容物を取り出し、粉末とする。カプセルは、少量のジエチルエーテルで洗い、室温に放置してジエチルエーテルを揮散させた後、カプセルの質量を精密に量り、内容物の質量を計算する。シノキサシン(C₁₂H₁₀N₂O₅)約50 mgに対応する量を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後、水を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液1 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用シノキサシンを105℃で1時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長354 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

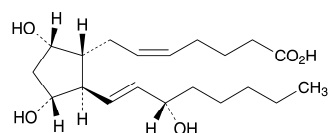
シノキサシン(C₁₂H₁₀N₂O₅)の量(mg)=M_S × A_T / A_S

M_S : 定量用シノキサシンの秤取量(mg)

貯法 容器 密閉容器。

ジノプロスト

Dinoprost



C₂₀H₃₄O₅ : 354.48

(5Z)-7-[(1R,2R,3R,5S)-3,5-Dihydroxy-2-[(1E,3S)-3-hydroxyoct-1-en-1-yl]cyclopentyl]hept-5-enoic acid
[551-11-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ジノプロスト(C₂₀H₃₄O₅) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色のろう状の塊又は粉末、若しくは無色～淡黄色澄明の粘稠性のある液で、においはない。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、メタノール、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルに溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品5 mgに硫酸2 mLを加え、5分間振り混ぜて溶かすとき、液は暗赤色を呈する。この液に硫酸30 mLを追加するとき、液は橙黄色を呈し、緑色の蛍光を発する。

(2) 本品1 mgを薄めた硫酸(7→10) 50 mLに溶かし、50℃の水浴中で40分間加温する。冷後、この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を40℃に加温して液状としたものにつき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +24 ~ +31° (0.2 g, エタノール(99.5), 10 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品0.20 gをエタノール(99.5) 5 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 類縁物質 本品10 mgをメタノール2 mLに溶かし、更に水を加えて10 mLとし、試料溶液とする。試料溶液3 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→5)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のジノプロスト以外のピークの合計面積は標準溶液のジノプロストのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：205 nm)

カラム：内径約5 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲル充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液／アセトニトリル混液(5 : 2)

流量：ジノプロストの保持時間が約20分になるように調整する。

カラムの選定：パラオキシ安息香酸イソプロピル及びパラオキシ安息香酸プロピル0.01 gずつをメタノール2 mLに溶かし、更に水を加えて10 mLとする。この液1 mLをとり、薄めたメタノール(1→5)を加えて30 mLとした液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸イソプロピル、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、その分離度が2.5以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液から得たジノプロストのピーク高さがフルスケールの5 ~ 15%になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からジノプロストの保持時間の約1.5倍までの範囲

水分 (2.48) 0.5%以下(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約50 mgを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド30 mLに溶かし、窒素気流中で0.02 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.02 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
=7.090 mg C₂₀H₃₄O₅

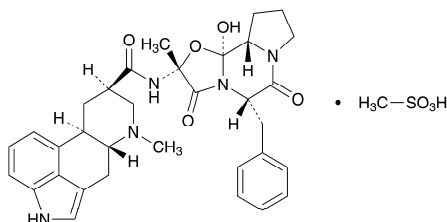
貯法

保存条件 遮光して、5℃以下で保存する。

容器 気密容器。

ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩

Dihydroergotamine Mesilate



C₃₃H₃₇N₅O₅ · CH₄O₃S : 679.78

(5′*S*,10*R*)-5′-Benzyl-12′-hydroxy-2′-methyl-9,10-

dihydroergotaman-3′,6′,18-trione monomethanesulfonate

[6190-39-2]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩(C₃₃H₃₇N₅O₅ · CH₄O₃S) 97.0%以上を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色又は灰白色～帯赤白色の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノール又はクロロホルムにやや溶けにくく、水又はエタノール(95)に溶けにくく、無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に着色する。

融点：約214℃(分解)。

確認試験

(1) 本品1 mgを*L*-酒石酸溶液(1→100) 5 mLに溶かし、この液1 mLに4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液2 mLを加えて振り混ぜるとき、液は青色を呈する。

(2) 本品0.1 gに水酸化ナトリウム0.4 gを加えてよくかき混ぜ、徐々に強熱し、灰化する。冷後、残留物に水10 mLを加え、沸騰するまで加熱し、冷後、ろ過する。ろ液に塩酸0.5 mLを加えた液は硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。別に本品0.1 gに希塩酸5 mLを加え、5分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液に塩化バリウム試液1 mLを加えるとき、液は澄清である。

(3) 本品のメタノール溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品

のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: −16.7 ~ −22.7°(乾燥物に換算したもの0.5 g, エタノール(99.5)/クロロホルム/アンモニア水(28)混液(10 : 10 : 1), 20 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品0.05 gを水50 mLに溶かした液のpHは4.4 ~ 5.4である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.10 gをメタンスルホン酸溶液(7→100) 0.1 mL及び水50 mLに溶かすとき、液は澄清で、その色は次の比較液(1)又は(2)より濃くない。

比較液(1)：塩化鉄(III)の色の比較原液0.6 mL及び塩化コバルト(II)の色の比較原液0.15 mLをそれぞれ正確にとって混和し、この液に薄めた塩酸(1→40)を加えて正確に100 mLとする。

比較液(2)：塩化鉄(III)の色の比較原液0.6 mL、塩化コバルト(II)の色の比較原液0.25 mL及び硫酸銅(II)の色の比較原液0.1 mLをそれぞれ正確にとって混和し、この液に薄めた塩酸(1→40)を加えて正確に100 mLとする。

(2) 類縁物質 本操作は、光を避けて、遮光した容器を用いて行う。本品0.10 gをクロロホルム/メタノール混液(9 : 1) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確にとり、クロロホルム/メタノール混液(9 : 1)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液(1)とする。この液10 mLを正確にとり、クロロホルム/メタノール混液(9 : 1)を加えて正確に25 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/酢酸エチル/メタノール/アンモニア水(28)混液(50 : 50 : 6 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を冷風で1分以内に乾燥する。直ちに、新たに調製したジクロロメタン/酢酸エチル/メタノール/アンモニア水(28)混液(50 : 50 : 6 : 1)を展開溶媒として約15 cm再び展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧した後、薄層板を温風で乾燥するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くなく、かつ標準溶液(2)から得たスポットより濃いスポットは2個以下である。

乾燥減量 (2.41) 4.0%以下(0.5 g, 減圧・0.67 kPa以下, 100℃, 6時間)。

定量法 本品約0.2 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(10 : 1) 170 mLに溶かし、0.02 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.02 mol/L過塩素酸1 mL=13.60 mg C₃₃H₃₇N₅O₅ · CH₄O₃S

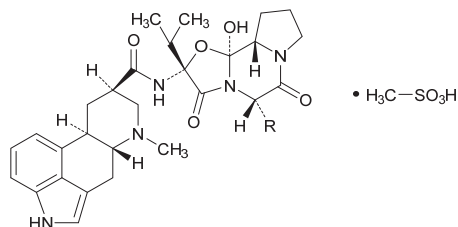
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジヒドロエルゴトキシニンメシル酸塩

Dihydroergotamine Mesilate



ジヒドロエルゴコルニンメシル酸塩: $R = \text{CH}_3$

ジヒドロ- α -エルゴクリプチンメシル酸塩: $R = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$

ジヒドロ- β -エルゴクリプチンメシル酸塩: $R = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$

ジヒドロエルゴクリスチンメシル酸塩: $R = \text{C}_6\text{H}_5$

ジヒドロエルゴコルニンメシル酸塩

$\text{C}_{31}\text{H}_{41}\text{N}_5\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$: 659.79

(5'S,10R)-12'-Hydroxy-2',5'-di(propan-2-yl)-

9,10-dihydroergotaman-3',6',18-trione

monomethanesulfonate

ジヒドロ- α -エルゴクリプチンメシル酸塩

$\text{C}_{32}\text{H}_{43}\text{N}_5\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$: 673.82

(5'S,10R)-12'-Hydroxy-5'-(2-methylpropyl)-2'-(propan-2-yl)-

9,10-dihydroergotaman-3',6',18-trione

monomethanesulfonate

ジヒドロ- β -エルゴクリプチンメシル酸塩

$\text{C}_{32}\text{H}_{43}\text{N}_5\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$: 673.82

(5'S,10R)-12'-Hydroxy-5'-(1-methylpropyl)-2'-(propan-2-yl)-

9,10-dihydroergotaman-3',6',18-trione

monomethanesulfonate

ジヒドロエルゴクリスチンメシル酸塩

$\text{C}_{35}\text{H}_{41}\text{N}_5\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$: 707.84

(5'S,10R)-5'-Benzyl-12'-hydroxy-2'-(propan-2-yl)-

9,10-dihydroergotaman-3',6',18-trione

monomethanesulfonate

[8067-24-1, ジヒドロエルゴトキシニンメシル酸塩]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ジヒドロエルゴトキシニンメシル酸塩[ジヒドロエルゴコルニンメシル酸塩($\text{C}_{31}\text{H}_{41}\text{N}_5\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$), ジヒドロ- α -エルゴクリプチンメシル酸塩($\text{C}_{32}\text{H}_{43}\text{N}_5\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$), ジヒドロ- β -エルゴクリプチンメシル酸塩($\text{C}_{32}\text{H}_{43}\text{N}_5\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$)及びジヒド

ロエルゴクリスチンメシル酸塩($\text{C}_{35}\text{H}_{41}\text{N}_5\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$)の混合物]を97.0 ~ 103.0%含み、ジヒドロエルゴコルニンメシル酸塩($\text{C}_{31}\text{H}_{41}\text{N}_5\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$), ジヒドロエルゴクリプチンメシル酸塩($\text{C}_{32}\text{H}_{43}\text{N}_5\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$)及びジヒドロエルゴクリスチンメシル酸塩($\text{C}_{35}\text{H}_{41}\text{N}_5\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$)の相対含量はそれぞれ30.3 ~ 36.3%である。また、ジヒドロ- α -エルゴクリプチンメシル酸塩($\text{C}_{32}\text{H}_{43}\text{N}_5\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$)とジヒドロ- β -エルゴクリプチンメシル酸塩($\text{C}_{32}\text{H}_{43}\text{N}_5\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$)の相対含量比は1.5 ~ 2.5 : 1である。

性状 本品は白色～淡黄色の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水、アセトニトリル又はクロロホルムに溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +11.0 ~ +15.0° (脱水物に換算したもの0.2 g, 希エタノール, 20 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品0.10 gを水20 mLに溶かすとき、液は澄明で、その色は次の比較液よりも濃くない。

比較液: 塩化コバルト(II)の色の比較原液1.0 mLに硫酸銅(II)の色の比較原液0.4 mL及び塩化鉄(III)の色の比較原液2.4 mLに薄めた塩酸(1→40)を加えて正確に200 mLとする。

(2) 類縁物質 本品0.100 gを正確に量り、クロロホルム/メタノール混液(9 : 1)に溶かし、正確に5 mLとし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ジヒドロエルゴクリスチンメシル酸塩10 mgを正確に量り、クロロホルム/メタノール混液(9 : 1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液6 mL, 4 mL及び2 mLをそれぞれ正確に量り、クロロホルム/メタノール混液(9 : 1)を加えて、それぞれ正確に10 mLとし、標準溶液(1), 標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。ただし、展開用容器にろ紙を入れない。試料溶液, 標準溶液(1), 標準溶液(2)及び標準溶液(3) 5 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/酢酸エチル/メタノール/アンモニア水(28)混液(50 : 50 : 3 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を冷風で乾燥し、直ちに新たに調製したジクロロメタン/酢酸エチル/メタノール/アンモニア水(28)混液(50 : 50 : 3 : 1)を展開溶媒とし再び約15 cm展開した後、薄層板を1分以内に冷風で乾燥させる。これに4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩酸試液を均等に噴霧し、冷風で2分以内に乾燥し、次に40°Cで15分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは標準溶液(1)から得たスポットより濃くなく、標準溶液(2)から得たスポットより濃いスポットは2個以下で、かつ標準溶液(3)から得たスポットより濃いスポットは4個以下である。

水分(2.48) 5.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法

(1) ジヒドロエルゴトキシニンメシル酸塩 本品及びジヒド

ロエルゴトキシシメシル酸塩標準品約30 mgずつを精密に量り、それぞれを水／アセトニトリル混液(3：1)に溶かし、次に内標準溶液10 mLずつを正確に加えた後、水／アセトニトリル混液(3：1)を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するジヒドロエルゴコルニン、ジヒドロ α -エルゴクリプチン、ジヒドロエルゴクリスチン及びジヒドロ β -エルゴクリプチンのピーク面積の比を求め、次式によりジヒドロエルゴトキシシメシル酸塩の量を求める。

ジヒドロエルゴトキシシメシル酸塩の量(mg)

$$= M_S \times (Q_{TA} + Q_{TB} + Q_{TC} + Q_{TD}) / (Q_{SA} + Q_{SB} + Q_{SC} + Q_{SD})$$

M_S ：脱水物に換算したジヒドロエルゴトキシシメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

Q_{TA} ：内標準物質のピーク面積に対する試料溶液のジヒドロエルゴコルニンのピーク面積の比×659.80

Q_{TB} ：内標準物質のピーク面積に対する試料溶液のジヒドロ α -エルゴクリプチンのピーク面積の比×673.83

Q_{TC} ：内標準物質のピーク面積に対する試料溶液のジヒドロエルゴクリスチンのピーク面積の比×707.85

Q_{TD} ：内標準物質のピーク面積に対する試料溶液のジヒドロ β -エルゴクリプチンのピーク面積の比×673.83

Q_{SA} ：内標準物質のピーク面積に対する標準溶液のジヒドロエルゴコルニンのピーク面積の比×659.80

Q_{SB} ：内標準物質のピーク面積に対する標準溶液のジヒドロ α -エルゴクリプチンのピーク面積の比×673.83

Q_{SC} ：内標準物質のピーク面積に対する標準溶液のジヒドロエルゴクリスチンのピーク面積の比×707.85

Q_{SD} ：内標準物質のピーク面積に対する標準溶液のジヒドロ β -エルゴクリプチンのピーク面積の比×673.83

内標準溶液 クロラムフェニコール0.04 gを水／アセトニトリル混液(3：1)に溶かし、250 mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／トリエチルアミン混液(30：10：1)

流量：クロラムフェニコールの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ジヒドロエルゴコルニン、ジヒドロ α -エルゴクリプチン、ジヒドロエルゴクリスチン、ジヒドロ β -エルゴクリプチンの順に溶出し、ジヒドロ α -エルゴクリプチンとジヒドロエルゴクリスチンの分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件

で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するジヒドロエルゴコルニン、ジヒドロ α -エルゴクリプチン、ジヒドロエルゴクリスチン及びジヒドロ β -エルゴクリプチンのピーク面積の比の相対標準偏差はそれぞれ0.5%以下である。

(2) ジヒドロエルゴコルニンメシル酸塩、ジヒドロエルゴクリプチンメシル酸塩、ジヒドロエルゴクリスチンメシル酸塩の相対含量 定量法(1)の試料溶液のクロマトグラムよりジヒドロエルゴコルニンメシル酸塩、ジヒドロエルゴクリプチンメシル酸塩(ジヒドロ α -エルゴクリプチンメシル酸塩とジヒドロ β -エルゴクリプチンメシル酸塩)及びジヒドロエルゴクリスチンメシル酸塩の相対含量を以下の式に従い求める。

ジヒドロエルゴコルニンメシル酸塩の相対含量(%)

$$= Q_{TA} / (Q_{TA} + Q_{TB} + Q_{TC} + Q_{TD}) \times 100$$

ジヒドロエルゴクリプチンメシル酸塩の相対含量(%)

$$= (Q_{TB} + Q_{TD}) / (Q_{TA} + Q_{TB} + Q_{TC} + Q_{TD}) \times 100$$

ジヒドロエルゴクリスチンメシル酸塩の相対含量(%)

$$= Q_{TC} / (Q_{TA} + Q_{TB} + Q_{TC} + Q_{TD}) \times 100$$

(3) ジヒドロ α -エルゴクリプチンメシル酸塩のジヒドロ β -エルゴクリプチンメシル酸塩に対する含量比 定量法(1)の試料溶液のクロマトグラムより以下の式に従い求める。

ジヒドロ α -エルゴクリプチンメシル酸塩のジヒドロ β -エルゴクリプチンメシル酸塩に対する含量比

$$= Q_{TB} / Q_{TD}$$

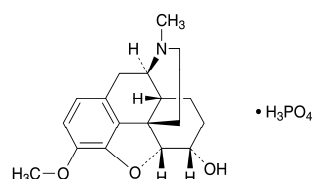
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジヒドロコデインリン酸塩

Dihydrocodeine Phosphate



$C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$: 399.38

(5R,6S)-4,5-Epoxy-3-methoxy-17-methylmorphinan-6-ol monophosphate
[24204-13-5]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ジヒドロコデインリン酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.0～5.0であ

る。

本品は光によって変化する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→20)はリン酸塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 塩化物〈1.03〉 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(2) 硫酸塩〈1.14〉 本品0.20 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.240%以下)。

(3) 類縁物質 本品0.20 gを薄めたエタノール(1→2) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、薄めたエタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(99.5)/トルエン/アセトン/アンモニア水(28)混液(14:14:7:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 1.0%以下(0.5 g, 105℃, 4時間)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(指示薬: クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て帯緑青色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

$$0.1 \text{ mol/L過塩素酸} 1 \text{ mL} = 39.94 \text{ mg } \text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_3 \cdot \text{H}_3\text{PO}_4$$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジヒドロコデインリン酸塩散1%

1% Dihydrocodeine Phosphate Powder

本品は定量するとき、ジヒドロコデインリン酸塩($\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_3 \cdot \text{H}_3\text{PO}_4$: 399.38) 0.90 ~ 1.10%を含む。

製法

ジヒドロコデインリン酸塩	10 g
乳糖水和物	適量
全量	1000 g

以上をとり、顆粒剤又は散剤の製法により製する。

確認試験 本品の水溶液(1→100)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長281 ~ 285 nmに吸収の極大を示す。

溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品約1 gを精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ジヒドロコデインリン酸塩(別途105℃, 4時間で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のジヒドロコデインのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ジヒドロコデインリン酸塩($\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_3 \cdot \text{H}_3\text{PO}_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 9 / 5$$

M_S : 乾燥物に換算した定量用ジヒドロコデインリン酸塩の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ジヒドロコデインのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジヒドロコデインのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品約5 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用ジヒドロコデインリン酸塩(別途105℃, 4時間で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジヒドロコデインのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ジヒドロコデインリン酸塩($\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_3 \cdot \text{H}_3\text{PO}_4$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : 乾燥物に換算した定量用ジヒドロコデインリン酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(3→10000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 280 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5

μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸(1→1000) 500 mLに溶かした後、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.0に調整する。この液240 mLにテトラヒドロフラン70 mLを混和する。

流量：ジヒドロコデインの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ジヒドロコデイン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するジヒドロコデインのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ジヒドロコデインリン酸塩散10%

10% Dihydrocodeine Phosphate Powder

本品は定量するとき、ジヒドロコデインリン酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$: 399.38) 9.3 ~ 10.7%を含む。

製法

ジヒドロコデインリン酸塩	100 g
乳糖水和物	適量
全量	1000 g

以上をとり、散剤の製法により製する。

確認試験 本品の水溶液(1→1000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長281 ~ 285 nmに吸収の極大を示す。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品約0.1 gを精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ジヒドロコデインリン酸塩(別途105℃、4時間で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約22 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のジヒドロコデインのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ジヒドロコデインリン酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 9 / 20$$

M_S : 乾燥物に換算した定量用ジヒドロコデインリン酸塩の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ジヒドロコデインのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジヒドロコデインのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品約2.5 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ジヒドロコデインリン酸塩(別途105℃、4時間で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジヒドロコデインのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ジヒドロコデインリン酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 5$$

M_S : 乾燥物に換算した定量用ジヒドロコデインリン酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(3→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸(1→1000) 500 mLに溶かした後、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.0に調整する。この液240 mLにテトラヒドロフラン70 mLを混和する。

流量：ジヒドロコデインの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

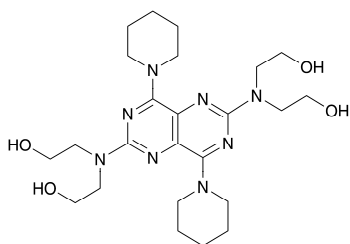
システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ジヒドロコデイン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するジヒドロコデインのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ジピリダモール

Dipyridamole

 $C_{24}H_{40}N_8O_4$: 504.632,2',2''-[4,8-Di(piperidin-1-yl)pyrimido[5,4-d]pyrimidine-2,6-diyl]dinitrilo}tetraethanol
[58-32-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジピリダモール ($C_{24}H_{40}N_8O_4$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

本品はクロロホルムに溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品5 mgを硫酸2 mLに溶かし、硝酸2滴を加えて振り混ぜるとき、液は濃紫色を呈する。

(2) 本品のメタノール／塩酸混液(99 : 1)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 165 ~ 169°C

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gをクロロホルム10 mLに溶かすとき、液は黄色澄明である。

(2) 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液0.5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のジピリダモール以外のピークの合計面積は、標準溶液のジピリダモールのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム0.2 gを水200 mLに溶かし、メタノール800 mLを加える。

流量：ジピリダモールの保持時間が約4分になるように調整する。

面積測定範囲：ジピリダモールの保持時間の約5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとする。この液20 μ Lから得たジピリダモールのピーク面積が、標準溶液のジピリダモールのピーク面積の15 ~ 25%になることを確認する。

システムの性能：本品7 mg及びブフェニール3 mgをメタノール50 mLに溶かし、この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ジピリダモール、ブフェニールの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジピリダモールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.2%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、メタノール70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=50.46 mg $C_{24}H_{40}N_8O_4$

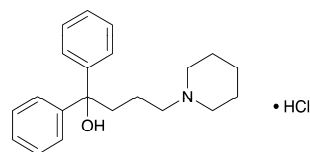
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

ジフェニドール塩酸塩

Difenidol Hydrochloride

 $C_{21}H_{27}NO \cdot HCl$: 345.911,1-Diphenyl-4-piperidin-1-ylbutan-1-ol monohydrochloride
[3254-89-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジフェニドール塩酸塩($C_{21}H_{27}NO \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、水又は酢酸(100)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：約217°C(分解)。

確認試験

(1) 本品0.01 gを硫酸1 mLに溶かすとき、液は橙赤色を呈する。この液に注意して水3滴を加えるとき、液は帯黄褐

色となり、更に水10 mLを加えるとき、無色となる。

(2) 本品の水溶液(1→100) 5 mLにライネッケ塩試液2 mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(3) 本品の水溶液(1→100) 10 mLに水酸化ナトリウム試液2 mLを加え、クロロホルム15 mLずつで2回抽出する。抽出液を合わせ、水10 mLずつで3回洗った後、水浴上でクロロホルムを蒸発し、残留物をデシケーター(減圧、シリカゲル、55℃)で5時間乾燥するとき、その融点(2.60)は103～106℃である。

(4) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水100 mLに溶かした液のpHは4.7～6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gをメタノール10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 類縁物質 本品0.10 gをとり、メタノールに溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用1,1-ジフェニル-4-ピペリジノ-1-ブテン塩酸塩10 mgをとり、メタノールに溶かし、正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にトルエン/メタノール/酢酸(100)混液(10:2:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 5時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

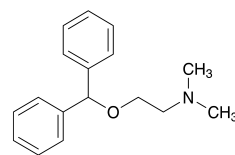
定量法 本品を乾燥し、その約0.35 gを精密に量り、酢酸(100) 30 mLを加え、必要ならば加温して溶かし、冷後、無水酢酸30 mLを加え、0.05 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/L過塩素酸1 mL=17.30 mg C₂₁H₂₇NO·HCl

貯法 容器 密閉容器。

ジフェンヒドラミン

Diphenhydramine



C₁₇H₂₁NO : 255.35

2-(Diphenylmethoxy)-N,N-dimethylethylamine

[58-73-1]

本品は定量するとき、ジフェンヒドラミン(C₁₇H₂₁NO) 96.0%以上を含む。

性状 本品は淡黄色～黄色澄明の液で、特異なおいがあり、味は初め舌をやくようであり、後に僅かに舌を麻痺させる。

本品は無水酢酸、酢酸(100)、エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

本品は水に極めて溶けにくい。

本品は光によって徐々に変化する。

屈折率 n_D^{20} : 約1.55

沸点 : 約162℃(減圧・0.67 kPa)。

確認試験

(1) 本品50 mgに硫酸2 mLを加えるとき、直ちに橙赤色の沈殿を生じ、放置するとき、赤褐色に変わる。これに注意して水2 mLを加えるとき、色の濃さは変わるが、色調は変化しない。

(2) 本品0.1 gを希エタノール10 mLに溶かし、2,4,6-トリニトロフェノールの飽和希エタノール溶液の過量をかけ混ぜながら加え、氷冷する。析出した結晶をろ取り、希エタノールから再結晶し、105℃で30分間乾燥するとき、その融点(2.60)は128～133℃である。

比重 (2.56) d_4^{20} : 1.013～1.020

純度試験

(1) β-ジメチルアミノエタノール 本品1.0 gをジエチルエーテル20 mLに溶かし、水10 mLずつとよく振り混ぜて2回抽出する。水抽出液を合わせ、フェノールフタレイン試液2滴及び0.05 mol/L硫酸1.0 mLを加えるとき、液は赤色を呈しない。

(2) ベンズヒドロール 本品1.0 gを分液漏斗に入れ、ジエチルエーテル20 mLに溶かし、薄めた塩酸(1→15) 25 mLずつでよく振り混ぜて2回抽出する。ジエチルエーテル層を分取し、水浴上で徐々に蒸発し、残留物をデシケーター(シリカゲル)で2時間減圧乾燥するとき、その量は20 mg以下である。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=25.54 mg C₁₇H₂₁NO

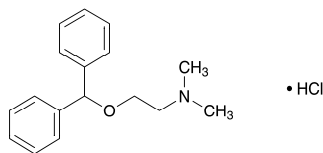
貯法

保存条件 遮光して、ほとんど全満して保存する。

容器 気密容器。

ジフェンヒドラミン塩酸塩

Diphenhydramine Hydrochloride



$C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$: 291.82

2-(Diphenylmethoxy)-*N,N*-dimethylethylamine

monohydrochloride

[147-24-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジフェンヒドラミン塩酸塩($C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦く、舌を麻痺させる。

本品はメタノール又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、水又はエタノール(95)に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に変化する。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 5.0である。

融点 (2.60) 166 ～ 170℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 類縁物質 本品0.20 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン／酢酸エチル／メタノール／アンモニア水(28)混液(10 : 4 : 2 : 1)の上層を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにヨウ素試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(2 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.18 mg $C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジフェンヒドラミン・バレリル尿素散

Diphenhydramine and Bromovalerylurea Powder

製法

タンニン酸ジフェンヒドラミン	90 g
プロモバレリル尿素	500 g
デンプン、乳糖水和物又はこれらの混合物	適量
全量	1000 g

以上をとり、散剤の製法により製する。

性状 本品は僅かに灰色を帯びた白色である。

確認試験

(1) 本品0.1 gに希塩酸5 mL、エタノール(95) 1 mL及び水10 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液に水酸化ナトリウム試液10 mL及びクロロホルム10 mLを加えて抽出し、クロロホルム層を分取し、プロモフェノールブルー試液1 mLを加えて振り混ぜるとき、クロロホルム層は黄色を呈する(タンニン酸ジフェンヒドラミン)。

(2) 本品0.02 gにジエチルエーテル10 mLを加えて振り混ぜ、ろ過する。ろ液を水浴上で蒸留しジエチルエーテルを留去し、残留物を水酸化ナトリウム試液2 mLに溶かし、ジメチルグリオキシム・チオセミカルバジド試液5 mLを加えて水浴中で30分間加熱するとき、液は赤色を呈する(プロモバレリル尿素)。

(3) 本品0.3 gにメタノール5 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にプロモバレリル尿素0.15 g及びタンニン酸ジフェンヒドラミン0.03 gをそれぞれメタノール5 mLに溶かし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／エタノール(99.5)／アンモニア水(28)混液(50 : 5 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た3個のスポットの R_f 値は、標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たそれぞれのスポットの R_f 値に等しい。また、この薄層板に噴霧用ドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧するとき、標準溶液(2)から得たスポット及びそれに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、橙色を呈する。

貯法 容器 密閉容器。

ジフェンヒドラミン・フェノール・亜鉛華リニメント

Diphenhydramine, Phenol and Zinc Oxide Liniment

製法

ジフェンヒドラミン	20 g
フェノール・亜鉛華リニメント	980 g
全量	1000 g

以上をとり、混和して製する。

性状 本品は白色〜類白色ののり状で僅かにフェノールのにおいがある。

確認試験

(1) 本品は3 gにヘキサン20 mLを加えてよく振り混ぜた後、ヘキサン層を分取し、0.2 mol/L塩酸10 mLを加えてよく振り混ぜる。水層を分取し、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 4.6に調整し、プロモフェノールブルー・フタル酸水素カリウム試液1 mL及びクロロホルム10 mLを加えて振り混ぜるとき、クロロホルム層は黄色を呈する(ジフェンヒドラミン)。

(2) 本品1 gを磁製るつぼにとり、徐々に温度を高めて炭化し、更にこれを強熱するとき、黄色を呈し、冷えると色は消える。さらに残留物に水10 mL及び希塩酸5 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液にヘキサシアノ鉄(II)酸カリウム試液2〜3滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる(酸化亜鉛)。

(3) 本品0.5 gに、水1 mL及びクロロホルム5 mLを加えて振り混ぜた後、クロロホルム層を分取し、試料溶液とする。別にジフェンヒドラミン及びフェノール0.01 gずつをそれぞれクロロホルム5 mLに溶かし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／エタノール(99.5)／アンモニア水(28)混液(50 : 5 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置するとき、試料溶液から得た2個のスポットの R_f 値は、標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たそれぞれのスポットの R_f 値に等しい。また、ヨウ素を揮散させた薄層板に噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき、標準溶液(1)から得たスポット及びそれに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、橙色を呈する。

貯法

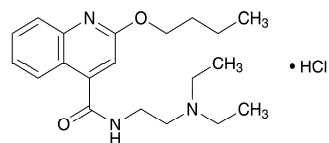
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジブカイン塩酸塩

Dibucaine Hydrochloride

塩酸シンコカイン



$C_{20}H_{29}N_3O_2 \cdot HCl$: 379.92

2-Butoxy-*N*-(2-diethylaminoethyl)-4-quinolinecarboxamide monohydrochloride
[61-12-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジブカイン塩酸塩($C_{20}H_{29}N_3O_2 \cdot HCl$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水、エタノール(95)又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、無水酢酸に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは5.0〜6.0である。

融点 〈2.60〉 95〜100℃ 本品を融点測定用毛細管に入れ、酸化リン(V)を乾燥剤とし、80℃で5時間減圧乾燥し、直ちに融封して測定する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。この液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長430 nmにおける吸光度は0.03以下である。

(2) 硫酸塩〈1.14〉 本品0.30 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.056%以下)。

(3) 類縁物質 本品0.20 gをエタノール(95) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／水／酢酸(100)混液

(3 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 2.0%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 80℃, 5時間)。

熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=19.00 mg $C_{20}H_{29}N_3O_2 \cdot HCl$

貯法 容器 気密容器。

乾燥ジフテリアウマ抗毒素

Freeze-dried Diphtheria Antitoxin, Equine

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品はウマ免疫グロブリン中のジフテリア抗毒素を含む。

本品は生物学的製剤基準の乾燥ジフテリアウマ抗毒素の条に適合する。

性状 本品は溶剤を加えるとき、無色～淡黄褐色の澄明又は僅かに白濁した液となる。

ジフテリアトキソイド

Diphtheria Toxoid

本品はジフテリア毒素をホルムアルデヒド液でその免疫原性になるべく損なわないように無毒化して得たジフテリアトキソイドを含む液状の注射剤である。

本品は生物学的製剤基準のジフテリアトキソイドの条に適合する。

性状 本品は無色～淡黄褐色澄明の液である。

成人用沈降ジフテリアトキソイド

Adsorbed Diphtheria Toxoid for Adult Use

本品はジフテリア毒素をホルムアルデヒド液でその免疫原性になるべく損なわないように無毒化して得たジフテリアトキソイドを含み、それ以外の抗原性物質の含量の少ない液にアルミニウム塩を加えてトキソイドを不溶性とした液状の注射剤である。

本品は生物学的製剤基準の成人用沈降ジフテリアトキソイドの条に適合する。

性状 本品は振り混ぜるとき、均等に白濁する。

沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド

Adsorbed Diphtheria-Tetanus Combined Toxoid

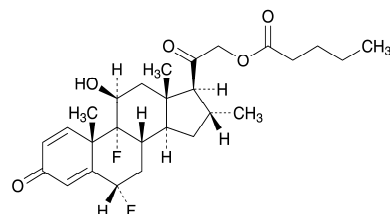
本品はジフテリア毒素及び破傷風毒素をホルムアルデヒド液でその免疫原性になるべく損なわないように無毒化して得たジフテリアトキソイド及び破傷風トキソイドを含む液にアルミニウム塩を加えてトキソイドを不溶性とした液状の注射剤である。

本品は生物学的製剤基準の沈降ジフテリア破傷風混合トキソイドの条に適合する。

性状 本品は振り混ぜるとき、均等に白濁する。

ジフルコルトロン吉草酸エステル

Diflucortolone Valerate



$C_{27}H_{36}F_2O_5$: 478.57

6 α ,9-Difluoro-11 β ,21-dihydroxy-16 α -methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 21-pentanoate
[59198-70-8]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ジフルコルトロン吉草酸エステル($C_{27}H_{36}F_2O_5$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品10 mgをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法〈1.06〉により得た検液はフッ化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

(2) 本品のメタノール溶液(3→200000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はジフルコルトロン吉草酸エステル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はジフルコルトロン吉草酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +110 ~ +115° (乾燥物に換算したものの0.1 g, エタノール(99.5), 10 mL, 100 mm)。

融点 〈2.60〉 200 ~ 204℃

純度試験 類縁物質 定量法で得た試料溶液10 μ Lにつき、次

の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ジフルコルトロン吉草酸エステルとのピークに対する相対保持時間約0.97、相対保持時間1.03及び相対保持時間1.05のフルコルトロン吉草酸エステル、12 α ジフルコルトロン吉草酸エステル及び Δ 4ジフルコルトロン吉草酸エステルのピークはそれぞれ0.6%以下、相対保持時間約1.09のクロコルトロン吉草酸エステルのピークは0.3%以下、その他の個々のピークは0.1%以下である。また、ジフルコルトロン吉草酸エステル以外のピークの合計量は2.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からジフルコルトロン吉草酸エステルの保持時間の約1.4倍までの範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液0.1 mLに水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて10 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たジフルコルトロン吉草酸エステルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のジフルコルトロン吉草酸エステルのピーク面積の3.5～6.5%であることを確認する。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g, 白金るつぼ)。

定量法 本品及びジフルコルトロン吉草酸エステル標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約5 mgずつを精密に量り、それぞれを水／アセトニトリル混液(1：1)に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のジフルコルトロン吉草酸エステルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ジフルコルトロン吉草酸エステル($C_{27}H_{36}F_2O_5$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S$$

M_S ：乾燥物に換算したジフルコルトロン吉草酸エステル標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：238 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mのスルホンアミド基を結合した液体クロマトグラフィー用ヘキサデシルシリル化シリカゲルを充填する。
カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液にリン酸を加えてpH 3.0に調整した溶液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11：9)

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ

うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 10	100 → 90	0 → 10
10 ～ 25	90	10
25 ～ 45	90 → 35	10 → 65
45 ～ 50	35	65

流量：毎分1.0 mL

システム適合性

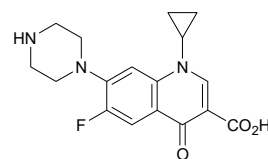
システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ジフルコルトロン吉草酸エステルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジフルコルトロン吉草酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

シプロフロキサシン

Ciprofloxacin



$C_{17}H_{18}FN_3O_3$ ：331.34

1-Cyclopropyl-6-fluoro-4-oxo-7-(piperazin-1-yl)-

1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid

[85721-33-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、シプロフロキサシン($C_{17}H_{18}FN_3O_3$) 98.5～101.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品はアンモニア試液に溶ける。

本品は光によって徐々に黄みを帯びる。

融点：約270℃(分解)。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシプロフロキサシン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びシプロフロキサシン標準品50 mgを、それぞれアンモニア試液5 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。この薄層板をアンモニア蒸気中に約15分間放置す

る。次にメタノール／ジクロロメタン／アンモニア水(28)／アセトニトリル混液(4 : 4 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品1.5 gに水75 mLを加え、5分間煮沸する。冷後、水を加えて75 mLとし、ろ過する。ろ液25 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.021%以下)。

(2) フルオロキノロン酸 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品50 mgをアンモニア試液に溶かし、正確に5 mLとし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用フルオロキノロン酸10 mgをアンモニア試液0.1 mL及び水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。この薄層板をアンモニア蒸気中に15分間放置する。次にメタノール／ジクロロメタン／アンモニア水(28)／アセトニトリル混液(4 : 4 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより濃くない。

(3) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品25 mgに水／リン酸混液(13 : 1) 2 mLを加え、更に移動相を加えて溶かし、50 mLとし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシプロフロキサシン以外のピークの面積は、標準溶液のシプロフロキサシンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のシプロフロキサシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシプロフロキサシンのピーク面積の2.5倍より大きくない。ただし、シプロフロキサシンに対する相対保持時間約0.4、約0.5及び約1.2のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数6.7、1.3及び1.4を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒ピークの後からシプロフロキサシンの保持時間の約2.3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液50 μ Lから得たシプロフロキサシンのピーク面積が、標準溶液のシプロフロキサシンのピーク面積の20 ~ 30%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シプロフロキサシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シプロフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(2 g, 減圧, 120°C, 6時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(2 g)。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びシプロフロキサシン標準品を乾燥し、その約25 mgずつを精密に量り、それぞれに水／リン酸混液(13 : 1) 2 mLを加え、更に移動相を加えて溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のシプロフロキサシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

シプロフロキサシン($C_{17}H_{18}FN_3O_3$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

M_S ：シプロフロキサシン標準品の称取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：278 nm)

カラム：内径4 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：リン酸2.88 gに水を加えて1000 mLとし、トリエチルアミンを加えてpH 3.0に調整する。この液870 mLにアセトニトリル130 mLを加える。

流量：シプロフロキサシンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シプロフロキサシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シプロフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

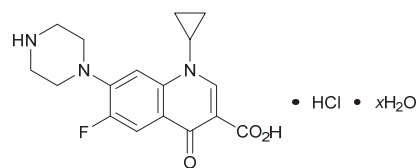
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

シプロフロキサシン塩酸塩水和物

Ciprofloxacin Hydrochloride Hydrate

 $C_{17}H_{18}FN_3O_3 \cdot HCl \cdot xH_2O$

1-Cyclopropyl-6-fluoro-4-oxo-7-(piperazin-1-yl)-

1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid monohydrochloride hydrate

[86393-32-0, 一水和物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、シプロフロキサシン塩酸塩($C_{17}H_{18}FN_3O_3 \cdot HCl$: 367.80) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色〜微黄色の結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品は光によって徐々に僅かに褐色を帯びた淡黄色となる。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品50 mgを水5 mLに溶かし、試料溶液とする。別にシプロフロキサシン標準品45 mgをアンモニア試液5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。この薄層板をアンモニア蒸気中に15分間放置する。次にメタノール/ジクロロメタン/アンモニア水(28)/アセトニトリル混液(4:4:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

(3) 本品の水溶液(1→500)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 硫酸塩(1.14) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.048%以下)。

(2) フルオロキノロン酸 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品50 mgを水に溶かし、正確に5 mLとし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用フルオロキノロン酸10 mgをアンモニア試液0.1 mL及び水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。薄層板をアンモニア蒸気中に15分間放置する。次にメタノール/ジクロロメタン/アンモニア水(28)/アセトニトリル混液

(4:4:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより濃くない。

(3) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品25 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシプロフロキサシン以外のピークの面積は、標準溶液のシプロフロキサシンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のシプロフロキサシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシプロフロキサシンのピーク面積の2.5倍より大きくない。ただし、シプロフロキサシンに対する相対保持時間約0.4、約0.5及び約1.2のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数6.7、1.3及び1.4を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒ピークの後からシプロフロキサシンの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液50 μ Lから得たシプロフロキサシンのピーク面積が、標準溶液のシプロフロキサシンのピーク面積の20 ~ 30%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シプロフロキサシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シプロフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分(2.48) 4.7 ~ 6.7%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品約25 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にシプロフロキサシン標準品を120℃で6時間減圧乾燥し、その約22.5 mgを精密に量り、水/リン酸混液(13:1) 2 mLを加え、更に移動相を加えて溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のシプロフロキサシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

シプロフロキサシン塩酸塩($C_{17}H_{18}FN_3O_3 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1.110$$

M_S : シプロフロキサシン標準品の称取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：278 nm)

カラム：内径4 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸2.88 gに水を加えて1000 mLとし，トリエチルアミンを加えてpH 3.0に調整する。この液870 mLにアセトニトリル130 mLを加える。

流量：シプロフロキサシンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，シプロフロキサシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3500段以上，2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，シプロフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

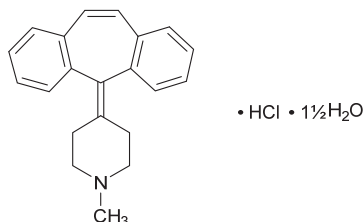
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

シプロヘプタジン塩酸塩水和物

Cyproheptadine Hydrochloride Hydrate



C₂₁H₂₁N · HCl · 1½H₂O : 350.88

4-(5*H*-Dibenzo[*a,d*]cyclohepten-5-ylidene)-1-methylpiperidine monohydrochloride sesquihydrate
[41354-29-4]

本品を乾燥したものは定量するとき，シプロヘプタジン塩酸塩(C₂₁H₂₁N · HCl : 323.86) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で，においはなく，味は僅かに苦い。

本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく，クロロホルムにやや溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けにくく，水に溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.1 gをメタノール10 mLに溶かし，この液1滴をろ紙上に滴下し，風乾した後，紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，薄い青色の蛍光を発する。

(2) 本品0.1 gを分液漏斗に入れ，クロロホルム5 mLに溶かし，水4 mL及び炭酸ナトリウム試液1 mLを加えて振り混ぜる。クロロホルム層を別の分液漏斗にとり，水4 mLを加

え，振り混ぜて洗う。クロロホルム層をあらかじめクロロホルムで潤した脱脂綿を用いてろ過し，ろ液を蒸発乾固する。残留物に希エタノール8 mLを加え，65℃に加温して溶かした後，冷却しながらガラス棒で内壁をこすり，結晶が析出し始めてから30分間放置する。結晶をろ取り，80℃で2時間乾燥するとき，その融点(2.60)は111～115℃である。

(3) 本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の飽和水溶液は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

純度試験 酸 本品2.0 gをメタノール25 mLに溶かし，メチルレッド試液1滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.30 mLを加えるとき，液は黄色を呈する。

乾燥減量(2.41) 7.0～9.0%(1 g，減圧・0.67 kPa以下，100℃，5時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

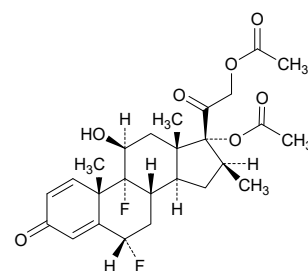
定量法 本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，酢酸(100)20 mLを加え，50℃に加温して溶かす。冷後，無水酢酸40 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.39 mg C₂₁H₂₁N · HCl

貯法 容器 密閉容器。

ジフロラゾン酢酸エステル

Diflorasone Diacetate



C₂₆H₃₂F₂O₇ : 494.52

6α,9-Difluoro-11β,17,21-trihydroxy-16β-methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 17,21-diacetate
[33564-31-7]

本品を乾燥したものは定量するとき，ジフロラゾン酢酸エステル(C₂₆H₃₂F₂O₇) 97.0～102.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はアセトニトリルにやや溶けやすく，エタノール(99.5)に溶けにくく，水にほとんど溶けない。

融点 約222℃(分解)。

確認試験

(1) 本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと

本品の参照スペクトル又は乾燥したジフロラゾン酢酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品10 mgをとり、薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム液(1→40) 20 mLを吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +88 ~ +93° (乾燥後, 0.1 g, アセトニトリル, 10 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品20 mgをアセトニトリル20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のジフロラゾン酢酸エステルに対する相対保持時間約0.5, 約0.7, 約0.9及び約1.1のピーク面積は、それぞれ標準溶液のジフロラゾン酢酸エステルのピーク面積の1/4, 1/4, 1/2及び3/4より大きくなく、試料溶液のジフロラゾン酢酸エステル及び上記以外のピークの合計面積は、標準溶液のジフロラゾン酢酸エステルのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のジフロラゾン酢酸エステル以外のピークの合計面積は、標準溶液のジフロラゾン酢酸エステルのピーク面積の1.5倍より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からジフロラゾン酢酸エステルの保持時間の約1.4倍までの範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 標準溶液2 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たジフロラゾン酢酸エステルのピーク面積が、標準溶液のジフロラゾン酢酸エステルのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジフロラゾン酢酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(0.2 g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(0.5 g, 白金るつぼ)。

定量法 本品及びジフロラゾン酢酸エステル標準品を乾燥し、その約20 mgずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液4 mLずつを正確に加えた後、アセトニトリルを加えて溶かして20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジフロラゾン酢酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ジフロラゾン酢酸エステル($C_{26}H_{32}F_2O_7$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : ジフロラゾン酢酸エステル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのアセトニトリル溶液(1→1000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム6.8 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→200)を加えてpH 4.0に調整する。この液550 mLにアセトニトリル400 mL及びテトラヒドロフラン100 mLを加える。

流量: ジフロラゾン酢酸エステルの保持時間が約15分になるように調整する。

システム適合性

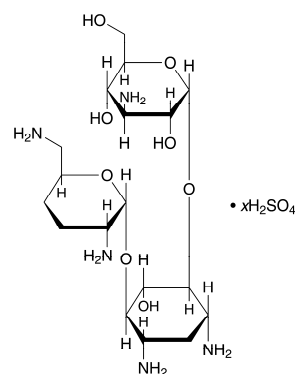
システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ジフロラゾン酢酸エステルの順に溶出し、その分離度は9以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するジフロラゾン酢酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ジベカシン硫酸塩

Dibekacin Sulfate



$C_{18}H_{37}N_5O_8 \cdot xH_2SO_4$

3-Amino-3-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1→6)-[2,6-diamino-2,3,4,6-tetradeoxy- α -D-erythro-hexopyranosyl-(1→4)]-2-deoxy-D-streptamine sulfate
[58580-55-5]

本品は、ベカナマイシンの誘導体の硫酸塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり640 ~ 740 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ジベカシン($C_{18}H_{37}N_5O_8$: 451.52)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～黄白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品及びジベカシン硫酸塩標準品20 mgずつを水1 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアンモニア水(28)/メタノール混液(1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに0.2%ニヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均等に噴霧し、100℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは紫褐色を呈し、それらのR値は等しい。

(2) 本品の水溶液(1→50) 5 mLに塩化バリウム試液1滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +96 ~ +106° (乾燥物に換算したものの0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは6.0 ~ 8.0である。

純度試験 溶状 本品3.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は透明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.15以下である。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60℃, 3時間)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

- (i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。
- (ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。ただし、滅菌後のpHは6.5 ~ 6.6とする。
- (iii) 標準溶液 ジベカシン硫酸塩標準品を乾燥し、その約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたpH 6.0のリン酸塩緩衝液(1→2)に溶かして正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原液は5 ~ 15℃に保存し、30日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 µg(力価)及び5 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。
- (iv) 試料溶液 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に50 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 µg(力価)及び5 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

ジベカシン硫酸塩点眼液

Dibekacin Sulfate Ophthalmic Solution

本品は水性の点眼剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 110.0%に対応するジベカシン(C₁₈H₃₇N₅O₈: 451.52)を含む。

製法 本品は「ジベカシン硫酸塩」をとり、点眼剤の製法により製する。

性状 本品は無色透明の液である。

確認試験 本品の1 mL中に「ジベカシン硫酸塩」2.5 mg(力価)を含む液となるように水を加え、試料溶液とする。別にジベカシン硫酸塩標準品5 mg(力価)に対応する量を水2 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。以下「ジベカシン硫酸塩」の確認試験(1)を準用する。

pH (2.54) 6.5 ~ 7.5

不溶性異物 (6.11) 試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.08) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

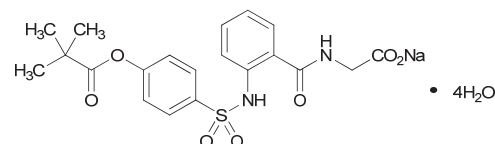
定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

- (i) 試験菌、培地及び標準溶液は「ジベカシン硫酸塩」の定量法を準用する。
- (ii) 試料溶液 「ジベカシン硫酸塩」約12 mg(力価)に対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に30 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 µg(力価)及び5 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

シベレスタットナトリウム水和物

Sivelestat Sodium Hydrate



C₂₀H₂₁N₂NaO₇S · 4H₂O : 528.51

Monosodium *N*-{2-[4-(2,2-dimethylpropanoyloxy)phenylsulfonamino]benzoyl}aminoacetate tetrahydrate

[201677-61-4]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、シベレスタットナトリウム(C₂₀H₂₁N₂NaO₇S : 456.44) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

融点: 約190℃(分解, ただし60℃で2時間減圧乾燥後)。

確認試験

- (1) 本品のpH 9.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液溶液(1→40000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトル

ルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉のペーテスト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品50 mgに水5 mLを加え、アンモニア試液1滴を加えて溶かした液は、ナトリウム塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験 類縁物質 本品10 mgを水／アセトニトリル混液(1:1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシベレスタットに対する相対保持時間約1.2のピーク面積は、標準溶液のシベレスタットのピーク面積の1/2より大きくなく、試料溶液のシベレスタットに対する相対保持時間約0.25、約0.60及び約2.7のピーク面積は、標準溶液のシベレスタットのピーク面積の3/10より大きくなく、試料溶液のシベレスタット及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のシベレスタットのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のシベレスタット以外のピークの合計面積は、標準溶液のシベレスタットのピーク面積より大きくない。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

面積測定範囲：溶媒のピークの後からシベレスタットの保持時間の約4倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たシベレスタットのピーク面積が、標準溶液のシベレスタットのピーク面積の4 ~ 6%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シベレスタットのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シベレスタットのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 〈2.48〉 12.0 ~ 14.0%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約50 mgを精密に量り、水／アセトニトリル混液(1:1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加える。この液4 mLにアセトニトリル7 mL及び水9 mLを加え、試料溶液とする。別にシベレスタット標準品を60℃で2時間減圧乾燥し、その約40 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加える。この液2 mLにアセトニトリル3 mL及び水5 mLを加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により

試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するシベレスタットのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

シベレスタットナトリウム($C_{20}H_{21}N_2NaO_7S$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1.051$

M_S ：シベレスタット標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのアセトニトリル溶液(1→2500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム5.44 gを水に溶かし、1000 mLとした後、リン酸を加えてpH 3.5に調整する。この液5容量にアセトニトリル4容量を加える。

流量：シベレスタットの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、シベレスタットの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するシベレスタットのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

注射用シベレスタットナトリウム

Sivelestat Sodium for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するシベレスタットナトリウム水和物($C_{20}H_{21}N_2NaO_7S \cdot 4H_2O$: 528.51)を含む。

製法 本品は「シベレスタットナトリウム水和物」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色の塊又は粉末である。

確認試験

(1) 本品の「シベレスタットナトリウム水和物」0.1 gに対応する量を取り、水10 mLに溶かす。この液1 mLにpH 9.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長311 ~ 315 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品の「シベレスタットナトリウム水和物」0.1 gに対応する量を取り、メタノール10 mLを加えて振り混ぜる。上澄液1 mLにメタノールを加えて10 mLとし、試料溶液とする。別にシベレスタットナトリウム水和物10 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶

液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／酢酸(100)混液(20 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

pH 別に規定する。

純度試験 類縁物質 本品の「シベレスタットナトリウム水和物」1.0 gに対応する量を取り、水に溶かし、100 mLとする。この液1 mLをとり、アセトニトリル／水混液(5 : 4) 9 mLを加え、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシベレスタットに対する相対保持時間約0.25のピーク面積は、標準溶液のシベレスタットのピーク面積の3倍より大きくない。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は「シベレスタットナトリウム水和物」の定量法の試験条件を準用する。
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

システム適合性

「シベレスタットナトリウム水和物」の純度試験のシステム適合性を準用する。

エンドトキシン〈4.01〉 25 EU/mg未満。

製剤均一性〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物〈6.06〉 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品につき、シベレスタットナトリウム水和物($C_{20}H_{21}N_2NaO_7S \cdot 4H_2O$)約1 gに対応する個数を取り、それぞれの内容物を水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、アセトニトリル5 mLを加える。この液2 mLをとり、水／アセトニトリル混液(1 : 1) 3 mLを加え、試料溶液とする。以下「シベレスタットナトリウム水和物」の定量法を準用する。

シベレスタットナトリウム水和物($C_{20}H_{21}N_2NaO_7S \cdot 4H_2O$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 20 \times 1.216$$

M_S : シベレスタット標準品の称取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのアセトニトリル溶液(1→2500)

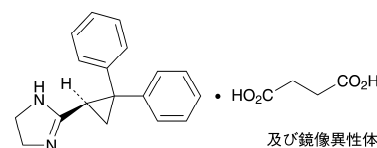
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

シベンゾリンコハク酸塩

Cibenzoline Succinate



$C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$: 380.44

2-[(1*R*S)-2,2-Diphenylcyclopropan-1-yl]-4,5-dihydro-1*H*-imidazole monosuccinate

[100678-32-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、シベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、水又はエタノール(99.5)にやや溶けにくい。

本品のメタノール溶液(1→10)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉のペーパースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.4 gに水酸化ナトリウム試液2.5 mL及び酢酸エチル5 mLを加えて振り混ぜ、放置した後、水層1 mLをとり、1 mol/L塩酸試液0.5 mL及び塩化鉄(III)試液0.5 mLを加えるとき、褐色の沈殿を生じる。

融点〈2.60〉 163 ~ 167°C

pH〈2.54〉 本品0.20 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 6.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.20 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液5 mL及び2 mLずつを正確に量り、それぞれにメタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に、酢酸エチル／メタノール／アンモニア水(28)混液(20 : 3 : 2)を展開溶媒として約10 cm展開する。薄層板を風乾した後、80°Cで30分間乾燥する。冷後、これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。また、この薄層板をヨウ素蒸気中に30分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外の

スポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くなく、標準溶液(2)から得たスポットより濃いスポットは2個以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.3%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=38.04 mg $C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$

貯法 容器 気密容器。

シベンゾリンコハク酸塩錠

Cibenzoline Succinate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するシベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$: 380.44)を含む。

製法 本品は「シベンゾリンコハク酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「シベンゾリンコハク酸塩」50 mgに対応する量を取り、水100 mLを加えて10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液2 mLをとり、水を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長221 ~ 225 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、1 mL中にシベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$)約10 mgを含む液となるように水を加え、時々振り混ぜながら10分間放置する。この液に、1 mL中にシベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$)約2 mgを含む液となるようにメタノールを加えた後、シベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$) 10 mgにつき内標準溶液1 mLを正確に加え、更に1 mL中にシベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$)約1 mgを含む液となるようにメタノールを加える。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

シベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times C / 100$$

M_S : 定量用シベンゾリンコハク酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のシベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$)の表示量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸-2-エチルヘキシル0.1 gをメタノールに溶かし、100 mLとする。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液

20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にシベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$)約11 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用シベンゾリンコハク酸塩を105℃で2時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長222 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

シベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

M_S : 定量用シベンゾリンコハク酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のシベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。シベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、水10 mLを加えて振り混ぜ、メタノール40 mL及び内標準溶液10 mLを正確に加え、20分間振り混ぜた後、メタノールを加えて100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用シベンゾリンコハク酸塩を105℃で2時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、水10 mL及びメタノール40 mLに溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するシベンゾリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

シベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : 定量用シベンゾリンコハク酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸-2-エチルヘキシル0.1 gをメタノールに溶かし、100 mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ5 cmのステンレス管に3 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：スルホコハク酸ジ-2-エチルヘキシルナトリウム2.67 gを水/アセトニトリル/薄めたリン酸(1→10)混液(1000 : 1000 : 1) 2000 mLに溶かす。

流量：シベンゾリンの保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、シベンゾリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

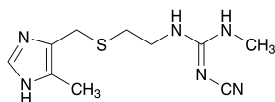
システムの再現性：標準溶液5 μLにつき、上記の条件

で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するシベンゾリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

シメチジン

Cimetidine



$C_{10}H_{16}N_6S$: 252.34

N''-Cyano-*N*'-methyl-*N*-{2-[(5-methyl-1*H*-imidazol-4-yl)methylsulfany]ethyl}guanidine
[51481-61-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、シメチジン ($C_{10}H_{16}N_6S$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→100) 0.1 mLにクエン酸・無水酢酸試液5 mLを加え、水浴中で15分間加熱するとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

pH (2.54) 本品0.5 gに新たに煮沸し冷却した水50 mLを加え、5分間振り混ぜた後、ろ過した液のpHは9.0 ~ 10.5である。

融点 (2.60) 140 ~ 144℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gをメタノール10 mLに溶かすとき、液は無色〜微黄色澄明である。

(2) 類縁物質 本品0.5 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液4 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/アンモニア水(28)混液(21 : 2 : 2)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾し、更に80℃で30分間乾燥する。これをヨウ素蒸気中に45分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.24 gを精密に量り、酢酸(100) 75 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=25.23 mg $C_{10}H_{16}N_6S$

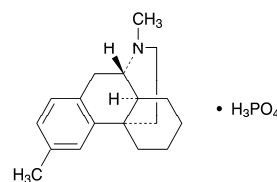
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

ジメモルファンリン酸塩

Dimemorfan Phosphate



$C_{18}H_{25}N \cdot H_3PO_4$: 353.39

(9*S*,13*S*,14*S*)-3,17-Dimethylmorphinan monophosphate
[36304-84-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジメモルファンリン酸塩($C_{18}H_{25}N \cdot H_3PO_4$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色〜微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、水又はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：約265℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→5000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100) 2 mLに硝酸銀試液2 ~ 3滴を加えるとき、黄色の沈殿を生じ、希硝酸を追加するとき、沈殿は溶ける。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +25 ~ +27° (乾燥後, 1 g, メタノール, 100 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 5.0である。

純度試験 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に

メタノール／クロロホルム／アンモニア水(28)混液(150 : 150 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

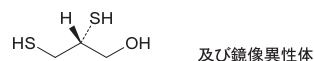
定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、酢酸(100) 100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=35.34 mg $C_{18}H_{25}N \cdot H_3PO_4$

貯法 容器 気密容器。

ジメルカプロール

Dimercaprol



$C_3H_8OS_2$: 124.23

(2*RS*)-2,3-Disulfanylmethylpropan-1-ol

[59-52-9]

本品は定量するとき、ジメルカプロール($C_3H_8OS_2$) 98.5 ~ 101.5%を含む。

性状 本品は無色～微黄色の液で、メルカプタンのような不快なにおいがある。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)と混和する。

本品はラッカセイ油にやや溶けやすく、水にやや溶けにくい。

本品は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品1滴を塩化コバルト(Ⅱ)六水和物溶液(1→200) 1滴及び水5 mLの混液に加えるとき、液は黄褐色を呈する。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の薄膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

屈折率 〈2.45〉 n_D^{20} : 1.570 ~ 1.575

比重 〈2.56〉 d_{20}^{20} : 1.238 ~ 1.248

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 mLをラッカセイ油20 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 臭化物 品2.0 gに希水酸化カリウム・エタノール試液25 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴中で2時間加熱した後、加温空気を送りながらエタノールを蒸発し、水20 mLを加えて冷却する。これに過酸化水素(30) 10 mLと水40 mLの混液を加え、還流冷却器を付けて10分間穏やかに煮沸し、冷後、速やかにろ過する。残留物を水10 mLで2回洗い、洗液をろ液に合わせ、希硝酸10 mL及び0.1 mol/L硝酸銀液5 mLを正確に加え、過量の硝酸銀を0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定(2.50)する(指示薬：硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試液2 mL)。同様の方法で空試験を行う。0.1 mol/L硝

酸銀液の消費量は1.0 mL以下である。

定量法 本品約0.15 gを共栓フラスコに精密に量り、メタノール10 mLに溶かし、直ちに0.05 mol/Lヨウ素液で、液が微黄色を呈するまで滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=6.212 mg $C_3H_8OS_2$

貯法

保存条件 5℃以下で保存する。

容器 気密容器。

ジメルカプロール注射液

Dimercaprol Injection

本品は油性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するジメルカプロール($C_3H_8OS_2$: 124.23)を含む。

製法 本品は「ジメルカプロール」をとり、注射剤の製法により製する。本品には溶解性を増すため、「安息香酸ベンジル」又は「ベンジルアルコール」を加えることができる。

性状 本品は無色～淡黄色澄明の液で、不快なにおいがある。

確認試験 本品の「ジメルカプロール」30 mgに対応する容量をとり、「ジメルカプロール」の確認試験(1)を準用する。

採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 第2法により試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のジメルカプロール($C_3H_8OS_2$)約0.1 gに対応する容量を正確に量り、フラスコに入れ、ピペットはメタノール／ジエチルエーテル混液(3 : 1)で数回洗い込み、更にメタノール／ジエチルエーテル混液(3 : 1)を加えて50 mLとし、0.05 mol/Lヨウ素液で持続する黄色を呈するまで滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=6.212 mg $C_3H_8OS_2$

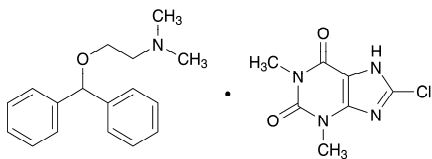
貯法

保存条件 冷所に保存する。

容器 密封容器。

ジメンヒドリナート

Dimenhydrinate

 $C_{17}H_{21}NO \cdot C_7H_7ClN_4O_2 : 469.96$

2-(Diphenylmethoxy)-N,N-dimethylethylamine—

8-chloro-1,3-dimethyl-1H-purine-2,6(3H,7H)-dione (1/1)

[523-87-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジフェンヒドラミン ($C_{17}H_{21}NO : 255.35$) 53.0 ~ 55.5%及び8-クロロテオフィリン ($C_7H_7ClN_4O_2 : 214.61$) 44.0 ~ 47.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品はクロロホルムに極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすく、水又はジエチルエーテルに溶けにくい。

確認試験

(1) 本品0.5 gを希エタノール30 mLに溶かし、水30 mLを加え、試料溶液とする。試料溶液30 mLを分液漏斗に入れ、アンモニア水(28) 2 mLを加え、ジエチルエーテル10 mLずつで2回抽出する。ジエチルエーテル抽出液を合わせ、水5 mLで洗った後ジエチルエーテル液を薄めた塩酸(1→100) 15 mLで抽出する。水層を分取して検液とし、次の試験を行う。

(i) 検液5 mLにライネック塩試液5滴を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(ii) 検液10 mLに2,4,6-トリニトロフェノール試液10 mLを滴加し、30分間放置する。沈殿をろ取し、希エタノールから再結晶し、105℃で30分間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は128 ~ 133℃である。

(2) (1)の試料溶液30 mLに希硫酸2 mLを加え、30分間冷却した後、器壁をしばしばこすとき、白色の沈殿を生じる。沈殿をろ取し、氷水少量で洗い、105℃で1時間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は300 ~ 305℃(分解)である。

(3) (2)で得た沈殿0.01 gに過酸化水素試液10滴及び塩酸1滴を加えて水浴上で蒸発乾固するとき、残留物は黄赤色を呈する。また、これをアンモニア試液2 ~ 3滴を入れた容器の上にかざすとき、赤紫色に変わり、その色は水酸化ナトリウム試液2 ~ 3滴を加えるとき、消える。

(4) (2)で得た沈殿0.05 gをニッケルのつぼにとり、過酸化ナトリウム0.5 gを加えてよく混ぜ、加熱して融解する。冷後、融解物を水20 mLに溶かし、希硝酸を加えて酸性とするとき、液は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

融点 〈2.60〉 102 ~ 107℃

純度試験

(1) 塩化物 定量法(2)で得たろ液50 mLをネスラー管にとり、硝酸1 mLを加えて5分間放置するとき、液の混濁は次の比較液より濃くない(0.044%以下)。

比較液：0.01 mol/L塩酸0.25 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとし、硝酸銀試液1 mLを加えて5分間放置する。

(2) 臭化物又はヨウ化物 本品0.10 gを共栓試験管にとり、亜硝酸ナトリウム0.05 g、クロロホルム10 mL及び希塩酸10 mLを加え、密栓してよく振り混ぜ、放置するとき、クロロホルム層は無色である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(3 g, 減圧, 酸化リン(V), 24時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.3%以下(1 g)。

定量法

(1) ジフェンヒドラミン 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、250 mLの分液漏斗に入れ、水50 mL、アンモニア試液3 mL及び塩化ナトリウム10 gを加え、ジエチルエーテル15 mLずつで6回振り混ぜて抽出する。全ジエチルエーテル抽出液を合わせ、水50 mLずつで3回洗い、ジエチルエーテル液に0.05 mol/L硫酸25 mLを正確に加え、更に水25 mLを加えてよく振り混ぜた後、ジエチルエーテルを徐々に蒸発し、冷後、過量の硫酸を0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：メチルレッド試液3滴)。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/L硫酸1 mL=25.54 mg $C_{17}H_{21}NO$

(2) 8-クロロテオフィリン 本品を乾燥し、その約0.8 gを精密に量り、200 mLのメスフラスコに入れ、水50 mL、アンモニア試液3 mL及び硝酸アンモニウム溶液(1→10) 6 mLを加え、水浴上で5分間加熱する。次に0.1 mol/L硝酸銀液25 mLを正確に加え、時々振り混ぜて水浴上で15分間加熱する。冷後、水を加えて正確に200 mLとし、沈殿が沈着するまで一夜放置し、乾燥ろ紙を用いてろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液100 mLを正確に量り、硝酸を滴加して酸性とし、更に硝酸3 mLを追加し、過量の硝酸銀を0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：硫酸アンモニウム鉄(III)試液2 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=21.46 mg $C_7H_7ClN_4O_2$

貯法 容器 密閉容器。

ジメンヒドリナート錠

Dimenhydrinate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するジメンヒドリナート($C_{17}H_{21}NO \cdot C_7H_7ClN_4O_2 : 469.96$)を含む。

製法 本品は「ジメンヒドリナート」をと、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「ジメンヒドリナート」0.5 gに対応する量をと、温エタノール(95) 25 mLを加え、すり混ぜてろ過する。ろ液に水40 mLを加えて再びろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液30 mLを分液漏斗に入れ、以下「ジメンヒドリナート」の確認試験(1)を準用する。

(2) (1)の試料溶液30 mLにつき、「ジメンヒドリナート」の確認試験(2), (3)及び(4)を準用する。

溶性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にジメンヒドリナート(C₁₇H₂₁NO・C₇H₇ClN₄O₂)約28 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ジメンヒドリナートを酸化リン(V)を乾燥剤として24時間減圧乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長276 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

ジメンヒドリナート(C₁₇H₂₁NO・C₇H₇ClN₄O₂)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S : 定量用ジメンヒドリナートの秤取量(mg)

C : 1錠中のジメンヒドリナート(C₁₇H₂₁NO・C₇H₇ClN₄O₂)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ジメンヒドリナート(C₁₇H₂₁NO・C₇H₇ClN₄O₂)約0.5 gに対応する量を精密に量り、フラスコに入れ、エタノール(95) 40 mLを加え、水浴上で振り動かしながら沸騰するまで加熱する。30秒間加熱を続けた後、ガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、温エタノール(95)でよく洗い、ろ液及び洗液をフラスコに入れ、水浴上で加熱し、エタノールを蒸発して5 mLとする。次に水50 mL、アンモニア試液3 mL及び硝酸アンモニウム溶液(1→10) 6 mLを加え、水浴上で5分間加熱し、0.1 mol/L硝酸銀液25 mLを正確に加え、時々振り混ぜて水浴上で15分間加熱する。これを200 mLのメスフラスコに水で洗い込み、冷後、水を加えて200 mLとし、以下「ジメンヒドリナート」の定量法(2)を準用する。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=47.00 mg C₁₇H₂₁NO・C₇H₇ClN₄O₂

貯法 容器 密閉容器。

次没食子酸ビスマス

Bismuth Subgallate

本品を乾燥したものは定量するとき、ビスマス(Bi : 208.98) 47.0 ~ 51.0%を含む。

性状 本品は黄色の粉末で、におい及び味はない。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希塩酸、希硝酸又は希硫酸に温時溶け、また本品は水酸化ナトリウム試液に溶けて黄色澄明の液となり、その色は速やかに赤色に変わる。

本品は光によって変化する。

確認試験

(1) 本品0.5 gを強熱するとき、炭化して最後に黄色の物質を残す。この残留物はビスマス塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

(2) 本品0.5 gに水25 mL及び硫化水素試液20 mLを加え、よく振り混ぜ、生じた黒褐色の沈殿をろ過して除き、ろ液に塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は青黒色を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを薄めた水酸化ナトリウム試液(1→8) 40 mLに溶かすとき、液は澄明である。

(2) 硫酸塩 本品3.0 gをろつぽにとり、強熱して得た残留物を注意しながら硝酸2.5 mLに加温して溶かし、これを水100 mL中に加えて振り混ぜ、ろ過する。ろ液50 mLを水浴上で蒸発して15 mLとし、水を加えて20 mLとし、再びろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液5 mLに硝酸バリウム試液2 ~ 3滴を加えるとき、液は混濁しない。

(3) 硝酸塩 本品0.5 gに希硫酸5 mL及び硫酸鉄(II)試液25 mLを加え、よく振り混ぜてろ過し、ろ液5 mLを硫酸上に層積するとき、境界面は赤褐色を呈しない。

(4) アンモニウム 本品1.0 gを水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かし、加熱するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変しない。

(5) アルカリ土類金属又はアルカリ金属 本品1.0 gに薄めた酢酸(31) (1→2) 40 mLを加えて2分間煮沸し、冷後、水を加えて40 mLとし、ろ過する。ろ液20 mLに希塩酸2 mLを加えて煮沸し、直ちに硫化水素を十分に通じ、生じた沈殿をろ過し、水で洗う。ろ液及び洗液を合わせ、硫酸5滴を加えて蒸発乾固し、強熱残分試験法〈2.44〉を準用して強熱するとき、残分は5.0 mg以下である。

(6) 没食子酸 本品1.0 gにエタノール(95) 20 mLを加え、1分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を水浴上で蒸発乾固するとき、残留物は5.0 mg以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 6.0%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、約500°Cで30分間加熱し、冷後、残留物に薄めた硝酸(2→5) 5 mLを加え、加温して溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液30 mLを正確に量り、水200 mLを加え、0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬: キシレノールオレンジ試液2 ~ 3滴)。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が黄色に変わるときとする。

0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=4.180 mg Bi

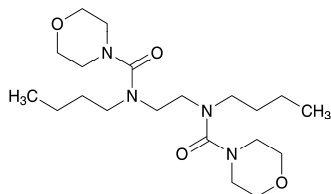
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

ジモルホラミン

Dimorpholamine

 $C_{20}H_{38}N_4O_4$: 398.54 N,N' -(Ethane-1,2-diyl)bis(N -butylmorpholine-4-carboxamide)

[119-48-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジモルホラミン($C_{20}H_{38}N_4O_4$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末、塊又は粘性の液である。

本品はエタノール(99.5)又は無水酢酸に極めて溶けやすく、水にやや溶けやすい。

本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは6.0 ~ 7.0である。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液は、無色～微黄色澄明である。

(2) 塩化物(1.03) (1)の液20 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.036%以下)。

(3) 硫酸塩(1.14) (1)の液10 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.096%以下)。

(4) 類縁物質 本品0.20 gをエタノール(99.5) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(99.5)/水混液(4 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に10分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 8時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、無水酢酸50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=39.85 mg $C_{20}H_{38}N_4O_4$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジモルホラミン注射液

Dimorpholamine Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するジモルホラミン($C_{20}H_{38}N_4O_4$: 398.54)を含む。

製法 本品は「ジモルホラミン」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

pH : 3.0 ~ 5.5

確認試験

(1) 本品の「ジモルホラミン」0.1 gに対応する容量をとり、ドラーゲンドルフ試液3滴を加えるとき、液は橙色を呈する。

(2) 本品の「ジモルホラミン」50 mgに対応する容量をとり、希塩酸1 mLを加え、水浴上で蒸発乾固する。残留物を塩酸2 mLに溶かし、還流冷却器を付け、10分間煮沸し、更に水浴上で蒸発乾固する。残留物を水1 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えて中和し、アセトアルデヒド溶液(1→20) 0.2 mL, ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液0.1 mL及び炭酸ナトリウム試液0.5 mLを加えるとき、液は青色を呈する。

エンドトキシン (4.01) 5.0 EU/mg未満。ただし、エンドトキシン試験用水を用いて0.15 w/v%に希釈して試験を行う。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のジモルホラミン($C_{20}H_{38}N_4O_4$)約30 mgに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に200 mLとする。この液1 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加えて5分間振り混ぜ、試料溶液とする。別に定量用ジモルホラミンをデシケーター(減圧, 酸化リン(V))で8時間乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、水に溶かし、正確に1000 mLとする。この液1 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加えて5分間振り混ぜ、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジモルホラミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ジモルホラミン($C_{20}H_{38}N_4O_4$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5$$

M_s : 定量用ジモルホラミンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(1→25000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：216 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(1：1)

流量：ジモルホラミンの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき，上記の条件で操作するとき，ジモルホラミン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するジモルホラミンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

臭化カリウム

Potassium Bromide

KBr : 119.00

本品を乾燥したものは定量するとき，臭化カリウム(KBr) 99.0%以上を含む。

性状 本品は無色又は白色の結晶，粒又は結晶性の粉末で，においはない。

本品は水又はグリセリンに溶けやすく，熱エタノール(95)にやや溶けやすく，エタノール(95)に溶けにくい。

確認試験 本品の水溶液(1→10)はカリウム塩及び臭化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水3 mLに溶かすとき，液は無色澄明である。

(2) アルカリ 本品1.0 gを水10 mLに溶かし，0.05 mol/L硫酸0.10 mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加え，沸騰するまで加熱した後，冷却するとき，液は無色である。

(3) 塩化物 定量法において，本品1 gに対応する0.1 mol/L硝酸銀液の量は84.5 mL以下である。

(4) 硫酸塩〈1.14〉 本品2.0 gをとり，試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.024%以下)。

(5) ヨウ化物 本品0.5 gを水10 mLに溶かし，塩化鉄(III)試液2～3滴及びクロロホルム1 mLを加えて振り混ぜるとき，クロロホルム層は赤紫色～紫色を呈しない。

(6) 臭素酸塩 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに溶かし，ヨウ化カリウム試液0.1 mL，デンプン試液1 mL及び希硫酸3滴を加え，穏やかに振り混ぜ，5分間放置するとき，液は青色を呈しない。

乾燥減量〈2.41〉 1.0%以下(1 g，110℃，4時間)。

定量法 本品を乾燥し，その約0.4 gを精密に量り，水50 mLに溶かし，希硝酸10 mLを加え，更に0.1 mol/L硝酸銀液50 mLを正確に加えた後，過量の硝酸銀を0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：硫酸アンモニウム鉄(III)試液2 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=11.90 mg KBr

貯法 容器 気密容器。

臭化ナトリウム

Sodium Bromide

NaBr : 102.89

本品を乾燥したものは定量するとき，臭化ナトリウム(NaBr) 99.0%以上を含む。

性状 本品は無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはない。

本品は水に溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けやすい。

本品は吸湿性であるが，潮解しない。

確認試験 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩及び臭化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水3 mLに溶かすとき，液は，無色澄明である。

(2) アルカリ 本品1.0 gを水10 mLに溶かし，0.005 mol/L硫酸0.10 mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加え，沸騰するまで加熱した後，冷却するとき，液は無色である。

(3) 塩化物 定量法において，本品1 gに対応する0.1 mol/L硝酸銀液の量は97.9 mL以下である。

(4) 硫酸塩〈1.14〉 本品2.0 gをとり，試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.024%以下)。

(5) ヨウ化物 本品0.5 gを水10 mLに溶かし，塩化鉄(III)試液2～3滴及びクロロホルム1 mLを加えて振り混ぜるとき，クロロホルム層は赤紫色～紫色を呈しない。

(6) 臭素酸塩 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに溶かし，ヨウ化カリウム試液2滴，デンプン試液1 mL及び希硫酸3滴を加え，穏やかに振り混ぜ，5分間放置するとき，液は青色を呈しない。

乾燥減量〈2.41〉 5.0%以下(1 g，110℃，4時間)。

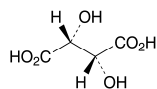
定量法 本品を乾燥し，その約0.4 gを精密に量り，水50 mLに溶かし，希硝酸10 mLを加え，更に0.1 mol/L硝酸銀液50 mLを正確に加えた後，過量の硝酸銀を0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：硫酸アンモニウム鉄(III)試液2 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=10.29 mg NaBr

貯法 容器 気密容器。

酒石酸

Tartaric Acid



$C_4H_6O_6$: 150.09

(2*R*,3*R*)-2,3-Dihydroxybutanedioic acid

[87-69-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、酒石酸($C_4H_6O_6$) 99.7%以上を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においはなく、強い酸味がある。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくい。

本品の水溶液(1→10)は右旋性である。

確認試験

(1) 本品は徐々に加熱するとき、分解し、砂糖を焼くようなにおいを発する。

(2) 本品の水溶液(1→10)は青色リトマス紙を赤変し、酒石酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 硫酸塩〈1.14〉 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.048%以下)。

(2) シュウ酸塩 本品1.0 gを水10 mLに溶かし、塩化カルシウム試液2 mLを加えるとき、液は混濁しない。

(3) カルシウム 本品1.0 gを水10 mLに溶かし、アンモニア試液を加えて中性とし、シュウ酸アンモニウム試液1 mLを加えるとき、液は混濁しない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(3 g, シリカゲル, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.05%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約1.5 gを精密に量り、水40 mLに溶かし、1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液2滴)。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=75.05 mg $C_4H_6O_6$

貯法 容器 密閉容器。

硝酸銀

Silver Nitrate

$AgNO_3$: 169.87

本品を乾燥したものは定量するとき、硝酸銀($AgNO_3$) 99.8%以上を含む。

性状 本品は光沢のある無色又は白色の結晶である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に灰色～灰黒色になる。

確認試験 本品の水溶液(1→50)は銀塩及び硝酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 溶状及び液性 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明で、中性である。

(2) ビスマス 本品の水溶液(1→10) 5 mLにアンモニア試液3 mLを加えるとき、液は無色澄明である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.20%以下(2 g, シリカゲル, 遮光, 4時間)。

定量法 本品を粉末とした後、乾燥し、その約0.7 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、硝酸2 mLを加え、0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：硫酸アンモニウム鉄(III)試液2 mL)。

0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液1 mL
=16.99 mg $AgNO_3$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

硝酸銀点眼液

Silver Nitrate Ophthalmic Solution

本品は水性の点眼剤である。

本品は定量するとき、硝酸銀($AgNO_3$: 169.87) 0.95 ～ 1.05 w/v%を含む。

製法

硝酸銀	10 g
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、点眼剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品は銀塩及び硝酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

定量法 本品20 mLを正確に量り、水30 mL及び硝酸2 mLを加え、0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：硫酸アンモニウム鉄(III)試液2 mL)。

0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液1 mL
=16.99 mg $AgNO_3$

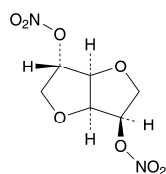
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

硝酸イソソルビド

Isosorbide Dinitrate



$C_6H_8N_2O_8$: 236.14

1,4:3,6-Dianhydro-D-glucitol dinitrate

[87-33-2]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、硝酸イソソルビド($C_6H_8N_2O_8$) 95.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに硝酸ようのにおいがある。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミド又はアセトンに極めて溶けやすく、クロロホルム又はトルエンに溶けやすく、メタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は急速に熱するか又は衝撃を与えると爆発する。

確認試験

- (1) 本品0.01 gに水1 mLを加え、注意して硫酸2 mLを加えて溶かす。冷後、この液に硫酸鉄(Ⅱ)試液3 mLを層積して5 ～ 10分間放置するとき、境界面に褐色の輪帯を生じる。
- (2) 本品0.1 gに薄めた硫酸(1→2) 6 mLを加え、水浴中で加熱して溶かす。冷後、過マンガン酸カリウム溶液(1→30) 1 mLを加えてよく振り混ぜ、更に過マンガン酸カリウムの色が消えるまで水浴中で加熱する。この液に2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液10 mLを加え、水浴中で加熱するとき、橙色の沈殿を生じる。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +134 ～ +139° (脱水物に換算したもの1 g, エタノール(95), 100 mL, 100 mm)。

純度試験

- (1) 溶状 本品1.0 gをアセトン10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。
- (2) 硫酸塩 (1.14) 本品1.5 gを*N,N*-ジメチルホルムアミド15 mLに溶かし、水60 mLを加え、冷後、ろ過する。ろ紙は水20 mLずつで3回洗い、洗液はろ液に合わせ、更に水を加えて150 mLとする。この液40 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.048%以下)。
- (3) 硝酸塩 本品0.05 gをトルエン30 mLに溶かし、水20 mLずつで3回抽出する。水層を合わせ、トルエン20 mLずつで2回洗った後、水層をとり、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。硝酸標準液5.0 mL及び試料溶液25 mLをそれぞれ別のネスラー管にとり、水を加えてそれぞれ50 mLとし、グリース・ロメン硝酸試薬0.06 gを加えてよく振り混ぜ、30分間放置し、ネスラー管の側面から観察するとき、試料溶液の色は標準溶液の色より濃くない。

水分 (2.48) 1.5%以下(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約0.1 gを精密に量り、室素定量法 (1.08) のケルダールフラスコに入れ、メタノール10 mLに溶かし、デバル

ダ合金3 g及び水50 mLを加え、室素定量法 (1.08) の蒸留装置に連結する。受器には0.05 mol/L硫酸25 mLを正確に量り、ブロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液5滴を加え、冷却器の下端を浸す。漏斗から水酸化ナトリウム溶液(1→2) 15 mLを加え、注意して水20 mLで洗い込み、直ちにピンチコック付きゴム管のピンチコックを閉じ、徐々に水蒸気を通じて留液約100 mLを得るまで蒸留する。冷却器の下端を液面から離し、少量の水でその部分を洗い込み、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する。ただし、滴定の終点は液の赤色が淡赤紫色を経て淡青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/L硫酸1 mL=11.81 mg $C_6H_8N_2O_8$

貯法

保存条件 遮光して、冷所に保存する。

容器 気密容器。

硝酸イソソルビド錠

Isosorbide Dinitrate Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ～ 107.0%に対応する硝酸イソソルビド($C_6H_8N_2O_8$: 236.14)を含む。

製法 本品は「硝酸イソソルビド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「硝酸イソソルビド」0.1 gに対応する量を取り、ジエチルエーテル50 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLをとり、ジエチルエーテルを注意して蒸発し、残留物に水1 mLを加え、注意して硫酸2 mLを加えて溶かす。冷後、この液に硫酸鉄(Ⅱ)試液3 mLを層積して5 ～ 10分間放置するとき、境界面に褐色の輪帯を生じる。

純度試験 硝酸塩 本品を粉末とし、「硝酸イソソルビド」0.05 gに対応する量を精密に量り、分液漏斗に入れ、トルエン30 mLを加えてよく振り混ぜた後、水20 mLずつで3回抽出し、以下「硝酸イソソルビド」の純度試験(3)を準用する。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水1 mLを加え、振り混ぜて崩壊させる。1 mL中に硝酸イソソルビド($C_6H_8N_2O_8$)約0.1 mgを含む液となるように水/メタノール混液(1 : 1)を加えて正確に*V* mLとし、10分間振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

硝酸イソソルビド($C_6H_8N_2O_8$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V \times 1/500$$

M_S : 脱水物に換算した定量用硝酸イソソルビドの秤取量 (mg)

崩壊性 (6.09) 試験を行うとき、適合する。ただし、舌下投与を行う製剤にあっては、試験時間は2分間とし、補助盤は用いない。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。硝酸イソソルビド($C_6H_8N_2O_8$)約5 mgに対応する量

を精密に量り、水／メタノール混液(1:1)を加えて正確に50 mLとし、10分間振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用硝酸イソソルビド(別途「硝酸イソソルビド」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、水／メタノール混液(1:1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水／メタノール混液(1:1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の硝酸イソソルビドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

硝酸イソソルビド($C_6H_8N_2O_8$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/10$$

M_S : 脱水物に換算した定量用硝酸イソソルビドの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 220 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 水／メタノール混液(11:9)

流量: 硝酸イソソルビドの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

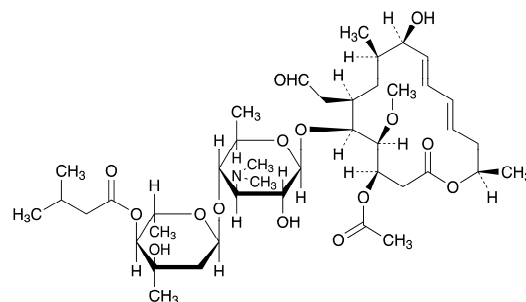
システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、硝酸イソソルビドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、硝酸イソソルビドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ジョサマイシン

Josamycin



$C_{42}H_{69}NO_{15}$: 827.99

(3*R*,4*S*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3-Acetoxy-5-[2,6-dideoxy-4-*O*-(3-methylbutanoyl)-3-*C*-methyl- α -L-ribo-hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-9-hydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide

[16846-24-5]

本品は、*Streptomyces narbonensis* var. *josamyceticus*の培養によって得られる抗細菌活性を有するマクロライド系の化合物である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり900 ～ 1100 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ジョサマイシン($C_{42}H_{69}NO_{15}$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～帯黄白色の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1 $\rightarrow$ 100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はジョサマイシン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品及びジョサマイシン標準品5 mgずつをメタノール1 mLに溶かし、薄めたメタノール(1 $\rightarrow$ 2)を加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液のジョサマイシンの保持時間は等しい。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は純度試験の試験条件を準用する。

純度試験 類縁物質 本品50 mgをメタノール5 mLに溶かし、薄めたメタノール(1 $\rightarrow$ 2)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりジョサマイシン以外のピークの量を求めるとき、それぞれ6%以下であり、ジョサマイシン以外のピークの合計面積は20%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：231 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ5 cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：過塩素酸ナトリウム一水和物119 gを水に溶かし，1000 mLとし，1 mol/L塩酸試液を加えてpH 2.5に調整する。この液600 mLにアセトニトリル400 mLを加える。

流量：ジョサマイシンの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からジョサマイシンの保持時間の約4倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液3 mLを正確に量り，薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとし，システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り，薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たジョサマイシンのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のジョサマイシンのピーク面積の8 ～ 12%になることを確認する。

システムの性能：本品0.05 gをpH 2.0の0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液50 mLに溶かした後，40℃で3時間放置する。この液に2 mol/Lの水酸化ナトリウム試液を加えて，pHを6.8 ～ 7.2とした後，メタノール50 mLを加える。この液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，ジョサマイシンのピークに対する相対保持時間約0.9に溶出するジョサマイシンS₁との分離度は1.5以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ジョサマイシンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 1.0%以下(0.5 g，減圧，酸化リン(V)，60℃，3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 次の条件に従い，抗生物質の微生物学的力価試験法〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

(ii) 培地 培地(1)の3)のiiを用いる。ただし，滅菌後のpHは7.9 ～ 8.1とする。

(iii) 標準溶液 ジョサマイシン標準品約30 mg(力価)に対応する量を精密に量り，メタノール5 mLに溶かし，水を加えて正確に100 mLとし，標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し，7日以内に使用する。用時，標準原液適量を正確に量り，水を加えて1 mL中に30 μ g(力価)及び7.5 μ g(力価)を含む液を調製し，高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約30 mg(力価)に対応する量を精密に量り，メタノール5 mLに溶かし，水を加えて正確に100 mLとする。この液適量を正確に量り，水を加えて1 mL中に30 μ g(力価)及び7.5 μ g(力価)を含む液を調製し，高濃度試料溶

液及び低濃度試料溶液とする。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジョサマイシン錠

Josamycin Tablets

本品は定量するとき，表示された力価の90.0 ～ 110.0%に対応するジョサマイシン(C₄₂H₆₉NO₁₅：827.99)を含む。

製法 本品は「ジョサマイシン」をとり，錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし，「ジョサマイシン」10 mg(力価)に対応する量を取り，メタノール100 mLを加えてよく振り混ぜた後，遠心分離する。上澄液5 mLにメタノールを加えて50 mLとする。この液につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長229 ～ 233 nmに吸収の極大を示す。

乾燥減量 〈2.41〉 5.0%以下(0.5 g，減圧，60℃，3時間)。

製剤均一性 〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する。

本品1個をとり，水5 mLを加え，よく振り混ぜて崩壊させる。次にメタノールを加え，超音波処理により分散させた後，1 mL中に「ジョサマイシン」約2 mg(力価)を含む液となるようにメタノールを加えて正確にV mLとし，遠心分離する。上澄液3 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする。別にジョサマイシン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，水5 mL及びメタノールに溶かし，正確に25 mLとする。この液3 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い，波長231 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。ただし，判定式に用いる $\bar{X}$ は，定量法の試験結果とする。

ジョサマイシン(C₄₂H₆₉NO₁₅)の量[mg(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 25$$

M_S：ジョサマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

崩壊性 〈6.09〉 補助盤を使用して試験を行うとき，適合する。

定量法 次の条件に従い，抗生物質の微生物学的力価試験法〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

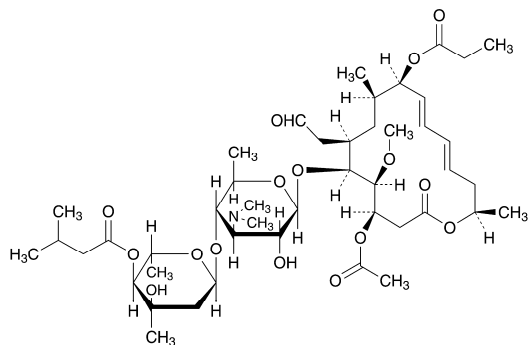
(i) 試験菌，培地及び標準溶液は，「ジョサマイシン」の定量法を準用する。

(ii) 試料溶液 本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする。「ジョサマイシン」約0.3 g(力価)に対応する量を精密に量り，メタノール50 mLを加えて激しく振り混ぜ，水を加えて正確に1000 mLとする。この液適量を正確に量り，水を加えて1 mL中に30 μ g(力価)及び7.5 μ g(力価)を含む液を調製し，高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

ジョサマイシンプロピオン酸エステル

Josamycin Propionate



C₄₅H₇₃NO₁₆ : 884.06

(3R,4S,5S,6R,8R,9R,10E,12E,15R)-3-Acetoxy-5-

[2,6-dideoxy-4-O-(3-methylbutanoyl)-3-C-methyl-

α-L-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-3,6-dideoxy-3-

dimethylamino-β-D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-4-

methoxy-8-methyl-9-propanoyloxyhexadeca-10,12-

dien-15-olide

[16846-24-5, ジョサマイシン]

本品は、ジョサマイシンの誘導体である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり843 ～ 1000 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ジョサマイシン(C₄₂H₆₉NO₁₅ : 827.99)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品はアセトニトリルに極めて溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はジョサマイシンプロピオン酸エステル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品及びジョサマイシンプロピオン酸エステル標準品5 mgずつを、それぞれ薄めたアセトニトリル(1→2) 50 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、試料溶液から得たジョサマイシンプロピオン酸エステルのピークの保持時間は標準溶液から得たジョサマイシンプロピオン酸エステルのピークの保持時間と等しい。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は純度試験の試験条件を準用する。

純度試験 類縁物質 本品50 mgを移動相に溶かして50 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 μLにつき、次の条件で液

体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりジョサマイシンプロピオン酸エステル以外のピークの面積を求めるとき、それぞれ6%以下であり、ジョサマイシンプロピオン酸エステル以外のピークの合計面積は22%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：234 nm)

カラム：内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：トリエチルアミン10 mLに水を加えて1000 mLとし、酢酸(100)を加えてpH 4.3に調整する。この液500 mLにアセトニトリル500 mLを加える。

流量：ジョサマイシンプロピオン酸エステルの保持時間が約24分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からジョサマイシンプロピオン酸エステルの保持時間の約3.5倍までの範囲
システム適合性

検出の確認：試料溶液3 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 μLから得たジョサマイシンプロピオン酸エステルのピーク面積がシステム適合性試験用溶液から得たジョサマイシンプロピオン酸エステルのピーク面積の8 ～ 12%になることを確認する。

システムの性能：本品5 mg及びジョサマイシン2 mgを移動相50 mLに溶かす。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ジョサマイシン、ジョサマイシンプロピオン酸エステルの順に溶出し、その分離度は25以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジョサマイシンプロピオン酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 60℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

(ii) 培地 培地(1)の3)のiiを用いる。ただし、滅菌後のpHは7.9 ～ 8.1とする。

(iii) 標準溶液 ジョサマイシンプロピオン酸エステル標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール10 mLに溶かし、pH 5.6の1/15 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、3日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 5.6の1/15 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に80 μg(力価)及び20 μg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に

量り，メタノール10 mLに溶かし，pH 5.6の1/15 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとする．この液適量を正確に量り，pH 5.6の1/15 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に80 µg(力価)及び20 µg(力価)を含む液を調製し，高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする．

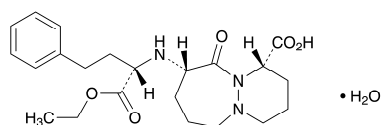
貯法

保存条件 遮光して保存する．

容器 気密容器．

シラザプリル水和物

Cilazapril Hydrate



$C_{22}H_{31}N_3O_5 \cdot H_2O$: 435.51

(1*S*,9*S*)-9-[(1*S*)-(1-Ethoxycarbonyl-3-phenylpropyl)amino]-10-oxooctahydro-6*H*-pyridazino[1,2-*a*][1,2]diazepine-1-carboxylic acid monohydrate
[92077-78-6]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，シラザプリル($C_{22}H_{31}N_3O_5$: 417.50) 98.5 ～ 101.0%を含む．

性状 白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品はメタノールに極めて溶けやすく，エタノール(99.5)

又は酢酸(100)に溶けやすく，水に溶けにくい．

本品は光によって徐々に黄色となる．

融点：約101℃(分解)．

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→1000) 4 mLに，ドラーゲンドルフ試液2 mLを加えるとき，橙色の沈殿を生じる．

(2) 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -53 ～ -58° (脱水物に換算したものの0.2 g，メタノール，20 mL，100 mm)．

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gをとり，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.009%以下)．

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gをとり，水40 mL及び希塩酸1.5 mLに溶かし，水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.019%以下)．

(3) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール20 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとし，標準溶液(1)とする．この液3 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に10 mLとし，標準溶液(2)とする．別に，標準溶液(1) 2 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に10 mLとし，標準溶液(3)とする．

これらの液につき，薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う．試料溶液，標準溶液(1)，標準溶液(2)及び標準溶液(3) 20 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル／メタノール／酢酸(100)／ヘキサン／水混液(62 : 15 : 10 : 10 : 3)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する．これをヨウ素蒸気中に2時間放置した後，紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た R_f 値0.40付近の主スポット以外のスポットのうち， R_f 値0.17付近のスポットは標準溶液(1)から得たスポットより濃くなく， R_f 値0.44付近のスポットは標準溶液(2)から得たスポットより濃くない．また，それら以外のスポットは3個以下で，これらのうち標準溶液(3)から得たスポットより濃いスポットは1個以下で，かつ標準溶液(2)から得たスポットより濃くない．

水分 (2.48) 3.5 ～ 5.0%(0.3 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)．

定量法 本品約0.2 gを精密に量り，酢酸(100) 50 mLに溶かし，0.02 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.02 mol/L過塩素酸1 mL＝8.350 mg $C_{22}H_{31}N_3O_5$

貯法

保存条件 遮光して保存する．

容器 気密容器．

シラザプリル錠

Cilazapril Tablets

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するシラザプリル($C_{22}H_{31}N_3O_5$: 417.50)を含む．

製法 本品は「シラザプリル水和物」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験 本品を粉末とし，シラザプリル($C_{22}H_{31}N_3O_5$) 2 mgに対応する量を取り，アセトニトリル／酢酸エチル混液(3 : 1) 2 mLを加えて振り混ぜ，30秒間超音波処理した後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にシラザプリル5 mgをアセトニトリル／酢酸エチル混液(3 : 1) 5 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う．試料溶液及び標準溶液20 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル／メタノール／酢酸(100)／ヘキサン／水混液(62 : 15 : 10 : 10 : 3)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する．これをヨウ素蒸気中に2時間放置した後，直ちに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液及び標準溶液から得たスポットは暗褐色を呈し，それらの R_f 値は等しい．

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，水／アセトニトリル混液(7 : 3) 5 mLを加え，よく振り混ぜて崩壊させた後，1 mL中にシラザプリル($C_{22}H_{31}N_3O_5$)約25 µgを含む液となるように水／アセトニ

トリル混液(7:3)を加えて正確に V mLとし、遠心分離する。上澄液4 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加えた後、水／アセトニトリル混液(7:3)を加えて10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用シラザプリル(別途「シラザプリル水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約26 mgを精密に量り、水／アセトニトリル混液(7:3)に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水／アセトニトリル混液(7:3)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するシラザプリルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

シラザプリル($C_{22}H_{31}N_3O_5$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 1000$$

M_S : 脱水物に換算した定量用シラザプリルの秤取量(mg)

内標準溶液 フタル酸ジメチルの水／アセトニトリル混液(7:3)溶液(1→12500)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シラザプリル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性: 標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するシラザプリルのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にシラザプリル($C_{22}H_{31}N_3O_5$)約0.28 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとする。この液10 mLを正確に量り、アセトニトリル5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用シラザプリル(別途「シラザプリル水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約29 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、アセトニトリル5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のシラザプリルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

シラザプリル($C_{22}H_{31}N_3O_5$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 10$$

M_S : 脱水物に換算した定量用シラザプリルの秤取量(mg)

C : 1錠中のシラザプリル($C_{22}H_{31}N_3O_5$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン180 mL、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル120 mL及びトリエチルアミン3 mLに水を加えて1000 mLとした液に、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。

流量: シラザプリルの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シラザプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シラザプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。シラザプリル($C_{22}H_{31}N_3O_5$)約1 mgに対応する量を精密に量り、水／アセトニトリル混液(7:3) 30 mLを加えて5分間超音波処理を行う。次に内標準溶液5 mLを正確に加え、更に水／アセトニトリル混液(7:3)を加えて50 mLとし、遠心分離する。上澄液を孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用シラザプリル(別途「シラザプリル水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約26 mgを精密に量り、水／アセトニトリル混液(7:3)に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、水／アセトニトリル混液(7:3)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するシラザプリルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

シラザプリル($C_{22}H_{31}N_3O_5$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 25$$

M_S : 脱水物に換算した定量用シラザプリルの秤取量(mg)

内標準溶液 フタル酸ジメチルの水／アセトニトリル混液(7:3)溶液(1→12500)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

カラム: 内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 23℃付近の一定温度

移動相: 液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン180 mL、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル120 mL及びトリエチルアミン3 mLに水を加えて1000 mLとした液に、リン酸を加えてpH 2.5に調整

する。

流量：シラザプリルの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

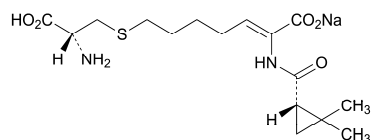
システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シラザプリル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するシラザプリルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

シラスタチンナトリウム

Cilastatin Sodium



$C_{16}H_{25}N_2NaO_5S$: 380.43

Monosodium (2Z)-7-[[{(2R)-2-amino-2-carboxyethyl}sulfanyl]-2-[[{(1S)-2,2-dimethylcyclopropyl]carbonyl]amino]hept-2-enoate [81129-83-1]

本品は定量するとき、換算した脱残留溶媒及び脱水物に対し、シラスタチンナトリウム ($C_{16}H_{25}N_2NaO_5S$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～微帯黄白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は、吸湿性である。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +41.5 ~ +44.5° (脱残留溶媒及び脱水物換算したもの0.1 g, 塩酸のメタノール溶液(9→1000), 10 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは6.5 ~ 7.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水100 mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化鉄(III)の色と比較原液2.4 mL及び塩化コバルト(II)の色と比較原液0.6 mLの混液に水を加えて10 mLとした液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mL

とする。

(2) 類縁物質 本品約40 mgを水25 mLに溶かし、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシラスタチン以外の各々のピーク面積は、標準溶液のシラスタチンのピーク面積の1/6より大きくない。また、試料溶液のシラスタチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシラスタチンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.5 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相A：薄めたリン酸(1→1000)/アセトニトリル混液(7 : 3)

移動相B：薄めたリン酸(1→1000)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 30	15 → 100	85 → 0
30 ~ 40	100	0

流量：毎分2.0 mL

面積測定範囲：40分

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に30 mLとする。この液20 μ Lから得たシラスタチンのピーク面積が、標準溶液のシラスタチンのピーク面積の2.3 ~ 4.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シラスタチンの保持時間は約20分である。また、シラスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、2.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、シラスタチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(3) 残留溶媒 (2.46) 本品約0.2 gを精密に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、水に溶かして10 mLとし、試料溶液とする。別にアセトン2 mL、メタノール0.5 mL及び酸化メシチル0.5 mLをそれぞれ正確に量り、水を加えて正確に1000 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、水を加えて10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するアセトン、メタノール及び酸化メシチルのピーク面積の比 Q_{Ta} 及び Q_{Sa} 、 Q_{Tb} 及び Q_{Sb} 、 Q_{Tc} 及び Q_{Sc} を求める。次式によりアセトン、メタノール及び酸化メシチルの量を求めるとき、それぞれ1.0%以

下、0.5%以下及び0.4%以下である。

アセトン(CH_3COCH_3)の量(%)

$$=1/M_T \times Q_{Ta}/Q_{Sa} \times 400 \times 0.79$$

メタノール(CH_3OH)の量(%)

$$=1/M_T \times Q_{Tb}/Q_{Sb} \times 100 \times 0.79$$

酸化メシチル($\text{CH}_3\text{COCH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$)の量(%)

$$=1/M_T \times Q_{Tc}/Q_{Sc} \times 100 \times 0.86$$

M_T : 本品の秤取量(mg)

0.79: アセトン及びメタノールの密度(g/mL)

0.86: 酸化メシチルの密度(g/mL)

内標準溶液 1-プロパノール0.5 mLに水を加えて1000 mLとする。

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径3.2 mm, 長さ2.1 mのガラス管に, 250 ~ 420 μm のガスクロマトグラフィー用四フッ化エチレンポリマーにガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを10%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度: 70°C付近の一定温度

キャリアーガス: ヘリウム

流量: 内標準物質の保持時間が約5分になるように調整する。

面積測定範囲: 内標準物質の保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能: 標準溶液につき, 上記の条件で操作するとき, アセトン, メタノール, 1-プロパノール, 酸化メシチルの順に流出し, それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

システムの再現性: 標準溶液2 μL につき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するアセトン, メタノール及び酸化メシチルのピーク面積比の相対標準偏差は, 各々4.0%以下である。

水分 (2.48) 2.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約0.3 gを精密に量り, メタノール30 mLに溶かし, 水5 mLを加える。この液に0.1 mol/L塩酸試液を加え, pH 3.0に調整し, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。ただし, 滴定の終点は第3変曲点とし, 第1変曲点までの滴定量で, 補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL

$$=19.02 \text{ mg } \text{C}_{31}\text{H}_{44}\text{N}_2\text{O}_{10}\text{S}$$

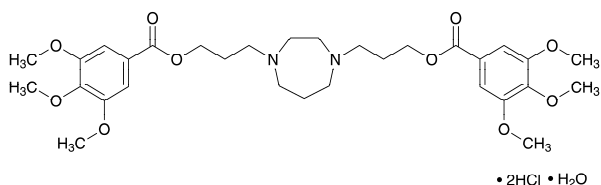
貯法

保存条件 冷所に保存する。

容器 気密容器。

ジラゼブ塩酸塩水和物

Dilazep Hydrochloride Hydrate



$\text{C}_{31}\text{H}_{44}\text{N}_2\text{O}_{10} \cdot 2\text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$: 695.63

3,3'-(1,4-Diazepane-1,4-diyl)dipropyl

bis(3,4,5-trimethoxybenzoate) dihydrochloride monohydrate

[20153-98-4, 無水物]

本品は定量するとき, 換算した乾燥物に対し, ジラゼブ塩酸塩($\text{C}_{31}\text{H}_{44}\text{N}_2\text{O}_{10} \cdot 2\text{HCl}$: 677.61) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で, においはない。

本品は酢酸(100)又はクロロホルムに溶けやすく, 水にやや溶けやすく, エタノール(95)又は無水酢酸に溶けにくく, ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点: 200 ~ 204°C 110°Cの溶液中に挿入し, 140 ~ 150°Cの間は1分間に約3°C, 160 ~ 195°Cの間は1分間に約10°C, その後は1分間に約1°C上昇するように加熱する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 1 mLに塩化ヒドロキシルアンモニウム溶液(1→10) 0.1 mL及び8 mol/L水酸化カリウム試液0.1 mLを加え, 70°Cの水浴中で10分間加熱する。冷後, 希塩酸0.5 mL及び塩化鉄(III)試液0.1 mLを加えるとき, 液は紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液(3→500) 5 mLにライネッケ塩試液0.3 mLを加えるとき, 淡赤色の沈殿を生じる。

(3) 本品の水溶液(1→50000)につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

pH (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは3.0 ~ 4.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき, 液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.5 gをとり, 試験を行う。比較液には, 0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.048%以下)。

(3) 類縁物質 本品0.40 gをクロロホルム10 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, クロロホルムを加えて正確に200 mLとし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを薄層クロマトグラフィー

用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール／酢酸エチル／ジクロロメタン／塩酸混液(500 : 200 : 100 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これらに噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 2.0 ~ 3.0% (1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

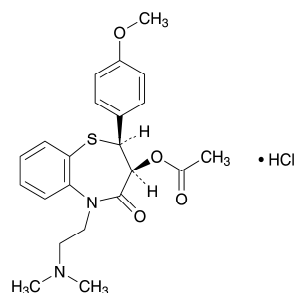
定量法 本品約0.3 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7 : 3) 40 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=33.88 mg $C_{31}H_{44}N_2O_{10} \cdot 2HCl$

貯法 容器 気密容器。

ジルチアゼム塩酸塩

Diltiazem Hydrochloride



$C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$: 450.98

(2*S*,3*S*)-5-[2-(Dimethylamino)ethyl]-2-(4-methoxyphenyl)-4-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-1,5-benzothiazepin-3-yl

acetate monohydrochloride

[33286-22-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジルチアゼム塩酸塩($C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

本品はギ酸に極めて溶けやすく、水、メタノール又はクロロホルムに溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けにくく、無水酢酸又はエタノール(99.5)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.05 gを1 mol/L塩酸試液1 mLに溶かし、チオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルト(II)試液2 mL及びクロロホルム5 mLを加えてよく振り混ぜて放置するとき、クロロホルム層は青色を呈する。

(2) 本品0.03 gをとり、水20 mLを吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法 (1.06) により操作して得た検液は硫酸塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

(3) 本品0.01 gを0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、100 mLとする。この液2 mLをとり、0.01 mol/L塩酸試液を加えて20 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照

スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1741 cm^{-1} 、1678 cm^{-1} 、1252 cm^{-1} 及び1025 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

(5) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +115 ~ +120° (乾燥後, 0.2 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) 210 ~ 215°C(分解)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは4.3 ~ 5.3である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.024%以下)。

(3) 類縁物質 本品50 mgを薄めたエタノール(4→5) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、薄めたエタノール(4→5)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のジルチアゼム以外のピークの合計面積は、標準溶液のジルチアゼムのピーク面積の3/5より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：50°C付近の一定温度

移動相：酢酸ナトリウム三水合物8 g及び*d*-カンファスルホン酸1.5 gを水500 mLに溶かし、孔径0.4 μ mのメンブランフィルターを用いてろ過する。このろ液にアセトニトリル250 mL及びメタノール250 mLを加える。

流量：ジルチアゼムの保持時間が約9分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からジルチアゼムの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、薄めたエタノール(4→5)を加えて正確に10 mLとする。この液20 μ Lから得たジルチアゼムのピーク面積が、標準溶液のジルチアゼムのピーク面積の15 ~ 25%になることを確認する。

システムの性能：本品0.03 g、*d*-3-ヒドロキシ-*cis*-2,3-ジヒドロ-5-[2-(ジメチルアミノ)エチル]-2-(4-メトキシフェニル)-1,5-ベンゾチアゼピン-4(5*H*)-オン塩酸塩(以下、脱アセチル体という) 0.02 g及び安息香酸フェニル0.02 gをエタノール(99.5) 160 mLに溶かし、更に水を加えて200 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、

脱アセチル体、ジルチアゼム、安息香酸フェニルの順に溶出し、脱アセチル体とジルチアゼムの分離度及びジルチアゼムと安息香酸フェニルの分離度はそれぞれ2.5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジルチアゼムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.7 gを精密に量り、ギ酸2.0 mLに溶かし、無水酢酸60 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=45.10 mg C₂₂H₂₆N₂O₄S・HCl

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル

Diltiazem Hydrochloride Extended-release Capsules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するジルチアゼム塩酸塩(C₂₂H₂₆N₂O₄S・HCl：450.98)を含む。

製法 本品は「ジルチアゼム塩酸塩」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、粉末とする。「ジルチアゼム塩酸塩」0.1 gに対応する量を取り、0.01 mol/L塩酸試液100 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1 mLをとり、0.01 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長234 ～ 238 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品の内容物を取り出し、粉末とする。「ジルチアゼム塩酸塩」50 mgに対応する量を取り、メタノール30 mLを加え、20分間激しく振り混ぜた後、メタノールを加えて50 mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のジルチアゼム以外のピークの合計面積は、標準溶液のジルチアゼムのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からジルチアゼムの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、メタノール

を加えて正確に30 mLとする。この液20 μLから得たジルチアゼムのピーク面積が、標準溶液のジルチアゼムのピーク面積の4.7 ～ 8.6%になることを確認する。システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジルチアゼムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、内容物を取り出し、メタノールV/2 mLを加え、次に内標準溶液V/10 mLを正確に加え、20分間激しく振り混ぜた後、1 mL中にジルチアゼム塩酸塩(C₂₂H₂₆N₂O₄S・HCl)約1 mgを含む液となるようにメタノールを加えてV mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液3 mLを量り、メタノールを加えて20 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ジルチアゼム塩酸塩(C₂₂H₂₆N₂O₄S・HCl)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100$$

M_S：定量用ジルチアゼム塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸フェニルのメタノール溶液(3→400)
溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。ジルチアゼム塩酸塩(C₂₂H₂₆N₂O₄S・HCl)約0.1 gに対応する量を精密に量り、メタノール50 mLを加え、更に内標準溶液10 mLを正確に加えて、20分間激しく振り混ぜた後、メタノールを加えて100 mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液3 mLをとり、メタノールを加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ジルチアゼム塩酸塩を105℃で2時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、更に内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて100 mLとする。この液3 mLをとり、メタノールを加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジルチアゼムのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

ジルチアゼム塩酸塩(C₂₂H₂₆N₂O₄S・HCl)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S：定量用ジルチアゼム塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸フェニルのメタノール溶液(3→400)
試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相：酢酸ナトリウム三水合物8 g及びd-カンファスルホン酸1.5 gを水500 mLに溶かし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液にアセトニトリル250 mL及びメタノール250 mLを加える。

流量：ジルチアゼムの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

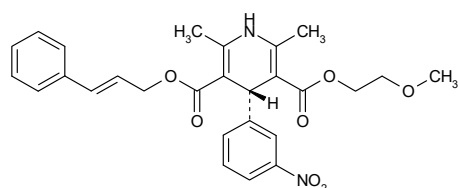
システムの性能：ジルチアゼム塩酸塩30 mg、*d*-3-ヒドロキシ-*cis*-2,3-ジヒドロ-5-[2-(ジメチルアミノ)エチル]-2-(4-メトキシフェニル)-1,5-ベンゾチアゼピン-4(5*H*)-オン塩酸塩(以下、脱アセチル体という)20 mg及び安息香酸フェニル20 mgをメタノールに溶かし、200 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、脱アセチル体、ジルチアゼム、安息香酸フェニルの順に溶出し、脱アセチル体とジルチアゼム及びジルチアゼムと安息香酸フェニルの分離度はそれぞれ2.5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するジルチアゼムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

シルニジピン

Cilnidipine



及び鏡像異性体

$C_{27}H_{28}N_2O_7$: 492.52

3-(2-Methoxyethyl) 5-[(2*E*)-3-phenylprop-2-en-1-yl] (4*RS*)-2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate
[132203-70-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、シルニジピン($C_{27}H_{28}N_2O_7$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は淡黄色の結晶性の粉末である。

本品はアセトニトリルに溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品のアセトニトリル溶液(1→100)は旋光性を示さない。

本品は光によって徐々に帯赤黄色となり、分解する。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシルニジピン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したシルニジピン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のと

ころに同様の強度の吸収を認める。

融点(2.60) 107 ~ 112°C

純度試験 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品50 mgをアセトニトリル20 mLに溶かし、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシルニジピンに対する相対保持時間約0.5のピーク面積は、標準溶液のシルニジピンのピーク面積の2/5より大きくなく、試料溶液のシルニジピン及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のシルニジピンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のシルニジピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシルニジピンのピーク面積より大きくない。ただし、シルニジピンに対する相対保持時間約1.15、約1.6及び約1.7のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数1.5、1.4及び1.6を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からシルニジピンの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 μ Lから得たシルニジピンのピーク面積が、標準溶液のシルニジピンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シルニジピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びシルニジピン標準品を乾燥し、その約50 mgずつを精密に量り、それぞれをアセトニトリル20 mLに溶かし、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するシルニジピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

シルニジピン($C_{27}H_{28}N_2O_7$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : シルニジピン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用パーフルオロヘキシルプロピルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：酢酸ナトリウム三水合物1.36 gを水に溶かし、1000 mLとし、薄めた酢酸(100) (1→100)を加えてpH 5.5に調整する。この液400 mLにメタノール600 mLを加える。

流量：シルニジピンの保持時間が約20分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：本品を薄く広げ、蛍光灯を15000 lx・h照射し、その10 mgをアセトニトリル4 mLに溶かし、移動相を加えて20 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、シルニジピンとシルニジピンに対する相対保持時間約1.07のピークの分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するシルニジピンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

シルニジピン錠

Cilnidipine Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するシルニジピン($C_{27}H_{28}N_2O_7$ ：492.52)を含む。

製法 本品は「シルニジピン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「シルニジピン」20 mgに対応する量を取り、メタノール20 mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液1 mLにメタノールを加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長238 ～ 242 nm及び350 ～ 360 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、「シルニジピン」25 mgに対応する量を取り、移動相40 mLを加えてよく振り混ぜた後、移動相を加えて50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシルニジピンに対する相対保持時間約1.09のピーク面積は、標準溶液のシルニジピンのピーク面積の1/3より大きくなく、試料溶液のシルニジピン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のシルニジピンのピーク面積の2/15より大きくない。また、試料溶液のシルニジピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシルニジピンのピーク面積より大きくない。ただし、シルニジピンに対する相対保持時間約1.09のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数1.4を乗じた値とする。

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からシルニジピンの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に150 mLとする。この液20 µLから得たシルニジピンのピーク面積が，標準溶液のシルニジピンのピーク面積の2.4 ～ 4.3%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 µLにつき，上記の条件で操作するとき，シルニジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ15000段以上，1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，シルニジピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり，水V/10 mLを加えて錠剤が完全に崩壊するまでよく振り混ぜる。次に1 mL中にシルニジピン($C_{27}H_{28}N_2O_7$)約0.2 mgを含む液となるようにアセトニトリルを加えて正確にV mLとした後，遠心分離する。上澄液4 mLを正確に量り，アセトニトリル/水混液(9：1)を加えて正確に20 mLとし，必要ならばろ過し，試料溶液とする。別にシルニジピン標準品を60℃で3時間減圧乾燥し，その約20 mgを精密に量り，アセトニトリル/水混液(9：1)に溶かし，正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り，アセトニトリル/水混液(9：1)を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき，アセトニトリル/水混液(9：1)を対照とし，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い，波長355 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

シルニジピン($C_{27}H_{28}N_2O_7$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 100$$

M_S ：シルニジピン標準品の称取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液にポリソルベート80 1 gに溶出試験第2液を加えて1000 mLとした液900 mLを用い，パドル法により，毎分75回転で試験を行うとき，本品の90分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にシルニジピン($C_{27}H_{28}N_2O_7$)約5.6 µgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする。別にシルニジピン標準品を60℃で3時間減圧乾燥し，その約28 mgを精密に量り，アセトニトリルに溶かし，正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，それぞれの液のシルニジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

シルニジピン($C_{27}H_{28}N_2O_7$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S : シルニジピン標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のシルニジピン($C_{27}H_{28}N_2O_7$)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 240 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : リン酸水素二ナトリウム十二水和物3.58 gを水1000 mLに溶かし, リン酸を加えてpH 6.0に調整する。この液400 mLにアセトニトリル600 mLを加える。

流量 : シルニジピンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, シルニジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ2000段以上, 2.0以下である。

システムの再現性 : 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, シルニジピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品20個以上をとり, その質量を精密に量り, 粉末とする。シルニジピン($C_{27}H_{28}N_2O_7$)約25 mgに対応する量を精密に量り, 移動相40 mLを加えてよく振り混ぜた後, 移動相を加えて正確に50 mLとする。この液を遠心分離し, 上澄液5 mLを正確に量り, 内標準溶液2.5 mLを正確に加え, 更に移動相を加えて25 mLとし, 試料溶液とする。別にシルニジピン標準品を60℃で3時間減圧乾燥し, その約25 mgを精密に量り, 移動相に溶かし, 正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り, 内標準溶液2.5 mLを正確に加え, 更に移動相を加えて25 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するシルニジピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{シルニジピン}(C_{27}H_{28}N_2O_7)\text{の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : シルニジピン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 4,4'-ジフルオロベンゾフェノンの移動相溶液(1→500)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 240 nm)

カラム : 内径6 mm, 長さ30 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : リン酸水素二ナトリウム十二水和物3.58 gを水1000 mLに溶かし, リン酸を加えてpH 6.0に調整する。この液400 mLにアセトニトリル600 mLを加える。

る。

流量 : シルニジピンの保持時間が約23分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, 内標準物質, シルニジピンの順に溶出し, その分離度は15以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するシルニジピンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

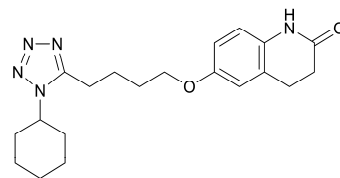
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

シロスタゾール

Cilostazol



$C_{20}H_{27}N_5O_2$: 369.46

6-[4-(1-Cyclohexyl-1H-tetrazol-5-yl)butoxy]-3,4-dihydroquinolin-2(1H)-one
[73963-72-1]

本品を乾燥したものは定量するとき, シロスタゾール($C_{20}H_{27}N_5O_2$) 98.5 ~ 101.5%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール, エタノール(99.5)又はアセトニトリルに溶けにくく, 水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシロスタゾール標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシロスタゾール標準品のスペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 158 ~ 162℃

純度試験 類縁物質 本品25 mgをアセトニトリル25 mLに溶かし, 試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り, アセトニトリルを加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り, アセトニトリルを加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にと

り、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシロスタゾール以外の各々のピーク面積は、標準溶液のシロスタゾールのピーク面積の7/10倍より大きくない。また、試料溶液のシロスタゾール以外のピークの合計面積は、標準溶液のシロスタゾールのピーク面積の1.2倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：ヘキサン／酢酸エチル／メタノール混液(10：9：1)

流量：シロスタゾールの保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からシロスタゾールの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に10 mLとする。この液10 μLから得たシロスタゾールのピーク面積が、標準溶液のシロスタゾールのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液1 mLを正確に量り、3,4-ジヒドロ-6-ヒドロキシ-2(1*H*)-キノリノン5 mgをアセトニトリル10 mLに溶かした液1 mLを加え、アセトニトリルを加えて正確に100 mLとする。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、3,4-ジヒドロ-6-ヒドロキシ-2(1*H*)-キノリノン、シロスタゾールの順に溶出し、その分離度は9以上である。システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シロスタゾールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量〈2.41〉 0.1%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びシロスタゾール標準品を乾燥し、その約50 mgずつを精密に量り、それぞれにメタノールを加えて溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとする。これらの液1 mLずつをとり、それぞれにメタノールを加えて10 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するシロスタゾールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

シロスタゾール($C_{20}H_{27}N_5O_2$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：シロスタゾール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ベンゾフェノンのメタノール溶液(1→250)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5

μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／メタノール混液(10：7：3)

流量：シロスタゾールの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、シロスタゾール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は9以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するシロスタゾールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

シロスタゾール錠

Cilostazol Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するシロスタゾール($C_{20}H_{27}N_5O_2$ ：369.46)を含む。

製法 本品は「シロスタゾール」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「シロスタゾール」50 mgに対応する量を取り、アセトン10 mLを加えてよくかき混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にシロスタゾール標準品25 mgをアセトン5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液6 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／アセトニトリル／メタノール／ギ酸混液(75：25：5：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラージェンドルフ試液を噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは橙色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

製剤均一性〈6.02〉 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、水2 mLを加えて錠剤を崩壊させた後、50 mg錠では内標準溶液5 mL、100 mg錠では内標準溶液10 mLを正確に加え、メタノールを加えて50 mLとし、50 mg錠では10分間、100 mg錠では20分間よく振り混ぜる。この液1 mLをとり、メタノールを加えて50 mg錠では10 mL、100 mg錠では20 mLとした後、孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

シロスタゾール($C_{20}H_{27}N_5O_2$)の量(mg)

= $M_S \times Q_T / Q_S \times C / 50$

M_S ：シロスタゾール標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のシロスタゾール($C_{20}H_{27}N_5O_2$)の表示量(mg)

内標準溶液 ベンゾフェノンのメタノール溶液(1→250)

溶性 〈6.10〉 試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(3→1000) 900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の50 mg錠の45分間の溶出率は75%以上であり、100 mg錠の60分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にシロスタゾール(C₂₀H₂₇N₅O₂)約5.6 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にシロスタゾール標準品を105℃で2時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長257 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

シロスタゾール(C₂₀H₂₇N₅O₂)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S : シロスタゾール標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のシロスタゾール(C₂₀H₂₇N₅O₂)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。シロスタゾール(C₂₀H₂₇N₅O₂)約50 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、メタノールを加えて50 mLとし、10分間よく振り混ぜる。この液1 mLをとり、メタノールを加えて10 mLとした後、孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にシロスタゾール標準品を105℃で2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加え、メタノールを加えて50 mLとする。この液1 mLをとり、メタノールを加えて10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するシロスタゾールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

シロスタゾール(C₂₀H₂₇N₅O₂)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : シロスタゾール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ベンゾフェノンのメタノール溶液(1→250)

試験条件

「シロスタゾール」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

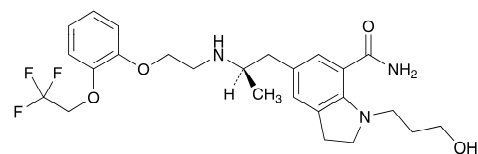
システムの性能 : 「シロスタゾール」の定量法のシステム適合性を準用する。

システムの再現性 : 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するシロスタゾールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

シロドシン

Silodosin



C₂₅H₃₂F₃N₃O₄ : 495.53

1-(3-Hydroxypropyl)-5-[(2R)-2-({2-[2-(2,2,2-trifluoroethoxy)phenoxy]ethyl}amino)propyl]-2,3-dihydro-1H-indole-7-carboxamide
 [160970-54-7]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、シロドシン(C₂₅H₃₂F₃N₃O₄) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

本品は光によって徐々に黄白色となる。

旋光度 [α]_D²⁰ : -13 ~ -17° (脱水物に換算したもの0.2 g, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

融点 : 105 ~ 109℃

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品10 mgをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法〈1.06〉により得た検液はフッ化物の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。

(2) 本品のメタノール溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシロドシン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉のペーパースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシロドシン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、別に規定する方法により再結晶し、結晶をろ取り、乾燥したものに付き、同様の試験を行う。

純度試験

(1) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品50 mgをメタノール100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシロドシンに対する相対保持時間約1.3の類縁物質Aのピーク面積は、標準溶液のシロドシンのピーク面積の3/20より小さくなく、試料溶液の相対保持時間約1.6の類縁物質B及び約2.0の類縁物質Cの

ピーク面積は、標準溶液のシロドシンのピーク面積の1/16より大きくなく、試料溶液のシロドシン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のシロドシンのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のシロドシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシロドシンのピーク面積の7/20より大きくない。ただし、類縁物質A、類縁物質B及び類縁物質Cのピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.6を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.9 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.4に調整する。

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 15	75	25
15 ~ 35	75 → 50	25 → 50
35 ~ 45	50	50

流量：シロドシンの保持時間が約13分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からシロドシンの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たシロドシンのピーク面積が、標準溶液のシロドシンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：本品を薄く広げ、D₆₅蛍光ランプ(4000 lx)を24時間以上照射した後、その4 mgをメタノール8 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シロドシンと類縁物質Aの分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シロドシンのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

(2) 鏡像異性体 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品0.1 gをエタノール(99.5) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に200 mLとする。この液3 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシロドシンに対する相対保持時間約0.8の鏡像異性体のピーク面積は、標準溶液のシロドシンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：270 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用セルローストリス(4-メチルベンゾエート)被覆シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：ヘキサン/ジエチルアミン/エタノール(99.5)混液(93 : 10 : 7)

流量：シロドシンの保持時間が約29分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シロドシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シロドシンのピーク面積の相対標準偏差は5%以下である。

水分(2.48) 0.1%以下(1.5 g、電量滴定法)。ただし、水分気化装置を用いる(加熱温度：150℃、加熱時間：2分)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g、白金のつぼ)。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びシロドシン標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に加え、更にメタノールを加えて25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するシロドシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

シロドシン($C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：脱水物に換算したシロドシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→8000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：270 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.9 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.4に調整する。この液730 mLにアセトニトリル270 mLを加える。

流量：シロドシンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シロドシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件

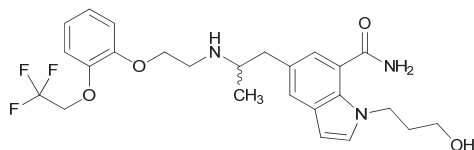
で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するシロドシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

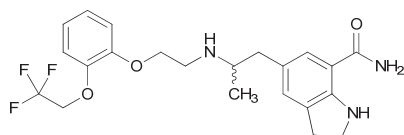
保存条件 遮光して保存する。
容器 密閉容器。

その他

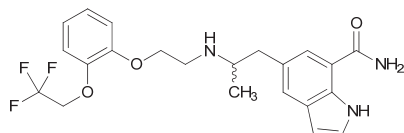
類縁物質A：1-(3-Hydroxypropyl)-5-[2-({2-[2-(2,2,2-trifluoroethoxy)phenoxy]ethyl}amino)propyl]-1*H*-indole-7-carboxamide



類縁物質B：5-[2-({2-[2-(2,2,2-Trifluoroethoxy)phenoxy]ethyl}amino)propyl]-2,3-dihydro-1*H*-indole-7-carboxamide



類縁物質C：5-[2-({2-[2-(2,2,2-Trifluoroethoxy)phenoxy]ethyl}amino)propyl]-1*H*-indole-7-carboxamide



シロドシン錠

Silodosin Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するシロドシン($C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$ ：495.53)を含む。

製法 本品は「シロドシン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、「シロドシン」2 mgに対応する量を取り、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3)を加え、時々振り混ぜながら超音波処理を行った後、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3)を加えて50 mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にシロドシン標準品20 mgを量り、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3)に溶かし、50 mLとする。この液5 mLを量り、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉

により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は「シロドシン」の定量法の試験条件を準用する。

検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：270 nm、スペクトル測定範囲：220 ～ 370 nm)

システム適合性

システムの性能：標準溶液25 μLにつき、上記の条件で操作するとき、シロドシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.6以下である。

純度試験 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品10個以上をとり、粉末とする。「シロドシン」20 mgに対応する量を取り、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3)を加え、時々振り混ぜながら超音波処理を行った後、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3)を加えて100 mLとする。この液を速心分離し、上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシロドシンに対する相対保持時間約1.3の類縁物質Aのピーク面積は、標準溶液のシロドシンのピーク面積より大きくなく、試料溶液のシロドシン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のシロドシンのピーク面積の1/4より大きくない。また、試料溶液のシロドシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシロドシンのピーク面積の2倍より大きくない。ただし、類縁物質Aのピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.6を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相A及び移動相Bは「シロドシン」の純度試験(1)の試験条件を準用する。移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 15	75	25
15 ～ 47	75 → 35	25 → 65
47 ～ 53	35	65

流量：シロドシンの保持時間が約13分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からシロドシンの保持時間の約3.5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3)を加えて正確に20 mLとする。この液25 μLから得たシロドシンのピーク面積が、標準溶液のシロドシンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：シロドシンを薄く広げ、 D_{65} 蛍光ランプ(4000 lx)を24時間以上照射した後、4 mgをメタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3)に溶かし、20 mLとする。この液25 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シロドシンと類縁物質Aの分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シロドシンのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、内標準溶液2V/25 mLを正確に加え、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3)を加え、錠剤が完全に崩壊するまで時々振り混ぜながら超音波処理を行う。さらに1 mL中にシロドシン($C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$)約40 μ gを含む液となるようにメタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3)を加えてV mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にシロドシン標準品(別途「シロドシン」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、更にメタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するシロドシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

シロドシン($C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 500$$

M_S ：脱水物に換算したシロドシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3)溶液(1→8000)

試験条件

「シロドシン」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

定量法のシステム適合性を準用する。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液9 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にシロドシン($C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$)約1.1 μ gを含む液となるように0.2 mol/L塩酸試液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にシロドシン標準品(別途「シロドシン」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約22 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、

標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のシロドシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

シロドシン($C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2$$

M_S ：脱水物に換算したシロドシン標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のシロドシン($C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$)の表示量(mg)

試験条件

「シロドシン」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シロドシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.6以下である。

システムの再現性：標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シロドシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。シロドシン($C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$)約40 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液8 mLを正確に加えた後、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3)を加え、時々振り混ぜながら超音波処理を行った後、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3)を加えて100 mLとする。この液5 mLをとり、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3)を加えて50 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にシロドシン標準品(別途「シロドシン」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3)に溶かし、50 mLとする。この液5 mLをとり、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するシロドシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

シロドシン($C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 2$$

M_S ：脱水物に換算したシロドシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3)溶液(1→800)

試験条件

「シロドシン」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シロドシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するシロドシンのピーク面積の比の相対標準偏差

は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

その他

類縁物質Aは、「シロドシン」のその他を準用する。

シロドシン口腔内崩壊錠

Silodosin Orally Disintegrating Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するシロドシン(C₂₅H₃₂F₃N₃O₄：495.53)を含む。

製法 本品は「シロドシン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、「シロドシン」1 mg当たりメタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3) 15 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまで時々振り混ぜながら超音波処理を行う。さらに1 mL中に「シロドシン」約40 µgを含む液となるようにメタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3)を加え、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にシロドシン標準品20 mgをメタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3)に溶かし、50 mLとする。この液5 mLをとり、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01)により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液から得た主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：270 nm、スペクトル測定範囲：200 ～ 370 nm)

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

純度試験 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品の「シロドシン」20 mgに対応する個数を取り、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3) 60 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまで時々振り混ぜながら超音波処理を行った後、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3)を加えて100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシロドシンに対する相対保持時間約1.3の類縁物質Aのピーク面積は、標準溶液のシロドシンのピーク面積より大きくなく、試料溶液のシロドシン及び上記以外

のピークの面積は、標準溶液のシロドシンのピーク面積の1／4より大きくない。また、試料溶液のシロドシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシロドシンのピーク面積の2倍より大きくない。ただし、類縁物質Aのピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.6を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相A及び移動相Bは「シロドシン」の純度試験(1)の試験条件を準用する。移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 15	75	25
15 ～ 47	75 → 35	25 → 65
47 ～ 53	35	65

流量：シロドシンの保持時間が約13分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からシロドシンの保持時間の約3.5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3)を加えて正確に20 mLとする。この液25 µLから得たシロドシンのピーク面積が、標準溶液のシロドシンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：シロドシンを薄く広げ、D₆₅蛍光ランプ(4000 lx)を24時間以上照射した後、4 mgをメタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3)に溶かし、20 mLとする。この液25 µLにつき、上記の条件で操作するとき、シロドシンと類縁物質Aの分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液25 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シロドシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3) 3 V／5 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまで時々振り混ぜながら超音波処理を行う。さらに1 mL中にシロドシン(C₂₅H₃₂F₃N₃O₄)約40 µgを含む液となるようにメタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3)を加えて正確にV mLとし、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

シロドシン(C₂₅H₃₂F₃N₃O₄)の量(mg)
= $M_S \times A_T / A_S \times V / 500$

M_S ：脱水物に換算したシロドシン標準品の秤取量(mg)

崩壊性 別に規定する。

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液9 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にシロドシン(C₂₅H₃₂F₃N₃O₄)約1.1 μgを含む液となるように0.2 mol/L塩酸試液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にシロドシン標準品(別途「シロドシン」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約22 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のシロドシンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

シロドシン(C₂₅H₃₂F₃N₃O₄)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2$$

M_S: 脱水物に換算したシロドシン標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のシロドシン(C₂₅H₃₂F₃N₃O₄)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液100 μLにつき、上記の条件で操作するとき、シロドシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.6以下である。

システムの再現性: 標準溶液100 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シロドシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品20個をとり、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3) 3 V／5 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまで時々振り混ぜながら超音波処理を行う。さらに1 mL中にシロドシン(C₂₅H₃₂F₃N₃O₄)約160 μgを含む液となるようにメタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)を加えて正確にV mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)を加えて正確に20 mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にシロドシン標準品(別途「シロドシン」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約20 mgを精密に量り、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノール／塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のシロドシンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

本品1個中のシロドシン(C₂₅H₃₂F₃N₃O₄)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 2500$$

M_S: 脱水物に換算したシロドシン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 270 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: リン酸二水素ナトリウム二水和物3.9 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.4に調整する。この液730 mLにアセトニトリル270 mLを加える。

流量: シロドシンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、シロドシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.6以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シロドシンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

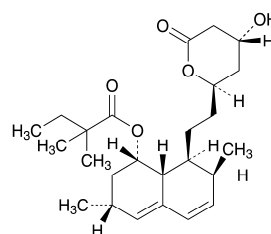
容器 気密容器。

その他

類縁物質Aは、「シロドシン」のその他を準用する。

シンバスタチン

Simvastatin



C₂₅H₃₈O₅: 418.57

(1S,3R,7S,8S,8aR)-8-{2-[(2R,4R)-4-Hydroxy-6-oxotetrahydro-2H-pyran-2-yl]ethyl}-3,7-dimethyl-1,2,3,7,8,8a-hexahydronaphthalen-1-yl 2,2-dimethylbutanoate
 [79902-63-9]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、シンバスタチン(C₂₅H₃₈O₅) 98.0 ~ 101.0%を含む。

本品には適当な抗酸化剤を加えることができる。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はアセトニトリル、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のアセトニトリル溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、

本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシンバスタチン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシンバスタチン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +285 ~ +300° (乾燥物に換算したものの50 mg, アセトニトリル, 10 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品1 gをメタノール10 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長440 nmにおける吸光度は0.10以下である。

(2) 類縁物質 本品30 mgをアセトニトリル/pH 4.0の0.01 mol/Lリン酸二水素カリウム試液混液(3:2) 20 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液5 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、シンバスタチンに対する相対保持時間約0.45, 約0.80, 約2.42及び約3.80のピークの量はそれぞれ0.2%以下、相対保持時間約2.38のピークの量は0.3%以下、相対保持時間約0.60のピークの量は0.4%以下であり、シンバスタチン及び上記のピーク以外のピークの量は0.1%以下である。また、シンバスタチン及びシンバスタチンに対する相対保持時間約0.60以外のピークの合計量は1.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する。

移動相A: 薄めたリン酸(1→1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)

移動相B: リン酸の液体クロマトグラフィー用アセトニトリル溶液(1→1000)

移動相の送液: 移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 4.5	100	0
4.5 ~ 4.6	100 → 95	0 → 5
4.6 ~ 8.0	95 → 25	5 → 75
8.0 ~ 11.5	25	75

流量: 毎分3.0 mL

面積測定範囲: シンバスタチンの保持時間の約5倍までの範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 試料溶液0.5 mLにアセトニトリル/pH 4.0の0.01 mol/Lリン酸二水素カリウム試液混液(3:2)を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り、アセトニトリル/pH 4.0の0.01 mol/Lリン酸二水

素カリウム試液混液(3:2)を加えて正確に10 mLとする。この液5 µLから得たシンバスタチンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のシンバスタチンのピーク面積の16 ~ 24%になることを確認する。

システムの再現性: システム適合性試験用溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シンバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60°C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びシンバスタチン標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約30 mgずつを精密に量り、それぞれをアセトニトリル/pH 4.0の0.01 mol/Lリン酸二水素カリウム試液混液(3:2)に溶かし、正確に20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のシンバスタチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{シンバスタチン}(\text{C}_{25}\text{H}_{38}\text{O}_5)\text{の量}(\text{mg}) = M_S \times A_T / A_S$$

M_S : 乾燥物に換算したシンバスタチン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 238 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ33 mmのステンレス管に3 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 薄めたリン酸(1→1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)

流量: シンバスタチンの保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: ロバスタチン3 mgを標準溶液2 mLに溶かす。この液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ロバスタチン、シンバスタチンの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性: 標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シンバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 空気を「窒素」で置換して保存する。

容器 気密容器。

シンバスタチン錠

Simvastatin Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するシンバスタチン($\text{C}_{25}\text{H}_{38}\text{O}_5$: 418.57)を含む。

製法 本品は「シンバスタチン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「シンバスタチン」2.5 mgに対応する量を取り、アセトニトリル25 mLを加え、15分間超音波処理した後、遠心分離する。上澄液2 mLにアセトニトリルを加えて20 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長229 ～ 233 nm, 236 ～ 240 nm及び245 ～ 249 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品20個以上を取り、粉末とする。「シンバスタチン」約50 mgに対応する量を取り、アセトニトリル/pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4:1) 200 mLを加え、15分間超音波処理する。冷後、アセトニトリル/pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4:1)を加えて250 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLにアセトニトリル/pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4:1)を加えて10 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリル/pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4:1)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシンバスタチンに対する相対保持時間約0.5のピーク面積は、標準溶液のシンバスタチンのピーク面積の1.6倍より大きくなく、試料溶液のシンバスタチンに対する相対保持時間約2.0のピーク面積は、標準溶液のシンバスタチンのピーク面積より大きくない。また、シンバスタチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシンバスタチンのピーク面積の4倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からシンバスタチンの保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 µLから得たシンバスタチンのピーク面積が、標準溶液のシンバスタチンのピーク面積の14 ～ 26%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、シンバスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、0.9 ～ 1.1である。

システム再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シンバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき適合する。

本品1個を取り、水 $V/20$ mLを加え、超音波処理して崩壊させる。次にアセトニトリル/pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4:1)を加えて $3V/4$ mLとし、15分間超音波処理する。冷後、1 mL中にシンバスタチン($C_{25}H_{38}O_5$)約0.1 mgを含む液となるようにアセトニトリル/pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4:1)を加えて正確に V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

シンバスタチン($C_{25}H_{38}O_5$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V/200$$

M_S ：乾燥物に換算したシンバスタチン標準品の秤取量(mg)

溶出性〈6.10〉 試験液にポリソルベート80 3 gに水を加えて1000 mLとした液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は70%以上である。

本品1個を取り、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上を取り、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にシンバスタチン($C_{25}H_{38}O_5$)約5.6 µgを含む液となるように水を加えて、正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にシンバスタチン標準品(別途「シンバスタチン」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約22 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のシンバスタチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

シンバスタチン($C_{25}H_{38}O_5$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 45/2$$

M_S ：乾燥物に換算したシンバスタチン標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のシンバスタチン($C_{25}H_{38}O_5$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：238 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相：メタノール/0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液混液(4:1)

流量：シンバスタチンの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、シンバスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シンバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本品20個以上を取り、その質量を精密に量り、粉末とする。シンバスタチン($C_{25}H_{38}O_5$)約50 mgに対応する量を精密に量り、アセトニトリル/pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4:1) 200 mLを加えて、15分間超音波処理する。冷後、アセトニトリル/pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4:1)を加えて正確に250 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、アセトニトリル/pH 4.0の0.05

mol/L酢酸塩緩衝液混液(4 : 1)を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にシンバスタチン標準品(別途「シンバスタチン」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約20 mgを精密に量り、アセトニトリル／pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4 : 1)に溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のシンバスタチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

シンバスタチン(C₂₅H₃₈O₅)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 5 / 2$$

M_S : 乾燥物に換算したシンバスタチン標準品の秤取量(mg)

試験条件

- 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 238 nm)
- カラム : 内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。
- カラム温度 : 45℃付近の一定温度
- 移動相 : リン酸二水素ナトリウム二水和物3.90 gを水900 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液又はリン酸を加えてpH 4.5に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液700 mLにアセトニトリル1300 mLを加える。
- 流量 : シンバスタチンの保持時間が約9分になるように調整する。
- システム適合性
- システムの性能 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、シンバスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、0.9 ~ 1.1である。
- システムの再現性 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シンバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

常水
Water

H₂O : 18.02

本品は、水道法第4条に基づく水質基準(平成15年厚生労働省令第101号)に適合する。なお、本品を井水、工業用水等から各施設において製造する場合は、当該基準によるほか、次の試験に適合する水とする。

純度試験 アンモニウム〈1.02〉 本品30 mLを検液とし、試験を行う。比較液はアンモニウム標準液0.15 mLにアンモニウム試験用水を加えて30 mLとする(0.05 mg/L以下)。

精製水
Purified Water

- 本品は、イオン交換、蒸留、逆浸透又は限外ろ過などを単独あるいは組み合わせたシステムにより、「常水」より製したものである。
- 本品は、製造後、速やかに用いる。ただし、微生物の増殖抑制が図られる場合、一時的にこれを保存することができる。
- 性状 本品は無色澄明の液で、においはない。
- 純度試験 有機体炭素〈2.59〉 試験を行うとき、0.50 mg/L以下である。
- 導電率〈2.51〉 次の方法により試験を行うとき、本品の導電率(25℃)は2.1 µS・cm⁻¹以下である。
- 本品の適当量をビーカーにとり、かき混ぜる。温度を25 ±1℃に調節し、強くかき混ぜながら、一定時間ごとにこの液の導電率の測定を行う。5分当たりの導電率変化が0.1 µS・cm⁻¹以下となったときの導電率を本品の導電率(25℃)とする。

精製水(容器入り)
Purified Water in Containers

- 本品は「精製水」を気密容器に入れたものである。
- ただし、(容器入り)を省略して表示することができる。
- 性状 本品は無色澄明の液で、においはない。
- 純度試験 過マンガン酸カリウム還元性物質 本品100 mLに希硫酸10 mLを加えて煮沸し、0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液0.10 mLを加え、更に10分間煮沸するとき、液の赤色は消えない。
- 導電率〈2.51〉 次の方法により試験を行うとき、内容量が10 mL以下の製品の場合、その導電率(25℃)は25 µS・cm⁻¹以下であり、内容量が10 mLを超える製品の場合は、5 µS・cm⁻¹以下である。
- 本品の適当量をビーカーにとり、かき混ぜる。温度を25 ±1℃に調節し、強くかき混ぜながら、一定時間ごとにこの液の導電率の測定を行う。5分当たりの導電率変化が0.1 µS・cm⁻¹以下となったときの導電率を本品の導電率(25℃)とする。
- 微生物限度〈4.05〉 本品1 mL当たり、総好気性微生物数の許容基準は10² CFUである。ただし、ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地を用いる。
- 貯法 容器 気密容器。

滅菌精製水(容器入り)
Sterile Purified Water in Containers
滅菌精製水

- 本品は「精製水」を密封容器に入れ、滅菌して製したもの、又はあらかじめ滅菌した「精製水」を無菌的な手法により無菌の容器に入れた後、密封して製したものである。
- 性状 本品は無色澄明の液で、においはない。

日本薬局方の医薬品の適否は、その医薬品各条の規定、通則、生薬総則、製剤総則及び一般試験法の規定によって判定する。(通則5参照)

純度試験 過マンガン酸カリウム還元性物質 本品100 mLに希硫酸10 mLを加えて煮沸し、0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液0.10 mLを加え、更に10分間煮沸するとき、液の赤色は消えない。

導電率 〈2.51〉 次の方法により試験を行うとき、内容量が10 mL以下の製品の場合、その導電率(25℃)は $25\ \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ 以下であり、内容量が10 mLを超える製品の場合は、 $5\ \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ 以下である。

本品の適当量をビーカーにとり、かき混ぜる。温度を $25\pm 1^\circ\text{C}$ に調節し、強くかき混ぜながら、一定時間ごとにこの液の導電率の測定を行う。5分当たりの導電率変化が $0.1\ \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ 以下となったときの導電率を本品の導電率(25℃)とする。

無菌 〈4.06〉 試験を行うとき、適合する。

貯法 容器 密封容器。ただし、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

注射用水

Water for Injection

本品は、「常水」にイオン交換、逆浸透等による適切な前処理を行った水又は「精製水」の、蒸留又は超ろ過により製したものである。

本品を超ろ過法(逆浸透膜、分子量約6000以上の物質を除去できる限外ろ過膜、又はこれらの膜を組み合わせた製造システムにより水を精製する方法)により製する場合、微生物による製造システムの汚染に特に注意し、蒸留法により製したものと同等の水質をもつものとする。

本品は、製造後、速やかに用いる。ただし、高温循環させるなど、微生物の増殖が抑制されるシステムが構築されている場合、一時的にこれを保存することができる。

性状 本品は無色澄明の液で、においはない。

純度試験 有機体炭素 〈2.59〉 試験を行うとき、0.50 mg/L以下である。

導電率 〈2.51〉 次の方法により試験を行うとき、本品の導電率(25℃)は $2.1\ \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ 以下である。

本品の適当量をビーカーにとり、かき混ぜる。温度を $25\pm 1^\circ\text{C}$ に調節し、強くかき混ぜながら、一定時間ごとにこの液の導電率の測定を行う。5分当たりの導電率変化が $0.1\ \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ 以下となったときの導電率を本品の導電率(25℃)とする。

エンドトキシン 〈4.01〉 0.25 EU/mL未満。

注射用水(容器入り)

Sterile Water for Injection in Containers

本品は「注射用水」を密封容器に入れ、滅菌して製したものの、又はあらかじめ滅菌した「注射用水」を無菌的な手法により無菌の容器に入れた後、密封して製したものである。

ただし、(容器入り)を省略して表示することができる。

なお、蒸留法により製した「注射用水」を用いて本品を製

造した場合、別名として注射用蒸留水と表示することができる。

性状 本品は無色澄明の液で、においはない。

純度試験 過マンガン酸カリウム還元性物質 本品100 mLに希硫酸10 mLを加えて煮沸し、0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液0.10 mLを加え、更に10分間煮沸するとき、液の赤色は消えない。

導電率 〈2.51〉 次の方法により試験を行うとき、内容量が10 mL以下の製品の場合、その導電率(25℃)は $25\ \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ 以下であり、内容量が10 mLを超える製品の場合は、 $5\ \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ 以下である。

本品の適当量をビーカーにとり、かき混ぜる。温度を $25\pm 1^\circ\text{C}$ に調節し、強くかき混ぜながら、一定時間ごとにこの液の導電率の測定を行う。5分当たりの導電率変化が $0.1\ \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ 以下となったときの導電率を本品の導電率(25℃)とする。

エンドトキシン 〈4.01〉 0.25 EU/mL未満。

不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 試験を行うとき、適合する。

貯法 容器 密封容器。ただし、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

乾燥水酸化アルミニウムゲル

Dried Aluminum Hydroxide Gel

本品は定量するとき、酸化アルミニウム(Al_2O_3 : 101.96) 50.0%以上を含む。

性状 本品は白色の無晶性の粉末で、におい及び味はない。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に大部分溶ける。

確認試験 本品0.2 gに希塩酸20 mLを加え、加温した後、遠心分離して得た上澄液はアルミニウム塩の定性反応 〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 液性 本品1.0 gに水25 mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離して得た上澄液は中性である。

(2) 塩化物 〈1.03〉 本品1.0 gに希硝酸30 mLを加え、よく振り混ぜながら沸騰するまで穏やかに加熱し、冷後、水を加えて100 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.284%以下)。

(3) 硫酸塩 〈1.14〉 本品1.0 gに希塩酸15 mLを加え、よく振り混ぜながら沸騰するまで穏やかに加熱し、冷後、水を加えて250 mLとし、遠心分離する。上澄液25 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.480%以下)。

(4) 硝酸塩 本品0.10 gに水5 mLを加え、更に硫酸5 mLを注意して加え、よく振り混ぜて溶かし、冷後、硫酸鉄(Ⅱ)

試液2 mLを層積するとき、その境界面に褐色の輪帯を生じない。

制酸力 本品約0.2 gを精密に量り、共栓フラスコに入れ、0.1 mol/L塩酸100 mLを正確に加え、密栓して $37\pm 2^{\circ}\text{C}$ で1時間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液50 mLを正確に量り、過量の塩酸を0.1 mol/L水酸化ナトリウム液でpH 3.5になるまで、よくかき混ぜながら滴定〈2.50〉する。本品1 gにつき、0.1 mol/L塩酸の消費量は250 mL以上である。

定量法 本品約2 gを精密に量り、塩酸15 mLを加え、水浴上で振り混ぜながら30分間加熱し、冷後、水を加えて正確に500 mLとする。この液20 mLを正確に量り、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液30 mLを正確に加え、pH 4.8の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液20 mLを加えた後、5分間煮沸し、冷後、エタノール(95) 55 mLを加え、0.05 mol/L酢酸亜鉛液で滴定〈2.50〉する(指示薬：ジチゾン試液2 mL)。ただし、滴定の終点は液の淡暗緑色が淡赤色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。

$$\begin{aligned} &0.05 \text{ mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液} \\ &1 \text{ mL} \\ &= 2.549 \text{ mg Al}_2\text{O}_3 \end{aligned}$$

貯法 容器 気密容器。

乾燥水酸化アルミニウムゲル細粒

Dried Aluminum Hydroxide Gel Fine Granules

本品は定量するとき、酸化アルミニウム(Al_2O_3 : 101.96) 47.0%以上を含む。

製法 本品は「乾燥水酸化アルミニウムゲル」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品0.2 gに希塩酸20 mLを加え、加温した後、遠心分離して得た上澄液はアルミニウム塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

制酸力 「乾燥水酸化アルミニウムゲル」の制酸力を準用する。ただし、本品1 gにつき、0.1 mol/L塩酸の消費量は235 mL以上である。

定量法 「乾燥水酸化アルミニウムゲル」の定量法を準用する。

$$\begin{aligned} &0.05 \text{ mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液} \\ &1 \text{ mL} \\ &= 2.549 \text{ mg Al}_2\text{O}_3 \end{aligned}$$

貯法 容器 気密容器。

水酸化カリウム

Potassium Hydroxide

KOH : 56.11

本品は定量するとき、水酸化カリウム(KOH) 85.0%以上を含む。

性状 本品は白色の小球状、薄片状、棒状又はその他の塊で、

堅く、もろく、断面は結晶性である。

本品は水又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は空気中で速やかに二酸化炭素を吸収する。

本品は湿気によって潮解する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→500)はアルカリ性である。

(2) 本品の水溶液(1→25)はカリウム塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物〈1.03〉 本品2.0 gを水に溶かし100 mLとし、この液25 mLに希硝酸8 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.7 mLを加える(0.050%以下)。

(3) ナトリウム 本品0.10 gを希塩酸10 mLに溶かし、この液につき炎色反応試験(1)〈1.04〉を行うとき、持続する黄色を呈しない。

(4) 炭酸カリウム 定量法で得た B (mL)から次の式によって計算するとき、炭酸カリウム(K_2CO_3 : 138.21)の量は2.0%以下である。

$$\text{炭酸カリウムの量(mg)} = 138.21 \times B$$

定量法 本品約1.5 gを精密に量り、新たに煮沸して冷却した水40 mLを加えて溶かし、 15°C に冷却した後、フェノールフタレイン試液2滴を加え、0.5 mol/L硫酸で滴定〈2.50〉し、液の赤色が消えたときの0.5 mol/L硫酸の量を A (mL)とする。さらにこの液にメチルオレンジ試液2滴を加え、再び0.5 mol/L硫酸で滴定〈2.50〉し、液が持続する淡赤色を呈したときの0.5 mol/L硫酸の量を B (mL)とする。 $(A-B)$ mLから水酸化カリウム(KOH)の量を求める。

$$0.5 \text{ mol/L硫酸} 1 \text{ mL} = 56.11 \text{ mg KOH}$$

貯法 容器 気密容器。

水酸化カルシウム

Calcium Hydroxide

$\text{Ca}(\text{OH})_2$: 74.09

本品は定量するとき、水酸化カルシウム $[\text{Ca}(\text{OH})_2]$ 90.0%以上を含む。

性状 本品は白色の粉末で、味は僅かに苦い。

本品は水に溶けにくく、熱湯に極めて溶けにくく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希酢酸、希塩酸又は希硝酸に溶ける。

本品は空気中で二酸化炭素を吸収する。

確認試験

(1) 本品に3 ～ 4倍量の水を加えるとき泥状となり、アルカリ性を呈する。

(2) 本品1 gを希酢酸30 mLに溶かし、煮沸し、冷後、ア

ンモニア試液を加えて中性とした液は、カルシウム塩の定性反応〈1.09〉の(2)及び(3)を呈する。

純度試験

(1) 酸不溶物 本品5 gに水100 mLを加え、かき混ぜながら液が酸性を呈するまで塩酸を滴加し、更に塩酸1 mLを加える。この液を5分間煮沸し、冷後、質量既知のガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、残留物を洗液が硝酸銀試液を加えても混濁しなくなるまで熱湯で洗い、105℃で恒量になるまで乾燥するとき、その量は25 mg以下である。

(2) マグネシウム又はアルカリ金属 本品1.0 gに水20 mL及び希塩酸10 mLを加えて溶かし、煮沸した後、アンモニア試液を加えて中性とし、これにシュウ酸アンモニウム試液を滴加してシュウ酸カルシウムの沈殿を完結させる。これを水浴上で1時間加熱し、冷後、水を加えて100 mLとし、よく振り混ぜてろ過する。ろ液50 mLに硫酸0.5 mLを加えて蒸発乾固し、残留物を恒量になるまで600℃で強熱するとき、その量は24 mg以下である。

定量法 本品約1 gを精密に量り、希塩酸10 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水90 mL及び8 mol/L水酸化カリウム試液1.5 mLを加えて振り混ぜ、3～5分間放置した後、NN指示薬0.1 gを加え、直ちに0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定〈2.50〉する。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が青色に変わるときとする。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=3.705 mg Ca(OH)₂

貯法 容器 気密容器。

水酸化ナトリウム

Sodium Hydroxide

NaOH : 40.00

本品は定量するとき、水酸化ナトリウム(NaOH) 95.0%以上を含む。

性状 本品は白色の小球状、薄片状、棒状又はその他の塊で、堅く、もろく、断面は結晶性である。

本品は水又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は空気中で速やかに二酸化炭素を吸収する。

本品は湿気によって潮解する。

確認試験

- (1) 本品の水溶液(1→500)はアルカリ性である。
- (2) 本品の水溶液(1→25)はナトリウム塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物〈1.03〉 本品2.0 gを水に溶かし100 mLとし、この液25 mLに希硝酸10 mL及び水を加えて50 mLとする。

これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.7 mLを加える(0.050%以下)。

(3) カリウム 本品0.10 gを水に溶かし40 mLとする。この液4.0 mLに希酢酸1.0 mLを加えて振り混ぜた後、テトラフェニルホウ酸ナトリウム溶液(1→30) 5.0 mLを加え、直ちに振り混ぜ、10分間放置するとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化カリウム9.5 mgを水に溶かし、1000 mLとする。この液4.0 mLに希酢酸1.0 mLを加えて振り混ぜた後、以下同様に操作する。

(4) 炭酸ナトリウム 定量法で得たB (mL)から次の式によって計算するとき、炭酸ナトリウム(Na₂CO₃ : 105.99)の量は2.0%以下である。

炭酸ナトリウムの量(mg)=105.99 × B

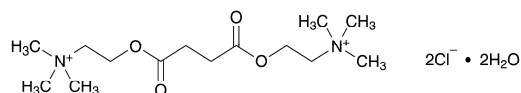
定量法 本品約1.5 gを精密に量り、新たに煮沸して冷却した水40 mLを加えて溶かし、15℃に冷却した後、フェノールフタレイン試液2滴を加え、0.5 mol/L硫酸で滴定〈2.50〉し、液の赤色が消えたときの0.5 mol/L硫酸の量をA (mL)とする。さらにこの液にメチルオレンジ試液2滴を加え、再び0.5 mol/L硫酸で滴定〈2.50〉し、液が持続する淡赤色を呈したときの0.5 mol/L硫酸の量をB (mL)とする。(A-B) mLから水酸化ナトリウム(NaOH)の量を計算する。

0.5 mol/L硫酸1 mL=40.00 mg NaOH

貯法 容器 気密容器。

スキサメトニウム塩化物水和物

Suxamethonium Chloride Hydrate



C₁₄H₃₀Cl₂N₂O₄ · 2H₂O : 397.34

2,2'-Succinylldioxybis(*N,N,N*-trimethylethylaminium)
dichloride dihydrate

[6101-15-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、スキサメトニウム塩化物(C₁₄H₃₀Cl₂N₂O₄ : 361.31) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水、メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、無水酢酸に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

pH 〈2.54〉 本品0.1 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0～

5.0である。

融点 (2.60) 159 ～ 164℃(未乾燥)。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 類縁物質 本品0.25 gを水5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸アンモニウム溶液(1→100)/アセトン/1-ブタノール/ギ酸混液(20 : 20 : 20 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を105℃で15分間乾燥する。これにヘキサクロロ白金(IV)酸・ヨウ化カリウム試液を均等に噴霧し、15分間放置した後観察するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分 (2.48) 8.0 ～ 10.0%(0.4 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.4 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7 : 3) 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=18.07 mg $C_{14}H_{30}Cl_2N_2O_4$

貯法 容器 気密容器。

スキサメトニウム塩化物注射液

Suxamethonium Chloride Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するスキサメトニウム塩化物($C_{14}H_{30}Cl_2N_2O_4$: 361.31)を含む。

本品の濃度はスキサメトニウム塩化物($C_{14}H_{30}Cl_2N_2O_4$)の量で表示する。

製法 本品は「スキサメトニウム塩化物水和物」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品の「スキサメトニウム塩化物水和物」0.05 gに対応する容量をとり、水を加えて10 mLとし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用塩化スキサメトニウム0.05 gを水10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸アンモニウム溶液(1→100)/アセトン/1-ブタノール/ギ酸混液(20 : 20 : 20 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を105℃で15分間乾燥する。これにヘキサクロロ白金(IV)酸・ヨウ化カリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは青紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

pH (2.54) 3.0 ～ 5.0

純度試験 加水分解物 定量法における初めの中和に消費する

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の量は、スキサメトニウム塩化物($C_{14}H_{30}Cl_2N_2O_4$) 200 mgにつき0.7 mL以下である。

エンドトキシン (4.01) 2.0 EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のスキサメトニウム塩化物($C_{14}H_{30}Cl_2N_2O_4$)約0.2 gに対応する容量を正確に量り、分液漏斗に入れ、新たに煮沸して冷却した水30 mLを加え、ジエチルエーテル20 mLずつで5回洗う。全ジエチルエーテル洗液を合わせ、新たに煮沸して冷却した水10 mLずつで2回抽出する。この水抽出液を合わせ、ジエチルエーテル10 mLずつで2回洗い、水層は初めの水溶液に合わせ、プロモチモールブルー試液2滴を加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で中和する。次に0.1 mol/L水酸化ナトリウム液25 mLを正確に加え、還流冷却器を付けて40分間煮沸する。冷後、過量の水酸化ナトリウムを0.1 mol/L塩酸で滴定 (2.50) する。新たに煮沸して冷却した水50 mLをフラスコに入れ、プロモチモールブルー試液2滴を加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で中和する。以下同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
=18.07 mg $C_{14}H_{30}Cl_2N_2O_4$

貯法

保存条件 凍結を避け、5℃以下で保存する。

容器 密封容器。

有効期間 製造後12箇月。

注射用スキサメトニウム塩化物

Suxamethonium Chloride for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するスキサメトニウム塩化物($C_{14}H_{30}Cl_2N_2O_4$: 361.31)を含む。

本品の濃度はスキサメトニウム塩化物($C_{14}H_{30}Cl_2N_2O_4$)の量で表示する。

製法 本品は「スキサメトニウム塩化物水和物」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色の結晶性の粉末又は塊である。

確認試験 本品の「スキサメトニウム塩化物水和物」0.05 gに対応する量を取り、水に溶かし、10 mLとし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用塩化スキサメトニウム0.05 gを水10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸アンモニウム溶液(1→100)/アセトン/1-ブタノール/ギ酸混液(20 : 20 : 20 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を105℃で15分間乾燥する。これにヘキサクロロ白金(IV)酸・ヨウ化カリウム試液を均等に噴霧するとき、

試料溶液及び標準溶液から得たスポットは青紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

pH (2.54) 本品0.1 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 5.0である。

純度試験 類縁物質 本品の「スキサメトニウム塩化物水和物」0.25 gに対応する量を取り、以下「スキサメトニウム塩化物水和物」の純度試験(2)を準用する。

エンドトキシン (4.01) 1.5 EU/mg未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

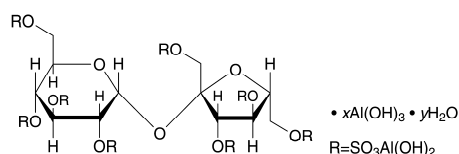
定量法 本品10個以上を取り、内容物の質量を精密に量る。その約0.5 gを精密に量り、以下「スキサメトニウム塩化物水和物」の定量法を準用する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=18.07 mg $C_{14}H_{30}Cl_2N_2O_4$

貯法 容器 密封容器。

スクラルファート水和物

Sucralfate Hydrate



$C_{12}H_{30}Al_8O_{51}S_8 \cdot xAl(OH)_3 \cdot yH_2O$

[54182-58-0]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、アルミニウム(Al: 26.98) 17.0 ～ 21.0%及びショ糖オクタ硫酸エステル($C_{12}H_{22}O_{35}S_8$: 982.80)として34.0 ～ 43.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末で、におい及び味はない。

本品は水、熱湯、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希塩酸又は硫酸・水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品0.05 gを小試験管にとり、ナトリウムの新しい切片0.05 gを加え、注意しながら加熱融解し、直ちに水100 mLの中に入れ、小試験管を割り、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLにペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液1滴を加えるとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 本品40 mgを希硫酸2 mLに溶かし、アントロン試液2 mLを穏やかに加えて二層とすると、境界面は青色を呈し、徐々に青緑色に変わる。

(3) 本品0.5 gを希塩酸10 mLに溶かした液は、アルミニウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを希硫酸10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gを希硝酸30 mLに溶かし、沸騰するまで穏やかに加熱する。冷後、水を加えて100 mLとし、この液10 mLに希硝酸3 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.70 mLを加える(0.50%以下)。

(3) 遊離アルミニウム 本品3.0 gに水50 mLを加え、水浴中で5分間加熱し、冷後、ろ過し、残留物を水5 mLずつで4回洗い、ろ液及び洗液を合わせ、希塩酸2 mLを加え、水浴中で30分間加熱する。冷後、水酸化ナトリウム試液を加えて中和し、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液50 mLを正確に量り、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液25 mLを正確に加え、pH 4.5の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液20 mLを加えた後、5分間煮沸し、冷後、エタノール(95) 50 mLを加え、過量のエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウムを0.05 mol/L酢酸亜鉛液で滴定(2.50)する(指示薬: ジチゾン試液3 mL)。ただし、滴定の終点は液の緑紫色が紫色を経て赤色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う(0.2%以下)。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=1.349 mg Al

(4) 類縁物質 定量法(2)ショ糖オクタ硫酸エステルで得られた試料溶液50 μ Lにつき、定量法(2)ショ糖オクタ硫酸エステルを準用し、液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液のショ糖オクタ硫酸エステルのピーク面積及びショ糖オクタ硫酸エステルのピークに対する相対保持時間約0.7の類縁物質のピーク面積を自動積分法により測定し、ショ糖オクタ硫酸エステルのピーク面積に対する類縁物質のピーク面積の比を求めるとき、0.1以下である。

検出感度: 定量法(2)ショ糖オクタ硫酸エステルで得られた標準溶液50 μ Lから得たショ糖オクタ硫酸エステルのピーク高さがフルスケールの60 ～ 100%になるように調整する。

乾燥減量 (2.41) 14.0%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

制酸力 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、200 mLの共栓三角フラスコに入れ、0.1 mol/L塩酸100 mLを正確に加え、密栓して37±2℃で正確に1時間振り混ぜ(振とう速度毎分150回、振幅20 mm)した後、5分間水冷する。上澄液10 mLを正確に量り、過量の酸を0.1 mol/L水酸化ナトリウム液でpH 3.5になるまで滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行う。本品1 gにつき、0.1 mol/L塩酸の消費量は130 mL以上である。

定量法

(1) アルミニウム 本品約1 gを精密に量り、希塩酸10 mLを加え、水浴上で加温して溶かし、冷後、水を加えて正確に250 mLとする。この液25 mLを正確に量り、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液25 mLを正確に加え、pH 4.5の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液20 mLを加えた後、5分間煮沸し、冷後、エタノール(95) 50 mLを加え、過量のエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウムを0.05 mol/L酢酸亜鉛液で滴定(2.50)する(指示薬: ジチゾン試液3 mL)。ただし、滴定の終点は液の緑紫色が紫色を経て赤色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=1.349 mg Al

(2) ショ糖オクタ硫酸エステル 本品約0.55 gを精密に量り、硫酸・水酸化ナトリウム試液10 mLを正確に加え、激しく振り混ぜた後、30℃以下に保ちながら5分間超音波を照射して溶かす。次に0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にショ糖オクタ硫酸エステルカリウム標準品約0.25 gを精密に量り、移動相を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液は速やかに調製し、直ちに試験を行う。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液のショ糖オクタ硫酸エステルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ショ糖オクタ硫酸エステル($C_{12}H_{22}O_{35}S_8$)の量(mg)
= $M_S \times A_T / A_S \times 0.763$

M_S : 脱水物に換算したショ糖オクタ硫酸エステルカリウム標準品の秤取量(mg)

操作条件

検出器: 示差屈折計

カラム: 内径約4 mm, 長さ約30 cmのステンレス管に約8 μ mの液体クロマトグラフィー用アミノプロピルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 室温

移動相: 硫酸アンモニウム適当量(26 ~ 132 g)を水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 3.5に調整する。硫酸アンモニウムの量は、ショ糖オクタ硫酸エステルカリウム標準品の希塩酸溶液(1→100)を60℃で10分間放置し、冷後、直ちに試験を行うとき、ショ糖オクタ硫酸エステルのピークに対する相対保持時間約0.7の類縁物質のピークが、ほぼベースラインに戻り、かつ、ショ糖オクタ硫酸エステルのピークが最も速く溶出する量とする。

流量: ショ糖オクタ硫酸エステルの保持時間が6 ~ 11分になるように調整する。

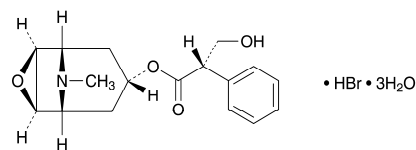
カラムの選定: ショ糖オクタ硫酸エステルカリウム標準品の希塩酸溶液(1→100)を60℃で10分間放置し、冷後、直ちにこの液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ショ糖オクタ硫酸エステルに対する相対保持時間約0.7の類縁物質の分離度が1.5以上のものを用いる。

試験の再現性: 上記の条件で標準溶液につき、試験を6回繰り返すとき、ショ糖オクタ硫酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

スコポラミン臭化水素酸塩水和物

Scopolamine Hydrobromide Hydrate



$C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr \cdot 3H_2O$: 438.31

(1*R*,2*R*,4*S*,5*S*,7*S*)-9-Methyl-3-oxa-9-azatricyclo[3.3.1.0^{2,4}]non-7-yl (2*S*)-3-hydroxy-2-phenylpropanoate monohydrobromide trihydrate
[6533-68-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、スコポラミン臭化水素酸塩($C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr$: 384.26) 98.5%以上を含む。

性状 本品は無色若しくは白色の結晶又は白色の粒、若しくは粉末で、においはない。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品1 mgに発煙硝酸3 ~ 4滴を加え、水浴上で蒸発乾固し、冷後、残留物を*N,N*-ジメチルホルムアミド1 mLに溶かし、テトラエチルアンモニウムヒドロキシド試液6滴を加えるとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→20)は臭化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: -24 ~ -26°(乾燥後, 0.5 g, 水, 10 mL, 100 mm)。

融点 〈2.60〉 195 ~ 199℃(乾燥後, あらかじめ溶液を180℃に加熱しておく)。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 酸 本品0.50 gを水15 mLに溶かし、0.02 mol/L水酸化ナトリウム液0.50 mL及びメチルレッド・メチレンブルー試液1滴を加えるとき、液の色は緑色である。

(3) アポアトロピン 本品0.20 gを水20 mLに溶かし、0.002 mol/L過マンガン酸カリウム液0.60 mLを加え、5分間放置するとき、液の赤色は消えない。

(4) 類縁物質 本品0.15 gを水3 mLに溶かし、試料溶液とする。

(i) 試料溶液1 mLにアンモニア試液2 ~ 3滴を加えるとき、液は混濁しない。

(ii) 試料溶液1 mLに水酸化カリウム試液2 ~ 3滴を加えるとき、液は白濁することがあっても少時の後、澄明となる。

乾燥減量 〈2.41〉 13.0%以下[1.5 g, 初めデシケーター(シリカゲル)で24時間, 次に105℃で3時間乾燥する]。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 10 mLを加え、加温して溶かす。冷後、無水酢酸40 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=38.43 mg C₁₇H₂₁NO₄・HBr

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ステアリルアルコール

Stearyl Alcohol

本品は固形アルコールの混合物で、主としてステアリルアルコール(C₁₈H₃₈O：270.49)からなる。

性状 本品は白色のろう様物質で、僅かに特異なおいがあり、味はない。

本品はエタノール(95)、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

融点 (2.60) 56 ～ 62℃(第2法)。ただし、試料を調製した後、毛細管を温度計の下部にゴム輪又は適当な方法で密着させ、毛細管の下部と温度計の下端をそろえる。この温度計を内径約17 mm、高さ約170 mmの試験管に挿入し、温度計の下端と試験管の底との間が約25 mmになるようにコルク栓を用いて温度計を固定する。この試験管を水を入れたビーカー中につるし、水を絶えずかき混ぜながら加熱する。予想した融点より5℃低い温度に達したとき、1分間に1℃上昇するように加熱を続ける。試料が透明になり、濁りを認めなくなったときの温度を融点とする。

酸価 (1.13) 1.0以下。

エステル価 (1.13) 3.0以下。

水酸基価 (1.13) 200 ～ 220

ヨウ素価 (1.13) 2.0以下。

純度試験

(1) 溶状 本品3.0 gをエタノール(99.5) 25 mLに加温して溶かすとき、液は澄明である。

(2) アルカリ (1)の液にフェノールフタレイン試液2滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。

強熱残分 (2.44) 0.05%以下(2 g)。

貯法 容器 密閉容器。

ステアリン酸

Stearic Acid

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

本品は、植物又は動物に由来する脂肪又は脂肪油から製した脂肪酸で、主としてステアリン酸(C₁₈H₃₆O₂：284.48)及びパルミチン酸(C₁₆H₃₂O₂：256.42)からなる。

本品はステアリン酸50、ステアリン酸70及びステアリン酸95の脂肪酸組成を要素としたタイプがあり、それぞれ定

量するとき、次の表に示すステアリン酸の量及びステアリン酸とパルミチン酸の合計量を含む。

タイプ	脂肪酸組成	
	ステアリン酸の含量	ステアリン酸とパルミチン酸の合計含量
ステアリン酸50	40.0 ～ 60.0%	90.0%以上
ステアリン酸70	60.0 ～ 80.0%	90.0%以上
ステアリン酸95	90.0%以上	96.0%以上

本品はそのタイプを表示する。

◆**性状** 本品は白色のろう状の塊、結晶性の塊又は粉末で、僅かに脂肪のにおいがある。

本品はエタノール(99.5)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。◆

凝固点 装置は内径約25 mm、長さ約150 mmの試験管を、内径約40 mm、長さ約160 mmの試験管の内側に取り付けた構造を持つものからなる。内側試験管は栓をし、その栓には最小目盛りが0.2℃、全長約175 mmの温度計を球部◆の上端◆が試験管の底から約15 mmの位置にくるように固定する。内側試験管の栓は、更に下端に外径約18 mmの輪が直角に取り付けられたガラス製又は他の適切な材料からなるかき混ぜ棒を通す穴を開けたものとする。1 Lのビーカーの中央に上記のようにジャケットを取り付けた構造を持つ内側試験管を取り付け、そのビーカーには、適切な冷却液を上部から20 mm以内まで満たす。試料をあらかじめ加温して溶かし、内側試験管に温度計の球部が十分にかくれるまで入れ、急速に冷却し、概略の凝固点を求める。内側試験管を概略の凝固点よりも約5℃高い温度の浴に入れ、最後の少量の結晶のほかは全て溶けるまで放置する。ビーカーに予想した凝固点よりも5℃低い温度の水又は飽和食塩水を満たし、内側試験管を外側試験管に取り付ける。幾らかの種結晶が存在することを確認し、結晶が析出し始めるまで十分にかき混ぜる。結晶が析出する際の最高温度を読み取り、凝固点とする。

また、凝固点測定法 (2.42) に規定する装置も使用できる。試料をあらかじめ加温して溶かし、試料容器Bの標線Cまで入れ、浸線付温度計F(温度計 (9.63) の表9.63—1)の浸線Hを試料のメニスカスに合わせた後、急速に冷却し、概略の凝固点を求める。試料容器Bを概略の凝固点よりも約5℃高い温度の浴に入れ、最後の少量の結晶のほかは全て溶けるまで放置する。Dに予想した凝固点よりも5℃低い温度の水又は飽和食塩水を満たし、BをAに取り付ける。いくらかの種結晶が存在することを確認し、結晶が析出し始めるまで十分にかき混ぜる。結晶が析出する際の最高温度を読み取り、凝固点とする。

凝固点は、ステアリン酸50は53 ～ 59℃、ステアリン酸70は57 ～ 64℃及びステアリン酸95は64 ～ 69℃である。

酸価 (1.13) 194 ～ 212

ヨウ素価 本品約1 gを精密に量り、あらかじめ乾燥するか、又は酢酸(100)ですすいだ250 mLの共栓フラスコに入れ、クロロホルム15 mLに溶かし、正確に臭化ヨウ素(Ⅱ)試液25 mLをゆっくり加える。密栓して遮光し、30分間時々振り混ぜて放置する。次にヨウ化カリウム溶液(1→10) 10 mL及び水100 mLを加えた後、激しく振り混ぜながら、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で液の色の黄色がほとんど消えるまで滴定 (2.50) する。デンプン試液5 mLを加

え、0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で色が消えるまで滴定する。同様の方法で空試験を行う。次式によりヨウ素価を求めるとき、その値は、ステアリン酸50は4.0以下、ステアリン酸70は4.0以下及びステアリン酸95は1.5以下である。

$$\text{ヨウ素価} = (a - b) \times 1.269 / M$$

M : 本品の秤取量(g)

a : 空試験における0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)

b : 本品の試験における0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)

純度試験 酸 本品5.0 gを加熱して融解し、煮沸した水10 mLを加えて2分間振り混ぜ、放冷した後、ろ過する。ろ液にメチルオレンジ試液0.05 mLを加えると、赤色を呈しない。

◆**強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。◆

定量法 本品0.100 gを還流冷却器を付けた◆小さな◆コニカルフラスコにとる。三フッ化ホウ素・メタノール試液5.0 mLを加えて◆振り混ぜ、溶けるまで約10分間加熱する◆。冷却器からヘプタン4 mLを加え、10分間加熱する。冷後、塩化ナトリウム飽和溶液20 mLを加えて振り混ぜ、放置して液を二層に分離させる。分離したヘプタン層2 mLをとり、◆あらかじめヘプタンで洗った◆約0.2 gの無水硫酸ナトリウムを通して別のフラスコにとる。この液1.0 mLを10 mLのメスフラスコにとり、ヘプタンを加えて10 mLとし、試料溶液とする。試料溶液1 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。試料溶液のステアリン酸メチルのピーク面積 A 及び全ての脂肪酸エステルピーク面積 B (検出した全てのピークの面積)を測定し、本品の脂肪酸分画中のステアリン酸の含量(%)を次式により計算する。

$$\text{ステアリン酸の含量(\%)} = A / B \times 100$$

同様に、本品中に含まれるパルミチン酸の含量(%)を計算し、ステアリン酸とパルミチン酸の合計含量(%)を求める。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.32 mm、長さ30 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを厚さ0.5 μ mで被覆する。

カラム温度：70℃を2分間保持した後、毎分5℃で240℃まで昇温し、240℃を5分間保持する。

注入口温度：220℃付近の一定温度

検出器温度：260℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：毎分2.4 mL

◆スプリットレス◆

◆面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後41分まで◆

システム適合性

◆検出の確認：ガスクロマトグラフィー用ステアリン酸及びガスクロマトグラフィー用パルミチン酸それぞれ50 mgをとり、還流冷却器を付けた小さなフラスコにとる。三フッ化ホウ素・メタノール試液5.0 mLを加えて振り混ぜ、以下試料溶液と同様に操作し、システ

ム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、ヘプタンを加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、ヘプタンを加えて正確に10 mLとする。さらに、この液1 mLを正確に量り、ヘプタンを加えて正確に10 mLとする。この液1 μ Lから得たステアリン酸メチルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のステアリン酸メチルのピーク面積の0.05 ～ 0.15%になることを確認する。◆

システムの性能：システム適合性試験用溶液1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ステアリン酸メチルに対するパルミチン酸メチルの相対保持時間は約0.9であり、その分離度は5.0以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、パルミチン酸メチル及びステアリン酸メチルのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。また、この繰り返しで得られるステアリン酸メチルのピーク面積に対するパルミチン酸メチルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

◆**貯法** 容器 密閉容器。◆

ステアリン酸カルシウム

Calcium Stearate

本品は主としてステアリン酸($\text{C}_{18}\text{H}_{36}\text{O}_2$: 284.48)及びパルミチン酸($\text{C}_{16}\text{H}_{32}\text{O}_2$: 256.42)のカルシウム塩である。

本品を乾燥したものは定量するとき、カルシウム(Ca : 40.08) 6.4 ～ 7.1%を含む。

性状 本品は白色の軽くてかさ高い粉末で、なめらかな触感があり、皮膚につきやすく、においはないか、又は僅かに特異なにおいがある。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品3 gに薄めた塩酸(1→2) 20 mL及びジエチルエーテル30 mLを加え、3分間激しく振り混ぜた後、放置する。分離した水層はカルシウム塩の定性反応 (1.09) の(1)、(2)及び(4)を呈する。

(2) (1)のジエチルエーテル層を分取し、希塩酸20 mL、10 mL、次に水20 mLを用いて順次洗った後、水浴上でジエチルエーテルを留去するとき、残留物の融点 (2.60) は54℃以上(第2法)である。

乾燥減量 (2.41) 4.0%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、初めは弱く注意しながら加熱し、次第に強熱して灰化する。冷後、残留物に希塩酸10 mLを加え、水浴上で10分間加温した後、温湯10 mL、10 mL及び5 mLを用いてフラスコに移し入れ、次に液が僅かに混濁を生じ始めるまで水酸化ナトリウム試液を加え、更に0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素ナトリウム液25 mL、pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液10 mL、エリオクロムブラックT試液4滴及びメチ

ルエロー試液5滴を加えた後、直ちに過量のエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウムを0.05 mol/L塩化マグネシウム液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液の緑色が消え、赤色を呈するときとする。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=2.004 mg Ca

貯法 容器 密閉容器。

ステアリン酸ポリオキシル40

Polyoxyl 40 Stearate

本品は酸化エチレンの縮重合体のモノステアリン酸エステルで、 $\text{H}(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n\text{OCOC}_{17}\text{H}_{35}$ で表され、 n は約40である。

性状 本品は白色～淡黄色のろう様の塊又は粉末で、においはないか、又は僅かに脂肪様のにおいがある。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにやや溶けやすい。

凝固点 (2.42) 39.0 ～ 44.0℃

脂肪酸の凝固点 (1.13) 53℃以上。

酸価 (1.13) 1以下。

けん化価 (1.13) 25 ～ 35

純度試験 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

貯法 容器 気密容器。

ステアリン酸マグネシウム

Magnesium Stearate

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意において、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「◆、◇」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定することとした項は「◇、◇」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

本品は植物又は動物由来の固体混合脂肪酸のマグネシウム塩で、主としてステアリン酸マグネシウム及びパルミチン酸マグネシウムからなる。

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、マグネシウム(Mg: 24.31) 4.0 ～ 5.0%を含む。

◆性状 本品は白色の軽くてかさ高い粉末で、なめらかな感触があり、皮膚につきやすく、においはないか、又は僅かに特異なにおいがある。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。◆

確認試験 本品5.0 gを丸底フラスコにとり、過酸化物を含まないジエチルエーテル50 mL、希硝酸20 mL及び水20 mLを

加え、振り混ぜた後、還流冷却器を付けて完全に溶けるまで加熱する。冷後、フラスコの内容物を分液漏斗に移し、振り混ぜた後、放置して水層を分取する。ジエチルエーテル層は水4 mLずつで2回抽出し、抽出液を先の水層に合わせる。この抽出液を過酸化物を含まないジエチルエーテル15 mLで洗った後、50 mLのメスフラスコに移し、水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。試料溶液1 mLにアンモニア試液1 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じ、塩化アンモニウム試液1 mLを追加するとき、沈殿は溶ける。さらにリン酸水素二ナトリウム十二水和物溶液(3→25) 1 mLを追加するとき、白色の結晶性の沈殿を生じる。

純度試験

(1) 酸又はアルカリ 本品1.0 gに新たに煮沸して冷却した水20 mLを加え、振り混ぜながら水浴上で1分間加熱し、冷後、ろ過する。このろ液10 mLにブロモチモールブルー試液0.05 mLを加える。この液に液の色が変わるまで0.1 mol/L塩酸又は0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を滴加するとき、その量は0.05 mL以下である。

(2) 塩化物 (1.03) 確認試験で得た試料溶液10.0 mLに硝酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.02 mol/L塩酸1.4 mLに硝酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.1%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 確認試験で得た試料溶液6.0 mLにつき試験を行う。比較液には0.02 mol/L硫酸3.0 mLを加える。ただし、検液及び比較液には塩化バリウム試液3 mLずつを加える(1.0%以下)。

乾燥減量 (2.41) 6.0%以下(2 g, 105℃, 恒量)。

◆微生物限度 (4.05) 本品1 g当たり、総好気性微生物数の許容基準は 10^3 CFU、総真菌数の許容基準は 5×10^2 CFUである。また、サルモネラ及び大腸菌を認めない。◆

ステアリン酸・パルミチン酸含量比 本品0.10 gを還流冷却器を付けた小さなコニカルフラスコにとり、三フッ化ホウ素・メタノール試液5.0 mLを加えて振り混ぜ、溶けるまで約10分間加熱する。冷却器からヘプタン4 mLを加え、10分間加熱する。冷後、塩化ナトリウム飽和溶液20 mLを加えて振り混ぜ、放置して液を二層に分離させる。分離したヘプタン層を、あらかじめヘプタンで洗った約0.1 gの無水硫酸ナトリウムを通して別のフラスコにとり、この液1.0 mLを10 mLのメスフラスコにとり、ヘプタンを加えて10 mLとし、試料溶液とする。試料溶液1 μL につき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。試料溶液のステアリン酸メチルのピーク面積 A 及び全ての脂肪酸エステルのピークの合計面積 B を測定し、本品の脂肪酸分画中のステアリン酸の比率(%)を次式により計算する。

ステアリン酸の比率(%)= $A/B \times 100$

同様に、本品中に含まれるパルミチン酸の比率(%)を計算する。ステアリン酸メチルのピーク面積及びステアリン酸メチルとパルミチン酸メチルのピークの合計面積は、全ての脂肪酸エステルのピークの合計面積の、それぞれ40%以上及び90%以上である。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.32 mm、長さ30 mのフューズドシリカ

管の内面に厚さ0.5 μmでガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール15000-ジエポキシドを被覆したもの。

カラム温度：注入後2分間70℃に保ち、その後、毎分5℃で240℃まで昇温し、240℃を5分間保持する。

注入口温度：220℃付近の一定温度

検出器温度：260℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：毎分2.4 mL

スプリットレス

◇面積測定範囲：溶媒のピークの後から41分まで◇

システム適合性

◇検出の確認：◇ガスクロマトグラフィー用ステアリン酸及びガスクロマトグラフィー用パルミチン酸それぞれ約50 mgを、還流冷却器を付けた小さなコニカルフラスコにとり、三フッ化ホウ素・メタノール試液5.0 mLを加えて振り混ぜ、以下試料溶液と同様に操作し、システム適合性試験用溶液とする。◇システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、ヘプタンを加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、ヘプタンを加えて正確に10 mLとする。さらに、この液1 mLを正確に量り、ヘプタンを加えて正確に10 mLとする。この液1 μLから得たステアリン酸メチルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のステアリン酸メチルのピーク面積の0.05 ～ 0.15%になることを確認する。◇

システムの性能：システム適合性試験用溶液1 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ステアリン酸メチルに対するパルミチン酸メチルの相対保持時間は約0.9であり、その分離度は5.0以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、パルミチン酸メチル及びステアリン酸メチルのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。また、ステアリン酸メチルのピーク面積に対するパルミチン酸メチルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

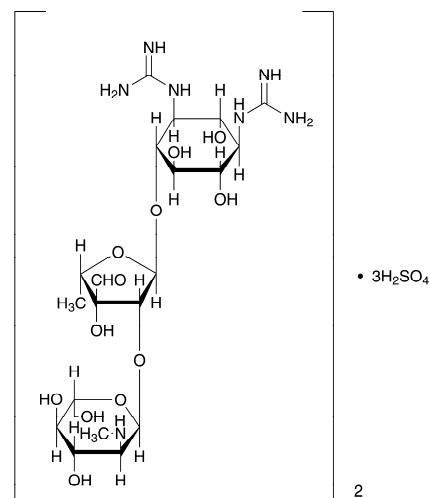
定量法 本品約0.5 gを精密に量り、250 mLのフラスコにとり、これにエタノール(99.5)/1-ブタノール混液(1:1) 50 mL、アンモニア水(28) 5 mL、pH 10の塩化アンモニウム緩衝液3 mL、0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液30.0 mL及びエリオクロムブラックT試液1 ～ 2滴を加え、振り混ぜる。この液が澄明になるまで45 ～ 50℃で加熱し、冷後、過量のエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウムを0.1 mol/L硫酸亜鉛液で液の青色が紫色に変わるまで滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=2.431 mg Mg

◆貯法 容器 気密容器。◆

ストレプトマイシン硫酸塩

Streptomycin Sulfate



(C₂₁H₃₉N₇O₁₂)₂ · 3H₂SO₄ : 1457.38

2-Deoxy-2-methylamino-α-L-glucopyranosyl-(1→2)-
5-deoxy-3-C-formyl-α-L-lyxofuranosyl-(1→4)-N,N'-
diamidino-D-streptamine sesquisulfate

[3810-74-0]

本品は、*Streptomyces griseus*の培養によって得られる抗細菌活性を有するアミノグリコシド系化合物の硫酸塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり740 ～ 820 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ストレプトマイシン(C₂₁H₃₉N₇O₁₂ : 581.57)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品50 mgを水5 mLに溶かし、ニンヒドリン試液1 mL及びピリジン0.5 mLを加え、10分間加熱するとき、液は紫色を呈する。

(2) 本品及びストレプトマイシン硫酸塩標準品10 mgずつを水10 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にリン酸二水素カリウム溶液(7→100)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに1,3-ジヒドロキシナフタレンのエタノール(95)溶液(1→500)/薄めた硫酸(1→5)混液(1:1)を均等に噴霧した後、約150℃で約5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得た主スポットは同様の色調を呈し、それらのR_f値は等しい。

(3) 本品の水溶液(1→5)は硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -79 ～ -88°(乾燥物に換算したものの0.5 g, 水, 50 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品2.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.5 ～

7.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水5 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.17以下である。

(2) 類縁物質 本品0.20 gを正確に量り、メタノール／硫酸混液(97:3)に溶かして5 mLとし、還流冷却器を付けて1時間加熱した後、冷却する。冷却器をメタノール／硫酸混液(97:3)適量で洗い、メタノール／硫酸混液(97:3)を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にD-マンノース36 mgを正確に量り、メタノール／硫酸混液(97:3)に溶かして5 mLとし、還流冷却器を付けて1時間加熱した後、冷却する。冷却器をメタノール／硫酸混液(97:3)適量で洗い、メタノール／硫酸混液(97:3)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノール／硫酸混液(97:3)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にトルエン／メタノール／酢酸(100)混液(2:1:1)を展開溶媒として13～15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに1,3-ジヒドロキシナフタレンのエタノール(95)溶液(1→500)／薄めた硫酸(1→5)混液(1:1)を均等に噴霧した後、110℃で5分間加熱するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 5.0%以下(0.5 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 1.0%以下(1 g)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

- (i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。
- (ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。ただし、滅菌後のpHは7.8～8.0とする。
- (iii) 標準溶液 ストレプトマイシン硫酸塩標準品を乾燥し、その約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたpH 6.0のリン酸塩緩衝液(1→2)に溶かして正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原液は5～15℃に保存し、30日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に8 µg(力価)及び2 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。
- (iv) 試料溶液 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に50 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に8 µg(力価)及び2 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

注射用ストレプトマイシン硫酸塩

Streptomycin Sulfate for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0～110.0%に対応するストレプトマイシン($C_{21}H_{39}N_7O_{12}$: 581.57)を含む。

製法 本品は「ストレプトマイシン硫酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色又は淡黄白色の塊又は粉末である。

確認試験 「ストレプトマイシン硫酸塩」の確認試験(2)を準用する。

浸透圧比 別に規定する。

pH 〈2.54〉 本品の「ストレプトマイシン硫酸塩」2.0 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かした液のpHは4.5～7.0である。

純度試験 溶状 本品の「ストレプトマイシン硫酸塩」1.0 g(力価)に対応する量をとり、水3 mLに溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.50以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 4.0%以下(0.5 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60℃, 3時間)。

エンドトキシン 〈4.01〉 0.10 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

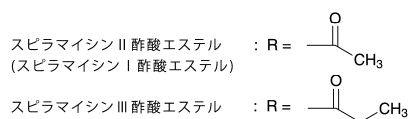
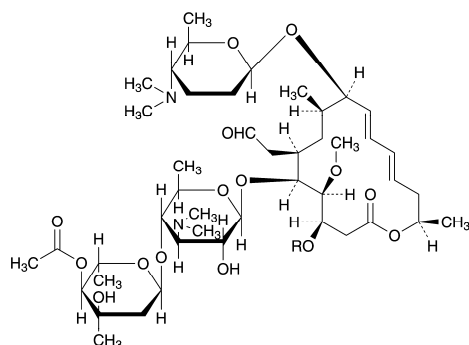
(i) 試験菌、培地及び標準溶液は「ストレプトマイシン硫酸塩」の定量法を準用する。

(ii) 試料溶液 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。「ストレプトマイシン硫酸塩」約1 g(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に200 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に8 µg(力価)及び2 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 密封容器。

スピラマイシン酢酸エステル

Spiramycin Acetate



(スピラマイシンⅡ酢酸エステル(スピラマイシンⅠ酢酸エステル))

(3*R*,4*S*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,15*R*)-3-Acetoxy-5-[4-*O*-acetyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-9-(2,3,4,6-tetraoxy-4-dimethylamino- β -D-*erythro*-hexopyranosyloxy)-6-formylmethyl-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide
[87111-42-0]

(スピラマイシンⅢ酢酸エステル)
(3*R*,4*S*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,15*R*)-5-[4-*O*-Acetyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-9-(2,3,4,6-tetraoxy-4-dimethylamino- β -D-*erythro*-hexopyranosyloxy)-6-formylmethyl-4-methoxy-8-methyl-3-propanoyloxyhexadeca-10,12-dien-15-olide
[112501-15-2]

本品は、*Streptomyces ambofaciens*の培養によって得られる抗細菌活性を有するマクロライド系化合物の混合物の誘導体である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり900～1450 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、スピラマイシンⅡ酢酸エステル(C₄₇H₇₈N₂O₁₆：927.13)としての量をスピラマイシン酢酸エステル質量(力価)で示し、スピラマイシン酢酸エステル1 mg(力価)はスピラマイシンⅡ酢酸エステル(C₄₇H₇₈N₂O₁₆) 0.7225 mgに対応する。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品はアセトニトリル又はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1 $\rightarrow$ 50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品

のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

成分含量比 本品25 mgを移動相25 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、スピラマイシンⅡ酢酸エステル、スピラマイシンⅢ酢酸エステル、スピラマイシンⅣ酢酸エステル、スピラマイシンⅤ酢酸エステル、スピラマイシンⅥ酢酸エステル及びスピラマイシンⅦ酢酸エステルのピーク面積 A_{II} 、 A_{III} 、 A_{IV} 、 A_V 、 A_{VI} 及び A_{VII} を自動積分法により測定し、これらのピーク面積の和に対する A_{II} 、 A_{IV} 及び A_{III} と A_V の和の割合を求めるとき、 A_{II} は30～45%、 A_{IV} は30～45%、 A_{III} と A_V の和は25%以下である。ただし、スピラマイシンⅢ酢酸エステル、スピラマイシンⅣ酢酸エステル、スピラマイシンⅤ酢酸エステル、スピラマイシンⅥ酢酸エステル及びスピラマイシンⅦ酢酸エステルのスピラマイシンⅡ酢酸エステルに対する相対保持時間はそれぞれ約1.3、約1.7、約2.3、約0.85及び約1.4である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：231 nm)

カラム：内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル／0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液／リン酸水素二カリウム溶液(87 $\rightarrow$ 25000)混液(26：7：7)

流量：スピラマイシンⅡ酢酸エステルの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：スピラマイシンⅡ酢酸エステル標準品25 mgを移動相に溶かし、100 mLとする。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、スピラマイシンⅡ酢酸エステルのピークの理論段数及びシンメトリ係数は、それぞれ14500段以上、2.0以下である。システムの再現性：試料溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、スピラマイシンⅡ酢酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(1 g、減圧、酸化リン(V)、60℃、3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.5%以下(1 g)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

(ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。

(iii) 標準溶液 スピラマイシンⅡ酢酸エステル標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール20 mLに溶かし、更に、pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原液は

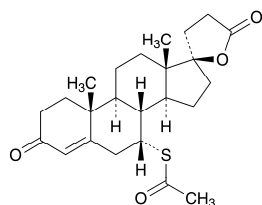
5℃以下に保存し、3日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に80 µg(力価)及び20 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール20 mLに溶かし、pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に80 µg(力価)及び20 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

スピロノラクトン

Spirolactone



$C_{24}H_{32}O_4S$: 416.57

7α-Acetylsulfanyl-3-oxo-17α-pregn-4-ene-21,17-carbolactone

[52-01-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、スピロノラクトン ($C_{24}H_{32}O_4S$) 97.0 ~ 103.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄褐色の微細な粉末である。

本品はクロロホルムに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、メタノールに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：198 ~ 207℃ 125℃の溶液中に挿入し、140 ~ 185℃の間は1分間に約10℃、その前後は1分間に約3℃上昇するように加熱を続ける。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はスピロノラクトン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したスピロノラクトン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びスピロノラクトン標準品をそれぞれメタノールに溶かした後、メタノールを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -33 ~ -37° (乾燥後, 0.25 g, クロ

ロホルム, 25 mL, 200 mm)。

純度試験

(1) メルカプト化合物 本品2.0 gに水20 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液10 mLにデンブレン試液1 mL及び0.01 mol/Lヨウ素液0.05 mLを加えて振り混ぜるとき、液は青色を呈する。

(2) 類縁物質 本品0.20 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸*n*-ブチルを展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに硫酸のメタノール溶液(1→10)を均等に噴霧した後、105℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びスピロノラクトン標準品を105℃で2時間乾燥し、その約50 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に250 mLとする。これらの液5 mLずつを正確に量り、それぞれにメタノールを加えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長238 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

スピロノラクトン($C_{24}H_{32}O_4S$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

M_S : スピロノラクトン標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

スピロノラクトン錠

Spirolactone Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するスピロノラクトン($C_{24}H_{32}O_4S$: 416.57)を含む。

製法 本品は「スピロノラクトン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「スピロノラクトン」10 mgに対応する量をとり、メタノール100 mLを加えて激しくかき混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLをとり、メタノールを加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長236 ~ 240 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、1 mL中にスピロノラクトン($C_{24}H_{32}O_4S$) 約0.5 mgを含む液となるように水/アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて正確に V mLとする。30分間かき混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

スピロノラクトン($C_{24}H_{32}O_4S$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 50$$

M_S : スピロノラクトン標準品の秤取量(mg)

溶出性 〈6.10〉 試験液にポリソルベート80 1 gに水を加えて500 mLとした液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、25 mg錠及び50 mg錠の30分間の溶出率はそれぞれ80%以上及び70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にスピロノラクトン($C_{24}H_{32}O_4S$)約14 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にスピロノラクトン標準品を105℃で2時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、エタノール(95) 20 mLに溶かした後、試験液を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長243 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

スピロノラクトン($C_{24}H_{32}O_4S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

M_S : スピロノラクトン標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のスピロノラクトン($C_{24}H_{32}O_4S$)の表示量(mg)

定量法 本品10個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。スピロノラクトン($C_{24}H_{32}O_4S$)約50 mgに対応する量を精密に量り、水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に100 mLとする。30分間かき混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にスピロノラクトン標準品を105℃で2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、水/アセトニトリル混液(1:1)に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のスピロノラクトンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

スピロノラクトン($C_{24}H_{32}O_4S$)の量(mg) $=M_S \times A_T / A_S \times 2$

M_S : スピロノラクトン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール/水混液(3:2)

流量：スピロノラクトンの保持時間が約11分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、スピロノラクトンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5

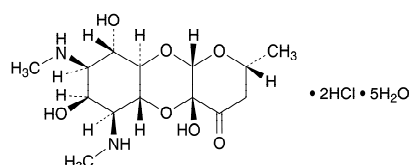
以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、スピロノラクトンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

スペクチノマイシン塩酸塩水和物

Spectinomycin Hydrochloride Hydrate



$C_{14}H_{24}N_2O_7 \cdot 2HCl \cdot 5H_2O$: 495.35

(2R,4aR,5aR,6S,7S,8R,9S,9aR,10aS)-

4a,7,9-Trihydroxy-2-methyl-6,8-bis(methylamino)-

2,3,4a,5a,6,7,8,9,9a,10a-decahydro-

4H-pyrano[2,3-b][1,4]benzodioxin-4-one

dihydrochloride pentahydrate

[22189-32-8]

本品は、*Streptomyces spectabilis*の培養によって得られる抗細菌活性を有する化合物の塩酸塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり763 ~ 831 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、スペクチノマイシン($C_{14}H_{24}N_2O_7$: 332.35)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 5 mLにアントロン試液を穏やかに加えるとき、接界面は、青色～青緑色を呈する。

(2) 本品及びスペクチノマイシン塩酸塩標準品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペースト法により試験を行い、両者のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→150) 3 mLに硝酸銀試液1滴を加えるとき、液は白濁する。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +15 ~ +21°(脱水物に換算したものの2.1 g、水、25 mL、200 mm)。

pH 〈2.54〉 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 5.6である。

純度試験 類縁物質 本品0.20 gを水5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-プロパノール/水/ピリジン/酢酸(100)混液(10:8:1:1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにア

ルカリ性1.6%過ヨウ素酸カリウム・0.2%過マンガン酸カリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分〈2.48〉 16.0～20.0%(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分〈2.44〉 1.0%以下(1 g)。

定量法 本品及びスペクチノマイシン塩酸塩標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かし、1,1,1,3,3,3-ヘキサメチルジシラザン1 mLをそれぞれに加え、室温に1時間放置し、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 µLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するスペクチノマイシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

スペクチノマイシン($C_{14}H_{24}N_2O_7$)の量[µg(力価)]
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

M_S : スペクチノマイシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 トリフェニルアンチモンの N,N -ジメチルホルムアミド溶液(1→500)

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径3 mm, 長さ60 cmのガラス管にガスクロマトグラフィー用5%フェニルーメチルシリコーンポリマーをシラン処理した150～180 µmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に5%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度: 190℃付近の一定温度

注入口温度: 215℃付近の一定温度

検出器温度: 220℃付近の一定温度

キャリアーガス: ヘリウム

流量: スペクチノマイシンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液1 µLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、スペクチノマイシンの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性: 標準溶液1 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するスペクチノマイシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.5以下である。

貯法 容器 気密容器。

注射用スペクチノマイシン塩酸塩

Spectinomycin Hydrochloride for Injection

本品は用時懸濁して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の97.5～117.5%に対応するスペクチノマイシン($C_{14}H_{24}N_2O_7$: 332.35)を含む。

製法 本品は「スペクチノマイシン塩酸塩水和物」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

確認試験 「スペクチノマイシン塩酸塩水和物」の確認試験(2)を準用する。

pH〈2.54〉 本品の「スペクチノマイシン塩酸塩水和物」70 mg(力価)に対応する量を水10 mLに溶かした液のpHは4.0～5.6である。

純度試験 溶状 本品の「スペクチノマイシン塩酸塩水和物」0.70 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長425 nmにおける吸光度は0.10以下である。

水分〈2.48〉 16.0～20.0%(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

製剤均一性〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する(T : 別に規定する)。

無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。「スペクチノマイシン塩酸塩水和物」約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かし、1,1,1,3,3,3-ヘキサメチルジシラザン1 mLを加え、室温に1時間放置し、試料溶液とする。別にスペクチノマイシン塩酸塩標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かし、1,1,1,3,3,3-ヘキサメチルジシラザン1 mLを加え、室温に1時間放置し、標準溶液とする。以下「スペクチノマイシン塩酸塩水和物」の定量法を準用する。

スペクチノマイシン($C_{14}H_{24}N_2O_7$)の量[mg(力価)]
 $= M_S \times Q_T / Q_S$

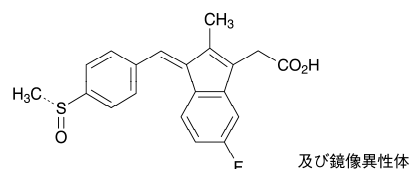
M_S : スペクチノマイシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 トリフェニルアンチモンの N,N -ジメチルホルムアミド溶液(1→500)

貯法 容器 密封容器。

スリンダク

Sulindac



$C_{20}H_{17}FO_3S$: 356.41

(1Z)-(5-Fluoro-2-methyl-1-{4-[(*R,S*)-methylsulfinyl]benzylidene}-1*H*-inden-3-yl)acetic acid
 [38194-50-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、スリンダク($C_{20}H_{17}FO_3S$) 99.0～101.0%を含む。

性状 本品は黄色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

融点：約184℃(分解)。

確認試験

(1) 本品15 mgを塩酸のメタノール溶液(1→120) 1000 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品0.25 gをとり、メタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液5 mL、4 mL及び2 mLを正確に量りそれぞれにメタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3) 4 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／酢酸(100)混液(97：3)を展開溶媒として、約17 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。また、試料溶液から得た主スポット以外のスポットの量を標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)から得たそれぞれのスポットと比較して求めるとき、その合計量は1.0%以下である。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g、減圧・0.7 kPa以下、100℃、2時間)。

熱熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g、白金るつぼ)。

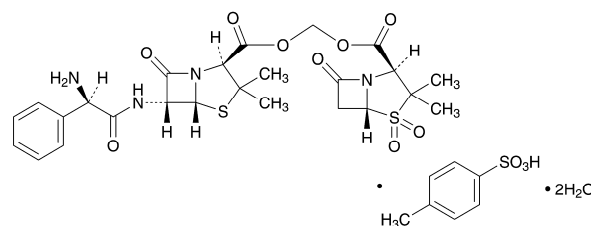
定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=35.64 mg C₂₅H₃₀N₄O₉S₂

貯法 容器 気密容器。

スルタミシリントシル酸塩水和物

Sultamicillin Tosilate Hydrate



C₂₅H₃₀N₄O₉S₂・C₇H₈O₃S・2H₂O：802.89

(2*S*,5*R*)-(3,3-Dimethyl-4,4,7-trioxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]hept-2-ylcarbonyloxy)methyl (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*R*)-2-amino-2-phenylacetyl-amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate mono-4-toluenesulfonate dihydrate [83105-70-8, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水及び脱残留溶媒物1 mg当たり698 ～ 800 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価はスルタミシリン(C₂₅H₃₀N₄O₉S₂：594.66)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

本品はアセトニトリル、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→1000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はスルタミシリントシル酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉のペーパースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はスルタミシリントシル酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$ ：+173 ～ +187°(脱水物に換算したものの0.5 g、水／アセトニトリル混液(3：2)、25 mL、100 mm)。

純度試験

(1) アンピシリン 本操作は速やかに行う。本品約20 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にアンピシリン標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液6 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液のアンピシリンのピーク面積を自動積分法で測定するとき、試料溶液のピーク面積は、標準溶液のピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準

用する。

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.12 gを水約750 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液を液体クロマトグラフィー用アセトニトリル80 mLに加え、1000 mLとする。

流量：アンピシリンの保持時間が約14分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：アンピシリン標準品12 mg、スルバクタム標準品4 mg及び*p*-トルエンスルホン酸一水和物4 mgを移動相1000 mLに溶かす。この液25 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、スルバクタム、*p*-トルエンスルホン酸、アンピシリンの順に溶出し、それぞれの分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アンピシリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) スルバクタム 本操作は速やかに行う。本品約20 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にスルバクタム標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液のスルバクタムのピーク面積を自動積分法で測定するとき、試料溶液のピーク面積は、標準溶液のピーク面積より大きくない。

試験条件

純度試験(1)の試験条件を準用する。

システム適合性

純度試験(1)のシステム適合性を準用する。

(3) ペニシロ酸 本品約25 mgを精密に量り、100 mLの共栓フラスコに入れ、アセトニトリル1 mLに溶かし、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液25 mLを加える。この液に0.005 mol/Lヨウ素液5 mLを正確に加え、密栓して5分間放置した後、0.005 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：デンプン試液1.0 mL)。同様の方法で空試験を行い、補正するとき、ペニシロ酸($C_{25}H_{34}N_4O_{11}S_2$ ：630.69)の量は3.0%以下である。

0.005 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL

$=0.2585 \text{ mg } C_{25}H_{34}N_4O_{11}S_2$

(4) 残留溶媒〈2.46〉 本品約0.1 gを精密に量り、メタノール2 mLに溶かし、更に水を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に酢酸エチル約1 gを精密に量り、水を混和し、正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノール10 mLを加え、更に水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行う。それぞれの液の酢酸エチルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。次式により酢酸エチルの量を求めるとき、2.0%以下である。

酢酸エチルの量(%) $=M_S/M_T \times A_T/A_S \times 1/5$

M_S ：酢酸エチルの秤取量(mg)

M_T ：本品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm、長さ1 mの管に150 ~ 180 μ mのガスクロマトグラフィー用多孔性スチレンージビニルベンゼン共重合体(平均孔径0.0085 μ m, 300 ~ 400 m^2/g)を充填する。

カラム温度：155°C付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：酢酸エチルの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、酢酸エチルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ500段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、酢酸エチルのピーク面積の相対標準偏差は5%以下である。

水分〈2.48〉 4.0 ~ 6.0%(0.5 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

定量法 本操作は速やかに行う。本品及びスルタミシリントシル酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するスルタミシリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

スルタミシリン($C_{25}H_{30}N_4O_9S_2$)の量[μ g(力価)]

$=M_S \times Q_T/Q_S \times 1000$

M_S ：スルタミシリントシル酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4-アミノ安息香酸イソプロピルの移動相溶液(1→2500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ30 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.12 gに水約750 mLを加えて溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液を液体クロマトグラフィー用アセトニトリル400 mLに加えて1000 mLとする。

流量：スルタミシリンの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、*p*-トルエンスルホン酸、スルタミシリン、内標準物質の順に溶出し、それぞれの分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、スルタミシリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

スルタミシリントシル酸塩錠

Sultamicillin Tosilate Tablets

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ～ 105.0%に対応するスルタミシリン(C₂₅H₃₀N₄O₉S₂：594.66)を含む。

製法 本品は「スルタミシリントシル酸塩水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「スルタミシリントシル酸塩水和物」7 mg(力価)に対応する量を取り、メタノール2 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液1 mLに塩化ヒドロキシリンアンモニウム・エタノール試液1 mLを加え、3分間放置した後、酸性硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試液1 mLを加えて混和するとき、液は赤褐色を呈する。

純度試験 ペニシロ酸 本品5個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。「スルタミシリントシル酸塩水和物」約30 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液を加え、時々振り混ぜながら5分間超音波処理した後、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液で正確に50 mLとする。この液を0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、共栓フラスコに入れ、0.005 mol/Lヨウ素液5 mLを正確に加え、密栓して5分間放置した後、0.005 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液1.0 mL)。同様の方法で空試験を行い、補正するとき、ペニシロ酸(C₂₅H₃₄N₄O₁₁S₂：630.69)の量は5.5%以下である。

0.005 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL
=0.2585 mg C₂₅H₃₄N₄O₁₁S₂

製剤均一性(6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本操作は試料溶液及び標準溶液調製後、2時間以内に行う。本品1個をとり、移動相を加え、超音波処理した後、移動相を加えて正確に200 mLとし、必要ならばろ過又は遠心分離する。この液の「スルタミシリントシル酸塩水和物」約5.6 mg(力価)に対応する容量*V* mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別にスルタミシリントシル酸塩標準品約47 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、正確に25 mLとする。この液3 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて25 mLとし、標準溶液とする。以下「スルタミシリントシル酸塩水和物」の定量法を準用する。

スルタミシリン(C₂₅H₃₀N₄O₉S₂)の量[mg(力価)]
= $M_S \times Q_T / Q_S \times 24 / V$

M_S ：スルタミシリントシル酸塩標準品の称取量[mg(力価)]

内標準溶液 4-アミノ安息香酸イソプロピルの移動相溶液(1→2500)

溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液*V* mLを正確に量り、1 mL中にスルタミシリン(C₂₅H₃₀N₄O₉S₂)約0.42 mg(力価)を含む液となるように水を加えて正確に*V'* mLとし、試料溶液とする。別に*p*-トルエンスルホン酸一水和物を硫酸を乾燥剤として18時間乾燥し、その約27 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の*p*-トルエンスルホン酸のピーク面積*A_T*及び*A_S*を測定する。

スルタミシリン(C₂₅H₃₀N₄O₉S₂)の表示量に対する溶出率(%)
= $M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 450 \times 3.126$

M_S ：*p*-トルエンスルホン酸一水和物の称取量(mg)

C：1錠中のスルタミシリン(C₂₅H₃₀N₄O₉S₂)の表示量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：222 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム13.6 gを水に溶かし、1000 mLとした後、水酸化カリウム試液を加えてpH 5.5に調整する。この液950 mLにアセトニトリル50 mLを加える。

流量：*p*-トルエンスルホン酸の保持時間が約8分となるよう調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、*p*-トルエンスルホン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、*p*-トルエンスルホン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

定量法 本操作は試料溶液及び標準溶液調製後、2時間以内に行う。本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。「スルタミシリントシル酸塩水和物」約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相40 mLを加え、超音波処理した後、移動相を加えて正確に50 mLとし、必要ならばろ過又は遠心分離する。この液5 mLを正確に量り、内標

準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別にスルタミシリントシル酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて25 mLとし、標準溶液とする。以下「スルタミシリントシル酸塩水和物」の定量法を準用する。

スルタミシリリン($C_{25}H_{30}N_4O_9S_2$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

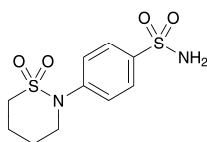
M_S : スルタミシリントシル酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4-アミノ安息香酸イソプロピルの移動相溶液(1→2500)

貯法 容器 気密容器。

スルチアム

Sultiame



$C_{10}H_{14}N_2O_4S_2$: 290.36

4-(3,4,5,6-Tetrahydro-2H-1,2-thiazin-2-yl)benzenesulfonamide *S,S*-dioxide
[61-56-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、スルチアム($C_{10}H_{14}N_2O_4S_2$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、*n*-ブチルアミンに溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、水に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品0.02 gに水5 mL及び*n*-ブチルアミン1 mLを加えて溶かし、硫酸銅(II)試液2～3滴を加え、よく振り混ぜる。これにクロロホルム5 mLを加えて振り混ぜ、放置するとき、クロロホルム層は緑色を呈する。

(2) 本品0.1 gに炭酸ナトリウム十水和物0.5 gを混和し、注意して融解するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する。冷後、融解物をガラス棒で砕き、水10 mLを加えてかき混ぜ、ろ過する。ろ液4 mLに過酸化水素(30) 2滴、薄めた塩酸(1→5) 5 mL及び塩化バリウム試液2～3滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

(3) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め

る。

融点(2.60) 185～188℃

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gに水酸化ナトリウム試液20 mLを加え、加温して溶かし、冷後、酢酸(100) 2 mL及び水を加えて100 mLとして振り混ぜ、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液40 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.25 mLに水酸化ナトリウム試液8 mL、酢酸(100) 0.8 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.022%以下)。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品1.0 gに水酸化ナトリウム試液20 mLを加え、加温して溶かし、冷後、希塩酸8 mL及び水を加えて100 mLとして振り混ぜ、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液40 mLをとり、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.40 mLに水酸化ナトリウム試液8 mL、希塩酸4.2 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10 gをとり、メタノールに溶かし、正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にスルファニルアミド10 mgをとり、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/アンモニア水(28)混液(30:8:1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

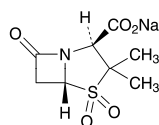
定量法 本品を乾燥し、その約0.8 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド70 mLに溶かし、0.2 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.2 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
=58.07 mg $C_{10}H_{14}N_2O_4S_2$

貯法 容器 密閉容器。

スルバクタムナトリウム

Sulbactam Sodium

 $C_8H_{10}NNaO_5S$: 255.22

Monosodium (2*S*,5*R*)-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate 4,4-dioxide
[69388-84-7]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり875 ～ 941 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、スルバクタム ($C_8H_{11}NO_5S$: 233.24)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +219 ～ +233° (1 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.2 ～ 7.2である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長430 nmにおける吸光度は0.10以下である。

(2) スルバクタムペニシラミン 本品約0.2 gを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にスルバクタムペニシラミン用スルバクタムナトリウム約40 mgを精密に量り、水2 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液0.5 mLを加え、室温で10分間放置した後、1 mol/L塩酸試液0.5 mLを加え、更に移動相を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のスルバクタムペニシラミンのピーク面積 A_T 及び A_S を自動積分法で測定するとき、スルバクタムペニシラミンの量は1.0%以下である。

スルバクタムペニシラミンの量(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 5$$

M_S : スルバクタムペニシラミン用スルバクタムナトリウムの秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(mg)

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 230 nm)

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、スルバクタムペニシラミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 1.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びスルバクタム標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれ移動相に溶かし、内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するスルバクタムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

スルバクタム($C_8H_{11}NO_5S$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : スルバクタム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの移動相溶液(7→1000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 220 nm)

カラム : 内径3.9 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 35℃付近の一定温度

移動相 : 0.005 mol/Lテトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液750 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル250 mLを加える。

流量 : スルバクタムの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

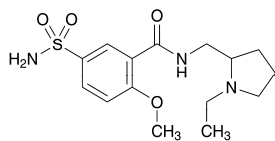
システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、スルバクタム, 内標準物質の順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、スルバクタムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

スルピリド

Sulpiride

 $C_{15}H_{23}N_3O_4S$: 341.43

N-(1-Ethylpyrrolidin-2-ylmethyl)-2-methoxy-5-sulfamoylbenzamide

[15676-16-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、スルピリド ($C_{15}H_{23}N_3O_4S$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)又は希酢酸に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は0.05 mol/L硫酸試液に溶ける。

本品のメタノール溶液(1→100)は、旋光性を示さない。

融点：約178℃(分解)。

確認試験

(1) 本品0.1 gを0.05 mol/L硫酸試液に溶かし、100 mLとする。この液5 mLに水を加えて100 mLとした液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 溶状 本品2.0 gを希酢酸7 mLに溶かし、水を加えて20 mLとするとき、液は澄明である。この液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長450 nmにおける吸光度は0.020以下である。

(2) 類縁物質 本品50 mgをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(4 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは2個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。また、薄層板をヨウ素蒸気中に30分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは2個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、酢酸(100) 80 mLを加えて溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=34.14 mg $C_{15}H_{23}N_3O_4S$

貯法 容器 密閉容器。

スルピリド錠

Sulpiride Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するスルピリド($C_{15}H_{23}N_3O_4S$: 341.43)を含む。

製法 本品は「スルピリド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長289 ~ 293 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.05 mol/L硫酸試液30 mLを加え、30分間振り混ぜた後、1 mL中にスルピリド($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)約1 mgを含む液となるように0.05 mol/L硫酸試液を加えて正確にV mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

スルピリド($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 50$$

M_S : 定量用スルピリドの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の50 mg錠の30分間の溶出率は80%以上であり、100 mg錠及び200 mg錠の45分間の溶出率はそれぞれ75%以上及び70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にスルピリド($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)約56 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用スルピリドを105℃で3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長291 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

スルピリド($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180$$

M_S : 定量用スルピリドの秤取量(mg)

C : 1錠中のスルピリド($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。スルピリド($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、0.05 mol/L硫酸試液70 mLを加えて30分間振り混ぜた後、0.05 mol/L硫酸試液を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用スルピリドを105℃で3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、0.05 mol/L硫酸試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長291 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

スルピリド($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 2$

M_S : 定量用スルピリドの秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

スルピリドカプセル

Sulpiride Capsules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するスルピリド($C_{15}H_{23}N_3O_4S$: 341.43)を含む。

製法 本品は「スルピリド」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長289 ~ 293 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性〈6.02〉 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.05 mol/L硫酸試液30 mLを加え、30分間振り混ぜた後、1 mL中にスルピリド($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)約1 mgを含む液となるように0.05 mol/L硫酸試液を加えて正確に V mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

スルピリド($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)の量(mg)
= $M_S \times A_T / A_S \times V / 50$

M_S : 定量用スルピリドの秤取量(mg)

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。スルピリド($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、0.05 mol/L硫酸試液70 mLを加えて30分間振り混ぜた後、0.05 mol/L硫酸試液を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用スルピリドを105℃で3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、0.05 mol/L硫酸試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及

び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長291 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

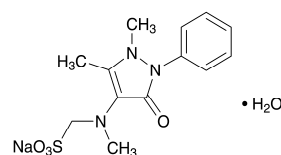
スルピリド($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 2$

M_S : 定量用スルピリドの秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

スルピリン水和物

Sulpyrine Hydrate



$C_{13}H_{16}N_3NaO_4S \cdot H_2O$: 351.35

Monosodium [(1,5-dimethyl-3-oxo-2-phenyl-2,3-dihydro-1H-pyrazol-4-yl)(methyl)amino]methanesulfonate monohydrate
[5907-38-0]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、スルピリン($C_{13}H_{16}N_3NaO_4S$: 333.34) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって着色する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→15) 3 mLに希硫酸2滴及びサラン粉試液1 mLを加えるとき、液は初め濃青色を呈し、直ちに赤色を経て徐々に黄色に変わる。

(2) 本品の水溶液(1→25) 5 mLに希塩酸3 mLを加えて煮沸するとき、初め二酸化硫黄のにおい、次にホルムアルデヒド臭を発する。

(3) 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 溶状及び液性 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明で、中性である。

(2) 硫酸塩〈1.14〉 本品0.20 gを0.05 mol/L塩酸に溶かして50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は、0.005 mol/L硫酸0.50 mLに0.05 mol/L塩酸を加えて50 mLとする(0.120%以下)。

(3) メルブリン 本品0.10 gに水2 mL及び希硫酸1 mLを加え、漏斗で覆い、穏やかに15分間煮沸する。冷後、酢酸ナトリウム三水合物溶液(1→2) 2 mL及び水を加えて5 mLとし、ベンズアルデヒド飽和溶液5 mLを加えて振り混ぜ、5分間放置するとき、液は澄明である。

(4) クロロホルム可溶物 本品1.0 gにクロロホルム10

mLを加え、30分間しばしば振り混ぜた後、ろ過する。沈殿は更にクロロホルム5 mLずつで2回洗う。ろ液及び洗液を合わせ、水浴上で蒸発乾固し、残留物を105℃で4時間乾燥するとき、その量は5.0 mg以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 6.0%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

定量法 本品約0.25 gを精密に量り、10℃以下に冷却した薄めた塩酸(1→20) 100 mLを加えて溶かし、5～10℃に保ちながら直ちに0.05 mol/Lヨウ素液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は0.05 mol/Lヨウ素液を滴加後、1分間強く振り混ぜても脱色しない青色を呈するときとする(指示薬：デンプン試液1 mL)。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=16.67 mg C₁₃H₁₆N₃NaO₄S

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

スルピリン注射液

Sulpyrine Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するスルピリン水和物(C₁₃H₁₆N₃NaO₄S・H₂O：351.35)を含む。

製法 本品は「スルピリン水和物」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

pH：5.0～8.5

確認試験

(1) 本品の「スルピリン水和物」0.2 gに対応する容量をとり、水を加えて3 mLとする。この液に希硫酸2滴及びサラン粉試液1 mLを加えるとき、液は初め濃青色を呈し、直ちに赤色を経て徐々に黄色に変わる。

(2) 本品の「スルピリン水和物」0.2 gに対応する容量をとり、水を加えて5 mLとする。この液に希塩酸3 mLを加えて煮沸するとき、初め二酸化硫黄のにおい、次にホルムアルデヒド臭を発する。

採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液のスルピリン水和物(C₁₃H₁₆N₃NaO₄S・H₂O)約50 mgに対応する容量V mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用スルピリン(別途「スルピリン水和物」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 mLずつを正確に量り、それぞれを25 mLのメスフラスコに入れ、エタノール(95) 5 mL、4-ジメチルアミノピリジン

ムアルデヒドのエタノール(95)溶液(1→250) 2 mL及び酢酸(100) 2 mLずつを加え、よく振り混ぜて15分間放置した後、水を加えて25 mLとする。これらの液につき、水2 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長510 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

本品1 mL中のスルピリン水和物(C₁₃H₁₆N₃NaO₄S・H₂O)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 50 / V \times 1.054$$

M_S：乾燥物に換算した定量用スルピリンの秤取量(mg)

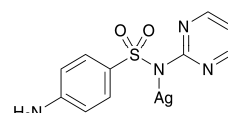
貯法

保存条件 遮光して、空気を「窒素」で置換して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

スルファジアジン銀

Sulfadiazine Silver



C₁₀H₉AgN₄O₂S：357.14

Monosilver 4-amino-N-(pyrimidin-2-yl)benzenesulfonamide
[22199-08-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、スルファジアジン銀(C₁₀H₉AgN₄O₂S) 99.0～102.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で、においはない。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品はアンモニア試液に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

融点：約275℃(分解)。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉のペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したスルファジアジン銀標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 硝酸塩 本品1.0 gを水250 mLに加えて、50分間振り混ぜてろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に硝酸カリウム0.25 gを精密に量り、水に溶かし、正確に2000 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2.0 mLずつを正確に量り、クロモトローブ酸二ナトリウム二水和物の硫酸溶液(1→10000) 5 mL及び硫酸を加えて正確に10 mLとする。別に水2.0 mLを正確に量り、同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長408

nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定するとき、 A_T は A_S より大きくない(0.05%以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgをエタノール(95)/アンモニア水(28)混液(3:2) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、エタノール(95)/アンモニア水(28)混液(3:2)を加えて正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、エタノール(95)/アンモニア水(28)混液(3:2)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/アンモニア水(28)混液(10:5:2)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶液から得た主スポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 80℃, 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 41 ~ 45%(1 g)。

銀含量 本品を乾燥し、その約50 mgを精密に量り、硝酸2 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に原子吸光度用銀標準液適量を正確に量り、水を加えて1 mL中に銀(Ag: 107.87) 1.0 ~ 2.0 μ gを含むように薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法〈2.23〉により試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検量線を用いて銀含量を定量するとき、28.7 ~ 30.8%である。

使用ガス:

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ: 銀中空陰極ランプ

波長: 328.1 nm

定量法 本品及びスルファジアジン銀標準品を乾燥し、その約0.1 gずつを精密に量り、アンモニア試液に溶かし、正確に100 mLとする。これらの液1 mLずつを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、アンモニア試液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとした液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長255 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

スルファジアジン銀($C_{10}H_9AgN_4O_2S$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S$

M_S : スルファジアジン銀標準品の秤取量(mg)

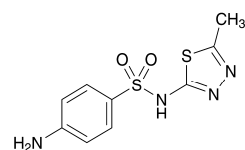
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

スルファメチゾール

Sulfamethizole



$C_9H_{10}N_4O_2S_2$: 270.33

4-Amino-N-(5-methyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl)benzenesulfonamide

[144-82-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、スルファメチゾール($C_9H_{10}N_4O_2S_2$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色〜帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

本品はエタノール(95)又は酢酸(100)に溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 〈2.60〉 208 ~ 211℃

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gに水酸化ナトリウム試液3 mL及び水20 mLを加えて溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 酸 本品1.0 gに水50 mLを加え、70℃で5分間加温した後、氷水中で1時間放置し、ろ過する。ろ液25 mLにメチルレッド試液2滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.60 mLを加えるとき、液は黄色を呈する。

(3) 類縁物質 本品0.10 gをアセトン10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/酢酸(100)混液(20:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、塩酸5 mL及び水50 mLを加えて溶かし、更に臭化カリウム溶液(3→10) 10 mLを加え、15℃以下に冷却した後、0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液で電位差滴定法又は電流滴定法により滴定〈2.50〉する。

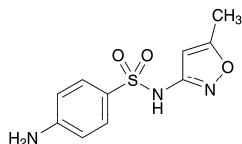
0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液1 mL=27.03 mg $C_9H_{10}N_4O_2S_2$

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 密閉容器。

スルファメトキサゾール

Sulfamethoxazole

 $C_{10}H_{11}N_3O_3S$: 253.28

4-Amino-*N*-(5-methylisoxazol-3-yl)benzenesulfonamide
[723-46-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、スルファメトキサゾール($C_{10}H_{11}N_3O_3S$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 〈2.60〉 169 ～ 172℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gに水酸化ナトリウム試液5 mL及び水20 mLを加えて溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 酸 本品1.0 gに水50 mLを加え、70℃で5分間加熱した後、氷水中で1時間放置し、ろ過する。ろ液25 mLにメチルレッド試液2滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.60 mLを加えるとき、液は黄色を呈する。

(3) 類縁物質 本品0.20 gをアンモニア水(28)のメタノール溶液(1→50) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アンモニア水(28)のメタノール溶液(1→50)を加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、アンモニア水(28)のメタノール溶液(1→50)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/アセトニトリル/薄めたアンモニア水(28) (7→100)混液(10 : 8 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド30 mLに溶かし、水10 mLを加えた後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で淡青色を呈するまで滴定〈2.50〉する(指示薬：チモールフタレイン試液0.5 mL)。別に*N,N*-ジメチルホルムアミド30 mLに水26 mLを加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

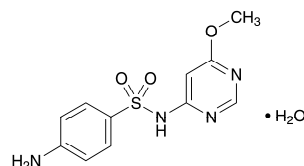
0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=25.33 mg $C_{10}H_{11}N_3O_3S$

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 密閉容器。

スルファモノメトキシシン水和物

Sulfamonomethoxine Hydrate

 $C_{11}H_{12}N_4O_3S \cdot H_2O$: 298.32

4-Amino-*N*-(6-methoxypyrimidin-4-yl)benzenesulfonamide
monohydrate
[1220-83-3, 無水物]

本品を乾燥したものは定量するとき、スルファモノメトキシシン($C_{11}H_{12}N_4O_3S$: 280.30) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶、粒又は粉末で、においはない。

本品はアセトンにやや溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 〈2.60〉 204 ～ 206℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gに水酸化ナトリウム試液5 mL及び水20 mLを加えて溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。また、本品0.5 gを水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かし、加熱するとき、白濁を生じない。冷後、更にアセトン5 mLを加えるとき、液は澄明である。

(2) 類縁物質 本品0.02 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板

にスポットする。次に1-ブタノール／アンモニア水(28)混液(4:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得られた主スポットより小さくなく、かつ濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 4.5 ～ 6.5%(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、塩酸5 mL及び水50 mLを加えて溶かし、更に臭化カリウム溶液(3→10) 10 mLを加え、15℃以下に冷却した後、0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液で電位差滴定法又は電流滴定法により滴定〈2.50〉する。

0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液1 mL=28.03 mg $C_{11}H_{12}N_4O_3S$

貯法

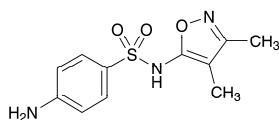
保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

スルフィソキサゾール

Sulfisoxazole

スルファフラゾール



$C_{11}H_{13}N_3O_3S$: 267.30

4-Amino-N-(3,4-dimethylisoxazol-

5-yl)benzenesulfonamide

[127-69-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、スルフィソキサゾール($C_{11}H_{13}N_3O_3S$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

本品はピリジン又は*n*-ブチルアミンに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、酢酸(100)に溶けにくく、水又はジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

本品は希塩酸、水酸化ナトリウム試液又はアンモニア試液に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品0.01 gに希塩酸1 mL及び水4 mLを加えて溶かした液は芳香族第一アミンの定性反応〈1.09〉を呈する。

(2) 本品0.02 gに水5 mL及び*n*-ブチルアミン1 mLを加えて溶かし、硫酸銅(Ⅱ)試液2 ～ 3滴を加え、よく振り混ぜる。これにクロロホルム5 mLを加えて振り混ぜ、放置するとき、クロロホルム層は青緑色を呈する。

(3) 本品0.01 gをピリジン1 mLに溶かし、硫酸銅(Ⅱ)試液2滴を加えて振り混ぜる。さらに水3 mL及びクロロホルム5 mLを加えて振り混ぜ、放置するとき、クロロホルム層は淡

黄褐色を呈する。

(4) 本品0.5 gに酢酸(100) 2 mLを加え、還流冷却器を付けて加熱して溶かし、無水酢酸1 mLを加えて10分間煮沸する。これに水10 mLを加えて冷却した後、更に水酸化ナトリウム溶液(3→10)約7 mLを加えてアルカリ性とし、必要ならばろ過する。この液に直ちに酢酸(100)を滴加して酸性とし、生じた沈殿をろ取し、メタノールから再結晶し、105℃で1時間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は208 ～ 210℃である。

融点 〈2.60〉 192 ～ 196℃(分解)。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gに水酸化ナトリウム試液5 mL及び水20 mLを加えて溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 酸 本品1.0 gに水50 mLを加え、70℃で5分間加熱した後、氷水中で1時間放置し、ろ過する。ろ液25 mLにメチルレッド試液2滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mLを加えるとき、液は黄色を呈する。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(2 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約1 gを精密に量り、メタノール50 mLを加え、加温して溶かし、冷後、0.2 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬: フェノールフタレイン試液3滴)。別にメタノール50 mLに水18 mLを加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.2 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=53.46 mg $C_{11}H_{13}N_3O_3S$

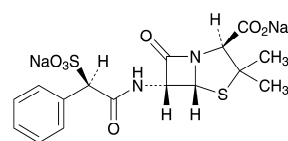
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

スルベニシリンナトリウム

Sulbenicillin Sodium



$C_{16}H_{16}N_2Na_2O_7S_2$: 458.42

Disodium (2*S*,5*R*,6*R*)-3,3-dimethyl-7-oxo-6-[(2*R*)-2-phenyl-2-sulfonatoacetylamin]-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate
[28002-18-8]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり900 ～ 970 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、スルベニシリン($C_{16}H_{18}N_2O_7S_2$: 414.45)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭

化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はスルベニシリンナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +167 ~ +182° (脱水物に換算したものの1 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品0.20 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.5 ~ 7.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品2.5 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 類縁物質 本品0.10 gを移動相15 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、スルベニシリンの二つのピーク以外のピークの量は2.0%以下である。また、スルベニシリンの二つのピーク以外のピークの合計は5.0%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径3.9 mm, 長さ30 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム10 gを水750 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液でpH 6.0±0.1に調整し、水を加えて1000 mLとする。この液940 mLにアセトニトリル60 mLを加える。

流量：スルベニシリンの二つのピークのうち、後に溶出するピークの保持時間が18分になるように調整する。面積測定範囲：溶媒のピークの後からスルベニシリンの二つのピークのうち、後に溶出するピークの保持時間の1.5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとした液10 μ Lから得たスルベニシリンの二つのピークの合計面積が、システム適合性試験用溶液から得たスルベニシリンの二つのピークの合計面積の7 ~ 13%であることを確認する。

システムの性能：試料溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、スルベニシリンの二つのピークの分離度は2.0以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、スルベニシリンの二つのピークの和の相対標準偏差は5.0%以下である。

水分 (2.48) 6.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

(ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。ただし、滅菌後のpHは6.4 ~ 6.6とする。

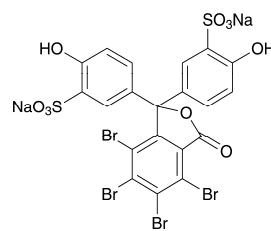
(iii) 標準溶液 スルベニシリンナトリウム標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かして正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原液は凍結して保存し、4日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に40 μ g(力価)及び10 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かして正確に50 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に40 μ g(力価)及び10 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 密封容器。

スルホプロモフタレインナトリウム

Sulfobromophthalein Sodium



$C_{20}H_8Br_4Na_2O_{10}S_2$: 838.00

Disodium 5,5'-(4,5,6,7-tetrabromo-3-oxo-1,3-dihydroisobenzofuran-1,1-diyl)bis(2-hydroxybenzenesulfonate) [71-67-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、スルホプロモフタレインナトリウム($C_{20}H_8Br_4Na_2O_{10}S_2$) 96.0 ~ 104.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品は水にやや溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品0.02 gを水10 mLに溶かし、炭酸ナトリウム試液1 mLを加えるとき、液は青紫色を呈し、これに希塩酸1 mLを加えるとき、液の色は消える。

(2) 本品0.2 gを磁製するつばにとり、無水炭酸ナトリウム0.5 gを加えてよくかき混ぜた後、強熱して炭化し、冷後、残留物に熱湯15 mLを加え、水浴上で5分間加熱した後、ろ過する。ろ液に塩酸を加え、僅かに酸性とした液は、臭化物の定性反応 (1.09) 並びに硫酸塩の定性反応 (1.09) の(1)及び(2)を呈する。

(3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 5.5である。

純度試験

- (1) 溶状 本品0.5 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。
- (2) 塩化物〈1.03〉 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸10 mLを加える(0.002%以下)。
- (3) 硫酸塩 本品の水溶液(1→500) 10 mLに希塩酸5滴を加え、沸騰するまで加熱し、これに熱塩化バリウム試液1 mLを加え、1分間後に観察するとき、液は澄明である。
- (4) カルシウム 本品約5 gを精密に量り、磁製皿に入れ、弱く加熱して炭化した後、700～750℃に強熱して炭化する。冷後、希塩酸10 mLを加え、水浴上で5分間加熱した後、内容物を50 mLの水を用いてフラスコに移し、8 mol/L水酸化カリウム試液5 mL及びNN指示薬0.1 gを加えた後、0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定〈2.50〉する。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が青色に変わるときとする。

0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=0.4008 mg Ca

カルシウム(Ca: 40.08)の量は0.05%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 5.0%以下(0.5 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 〈2.44〉 14～19%(乾燥後, 0.5 g, 700～750℃)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に500 mLとする。この液5 mLを正確に量り、無水炭酸ナトリウム溶液(1→100)を加えて正確に200 mLとする。この液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長580 nm付近の吸収極大の波長における吸光度 A を測定する。

スルホプロモフタレインナトリウム($C_{20}H_8Br_4Na_2O_{10}S_2$)の量
(mg)
= $A / 881 \times 200000$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

スルホプロモフタレインナトリウム注射液

Sulfobromophthalein Sodium Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の94.0～106.0%に対応するスルホプロモフタレインナトリウム($C_{20}H_8Br_4Na_2O_{10}S_2$: 838.00)を含む。

製法 本品は「スルホプロモフタレインナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

pH: 5.0～6.0

確認試験

- (1) 本品の「スルホプロモフタレインナトリウム」0.02 gに対応する容量をとり、以下「スルホプロモフタレインナ

トリウム」の確認試験(1)を準用する。

- (2) 本品の「スルホプロモフタレインナトリウム」0.1 gに対応する容量をとり、無水炭酸ナトリウム0.5 gを加えて水浴上で蒸発乾固し、更に強熱して炭化し、以下「スルホプロモフタレインナトリウム」の確認試験(2)を準用する。

採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

発熱性物質 〈4.04〉 本品に生理食塩液を加えて0.5 w/v%溶液とし、ウサギの体重1 kgにつき、この液5 mLを注射し、試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のスルホプロモフタレインナトリウム($C_{20}H_8Br_4Na_2O_{10}S_2$)約0.1 gに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に500 mLとする。以下「スルホプロモフタレインナトリウム」の定量法を準用する。

スルホプロモフタレインナトリウム($C_{20}H_8Br_4Na_2O_{10}S_2$)の量
(mg)
= $A / 881 \times 200000$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン

Human Menopausal Gonadotrophin

本品は健康な閉経後の婦人の尿からウイルスを除去又は不活化する工程を経て得た性腺刺激ホルモンを乾燥したもので、卵胞刺激ホルモン作用と黄体形成ホルモン(間質細胞刺激ホルモン)作用を有する。

本品は1 mg当たり40卵胞刺激ホルモン単位以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の粉末である。

本品は水にやや溶けやすい。

黄体形成ホルモン・卵胞刺激ホルモン比 定量法及び次の方法により試験を行うとき、黄体形成ホルモン単位の卵胞刺激ホルモン単位に対する比率は1以下である。

- (i) 試験動物 体重約45～65 gの健康な雄シロネズミを用いる。

(ii) 標準溶液 ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン標準品をpH 7.2のウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液に溶かし、1.0 mL中に10、20及び40黄体形成ホルモン単位を含む3種の溶液を調製する。この溶液を5匹を1群とする試験動物に(iv)に従って注射し、精のうの質量を測定する。試験の結果に基づき精のうの質量が20～35 mgになると推定される標準品の濃度を高用量標準溶液 S_H とする。高用量標準溶液にpH 7.2のウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液を加えて1.5～2.0倍容量に希釈して低用量標準溶液 S_L とする。

(iii) 試料溶液 本品の適量を精密に量り、高用量標準溶液とほぼ等しい作用を示すようにpH 7.2のウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液に溶かし、高用量試料溶液 T_H とする。この高用量試料溶液を高用量標準溶液と同様に希釈して低用量試料溶液 T_L とする。

調製した標準溶液及び試料溶液は2～8℃に保存する。

(iv) 操作法 試験動物を1群10匹以上で各群同数のA, B, C及びDの4群に無作為に分け、各群にそれぞれ S_H , S_L , T_H 及び T_L を1日1回0.2 mLずつ5日間皮下注射し、第6日に精のうを摘出し、付着する外液と不要組織を分離し、ろ紙にはさみ手で軽く押しつぶして内容物を出し、精のうの質量を量る。
(v) 計算法 定量法の(v)を準用する。ただし、卵巣質量を精のう質量に、卵巣刺激ホルモン単位を黄体形成ホルモン単位に読み替える。

水分 (2.48) 5.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

エンドトキシン (4.01) 本品をエンドトキシン試験用水1 mL当たり75卵巣刺激ホルモン単位を溶かし、試験を行うとき、エンドトキシンとして1卵巣刺激ホルモン単位当たり0.66 EU未満である。

比活性 本品につき、定量法及び次の試験を行うとき、タンパク質1 mg当たり50卵巣刺激ホルモン単位以上を含む。

- (i) 試料溶液 本品約10 mgを精密に量り、水を加え、その1 mL中に正確に200 μ gを含むように溶かし、試料溶液とする。
(ii) 標準溶液 ウシ血清アルブミン約10 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に20 mLとする。この液に水を加え、1 mL中にウシ血清アルブミンをそれぞれ正確に300, 200, 100及び50 μ g含む4種の標準溶液を調製する。
(iii) 操作法 内径約18 mm, 長さ約130 mmのガラス試験管に各標準溶液及び試料溶液0.5 mLずつを、正確にとる。それぞれにアルカリ性銅試液5 mLを正確に加えて振り混ぜ、30℃の水浴中で10分間加温した後、薄めたフォリン試液(1→2) 0.5 mLを正確に加えて振り混ぜ、30℃の水浴中で20分間加温する。これらの液につき、水0.5 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長750 nmにおける吸光度を測定する。

各標準溶液から得た吸光度から、縦軸を吸光度、横軸を濃度とする検量線を作成する。これに試料溶液から得た吸光度をあてて試料溶液中のタンパク質量を求め、検体中の含量を計算する。

定量法

- (i) 試験動物 体重約45 ~ 65 gの健康な雌シロネズミを用いる。
(ii) 標準溶液 ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン標準品をヒト絨毛性性腺刺激ホルモン試液に溶かし、1.0 mL中に0.75, 1.5及び3.0卵巣刺激ホルモン単位を含む3種の溶液を調製する。この溶液を5匹を1群とする試験動物に、(iv)に従って注射し、卵巣の質量を測定する。試験の結果に基づき卵巣の質量がほぼ120 ~ 160 mgになると推定される標準品の濃度を高用量標準溶液 S_H とする。高用量標準溶液にヒト絨毛性性腺刺激ホルモン試液を加えて1.5 ~ 2.0倍容量に希釈して低用量標準溶液 S_L とする。
(iii) 試料溶液 本品の適量を精密に量り、高用量標準溶液及び低用量標準溶液と等しい単位数を等容量中に含むようにヒト絨毛性性腺刺激ホルモン試液を加えて溶かし、これらをそれぞれ高用量試料溶液 T_H 及び低用量試料溶液 T_L とする。
(iv) 操作法 試験動物を1群10匹以上で各群同数のA, B, C及びDの4群に無作為に分け、各群にそれぞれ S_H , S_L , T_H 及び T_L を第1日の午後1回, 第2日の午前, 正午及び午後の3回, 第3日の午前及び午後の2回にわたって1回0.2 mLずつ皮

下注射する。第5日に卵巣を摘出し、付着する脂肪その他不要組織を分離し、ろ紙で付着する水を軽く吸いとり、直ちに卵巣質量を量る。

(v) 計算法 S_H , S_L , T_H 及び T_L によって得た卵巣質量をそれぞれ y_1 , y_2 , y_3 及び y_4 とする。さらに各群の y_1 , y_2 , y_3 及び y_4 を合計してそれぞれ Y_1 , Y_2 , Y_3 及び Y_4 とする。

本品1 mg中の卵巣刺激ホルモン単位数

$$= \text{antilog } M \times (S_H \text{ 1 mL中の単位数}) \times b/a$$

$$M = IY_a/Y_b$$

$$I = \log (S_H/S_L) = \log (T_H/T_L)$$

$$Y_a = -Y_1 - Y_2 + Y_3 + Y_4$$

$$Y_b = Y_1 - Y_2 + Y_3 - Y_4$$

a : 本品の秤取量(mg)

b : 本品をヒト絨毛性性腺刺激ホルモン試液に溶かし、高用量試料溶液を製したときの全容量(mL)

ただし、次の式によって計算される F' は s^2 を計算したときの n に対する F_1 より小さい。また、次の式によって L ($P=0.95$)を計算するとき、 L は0.3以下である。もし、 F' が F_1 を、また、 L が0.3を超えるときは、この値以下になるまで試験動物の数を増加し、又は実験条件を整備して試験を繰り返す。

$$F' = (Y_1 - Y_2 - Y_3 + Y_4)^2 / (4fs^2)$$

f : 各群の試験動物の数

$$s^2 = \{\sum y^2 - (Y/f)\} / n$$

$\sum y^2$: 各群の y_1 , y_2 , y_3 及び y_4 をそれぞれ2乗し、合計した値

$$Y = Y_1^2 + Y_2^2 + Y_3^2 + Y_4^2$$

$$n = 4(f - 1)$$

$$L = 2\sqrt{(C-1)(CM^2 + I^2)}$$

$$C = Y_b^2 / (Y_a^2 - 4fs^2t^2)$$

t^2 : s^2 を計算したときの n に対する次の表の値

n	$t^2 = F_1$	n	$t^2 = F_1$	n	$t^2 = F_1$
1	161.45	13	4.667	25	4.242
2	18.51	14	4.600	26	4.225
3	10.129	15	4.543	27	4.210
4	7.709	16	4.494	28	4.196
5	6.608	17	4.451	29	4.183
6	5.987	18	4.414	30	4.171
7	5.591	19	4.381	40	4.085
8	5.318	20	4.351	60	4.001
9	5.117	21	4.325	120	3.920
10	4.965	22	4.301	∞	3.841
11	4.844	23	4.279		
12	4.747	24	4.260		

貯法

保存条件 遮光して、冷所に保存する。

容器 気密容器。

ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン

Human Chorionic Gonadotrophin

胎盤性性腺刺激ホルモン

本品は健康な妊婦の尿からウイルスを除去又は不活化する工程を経て得た性腺刺激ホルモンを乾燥したものである。

本品は1 mg当たり2500ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン単位以上を含む。また、タンパク質1 mg当たり3000単位以上の絨毛性性腺刺激ホルモンを含む。

本品は定量するとき、表示単位の80～125%を含む。

性状 本品は白色～淡黄褐色の粉末で、水に溶けやすい。

確認試験 定量法で得た Y_3 及び Y_4 につき、次の式によって b を計算するとき、 b は120以下である。

$$b = E / I$$

$$E = (Y_3 - Y_4) / f$$

f : 1群の試験動物の数

$$I = \log (T_H / T_L)$$

純度試験

(1) 溶状 本品0.05 gを生理食塩液5 mLに溶かすとき、液は無色～淡黄色澄明である。

(2) 卵胞ホルモン 去勢後少なくとも2週間以上経た雌のシロネズミ又はシロハツカネズミ3匹に、表示単位に従い100単位に対応する量を精密に量り、生理食塩液0.5 mLに溶かし、皮下注射する。注射後、第3日、第4日及び第5日の3日間、一日二回ずつ腔分泌物をとり、スライドガラスに薄く塗付して乾燥した後、ギムザ試液で染色し、水で洗い、乾燥して鏡検(5.0I)するとき、発情像を認めない。

乾燥減量 (2.4I) 5.0%以下(0.1 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

エンドトキシン (4.0I) 0.03 EU/単位未満。

異常毒性否定試験 本品の適量を取り、生理食塩液を加えて、1 mL中に120単位を含むように調製し、試料溶液とする。体重約350 gの栄養状態のよい健康なモルモット2匹以上を使用し、1匹当たり試料溶液5.0 mLずつを腹腔内に注射し、7日間以上観察するとき、いずれも異常を示さない。

比活性 本品につき、定量法及び次の試験を行うとき、タンパク質1 mg当たり3000単位以上のヒト絨毛性性腺刺激ホルモンを含む。

(i) 試料溶液 本品の適量に水を加え、1 mL中にヒト絨毛性性腺刺激ホルモン約500単位を含むように調製する。

(ii) 標準溶液 ウシ血清アルブミン約10 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に20 mLとする。この液に水を加え、1 mL中にウシ血清アルブミンをそれぞれ正確に300, 200, 100及び50 µg含む4種の標準溶液を調製する。

(iii) 操作法 内径約18 mm, 長さ約130 mmのガラス試験管に各標準溶液及び試料溶液0.5 mLずつを、正確にとる。それぞれにアルカリ性銅試液5 mLを正確に加えて振り混ぜ、30℃の水浴中で10分間加温した後、更に、薄めたフォリン試液(1→2) 0.5 mLを正確に加えて振り混ぜ、30℃の水浴中で20分間加温する。これらの液につき、水0.5 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長750 nmにおける吸光度を測

定する。

各標準溶液から得た吸光度から、縦軸を吸光度、横軸を濃度とする検量線を作成する。これに試料溶液から得た吸光度をあてて試料溶液中のタンパク質量を求め、検体中の含量を計算する。

定量法

(i) 試験動物 体重約45～65 gの健康な雌シロネズミを用いる。

(ii) 標準溶液 ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン標準品をウシ血清アルブミン・生理食塩液に溶かし、この液2.5 mL中に、7.5, 15, 30及び60単位を含む4種の溶液を製する。この溶液を5匹を1群とする試験動物の4群に、(iv)の操作法に従ってそれぞれ注射し、卵巣質量を測定する。別の1群にウシ血清アルブミン・生理食塩液を注射し、対照とする。試験の結果に基づき、卵巣質量が対照の約2.5倍になると推定される標準品の濃度を低用量標準品の濃度とし、その用量の1.5～2.0倍の濃度を高用量標準溶液の濃度と定める。ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン標準品をウシ血清アルブミン・生理食塩液に溶かし、この液の濃度が上記の試験の結果定められた高用量標準溶液及び低用量標準溶液の濃度となるように製し、それぞれ高用量標準溶液 S_H 及び低用量標準溶液 S_L とする。

(iii) 試料溶液 本品の表示単位に従い、その適量を精密に量り、高用量標準溶液及び低用量標準溶液と等しい単位数を等容量中を含むようにウシ血清アルブミン・生理食塩液に溶かし、これらをそれぞれ高用量試料溶液 T_H 及び低用量試料溶液 T_L とする。

(iv) 操作法 試験動物を1群10匹以上で各群同数のA, B, C及びD群の4群に無作為に分け、各群にそれぞれ S_H , S_L , T_H 及び T_L を一日一回0.5 mLずつ5日間皮下注射し、第6日に卵巣を摘出し、付着する脂肪その他の不要組織を分離し、ろ紙で軽く吸いとり、直ちに卵巣質量を量る。

(v) 計算法 S_H , S_L , T_H 及び T_L によって得た卵巣質量をそれぞれ y_1 , y_2 , y_3 及び y_4 とする。さらに各群の y_1 , y_2 , y_3 及び y_4 を合計してそれぞれ Y_1 , Y_2 , Y_3 及び Y_4 とする。

本品1 mg中の単位数

$$= \text{antilog } M \times S_H \text{ 1 mL中の単位数} \times b / a$$

$$M = I Y_a / Y_b$$

$$I = \log (S_H / S_L) = \log (T_H / T_L)$$

$$Y_a = -Y_1 - Y_2 + Y_3 + Y_4$$

$$Y_b = Y_1 - Y_2 + Y_3 - Y_4$$

a : 本品の秤取量(mg)

b : 本品をウシ血清アルブミン・生理食塩液に溶かし、高用量試料溶液を製したときの全容量(mL)

ただし、次の式によって計算される F' は s^2 を計算したときの n に対する F より小さい。また、次の式によって L ($P=0.95$)を計算するとき、 L は0.3以下である。もし、 F' が F を、また、 L が0.3を超えるときは、この値以下になるまで試験動物の数を増加し、又は実験条件を整備して試験を繰り返す。

$$F' = (Y_1 - Y_2 - Y_3 + Y_4)^2 / (4fs^2)$$

f : 各群の試験動物の数

$$s^2 = \{ \sum y^2 - (Y/f) \} / n$$

Σy^2 : 各群の y_1, y_2, y_3 及び y_4 をそれぞれ2乗し、合計した値
 $Y = Y_1^2 + Y_2^2 + Y_3^2 + Y_4^2$
 $n = 4(f - 1)$

$$L = 2\sqrt{(C - 1)(CM^2 + I^2)}$$

$$C = Y_b^2 / (Y_b^2 - 4fs^2t^2)$$

$t^2 : s^2$ を計算したときの n に対する次の表の値

n	$t^2 = F_1$	n	$t^2 = F_1$	n	$t^2 = F_1$
1	161.45	13	4.667	25	4.242
2	18.51	14	4.600	26	4.225
3	10.129	15	4.543	27	4.210
4	7.709	16	4.494	28	4.196
5	6.608	17	4.451	29	4.183
6	5.987	18	4.414	30	4.171
7	5.591	19	4.381	40	4.085
8	5.318	20	4.351	60	4.001
9	5.117	21	4.325	120	3.920
10	4.965	22	4.301	∞	3.841
11	4.844	23	4.279		
12	4.747	24	4.260		

貯法

保存条件 遮光して、冷所に保存する。
 容器 気密容器。

注射用ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン

Human Chorionic Gonadotrophin for Injection

注射用胎盤性性腺刺激ホルモン

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示されたヒト絨毛性性腺刺激ホルモン単位の80～125%を含む。

製法 本品は「ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～淡黄褐色の粉末又は塊である。

確認試験 「ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン」の確認試験を準用する。

pH (2.54) 生理食塩液1 mL中に本品2 mgを含むように調製した液のpHは5.0～7.0である。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(0.1 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

エンドトキシン (4.01) 0.03 EU/単位未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。ただし、 M を表示量とせず、平均含量として判定値を計算する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 「ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン」の定量法を準用する。ただし、表示単位に対する定量された単位の比率は、次の式によって求める。

表示単位に対する定量された単位の比率 = $\text{antilog } M$

貯法

保存条件 遮光して、冷所に保存する。
 容器 密封容器。

生理食塩液

Isotonic Sodium Chloride Solution

0.9%塩化ナトリウム注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、塩化ナトリウム(NaCl : 58.44) 0.85～0.95 w/v%を含む。

製法

塩化ナトリウム	9 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、注射剤の製法により製する。

本品には保存剤を加えない。

性状 本品は無色澄明の液で、弱い塩味がある。

確認試験 本品はナトリウム塩及び塩化物の定性反応 (1.09)を呈する。

pH (2.54) 4.5～8.0

エンドトキシン (4.01) 0.50 EU/mL未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品20 mLを正確に量り、水30 mLを加え、強く振り混ぜながら0.1 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(指示薬：フルオレセインナトリウム試液3滴)。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL = 5.844 mg NaCl

貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

石油ベンジン

Petroleum Benzin

本品は石油から得た低沸点の炭化水素類の混合物である。

性状 本品は無色澄明の揮発性の液で、蛍光がなく、特異なおいがある。

本品はエタノール(99.5)又はジエチルエーテルと混和する。

本品は水にほとんど溶けない。

本品は極めて引火しやすい。

比重 d_{20}^{20} : 0.65～0.71

純度試験

(1) 酸 本品10 mLに水5 mLを加え、2分間激しく振り混ぜて放置する。分離した水層は潤した青色リトマス紙を赤変しない。

(2) 硫黄化合物又は還元性物質 本品10 mLにアンモニア・エタノール試液2.5 mL及び硝酸銀試液2～3滴を加え、

光を避け、約50℃で5分間加温するとき、液は褐色を呈しない。

(3) 油脂又は硫黄化合物 加温ガラス板上に無臭のろ紙を置き、これに本品10 mLを少量ずつ滴下し、揮散させるとき、しみを残さず、また、異臭を發しない。

(4) ベンゼン 本品5滴に硫酸2 mL及び硝酸0.5 mLを加え、約10分間加温した後、30分間放置し、次に磁製皿に移し、水で薄めるとき、ニトロベンゼンのおいを發しない。

(5) 蒸発残留物 本品140 mLを水浴上で蒸発乾固し、残留物を105℃で恒量になるまで乾燥するとき、その量は1 mg以下である。

(6) 硫酸呈色物 本品5 mLをネスラー管にとり、硫酸呈色物用硫酸5 mLを加え、5分間激しく振り混ぜて放置するとき、硫酸層の色は色の比較液Aより濃くない。

蒸留試験 (2.57) 50 ～ 80℃, 90 vol%以上。

貯法

保存条件 火気を避け、30℃以下で保存する。

容器 気密容器。

セタノール

Cetanol

本品は固形アルコールの混合物で、主としてセタノール (C₁₆H₃₄O : 242.44)からなる。

性状 本品は白色の薄片状、粒状又は塊状のろう様物質で、僅かに特異なおいがあり、味はない。

本品はピリジンに極めて溶けやすく、エタノール(95)、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルに溶けやすく、無水酢酸に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点 (2.60) 47 ～ 53℃(第2法)。ただし、試料を調製した後、毛細管を温度計の下部にゴム輪又は適当な方法で密着させ、毛細管の下部と温度計の下端をそろえる。この温度計を内径約17 mm、高さ約170 mmの試験管に挿入し、温度計の下端と試験管の底との間が約25 mmになるようにコルク栓を用いて温度計を固定する。この試験管を水に入れたビーカー中につるし、水を絶えずかき混ぜながら加熱する。予想した融点より5℃低い温度に達したとき、1分間に1℃上昇するように加熱を続ける。試料が透明になり、濁りを認めなくなったときの温度を融点とする。

酸価 (1.13) 1.0以下。

エステル価 (1.13) 2.0以下。

水酸基価 (1.13) 210 ～ 232

ヨウ素価 (1.13) 2.0以下。

純度試験

(1) 溶状 本品3.0 gをエタノール(99.5) 25 mLに加温して溶かすとき、液は澄明である。

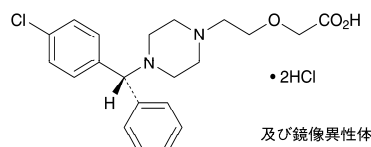
(2) アルカリ (1)の液にフェノールフタレイン試液2滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。

強熱残分 (2.44) 0.05%以下(2 g)。

貯法 容器 密閉容器。

セチリジン塩酸塩

Cetirizine Hydrochloride



C₂₁H₂₅ClN₂O₃ · 2HCl : 461.81

2-(2-{4-[(*RS*)-(4-Chlorophenyl)(phenyl)methyl]piperazin-1-yl}ethoxy)acetic acid dihydrochloride
[83881-52-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、セチリジン塩酸塩 (C₂₁H₂₅ClN₂O₃ · 2HCl) 99.0 ～ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

純度試験 類縁物質 本品0.10 gを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のセチリジン以外のピークの面積は、標準溶液のセチリジンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のセチリジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のセチリジンのピーク面積の2.5倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4.0 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル／薄めた0.5 mol/L硫酸試液(2→25)混液(47 : 3)

流量：セチリジンの保持時間が約9分になるよう調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセチリジンの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとする．この液10 μ Lから得たセチリジンのピーク面積が，標準溶液のセチリジンのピーク面積の35～65%になることを確認する．

システムの性能：本品20 mgを移動相に溶かし，100 mLとする．この液5 mLに，アミノピリンの移動相溶液(1→2500) 3 mLを加えた後，移動相を加えて20 mLとする．この液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，セチリジン，アミノピリンの順に溶出し，その分離度は7以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，セチリジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g，減圧，60℃，3時間)．

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)．

定量法 本品を乾燥し，その約0.1 gを精密に量り，アセトン／水混液(7：3) 70 mLに溶かし，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)．ただし，滴定の終点は第二当量点とする．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
 $=15.39 \text{ mg } \text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{HCl}$

貯法 容器 密閉容器．

セチリジン塩酸塩錠

Cetirizine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0～105.0%に対応するセチリジン塩酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{HCl}$ ：461.81)を含む．

製法 本品は「セチリジン塩酸塩」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験 本品を粉末とし，「セチリジン塩酸塩」10 mgに対応する量を取り，0.1 mol/L塩酸試液約70 mLを加えて振り混ぜた後，0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとし，ろ過する．ろ液4 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて25 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき，波長230～234 nmに吸収の極大を示す．

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，0.5 mol/L硫酸試液を加えてpH 3.0に調整した1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム溶液(1→5000) 4 V／5 mLを加え，20分間超音波処理した後，1 mL中にセチリジン塩酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{HCl}$)約0.2 mgを含む液となるように，0.5 mol/L硫酸試液を加えてpH 3.0に調整した1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム溶液(1→5000)を加えて正確にV mLとし，孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液3 mLを除き，次のろ液5 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加え，アセトニトリルを加えて10 mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

セチリジン塩酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{HCl}$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100$

M_S ：定量用セチリジン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1→1000)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，5 mg錠の15分間の溶出率は85%以上であり，10 mg錠の30分間の溶出率は80%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にセチリジン塩酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{HCl}$)約5.6 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用セチリジン塩酸塩を60℃で3時間減圧乾燥し，その約28 mgを精密に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い，波長230 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する．

セチリジン塩酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{HCl}$)の表示量に対する溶出率(%)

$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$

M_S ：定量用セチリジン塩酸塩の秤取量(mg)

C：1錠中のセチリジン塩酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{HCl}$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．セチリジン塩酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{HCl}$)約10 mgに対応する量を精密に量り，0.5 mol/L硫酸試液を加えてpH 3.0に調整した1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム溶液(1→5000) 40 mLを加え，20分間超音波処理した後，0.5 mol/L硫酸試液を加えてpH 3.0に調整した1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム溶液(1→5000)を加えて正確に50 mLとし，孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液3 mLを除き，次のろ液5 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加え，アセトニトリルを加えて10 mLとし，試料溶液とする．別に定量用セチリジン塩酸塩を60℃で3時間減圧乾燥し，その約20 mgを精密に量り，0.5 mol/L硫酸試液を加えてpH 3.0に調整した1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム溶液(1→5000)を加えて正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加え，アセトニトリルを加えて10 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するセチリジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める．

セチリジン塩酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{HCl}$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 2$

M_S ：定量用セチリジン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1

→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4.0 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム溶液(1→2900)/アセトニトリル混液(29：21)に0.5 mol/L硫酸試液を加えてpH 3.0に調整する。

流量：セチリジンの保持時間が約5分になるよう調整する。

システム適合性

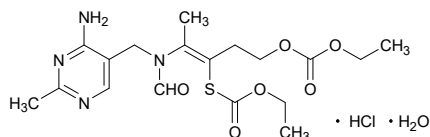
システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，セチリジン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は7以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するセチリジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

セトチアミン塩酸塩水和物

Cetotiamine Hydrochloride Hydrate



$C_{18}H_{26}N_4O_6S \cdot HCl \cdot H_2O$: 480.96

(3Z)-4-{N-[(4-Amino-2-methylpyrimidin-5-yl)methyl]-N-formylamino}-3-(ethoxycarbonylsulfanyl)pent-3-enyl ethyl carbonate monohydrochloride monohydrate
[616-96-6，無水物]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，セトチアミン塩酸塩($C_{18}H_{26}N_4O_6S \cdot HCl$: 462.95) 98.0 ～ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはないか，又は僅かに特異なにおいがある。

本品は水又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける。

融点：約132℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセトチアミン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本

品の参照スペクトル又はセトチアミン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき，液は澄明で，液の色は次の比較液よりも濃くない。

比較液：塩化コバルト(II)の色の比較原液1.5 mL，塩化鉄(III)の色の比較原液36 mL及び薄めた希塩酸(1→10) 12.5 mLをそれぞれ正確に量り，混合する。この液1 mLを正確に量り，薄めた希塩酸(1→10)で正確に100 mLとする。

(2) 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のセトチアミン以外のピークの面積は，標準溶液のセトチアミンのピーク面積より大きくない。また，試料溶液のセトチアミン以外のピークの合計面積は，標準溶液のセトチアミンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセトチアミンの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 μLから得たセトチアミンのピーク面積が，標準溶液のセトチアミンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，セトチアミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，0.7 ～ 1.0である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，セトチアミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 3.0 ～ 5.0%(40 mg，電量滴定法)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品及びセトチアミン塩酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約30 mgずつを精密に量り，それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かし，水/メタノール混液(1：1)を加えて50 mLとする。この液2 mLずつに水/メタノール混液(1：1)を加えて10 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するセトチアミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セトチアミン塩酸塩($C_{18}H_{26}N_4O_6S \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_s : 脱水物に換算したセトチアミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの水／メタノール混液(1:1)溶液(1→800)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 245 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.0 gを薄めた酢酸(100) (1→100)に溶かし, 1000 mLとする。この液1容量にメタノール1容量を加える。

流量: セトチアミンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

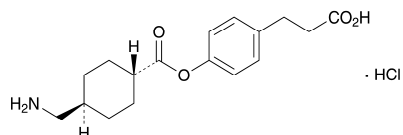
システムの性能: 標準溶液5 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, セトチアミン, 内標準物質の順に溶出し, その分離度は5以上である。

システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するセトチアミンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

セトラキサート塩酸塩

Cetraxate Hydrochloride



$C_{17}H_{23}NO_4 \cdot HCl$: 341.83

3-{4-[*trans*-4-(Aminomethyl)cyclohexylcarbonyloxy]-phenyl}propanoic acid monohydrochloride
[27724-96-5]

本品を乾燥したものは定量するとき, セトラキサート塩酸塩($C_{17}H_{23}NO_4 \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けやすく, 水又はエタノール(95)にやや溶けにくく, ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点: 約236℃(分解)。

確認試験

- (1) 本品のメタノール溶液(1→2500)につき, 紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (2) 本品0.5 gを水／2-プロパノール混液(1:1) 5 mLに加温して溶かし, 25℃以下に冷却し, 析出した結晶をろ過

する。得られた結晶を減圧下で4時間乾燥後, 更に105℃で1時間乾燥したものにつき, 赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) シス体 本品0.10 gを水10 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り, 水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り, 水を加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い, それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のセトラキサートに対する相対保持時間1.3 ~ 1.6のピークの面積は, 標準溶液のセトラキサートのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 220 nm)

カラム: 内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 水／メタノール／0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液混液(15:10:4)に酢酸(31)を加えてpH 6.0に調整する。

流量: セトラキサートの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 本品0.02 g及びフェノール0.01 gを水100 mLに溶かす。この液2 mLをとり, 水を加えて20 mLとする。この液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, セトラキサート, フェノールの順に溶出し, その分離度は5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, セトラキサートのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 3-(*p*-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸 本品0.10 gに内標準溶液2 mLを正確に加えた後, メタノールを加えて溶かして10 mLとし, 試料溶液とする。別に3-(*p*-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸25 mgをメタノールに溶かし, 正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り, 内標準溶液2 mLを正確に加えた後, メタノールを加えて10 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対する3-(*p*-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めるとき, Q_T は Q_S より大きくない。

内標準溶液 カフェインのメタノール溶液(1→4000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 230 nm)

カラム: 内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール／0.5 mol/L酢酸アンモニウム
試液混液(15：5：2)に酢酸(31)を加えてpH 5.5に調整する。

流量：3-(*p*-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸の保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、3-(*p*-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する3-(*p*-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

(3) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／メタノール／酢酸(100)混液(20：4：3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリン試液を均等に噴霧した後、90℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

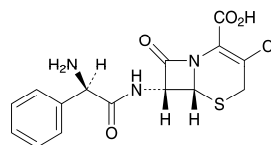
定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、水100 mLに溶かし、希水酸化ナトリウム試液でpH 7.0 ～ 7.5に調整する。この液にホルムアルデヒド液10 mLを加え、約5分かき混ぜた後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で約20分をかけて滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
=34.18 mg C₁₇H₂₀NO₄・HCl

貯法 容器 気密容器。

セファクロル

Cefaclor



C₁₅H₁₄ClN₃O₄S : 367.81

(6*R*,7*R*)-7-[(2*R*)-2-Amino-2-phenylacetyl-amino]-3-chloro-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid
[53994-73-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり950 ～ 1020 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セファクロル(C₁₅H₁₄ClN₃O₄S)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水又はメタノールに溶けにくく、*N,N*-ジメチルホルムアミド又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品40 mgに核磁気共鳴スペクトル測定用重水0.5 mL及び核磁気共鳴スペクトル測定用重塩酸1滴を加えて溶かし、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法 (2.21) により¹Hを測定するとき、δ 3.7 ppm付近にAB型四重線のシグナルAを、δ 7.6 ppm付近に単一線又は鋭い多重線のシグナルBを示し、各シグナルの面積強度比A：Bはほぼ2：5である。

(4) 本品につき、炎色反応試験(2) (1.04) を行うとき、緑色を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +105 ～ +120° (脱水物に換算したものの0.1 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品50 mgをpH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液10 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定する。必要ならばpH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液20 μLにつき、同様に操作し、ベースラインの変動を補正する。試料溶液のセファクロル以外のピーク面積は標準溶液のセファクロルのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のセファクロル以外のピーク面積の合計は標準溶液のセファクロルのピーク

面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水和物7.8 gを水1000 mLに溶かし，リン酸を加えてpHを4.0に調整し，移動相Aとする。

移動相B：移動相A 550 mLに，液体クロマトグラフィー用アセトニトリル450 mLを加えて，移動相Bとする。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 30	95 → 75	5 → 25
30 ～ 45	75 → 0	25 → 100
45 ～ 55	0	100

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセファクロルの保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に20 mLとする。この液20 μLから得たセファクロルのピーク面積が，標準溶液のセファクロルのピーク面積の4 ～ 6%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，セファクロルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ40000段以上，0.8 ～ 1.3である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を3回繰り返すとき，セファクロルのピーク面積及び保持時間の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。

水分 (2.48) 6.5%以下(0.2 g，容量滴定法，逆滴定)。

定量法 本品及びセファクロル標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，それぞれをpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし，正確に50 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えた後，pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するセファクロルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セファクロル($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$)の量[μg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S ：セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4-アミノアセトフェノンのpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→700)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム6.8 gを水1000 mLに溶かし，薄めたリン酸(3→500)を加えてpH 3.4に調整する。この液940 mLにアセトニトリル60 mLを加える。流量：セファクロルの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，セファクロル，内標準物質の順に溶出し，その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するセファクロルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セファクロルカプセル

Cefaclor Capsules

本品は定量するとき，表示された力価の90.0 ～ 110.0%に対応するセファクロル($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$ ：367.81)を含む。

製法 本品は「セファクロル」をとり，カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し，「セファクロル」20 mg(力価)に対応する量を取り，水10 mLを加えて激しく振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする。別にセファクロル標準品20 mgを水10 mLに溶かし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトニトリル／水／酢酸エチル／ギ酸混液(30：10：10：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

純度試験 類縁物質 本品5個以上をとり，その質量を精密に量り，内容物を取り出し，必要ならば粉末とする。カプセルは，必要ならば少量のジエチルエーテルで洗い，室温で放置してジエチルエーテルを揮散した後，カプセルの質量を精密に量り，内容物の質量を計算する。本品の「セファクロル」約0.25 g(力価)に対応する量を精密に量り，pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液40 mLを加えて10分間振り混ぜた後，pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとし，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液1 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする。別にセ

ファクロル標準品約20 mg(力価)を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に20 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定する。次式により、個々の類縁物質の量を求めるとき、0.5%以下である。また、類縁物質の合計量は2.5%以下である。必要ならばpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液20 μ Lにつき同様に操作し、ベースラインの変動を補正する。

個々の類縁物質の量(%)

$$=M_S/M_T \times A_T/A_S \times M_M/C \times 25/2$$

類縁物質の合計量(%)

$$=M_S/M_T \times \Sigma A_T/A_S \times M_M/C \times 25/2$$

M_S ：セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T ：本品の内容物の秤取量(mg)

M_M ：1カプセル中の平均内容物質量(mg)

A_T ：試料溶液のセファクロル及び溶媒由来のピーク以外の個々のピーク面積

A_S ：標準溶液のセファクロルのピーク面積

C ：1カプセル中の「セファクロル」の表示量[mg(力価)]

試験条件

「セファクロル」の純度試験の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セファクロルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ40000段以上、0.8～1.3である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、セファクロルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たセファクロルのピーク面積が標準溶液のセファクロルのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

水分〈2.48〉 8.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

製剤均一性〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中に「セファクロル」約20 μ g(力価)を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にセファクロル標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長265 nmにおける

吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

セファクロル($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$)の表示量に対する溶出率(%)
 $=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 90$

M_S ：セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

C ：1カプセル中の「セファクロル」の表示量[mg(力価)]

定量法 本品5個以上をとり、その質量を精密に量り、内容物を取り出し、必要ならば粉末とする。カプセルは、必要ならば少量のジエチルエーテルで洗い、室温で放置してジエチルエーテルを揮散した後、カプセルの質量を精密に量り、内容物の質量を計算する。「セファクロル」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液60 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。この上澄液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にセファクロル標準品約50 mg(力価)を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「セファクロル」の定量法を準用する。

セファクロル($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T/Q_S \times 2$$

M_S ：セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4-アミノアセトフェノンのpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→700)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セファクロル複合顆粒

Cefaclor Combination Granules

本品は1包中に胃溶性顆粒及び腸溶性顆粒を含む顆粒剤である。

本品は定量するとき、表示された全力価及び胃溶性顆粒の力価のそれぞれ90.0～110.0%に対応するセファクロル($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$ ：367.81)を含む。

製法 本品は「セファクロル」をとり、顆粒剤の製法により製し、分包する。

確認試験 本品の表示全力価に従い「セファクロル」20 mg(力価)に対応する量をとり、水10 mLを加えて激しく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にセファクロル標準品20 mgを水10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトニトリル/水/酢酸エチル/ギ酸混液(30：10：10：1)を展開溶媒として約10 cm

展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

純度試験 類縁物質 本品5包以上をとり、内容物の全量を取り出し、少量のpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて粉碎した後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加え、10分間激しく振り混ぜた後、表示全力価に従い1 mL中に「セファクロル」約5 mg(力価)を含む液となるようにpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に V mLとする。この液10 mLを正確に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に25 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にセファクロル標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定する。次式により、個々の類縁物質の量を求めるとき、0.6%以下である。また、類縁物質の合計量は2.8%以下である。必要ならばpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液50 μ Lにつき同様に操作し、ベースラインの変動を補正する。

個々の類縁物質の量($\%$)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 4 \times \{1 / (C \times T)\}$$

類縁物質の合計量($\%$)

$$=M_S \times \Sigma A_T / A_S \times V / 4 \times \{1 / (C \times T)\}$$

M_S : セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

A_T : 試料溶液のセファクロル、溶媒及び製剤配合成分由来のピーク以外の各ピーク面積

ΣA_T : 試料溶液のセファクロル、溶媒及び製剤配合成分由来のピーク以外のピークの合計面積

A_S : 標準溶液のセファクロルのピーク面積

C : 1包中の「セファクロル」の表示全力価[mg(力価)]

T : 採取包数(包)

試験条件

「セファクロル」の純度試験の試験条件を準用する。

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとする。この液50 μ Lから得たセファクロルのピーク面積が、標準溶液のセファクロルのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セファクロルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ40000段以上、0.8 ~ 1.3である。

システムの再現性: 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、セファクロルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 5.5%以下(0.3 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

(1) 全力価 本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、少量のpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて粉碎した後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて10分間激しく振り混ぜ、表示全力価に従い1 mL中に「セファクロル」約3.8 mg(力価)を含む液となるようにpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に V mLとし、遠心分離する。上澄液3 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にセファクロル標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「セファクロル」の定量法を準用する。

セファクロル($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 15$$

M_S : セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4-アミノアセトフェノンのpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→700)

(2) 胃溶性顆粒の力価 本品1包をとり、その内容物の全量を取り出し、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液60 mLを加えて5分間緩やかに振り混ぜた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に希釈し、表示された胃溶性顆粒の力価に従い1 mL中に「セファクロル」約1.5 mg(力価)を含む液となるようにpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に V mLとし、遠心分離する。上澄液7 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にセファクロル標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「セファクロル」の定量法を準用する。

セファクロル($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 35$$

M_S : セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4-アミノアセトフェノンのpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→700)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は35 ~ 45%である。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、表示された胃溶性顆粒の力価に従い1 mL中に「セファクロル」約20 μ g(力価)を含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にセファクロル標準品約20 mg(力価)に

対応する量を精密に量り、試験液に溶かし、正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法（2.24）により試験を行い、波長265 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

セファクロル($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$)の表示力価に対する溶出率(%)
$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S : セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1包中の「セファクロル」の表示全力価[mg(力価)]

また、試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により毎分50回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は70%以上である。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、表示全力価に従い1 mL中に「セファクロル」約20 μ g(力価)を含む液となるように0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にセファクロル標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとし、37°Cで60分間加温する。この液2 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、0.01 mol/L塩酸試液を対照とし、紫外可視吸光度測定法（2.24）により試験を行い、波長265 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

セファクロル($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$)の表示力価に対する溶出率(%)
$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S : セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1包中の「セファクロル」の表示全力価[mg(力価)]

定量法

(1) 全力価 本品5包以上をとり、内容物の全量を取り出し、少量のpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて粉碎した後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて10分間激しく振り混ぜ、正確に希釈し、表示全力価に従い1 mL中に「セファクロル」約5 mg(力価)を含む液を調製し、遠心分離する。上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にセファクロル標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「セファクロル」の定量法を準用する。

セファクロル($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$)の量[mg(力価)]
$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$$

M_S : セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4-アミノアセトフェノンのpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→700)

(2) 胃溶性顆粒の力価 本品5包以上をとり、内容物の全

量を取り出し、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液約100 mLを加えて5分間緩やかに振り混ぜた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に希釈し、表示された胃溶性顆粒の力価に従い1 mL中に「セファクロル」約2 mg(力価)を含む液を調製し、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にセファクロル標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「セファクロル」の定量法を準用する。

セファクロル($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$)の量[mg(力価)]
$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$$

M_S : セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4-アミノアセトフェノンのpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→700)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セファクロル細粒

Cefaclor Fine Granules

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 110.0%に対応するセファクロル($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$: 367.81)を含む。

製法 本品は「セファクロル」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品の「セファクロル」20 mg(力価)に対応する量をとり、水10 mLを加えて激しく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にセファクロル標準品20 mg(力価)を水10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー（2.03）により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトニトリル/水/酢酸エチル/ギ酸混液(30 : 10 : 10 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

純度試験 類縁物質 本品を必要ならば粉末とし、「セファクロル」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液40 mLを加えて10分間振り混ぜた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとし、孔径0.45 μ mのメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にセファクロル標準品約20 mg(力価)を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液

及び標準溶液50 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定する。次式により、類縁物質の量を求めるとき、試料溶液の個々の類縁物質はそれぞれ0.5%以下である。また、類縁物質の合計は3.0%以下である。必要ならばpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液50 μL につき同様に操作し、ベースラインの変動を補正する。

個々の類縁物質の量(%)= $M_s/M_T \times A_T/A_s \times 1/C \times 5$
 類縁物質の合計(%)= $M_s/M_T \times \Sigma A_T/A_s \times 1/C \times 5$

M_s : セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T : 本品の秤取量(g)

A_T : 試料溶液のセファクロル及び溶媒のピーク以外の各ピーク面積

A_s : 標準溶液のセファクロルのピーク面積

C : 1 g中の「セファクロル」の表示量[mg(力価)]

試験条件

「セファクロル」の純度試験の試験条件を準用する。

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとする。この液50 μL から得たセファクロルのピーク面積が標準溶液のセファクロルのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液50 μL につき、上記の条件で操作するとき、セファクロルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ40000段以上、0.8 ~ 1.3である。

システムの再現性: 標準溶液50 μL につき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、セファクロルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 1.5%以下(1 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

製剤均一性 (6.02) 分包品は質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品の「セファクロル」約0.25 g(力価)に対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中に「セファクロル」約20 μg (力価)を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にセファクロル標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長265 nmにおける吸光度 A_T 及び A_s を測定する。

セファクロル($\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{ClN}_3\text{O}_4\text{S}$)の表示量に対する溶出率(%)

= $M_s/M_T \times A_T/A_s \times V'/V \times 1/C \times 90$

M_s : セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中の「セファクロル」の表示量[mg(力価)]

定量法 本品を必要ならば粉末とし、「セファクロル」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液60 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。この上澄液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にセファクロル標準品約50 mg(力価)を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「セファクロル」の定量法を準用する。

セファクロル($\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{ClN}_3\text{O}_4\text{S}$)の量[mg(力価)]

= $M_s \times Q_T/Q_s \times 2$

M_s : セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4-アミノアセトフェノンのpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→700)

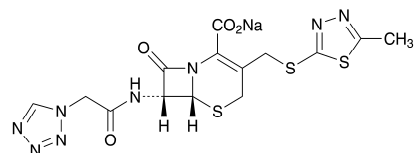
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セファゾリンナトリウム

Cefazolin Sodium



$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{NaO}_4\text{S}_3$: 476.49

Monosodium (6*R*,7*R*)-3-(5-methyl-1,3,4-thiadiazol-2-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-7-[2-(1*H*-tetrazol-1-yl)acetylamino]-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
 [27164-46-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり900 ~ 975 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、セファゾリン($\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}_3$: 454.51)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又はホルムアミドに溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭

化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム- d_4 を内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法〈2.21〉により ^1H を測定するとき、 δ 2.7 ppm付近及び δ 9.3 ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA及びBを示し、各シグナルの面積強度比A:Bはほぼ3:1である。

(4) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -19 ~ -23° (脱水物に換算したものの2.5 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 6.3である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.35以下である。ただし、試験は溶液を調製した後、10分以内に行う。

(2) 類縁物質 本品0.10 gをpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液20 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液は用時製する。試料溶液5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりセファゾリンに対する相対保持時間約0.2のピーク及びセファゾリンとセファゾリンに対する相対保持時間約0.2のピーク以外のピークの面積を求めるとき、それぞれ1.5%以下であり、セファゾリン以外のピークの合計面積は2.5%以下である。ただし、セファゾリンに対する相対保持時間約0.2のピークの面積は自動積分法で測定した面積に感度係数1.43を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセファゾリンの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：セファゾリン標準品約80 mgをとり、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとする。この液5 μL から得たセファゾリンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液から得たピーク面積の3 ~ 7%になることを確認する。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液5 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セファゾリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

水分 (2.48) 2.5%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定。ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミド／

水分測定用メタノール混液(2:1)を用いる)。

定量法 本品及びセファゾリン標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを内標準溶液に溶かして正確に20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセファゾリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\begin{aligned} & \text{セファゾリン}(\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_8\text{O}_4\text{S}_3) \text{の量}[\mu\text{g}(\text{力価})] \\ &= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000 \end{aligned}$$

M_S : セファゾリン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 *p*-アセトアニシジドのpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(11→20000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に10 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物2.27 g及びクエン酸一水和物0.47 gを水に溶かして935 mLとし、この液にアセトニトリル65 mLを加える。

流量：セファゾリンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

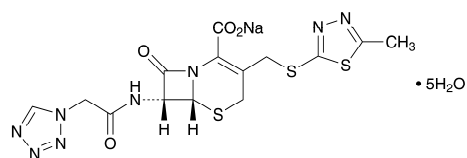
システムの性能：標準溶液5 μL につき、上記の条件で操作するとき、セファゾリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセファゾリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

セファゾリンナトリウム水和物

Cefazolin Sodium Hydrate



$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_8\text{NaO}_4\text{S}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$: 566.57

Monosodium (6*R*,7*R*)-3-(5-methyl-1,3,4-thiadiazol-2-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-7-[2-(1*H*-tetrazol-1-yl)acetylamino]-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate pentahydrate
[115850-11-8]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり920 ~ 975 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、セファゾリン

($C_{14}H_{14}N_8O_4S_3$: 454.51)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～微帯黄白色の結晶である。

本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム- d_4 を内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法〈2.21〉により ^1H を測定するとき、 δ 2.7 ppm付近及び δ 9.3 ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA及びBを示し、各シグナルの面積強度比A:Bはほぼ3:1である。

(4) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

吸光度 〈2.24〉 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (272 nm): 272 ~ 292 (脱水物に換算したものの80 mg, 水, 5000 mL)。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: -20 ~ -25° (脱水物に換算したものの2.5 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.8 ~ 6.3である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.15以下である。

(2) 類縁物質 本品0.10 gをpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液20 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、セファゾリンに対する相対保持時間約0.2のピーク面積は1.0%以下であり、セファゾリン及び上記のピーク以外のピーク面積は0.5%以下であり、セファゾリン以外のピークの合計面積は2.0%以下である。ただし、セファゾリンに対する相対保持時間約0.2のピークの面積は自動積分法で測定した面積に感度係数1.43を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からセファゾリンの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認: 試料溶液1 mLをとり、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液

を加えて正確に10 mLとする。この液5 μ Lから得たセファゾリンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のセファゾリンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能: 本品20 mgをp-アセトアニシジドのpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(11→20000)20 mLに溶かした液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セファゾリン、p-アセトアニシジドの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性: システム適合性試験用溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セファゾリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 〈2.48〉 13.7 ~ 16.0%(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定。

ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミド/水分測定用メタノール混液(2:1)を用いる)。

エンドトキシン 〈4.01〉 0.10 EU/mg(力価)未満。

定量法 本品及びセファゾリン標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれに内標準溶液20 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセファゾリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セファゾリン($C_{14}H_{14}N_8O_4S_3$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : セファゾリン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 p-アセトアニシジドのpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(11→20000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: リン酸水素二ナトリウム十二水和物2.27 g及びクエン酸一水和物0.47 gを水に溶かして935 mLとし、この液にアセトニトリル65 mLを加える。

流量: セファゾリンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セファゾリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセファゾリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

注射用セファゾリンナトリウム

Cefazolin Sodium for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ～ 110.0% に対応するセファゾリン($C_{14}H_{14}N_6O_4S_3$: 454.51)を含む。

製法 本品は「セファゾリンナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末又は塊である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長270 ～ 274 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

浸透圧比 別に規定する。

pH (2.54) 本品の「セファゾリンナトリウム」1.0 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かした液のpHは4.5 ～ 6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品の「セファゾリンナトリウム」1.0 g(力価)に対応する量をとり、水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.35以下である。ただし、試験は溶液を調製した後、10分以内に行う。

(2) 類縁物質 本品の「セファゾリンナトリウム」0.10 g(力価)に対応する量をとり、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液20 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液は用時製する。試料溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィ(2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、セファゾリン以外のピークの面積は、1.5%以下である。また、セファゾリン以外のピークの合計面積は2.5%以下である。ただし、セファゾリンに対する相対保持時間約0.2のピーク面積は自動積分法で測定した面積に感度係数1.43を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「セファゾリンナトリウム」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセファゾリンの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

システムの性能は「セファゾリンナトリウム」の定量法のシステムの適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液8 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとする。この液5 μLから得たセファゾリンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液から得たピーク面積の3 ～ 7%になることを確認する。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液5 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セファゾリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

水分 (2.48) 3.0%以下(0.5 g, 容量滴定法、直接滴定。ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミド/水分測定用メタノール混液(2:1)を用いる)。

エンドキシン (4.01) 0.05 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。

「セファゾリンナトリウム」約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液に溶かして正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にセファゾリン標準品の約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液に溶かして正確に50 mLとし、標準溶液とする。以下「セファゾリンナトリウム」の定量法を準用する。

$$\text{セファゾリン}(C_{14}H_{14}N_6O_4S_3)\text{の量}[\text{mg(力価)}] \\ = M_S \times Q_T / Q_S$$

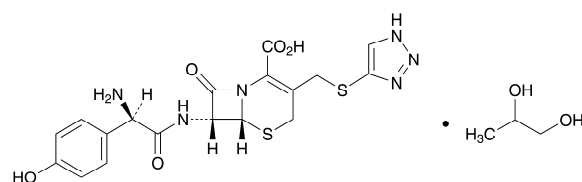
M_S : セファゾリン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 *p*-アセトアニシジドのpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(11→20000)

貯法 容器 密封容器。本品はプラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

セファトリジンプロピレングリコール

Cefatrizine Propylene Glycolate



$C_{18}H_{18}N_6O_5S_2 \cdot C_3H_8O_2$: 538.60
(6*R*,7*R*)-7-[(2*R*)-2-Amino-2-(4-hydroxyphenyl)acetyl-amino]-8-oxo-3-[2-(1*H*-1,2,3-triazol-4-yl)sulfanylmethyl]-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid monopropylene-1,2-diolate (1/1)
[51627-14-6, セファトリジン]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり816 ～ 876 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セファトリジン($C_{18}H_{18}N_6O_5S_2$: 462.50)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～帯黄白色の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、メタノール又はエタノール(95)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセファトリジンプロピレングリコール標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセファトリジンプロピレングリコール標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水/核磁気共鳴スペクトル測定用重塩酸混液(3:1)溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム- d_4 を内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により ^1H を測定するとき、 δ 1.2 ppm付近に二重線のシグナルAを、 δ 7.0 ppm付近に二重線のシグナルBを、 δ 7.5 ppm付近に二重線のシグナルCを、 δ 8.3 ppm付近に単一線のシグナルDを示し、各シグナルの面積強度比A:B:C:Dはほぼ3:2:2:1である。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +52 ~ +58°(脱水物に換算したもの2.5 g, 1 mol/L塩酸試液, 50 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品25 mgを水5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリン・クエン酸・酢酸試液を均等に噴霧した後、100°Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分(2.48) 2.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びセファトリジンプロピレングリコール標準品約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを水に溶かして正確に500 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のセファトリジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

セファトリジン($\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{O}_5\text{S}_2$)の量[μg (力価)]

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S : セファトリジンプロピレングリコール標準品の称取量[mg(力価)]

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 270 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム溶液(17→12500)/メタ

ノール混液(17:3)

流量: セファトリジンの保持時間が約11分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 本品10 mg(力価)及びセファドロキシル5 mg(力価)を水50 mLに溶かす。この液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、セファドロキシル、セファトリジンの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セファトリジンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

シロップ用セファトリジンプロピレングリコール

Cefatrizine Propylene Glycolate for Syrup

本品は用時溶解して用いるシロップ用剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 105.0%に対応するセファトリジン($\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{O}_5\text{S}_2$: 462.50)を含む。

製法 本品は「セファトリジンプロピレングリコール」をとり、シロップ用剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「セファトリジンプロピレングリコール」10 mg(力価)に対応する量を取り、水10 mLに溶かす。この液2 mLに水を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長225 ~ 229 nm及び266 ~ 271 nmに吸収の極大を示す。

pH(2.54) 本品の「セファトリジンプロピレングリコール」0.4 g(力価)に対応する量を取り、水10 mLに懸濁した液のpHは4.0 ~ 6.0である。

純度試験 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のセファトリジン以外のピークの面積は、標準溶液のセファトリジンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のセファトリジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のセファトリジンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「セファトリジンプロピレングリコール」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からセファトリジンの保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

システムの性能は「セファトリジンプロピレングリコール」の定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 標準溶液2 mLを正確に量り、水を加えて

正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たセファトリジンのピーク面積が、標準溶液のセファトリジンのピーク面積の15～25%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セファトリジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 分包品は質量偏差試験を行うとき、適合する。

定量法 本品を粉末とし、「セファトリジンプロピレングリコール」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に500 mLとし、試料溶液とする。別にセファトリジンプロピレングリコール標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。以下「セファトリジンプロピレングリコール」の定量法を準用する。

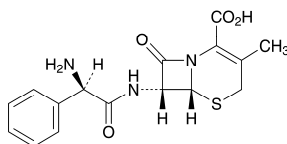
セファトリジン($C_{18}H_{18}N_6O_5S_2$)の量[mg(力価)]
 $= M_s \times A_r / A_s \times 5$

M_s ：セファトリジンプロピレングリコール標準品の称取量[mg(力価)]

貯法 容器 気密容器。

セファレキシン

Cefalexin



$C_{16}H_{17}N_3O_4S$: 347.39

(6*R*,7*R*)-7-[(2*R*)-2-Amino-2-phenylacetyl-amino]-3-methyl-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid
 [15686-71-2]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり950～1030 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セファレキシン($C_{16}H_{17}N_3O_4S$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、エタノール(95)又は*N,N*-ジメチルホルムアミドにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同

一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→200)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により ^1H を測定するとき、 δ 1.8 ppm付近に単一線のシグナルAを、 δ 7.5 ppm付近に単一線又は鋭い多重線のシグナルBを示し、各シグナルの面積強度比A：Bはほぼ3：5である。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$ ：+144～+158°(脱水物に換算したもの0.125 g、水、25 mL、100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品約25 mgをリン酸二水素カリウム溶液(9→500)に溶かして5 mLとし、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、リン酸二水素カリウム溶液(9→500)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。必要なばリン酸二水素カリウム溶液(9→500) 20 μ Lにつき同様に操作し、リン酸二水素カリウム溶液(9→500)によるベースラインの変動を補正する。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のセファレキシンの各々のピークの面積は標準溶液のセファレキシンのピーク面積より大きくない。また、標準溶液のセファレキシンのピーク面積の1/50より大きいセファレキシンのピークの合計面積は標準溶液のセファレキシンのピーク面積の5倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム1.0 gを水1000 mLに溶かし、トリエチルアミン15 mLを加え、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。

移動相B：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム1.0 gを水300 mLに溶かし、トリエチルアミン15 mLを加え、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液に、アセトニトリル350 mL及びメタノール350 mLを加える。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 1	100	0
1 ～ 34.5	100 → 0	0 → 100
34.5 ～ 35.5	0	100

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセファレキシンの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、リン酸二水素カリウム溶液(9→500)を加えて正確に100 mLとする。この液20 μ Lから得たセファレキシンのピーク面積が、標準溶液のセファレキシンのピーク面積の1.8～2.2%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、セファレキシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ150000段以上、0.8 ～ 1.3である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、セファレキシンの保持時間及びピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。

水分 (2.48) 8.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

定量法 本品及びセファレキシン標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に25 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセファレキシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セファレキシン($\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$)の量[μg (力価)]
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

M_S : セファレキシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 m -ヒドロキシアセトフェノンのpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→1500)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム6.8 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(3→500)を加えてpH 3.0に調整する。この液800 mLにメタノール200 mLを加える。

流量：セファレキシンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、セファレキシンの内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセファレキシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

セファレキシンカプセル

Cefalexin Capsules

本品は定量するとき、表示された力価の93.0 ～ 107.0%に対応するセファレキシン($\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$: 347.39)を含む。

製法 本品は「セファレキシン」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、「セファレキシン」70 mg(力価)に対応する量を取り、水25 mLを加えて5分間激しく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1 mLに水を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長260 ～ 264 nmに吸収の極大を示す。

水分 (2.48) 10.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、カプセルを開いてpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液3 V/5 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、1 mL中に「セファレキシン」約1.25 mg(力価)を含む液となるように、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にセファレキシン標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセファレキシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セファレキシン($\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$)の量[mg(力価)]
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 20$

M_S : セファレキシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 m -ヒドロキシアセトフェノンのpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→15000)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、セファレキシンの内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセファレキシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、125 mg(力価)カプセルの30分間の溶出率は75%以上であり、250 mg(力価)カプセルの60分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μm 以下のメンブレンフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中に「セファレキシン」約22 μg (力価)を含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にセファレキシン標準品約22 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸

光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長262 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

セファレキシン($C_{16}H_{17}N_3O_4S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S : セファレキシン標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1カプセル中のセファレキシン($C_{16}H_{17}N_3O_4S$)の表示量[mg(力価)]

定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。「セファレキシン」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液60 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にセファレキシン標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセファレキシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セファレキシン($C_{16}H_{17}N_3O_4S$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 5$$

M_S : セファレキシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 m -ヒドロキシアセトフェノンのpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→15000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径3.0 mm, 長さ7.5 cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム2.72 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(3→500)を加えてpH 3.0に調整する。この液800 mLにメタノール200 mLを加える。

流量 : セファレキシンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セファレキシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセファレキシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

セファレキシン複合顆粒

Cefalexin Combination Granules

本品は1包中に胃溶性顆粒及び腸溶性顆粒を含む顆粒剤である。

本品は定量するとき、表示された全力価及び胃溶性顆粒の力価のそれぞれ90.0 ~ 110.0%に対応するセファレキシン($C_{16}H_{17}N_3O_4S$: 347.39)を含む。

製法 本品は「セファレキシン」をとり、顆粒剤の製法により製し、分包する。

確認試験 本品を粉末とし、表示全力価に従い「セファレキシン」30 mg(力価)に対応する量をとり、水100 mLを加えて5分間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液2 mLに水を加えて20 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長260 ~ 264 nmに吸収の極大を示す。

水分〈2.48〉 5.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

(1) 全力価 本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、少量のpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて粉碎した後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液3 V / 5 mLを加え、10分間激しく振り混ぜ、表示全力価に従い1 mL中に「セファレキシン」約2 mg(力価)を含む液となるようにpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確にV mLとし、遠心分離する。上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液20 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて200 mLとし、試料溶液とする。以下定量法(1)全力価を準用する。

セファレキシン($C_{16}H_{17}N_3O_4S$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 10$$

M_S : セファレキシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 m -ヒドロキシアセトフェノンのpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→15000)

(2) 胃溶性顆粒の力価 本品1包をとり、その内容物の全量を取り出し、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液3 V / 5 mLを加え、5分間緩やかに振り混ぜ、表示された胃溶性顆粒の力価に従い1 mL中に「セファレキシン」約0.6 mg(力価)を含む液となるようにpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確にV mLとし、遠心分離する。上澄液7 mLを正確に量り、内標準溶液20 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて200 mLとし、試料溶液とする。以下定量法(1)全力価を準用する。

セファレキシン($C_{16}H_{17}N_3O_4S$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 35$$

M_S : セファレキシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 m -ヒドロキシアセトフェノンのpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→15000)

溶出性〈6.10〉 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間

の溶出率は25～35%である。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、表示された胃溶性顆粒の力価に従い1 mL中に「セファレキシシ」約22 μg(力価)を含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にセファレキシシ標準品約22 mg(力価)に対応する量を精密に量り、試験液に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長262 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

セファレキシシ($C_{16}H_{17}N_3O_4S$)の表示力価に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S : セファレキシシ標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1包中の「セファレキシシ」の表示全力価[mg(力価)]

また、試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、200 mg(力価)製剤の60分間の溶出率は80%以上であり、500 mg(力価)製剤の45分間の溶出率は75%以上である。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、表示全力価に従い1 mL中に「セファレキシシ」約22 μg(力価)を含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にセファレキシシ標準品約22 mg(力価)に対応する量を精密に量り、試験液に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長262 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

セファレキシシ($C_{16}H_{17}N_3O_4S$)の表示力価に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S : セファレキシシ標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1包中の「セファレキシシ」の表示全力価[mg(力価)]

定量法

(1) 全力価 本品20包以上をとり、その内容物を粉末とし、「セファレキシシ」約0.5 g(力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液150 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に250 mLとし、遠心分離する。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液20 mLを正確に加え、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて200 mLとし、試料溶液とする。別にセファレキシシ標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグ

ラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するセファレキシシのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セファレキシシ($C_{16}H_{17}N_3O_4S$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 25$$

M_S : セファレキシシ標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 m -ヒドロキシアセトフェノンのpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→15000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径3.0 mm、長さ7.5 cmのステンレス管に3 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム2.72 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(3→500)を加えてpH 3.0に調整する。この液800 mLにメタノール200 mLを加える。

流量: セファレキシシの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、セファレキシシ、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセファレキシシのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) 胃溶性顆粒の力価 本品20包以上をとり、表示された胃溶性顆粒の力価に従い、「セファレキシシ」約0.3 g(力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液200 mLを加えて、5分間緩やかに振り混ぜた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に300 mLとし、遠心分離する。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて100 mLとし、試料溶液とする。以下定量法(1)全力価を準用する。

セファレキシシ($C_{16}H_{17}N_3O_4S$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 15$$

M_S : セファレキシシ標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 m -ヒドロキシアセトフェノンのpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→15000)

貯法 容器 気密容器。

シロップ用セファレキシシ

Cefalexin for Syrup

本品は用時溶解又は懸濁して用いるシロップ用剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0～110.0%に対応するセファレキシシ($C_{16}H_{17}N_3O_4S$: 347.39)を含む。

製法 本品は「セファレキシン」をとり、シロップ用剤の製法により製する。

確認試験 本品の「セファレキシン」3 mg(力価)に対応する量を取り、水に溶かし、100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長260～264 nmに吸収の極大を示す。

水分〈2.48〉 5.0%以下(0.4 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

製剤均一性〈6.02〉 分包品は、次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液3 V/5 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、1 mL中に「セファレキシン」約1 mg(力価)を含む液となるようにpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確にV mLとし、遠心分離する。上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて100 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

セファレキシン(C₁₆H₁₇N₃O₄S)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 20$$

M_S : セファレキシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 m-ヒドロキシアセトフェノンのpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→15000)

溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品の「セファレキシン」約0.25 g(力価)に対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にセファレキシン標準品約22 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長262 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

セファレキシン(C₁₆H₁₇N₃O₄S)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 1125$$

M_S : セファレキシン標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のセファレキシン(C₁₆H₁₇N₃O₄S)の表示量[mg(力価)]

定量法 本品を必要ならば粉末とし、「セファレキシン」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液60 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にセファレキシン標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとする。

この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセファレキシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セファレキシン(C₁₆H₁₇N₃O₄S)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 5$$

M_S : セファレキシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 m-ヒドロキシアセトフェノンのpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→15000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径3.0 mm, 長さ7.5 cmのステンレス管に3 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム2.72 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(3→500)を加えてpH 3.0に調整する。この液800 mLにメタノール200 mLを加える。

流量 : セファレキシンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、セファレキシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセファレキシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

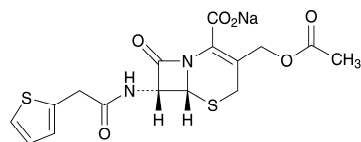
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セファロチンナトリウム

Cefalotin Sodium



C₁₆H₁₅N₂NaO₆S₂ : 418.42

Monosodium (6*R*,7*R*)-3-acetoxymethyl-8-oxo-7-[2-(thiophen-2-yl)acetyl-amino]-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
[58-71-9]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり920～980 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セファロチン(C₁₆H₁₆N₂O₆S₂ : 396.44)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。
本品は水に溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセファロチンナトリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセファロチンナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法〈2.21〉により ^1H を測定するとき、 δ 2.1 ppm付近に単一線のシグナルAを、 δ 3.9 ppm付近に単一線又は鋭い多重線のシグナルBを、 δ 7.0 ppm付近に多重線のシグナルCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 2 : 2である。

(4) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +124 ~ +134° (5 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.5 ~ 7.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長450 nmにおける吸光度は0.20以下である。

(2) 類縁物質 定量法の標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。定量法の試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確に量り、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のセファロチン以外のピークのピーク面積は、標準溶液のセファロチンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のセファロチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のセファロチンのピーク面積の3倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：セファロチンの保持時間の約4倍の範囲
システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとした液10 μL から得たセファロチンのピーク面積が、標準溶液のセファロチンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液を、90℃の水浴中で10分間加熱後、冷却する。この液2.5 mLを正確に量り、移

動相を加えて正確に100 mLとした液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、セファロチンに対する相対保持時間約0.5のピークとセファロチンの分離度は9以上であり、セファロチンのシンメトリー係数は1.8以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、セファロチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 1.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

定量法 本品及びセファロチンナトリウム標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のセファロチンのピーク面積 A_T 及び A_S を求める。

セファロチン($\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}_2$)の量[μg (力価)]

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S : セファロチンナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：酢酸ナトリウム三水合物17 gを水790 mLに溶かした液に、酢酸(100) 0.6 mLを加える。必要ならば、薄めた水酸化ナトリウム試液(1→10)又は酢酸(100)を加え、pH 5.9±0.1に調整する。この液に、アセトニトリル150 mL及びエタノール(95) 70 mLを加える。

流量：セファロチンの保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液を、90℃の水浴中で10分間加熱後、冷却する。この液2.5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとした液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、セファロチンに対する相対保持時間約0.5のピークとセファロチンの分離度は9以上であり、セファロチンのシンメトリー係数は1.8以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セファロチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

注射用セファロチンナトリウム

Cefalotin Sodium for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 110.0%に対応するセファロチン($\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}_2$: 396.44)を含む。

製法 本品は「セファロチンナトリウム」をとり、注射剤の製

法により製する。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと「セファロチンナトリウム」の参照スペクトル又はセファロチンナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。
pH〈2.54〉 本品の「セファロチンナトリウム」0.5 g(力価)に対応する量を水5 mLに溶かした液のpHは4.5 ～ 7.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長450 nmにおける吸光度は0.20以下である。

(2) 類縁物質 本品の25 mg(力価)に対応する量を取り、移動相に溶かし、25 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のセファロチン以外のピークの面積は、標準溶液のセファロチンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のセファロチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のセファロチンのピーク面積の3倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「セファロチンナトリウム」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：セファロチンの保持時間の約4倍の範囲
システム適合性

「セファロチンナトリウム」の純度試験(2)のシステム適合性を準用する。

水分〈2.48〉 1.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

エンドトキシン〈4.01〉 0.2 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物〈6.06〉 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個以上を取り、内容物の質量を精密に量る。

「セファロチンナトリウム」約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にセファロチンナトリウム標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、正確に25 mLとし、標準溶液とする。以下「セファロチンナトリウム」の定量法を準用する。

セファロチン(C₁₆H₁₆N₂O₆S₂)の量[µg(力価)]

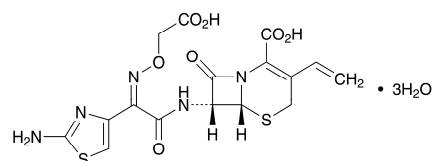
$$=M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S：セファロチンナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 密封容器。

セフィキシム水和物

Cefixime Hydrate



C₁₆H₁₅N₅O₇S₂ · 3H₂O : 507.50

(6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-Aminothiazol-4-yl)-2-

(carboxymethoxyimino)acetyl-amino]-8-oxo-3-vinyl-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid trihydrate
[125110-14-7]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり930 ～ 1020 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフィキシム(C₁₆H₁₅N₅O₇S₂ : 453.45)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はジメチルスルホキシドに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→62500)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフィキシム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフィキシム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品50 mgを核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド/核磁気共鳴スペクトル測定用重水混液(4 : 1) 0.5 mLに溶かした液につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法〈2.21〉により¹Hを測定するとき、δ 4.7 ppm付近に単一線のシグナルAを、δ 6.5 ～ 7.4 ppm付近に多重線のシグナルBを示し、各シグナルの面積強度比A : Bはほぼ1 : 1である。

旋光度〈2.49〉 [α]_D²⁰ : -75 ～ -88°(脱水物に換算したものの0.45 g, 炭酸水素ナトリウム溶液(1→50), 50 mL, 100 mm)。

純度試験 本品0.1 gをpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液100 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、セフィキシム以外のピークの量は1.0%以下であり、セフィキシム以外のピークの合計量は2.5%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセフィキシムの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLにpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たセフィキシムのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のセフィキシムのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフィキシムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフィキシムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 9.0 ～ 12.0%(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にセフィキシム標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に20 mLとする。この液10 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のセフィキシムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

セフィキシム($C_{16}H_{15}N_5O_7S_2$)の量[μ g(力価)]

$$=M_S \times A_T / A_S \times 5000$$

M_S ：セフィキシム標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm、長さ125 mmのステンレス管に4 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液溶液(10→13) 25 mLに水を加えて1000 mLとし、この液に薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 6.5に調整する。この液300 mLにアセトニトリル100 mLを加える。

流量：セフィキシムの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフィキシムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフィキシムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セフィキシムカプセル

Cefixime Capsules

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ～ 105.0%に対応するセフィキシム($C_{16}H_{15}N_5O_7S_2$ ：453.45)を含む。

製法 本品は「セフィキシム水和物」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、「セフィキシム水和物」70 mg(力価)に対応する量を取り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液100 mLを加え、30分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1 mLをとり、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長286 ～ 290 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品の内容物を取り出し、「セフィキシム水和物」0.1 g(力価)に対応する量を取り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液100 mLを加え、30分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、セフィキシム以外のピークの量は1.0%以下であり、セフィキシム以外のピークの合計量は2.5%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「セフィキシム水和物」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲は「セフィキシム水和物」の純度試験の試験条件を準用する。

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たセフィキシムのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のセフィキシムのピーク面積の7 ～ 13%となることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフィキシムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフィキシムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 12.0%以下(内容物0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき, 適合する。

本品1個をとり, 内容物を取り出し, 内容物及びカプセルにpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液7 V/10 mLを加えて30分間振り混ぜた後, 1 mL中に「セフィキシム水和物」約1 mg(力価)を含む液となるようにpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し, 上澄液10 mLを正確に量り, pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとし, 試料溶液とする。別にセフィキシム標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り, pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし, 正確に100 mLとし, 標準溶液とする。以下「セフィキシム水和物」の定量法を準用する。

セフィキシム($C_{16}H_{15}N_5O_7S_2$)の量[mg(力価)]
 $=M_S \times A_T/A_S \times V/20$

M_S : セフィキシム標準品の秤取量[mg(力価)]

溶出性 (6.10) 試験液にpH 7.5のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液900 mLを用い, シンカーを使用して, パドル法により, 毎分50回転で試験を行うとき, 50 mg(力価)カプセルの60分間の溶出率及び100 mg(力価)カプセルの90分間の溶出率はそれぞれ80%以上である。

本品1個をとり, 試験を開始し, 規定された時間に溶出液20 mL以上をとり, 孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き, 次のろ液V mLを正確に量り, 1 mL中に「セフィキシム水和物」約56 μ g(力価)を含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし, 試料溶液とする。別にセフィキシム標準品約28 mg(力価)に対応する量を精密に量り, 試験液に溶かし, 正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り, 試験液を加えて正確に20 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, それぞれの液のセフィキシムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

セフィキシム($C_{16}H_{15}N_5O_7S_2$)の表示量に対する溶出率(%)
 $=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 180$

M_S : セフィキシム標準品の秤取量[mg(力価)]

C: 1カプセル中の「セフィキシム水和物」の表示量 [mg(力価)]

試験条件

「セフィキシム水和物」の定量法の試験条件を準用する。システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, セフィキシムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ4000段以上, 2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, セフィキシムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり, 内容物を取り出し, その質量

を精密に量り, 粉末にする。「セフィキシム水和物」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り, pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液70 mLを加えて30分間振り混ぜた後, pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し, 上澄液10 mLを正確に量り, pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとし, 試料溶液とする。別にセフィキシム標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り, pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし, 正確に100 mLとし, 標準溶液とする。以下「セフィキシム水和物」の定量法を準用する。

セフィキシム($C_{16}H_{15}N_5O_7S_2$)の量[mg(力価)]
 $=M_S \times A_T/A_S \times 5$

M_S : セフィキシム標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 気密容器。

セフィキシム細粒

Cefixime Fine Granules

本品は定量するとき, 表示された力価の90.0 ~ 105.0%に対応するセフィキシム($C_{16}H_{15}N_5O_7S_2$: 453.45)を含む。

製法 本品は「セフィキシム水和物」をとり, 顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし, 「セフィキシム水和物」2 mg(力価)に対応する量をとり, pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液150 mLを加え, 振り混ぜる。必要ならばろ過又は遠心分離する。この液につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき, 波長286 ~ 290 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品を粉末とし, 「セフィキシム水和物」0.1 g(力価)に対応する量をとり, pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液100 mLを加え, 振り混ぜた後, 孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し, ろ液を試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し, 面積百分率法によりそれらの量を求めるとき, セフィキシム以外のピークの量は1.0%以下であり, セフィキシム以外のピークの合計量は2.5%以下である。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「セフィキシム水和物」の定量法の試験条件を準用する。面積測定範囲は「セフィキシム水和物」の純度試験の試験条件を準用する。

システム適合性

検出の確認: 試料溶液1 mLにpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて100 mLとし, システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り, pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たセフィキシムのピーク面積が, システム適合性試験用溶液のセフィキシムのピーク面積の7 ~ 13%になることを

確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、セフィキシムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフィキシムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 〈2.48〉 3.0%以下(1 g、容量滴定法、直接滴定、ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミド／水分測定用メタノール混液(2：1)を用いる)。

製剤均一性 〈6.02〉 分包品は、次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液7 V／10 mLを加えて振り混ぜた後、1 mL中に「セフィキシム水和物」約1 mg(力価)を含む液となるようにpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液10 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にセフィキシム標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。以下「セフィキシム水和物」の定量法を準用する。

セフィキシム(C₁₆H₁₅N₅O₇S₂)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 20$$

M_S ：セフィキシム標準品の秤取量[mg(力価)]

溶出性 〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品の「セフィキシム水和物」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にセフィキシム標準品約28 mg(力価)に対応する量を精密に量り、試験液に溶かし、正確に50 mLとする。この液4 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試験を行い、それぞれの液のセフィキシムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

セフィキシム(C₁₆H₁₅N₅O₇S₂)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 360$$

M_S ：セフィキシム標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T ：本品の秤取量(g)

C ：1 g中のセフィキシム(C₁₆H₁₅N₅O₇S₂)の表示量[mg(力価)]

試験条件

「セフィキシム水和物」の定量法の試験条件を準用する。
 システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で

操作するとき、セフィキシムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフィキシムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品を粉末とし、「セフィキシム水和物」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液70 mLを加えて振り混ぜた後、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液10 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にセフィキシム標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。以下「セフィキシム水和物」の定量法を準用する。

セフィキシム(C₁₆H₁₅N₅O₇S₂)の量[mg(力価)]

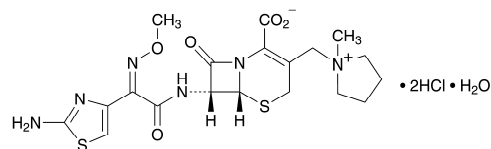
$$=M_S \times A_T / A_S \times 5$$

M_S ：セフィキシム標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 気密容器。

セフェピム塩酸塩水和物

Cefepime Dihydrochloride Hydrate



C₁₉H₂₄N₆O₅S₂ · 2HCl · H₂O : 571.50
 (6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-Aminothiazol-4-yl)-2-(methoxyimino)acetyl-amino]-3-(1-methylpyrrolidinium-1-ylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate dihydrochloride monohydrate
 [123171-59-5]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり835 ～ 886 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフェピム(C₁₉H₂₄N₆O₅S₂ : 480.56)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.02 gを水2 mLに溶かし、塩化ヒドロキシルアンモニウム溶液(1→10) 1 mL及び水酸化ナトリウム試液2 mLを加え、5分間放置した後、1 mol/L塩酸試液3 mL及び塩化鉄(III)試液3滴を加えるとき、液は赤褐色を呈する。

(2) 本品及びセフェピム塩酸塩標準品の水溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉 により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルとセフェピム塩酸塩標

準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品及びセフェピム塩酸塩標準品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルとセフェピム塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム- d_4 を内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により ^1H を測定するとき、 δ 3.1 ppm付近及び δ 7.2 ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA及びBを示し、各シグナルの面積強度比A:Bはほぼ3:1である。

(5) 本品15 mgを水5 mLに溶かし、硝酸銀試液2滴を加えるとき、液は白濁する。

吸光度(2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (259 nm): 310 ~ 340(脱水物に換算したものの50 mg, 水, 1000 mL)。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +39 ~ +47°(脱水物に換算したものの60 mg, 水, 20 mL, 100 mm)。

pH(2.54) 本品0.1 gを水10 mLに溶かした液のpHは1.6 ~ 2.1である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gをL-アルギニン溶液(3→50) 5 mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は色の比較液Hより濃くない。

(2) *N*-メチルピロリジン 本品約80 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めた硝酸(2→3125)に溶かして正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に、水30 mLを100 mLのメスフラスコに入れ、その質量を精密に量り、これに*N*-メチルピロリジン約0.125 gを加え、その質量を精密に量り、更に水を加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、薄めた硝酸(2→3125)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液の*N*-メチルピロリジンのピーク面積 A_T 及び A_S を自動積分法により測定し、次式により本品1 mg(力価)当たりの*N*-メチルピロリジンの量を質量対力価比率として求めるとき、0.5%以下である。ただし、試料溶液は調製後、20分以内に試験を行う。

N-メチルピロリジンの量(%)

$$= (M_S \times f) / M_T \times A_T / A_S \times 1 / 250$$

M_S : *N*-メチルピロリジンの秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量[mg(力価)]

f : *N*-メチルピロリジンの純度(%)

試験条件

検出器: 電気伝導度検出器

カラム: 内径4.6 mm, 長さ5 cmのプラスチック管に、1 g当たり約0.3 meqの交換容量を持つスルホン酸基を導入した5 μm の液体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充填する。

カラム温度: 35℃付近の一定温度

移動相: 薄めた硝酸(2→3125) 990 mLにアセトニトリル10 mLを加える。

流量: 毎分1.0 mL

システム適合性

システムの性能: 塩化ナトリウム溶液(3→1000) 20 mLに*N*-メチルピロリジン0.125 gを加え、水を加えて100 mLとする。この液4 mLを量り、薄めた硝酸(2→3125)を加えて100 mLとする。この液100 μL につき、上記の条件で操作するとき、ナトリウム、*N*-メチルピロリジンの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性: 標準溶液100 μL につき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、*N*-メチルピロリジンのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

(3) 類縁物質 本品約0.1 gを量り、移動相Aに溶かして50 mLとし、試料溶液とする。試料溶液5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりセフェピム以外のピークの合計量を求めるとき、0.5%以下である。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に10 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相A: リン酸二水素アンモニウム0.57 gを水1000 mLに溶かす。

移動相B: アセトニトリル

移動相の送液: 移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 25	100 → 75	0 → 25

流量: セフェピムの保持時間が約9.5分になるように調整する。

面積測定範囲: セフェピムの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 試料溶液1 mLをとり、移動相Aを加えて10 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLをとり、移動相Aを加えて10 mLとし、検出確認用溶液とする。検出確認用溶液1 mLを正確に量り、移動相Aを加えて10 mLとする。この液5 μL から得たセフェピムのピーク面積が、検出確認用溶液5 μL から得たピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能: システム適合性試験用溶液5 μL につき、上記の条件で操作するとき、セフェピムのピークの理論段数は6000段以上である。

システムの再現性: システム適合性試験用溶液5 μL につき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、セフェピムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分(2.48) 3.0 ~ 4.5%(本品約50 mgを精密に量り、水分測

定用メタノール2 mLを正確に加えて溶かす。この液0.5 mLを正確に量り、試験を行う。電量滴定法。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

エンドトキシン 〈4.01〉 0.04 EU/mg(力価)未満。

定量法 本品及びセフェピム塩酸塩標準品約60 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試験を行い、それぞれの液のセフェピムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

セフェピム($C_{19}H_{24}N_6O_5S_2$)の量[µg(力価)]
$$=M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S : セフェピム塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径3.9 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム溶液(261→100000)に酢酸(100)を加えてpH 3.4に調整した後、水酸化カリウム溶液(13→20)を用いてpH 4.0に調整する。この液950 mLにアセトニトリル50 mLを加える。
流量: セフェピムの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、セフェピムのピークの理論段数は1500段以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、セフェピムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

注射用セフェピム塩酸塩

Cefepime Dihydrochloride for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の95.0 ~ 110.0%に対応するセフェピム($C_{19}H_{24}N_6O_5S_2$: 480.56)を含む。

製法 本品は「セフェピム塩酸塩水和物」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～微黄色の粉末である。

確認試験

(1) 本品40 mgを水2 mLに溶かし、塩化ヒドロキシランモニウム溶液(1→10) 1 mL及び水酸化ナトリウム試液2 mLを加えて5分間放置した後、1 mol/L塩酸試液3 mL及び塩化鉄(III)試液3滴を加えるとき、液は赤褐色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→12500)につき、紫外可視吸光度測

定法 〈2.24〉 により吸収スペクトルを測定するとき、波長233 ~ 237 nm及び255 ~ 259 nmに吸収の極大を示す。

pH 〈2.54〉 本品の「セフェピム塩酸塩水和物」0.5 g(力価)に対応する量を取り、水5 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 6.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品の「セフェピム塩酸塩水和物」0.5 g(力価)に対応する量を取り、水5 mLに溶かすとき、液は無色～淡黄色澄明で、その液の色は色の比較液Iより濃くない。

(2) *N*-メチルピロリジン 本品の「セフェピム塩酸塩水和物」約0.2 g(力価)に対応する量を精密に量り、薄めた硝酸(2→625)に溶かして正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に、水30 mLを100 mLのメスフラスコに入れ、その質量を精密に量り、これに*N*-メチルピロリジン約0.125 gを加え、その質量を精密に量り、更に水を加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、薄めた硝酸(2→3125)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試験を行う。それぞれの液の*N*-メチルピロリジンのピーク面積 A_T 及び A_S を自動積分法により測定し、次式により本品1 mg(力価)当たりの*N*-メチルピロリジンの量を質量対力価比率として求めるとき、1.0%以下である。ただし、試料溶液は調製後、20分以内に試験を行う。

N-メチルピロリジンの量(%)

$$=(M_S \times f) / M_T \times A_T / A_S \times 1 / 125$$

M_S : *N*-メチルピロリジンの秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量[mg(力価)]

f : *N*-メチルピロリジンの純度(%)

試験条件

「セフェピム塩酸塩水和物」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

システム適合性

「セフェピム塩酸塩水和物」の純度試験(2)のシステム適合性を準用する。

水分 〈2.48〉 4.0%以下(本品約50 mgを精密に量り、水分測定用メタノール2 mLを正確に加えて溶かす。この液0.5 mLを正確に量り、試験を行う。電量滴定法)。

エンドトキシン 〈4.01〉 0.06 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。本品の「セフェピム塩酸塩水和物」約60 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かして正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にセフェピム塩酸塩標準品約60 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かして正確に50 mLとし、標準溶液とする。以下「セフェピム塩酸塩水和物」の定量法を準用する。

セフェピム($C_{19}H_{24}N_6O_5S_2$)の量[μg (力価)]

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S : セフェピム塩酸塩標準品の秤取量[mg (力価)]

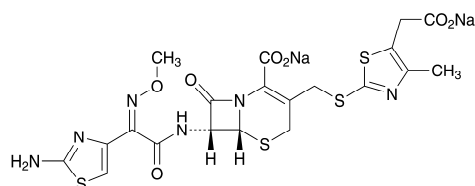
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

セフォジジムナトリウム

Cefodizime Sodium



$C_{20}H_{18}N_6Na_2O_7S_4$: 628.63

Disodium (6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-(methoxyimino)acetylamino]-3-[(5-carboxylatomethyl)-4-methylthiazol-2-yl]sulfanylmethyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate [86329-79-5]

本品は定量するとき、換算した脱水及び脱エタノール物1 mg 当たり890 μg (力価)以上を含む。ただし、本品の力価は、セフォジジム($C_{20}H_{20}N_6O_7S_4$: 584.67)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、アセトニトリル又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフォジジムナトリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフォジジムナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により ^1H を測定するとき、 δ 2.3 ppm付近、 δ 4.0 ppm付近及び δ 7.0 ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA、B及びCを示し、各シグナルの面積強度比A:B:Cはほぼ3:3:1である。

(4) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -56 ~ -62°(脱水及び脱エタノール物に換算したもの0.2 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

ル物に換算したもの0.2 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.5 ~ 7.5である。

純度試験

(1) **溶状** 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は微黄色～淡黄色澄明である。

(2) **類縁物質** 本品30 mgを移動相10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のセフォジジム以外の各々のピークのピーク面積は、標準溶液のセフォジジムのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のセフォジジム以外のピークの合計面積は標準溶液のセフォジジムのピーク面積の3倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からセフォジジムの保持時間の約4倍までの範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液5 μL から得たセフォジジムのピーク面積が、標準溶液のセフォジジムのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

(3) **エタノール** 本品約1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に10 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、試料溶液とする。別にガスクロマトグラフィー用エタノール約2 gを精密に量り、水を加えて正確に1000 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエタノールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を測定する。次式によりエタノールの量を求めるとき、2.0%以下である。

$$\text{エタノールの量}(\%) = M_S / M_T \times Q_T / Q_S$$

M_S : ガスクロマトグラフィー用エタノールの秤取量(g)

M_T : 本品の秤取量(g)

内標準溶液 1-プロパノール溶液(1→400)

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径3.2 mm, 長さ3 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを180 ~ 250 μm のガスクロマトグラフィー用四フッ化エチレンポリマーに15%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度: 100°C付近の一定温度

キャリアーガス: 窒素

流量：エタノールの保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、エタノール、内標準物質の順に流出し、その分離度は2.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエタノールのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 4.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びセフォジジムナトリウム標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かし、水を加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフォジジムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフォジジム($\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_6\text{O}_7\text{S}_4$)の量[μg (力価)]
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

M_S ：セフォジジムナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 カフェイン溶液(3→400)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に10 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム0.80 g及び無水リン酸水素二ナトリウム0.20 gを水に溶かし、アセトニトリル80 mLを加え、更に水を加えて1000 mLとする。

流量：セフォジジムの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

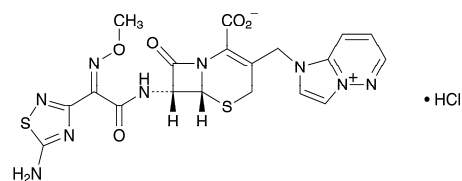
システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、セフォジジム、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフォジジムのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

セフォゾبران塩酸塩

Cefozopran Hydrochloride



$\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_9\text{O}_5\text{S}_2 \cdot \text{HCl}$: 551.99

(6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(5-Amino-1,2,4-thiadiazol-3-yl)-2-(methoxyimino)acetyl-amino]-3-(1*H*-imidazo[1,2-*b*]pyridazin-4-ium-1-ylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate monohydrochloride

[113359-04-9, セフォゾبران]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり860 ～ 960 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフォゾبران($\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_9\text{O}_5\text{S}_2$: 515.53)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はジメチルスルホキシド又はホルムアミドに溶けやすく、水、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、アセトニトリル又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.02 gを水10 mLに溶かし、塩化ヒドロキシルアンモニウム溶液(1→10) 1 mL及び水酸化ナトリウム試液2 mLを加え、5分間放置した後、1 mol/L塩酸試液3 mL及び塩化鉄(III)試液3滴を加えて振り混ぜるとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 本品及びセフォゾبران塩酸塩標準品の塩化ナトリウム試液/メタノール混液(3 : 2)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルとセフォゾبران塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液(1→20)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法 (2.21) により ^1H を測定するとき、 δ 3.9 ppm付近に単一線のシグナルAを、 δ 5.2 ppm付近に二重線のシグナルBを、 δ 8.0 ppm付近に四重線のシグナルCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 1 : 1である。

(4) 本品0.01 gをとり、水1 mL及び酢酸(100) 2 mLを加えて溶かし、硝酸銀試液2滴を加えて振り混ぜるとき、液は白濁する。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (238 nm) : 455 ～ 485 (脱水物に換算したものの50 mg, 塩化ナトリウム試液/メタノール混液(3 : 2), 5000 mL)。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -73 ～ -78° (脱水物に換算したものの0.1 g, 塩化ナトリウム試液/メタノール混液(3 : 2), 10 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 別に規定する。

(2) 類縁物質 別に規定する。

水分 (2.48) 2.5%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定。ただし, 水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミド/水分測定用メタノール混液(2:1)を用いる)。

強熱残分 別に規定する。

エンドトキシン (4.01) 0.05 EU/mg(力価)未満。

定量法 本品及びセフォゾプラン塩酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り, それぞれを移動相に溶かし, 正確に50 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り, それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えた後, 移動相を加えて25 mLとし, 試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するセフォゾプランのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフォゾプラン($C_{19}H_{17}N_9O_5S_2$)の量[µg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : セフォゾプラン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 2,4-ジヒドロキシ安息香酸の移動相溶液(1→1250)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: ジエチルアミン0.366 gをとり, 水を加えて混和し, 1000 mLとする。この液にアセトニトリル60 mL及び酢酸(100) 5 mLを加える。

流量: セフォゾプランの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 µLにつき, 上記の条件で操作するとき, セフォゾプラン, 内標準物質の順に溶出し, その分離度は10以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するセフォゾプランのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

注射用セフォゾプラン塩酸塩

Cefozopran Hydrochloride for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき, 表示された力価の90.0 ~ 115.0%に対応するセフォゾプラン($C_{19}H_{17}N_9O_5S_2$: 515.53)を含む。

製法 本品は「セフォゾプラン塩酸塩」をとり, 注射剤の製法

により製する。

性状 本品は, 白色～淡黄色の粉末又は塊である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100000)につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき, 波長236 ~ 241 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品50 mgをとり, 核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド0.8 mLを加えて振り混ぜた後, ろ過する。ろ液につき, 核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により ^1H を測定するとき, δ 3.9 ppm付近に単一線のシグナルA, δ 5.0 ppm付近に二重線のシグナルB及び δ 8.0 ppm付近に四重線のシグナルCを示し, 各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 1 : 1である。

pH (2.54) 本品の「セフォゾプラン塩酸塩」0.5 g(力価)に対応する量を水5 mLに溶かした液のpHは7.5 ~ 9.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品の「セフォゾプラン塩酸塩」1 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かすとき, 液は澄明で, その液の色は色の比較液Nより濃くない。

(2) 類縁物質 別に規定する。

水分 (2.48) 2.5%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定。ただし, 水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミド/水分測定用メタノール混液(2:1)を用いる)。

エンドトキシン (4.01) 0.05 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき, 適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき, 適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 第1法により試験を行うとき, 適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき, 適合する。

定量法 本品10個以上をとり, 内容物の質量を精密に量る。本品の「セフォゾプラン塩酸塩」約0.5 g(力価)に対応する量を精密に量り, 水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り, 内標準溶液10 mLを正確に加え, 移動相を加えて25 mLとし, 試料溶液とする。別にセフォゾプラン塩酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り, 移動相に溶かし, 正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り, 内標準溶液10 mLを正確に加え, 移動相を加えて25 mLとし, 標準溶液とする。以下「セフォゾプラン塩酸塩」の定量法を準用する。

セフォゾプラン($C_{19}H_{17}N_9O_5S_2$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 10$$

M_S : セフォゾプラン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 2,4-ジヒドロキシ安息香酸の移動相溶液(1→1250)

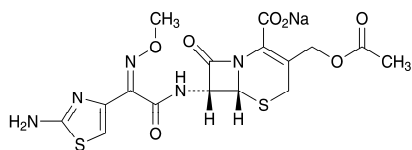
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は, プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

セフトキシムナトリウム

Cefotaxime Sodium

 $C_{16}H_{16}N_5NaO_7S_2$: 477.45

Monosodium (6*R*,7*R*)-3-acetoxymethyl-7-[(*Z*)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-(methoxyimino)acetylaminio]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
[64485-93-4]

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり916 ～ 978 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフトキシム($C_{16}H_{17}N_5O_7S_2$: 455.47)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品2 mgを0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→125)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により ^1H を測定するとき、 δ 2.1 ppm付近、 δ 4.0 ppm付近及び δ 7.0 ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA、B及びCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 3 : 1である。

(4) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +58 ～ +64° (乾燥物に換算したものの0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.5 ～ 6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長430 nmにおける吸光度は0.40以下である。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品2.0 gを水40 mLに溶かし、希塩酸2 mL及び水を加えて50 mLとし、よく振り混ぜた後、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液25 mLに水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸1.0 mLをとり、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下)。

(3) 類縁物質 定量法で得た試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、セフトキシム以外のそれぞれのピークの量は1.0%以下であり、セフトキシム以外のピークの合計は3.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B、移動相の送液、流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセフトキシムの保持時間の約3.5倍までの範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に20 mLとした液10 μ Lから得たセフトキシムのピーク面積が、標準溶液のセフトキシムのピーク面積の0.15 ～ 0.25%になることを確認する。

乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

定量法 本品及びセフトキシム標準品約40 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相Aに溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のセフトキシムのピーク面積 A_T 及び A_S を求める。

セフトキシム($C_{16}H_{17}N_5O_7S_2$)の量[μ g(力価)]
 $= M_S \times A_T / A_S \times 1000$

M_S : セフトキシム標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：235 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30°C付近の一定温度

移動相A : 0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液にリン酸を加えてpH 6.25に調整し、この液860 mLにメタノール140 mLを加える。

移動相B : 0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液にリン酸を加えてpH 6.25に調整し、この液600 mLにメタノール400 mLを加える。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 7	100	0
7 ～ 9	100 → 80	0 → 20
9 ～ 16	80	20
16 ～ 45	80 → 0	20 → 100
45 ～ 50	0	100

流量：毎分約1.3 mL セフトキシムの保持時間が約

14分になるように調整する。

システム適合性

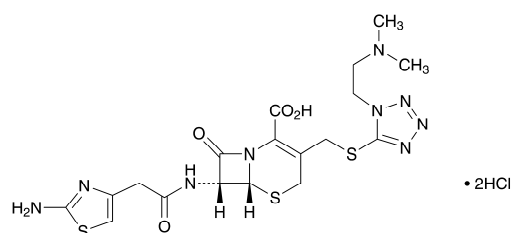
システムの性能：標準溶液1 mLに水7.0 mL及びメタノール2.0 mLを加えて振り混ぜる。この液に炭酸ナトリウム十水和物25 mgを加えて振り混ぜ、室温で10分間放置した後、酢酸(100) 3滴及び標準溶液1 mLを加えて振り混ぜる。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、セフォタキシムに対する相対保持時間約0.3のデスアセチルセフォタキシム、セフォタキシムの順に溶出し、その分離度は20以上であり、セフォタキシムのピークのシンメトリー係数は2以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフォタキシムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

セフォチアム塩酸塩

Cefotiam Hydrochloride



$C_{18}H_{23}N_9O_4S_3 \cdot 2HCl$: 598.55

(6*R*,7*R*)-7-[2-(2-Aminothiazol-4-yl)acetyl-amino]-3-[1-(2-dimethylaminoethyl)-1*H*-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid dihydrochloride
[66309-69-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり810 ～ 890 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフォチアム($C_{18}H_{23}N_9O_4S_3$: 525.63)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水、メタノール又はホルムアミドに溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフォチアム塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフォチアム塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところ

に同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により ^1H を測定するとき、 δ 3.1 ppm付近及び δ 6.7 ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA及びBを示し、各シグナルの面積強度比A : Bはほぼ6 : 1である。

(4) 本品0.1 gをとり、希硝酸5 mLに溶かし、直ちに硝酸銀試液1 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +60 ～ +72° (脱水物に換算したものの1 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは1.2 ～ 1.7である。

純度試験 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色～黄色澄明である。

水分 (2.48) 7.0%以下(0.25 g, 容量滴定法, 直接滴定。ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミド/水分測定用メタノール混液(2 : 1)を用いる)。

定量法 本品及びセフォチアム塩酸塩標準品約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かして正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のセフォチアムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

セフォチアム($C_{18}H_{23}N_9O_4S_3$)の量[µg(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S : セフォチアム塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.0 mm, 長さ125 mmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液800 mLに0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液を加えてpHを7.7に調整する。この液440 mLにアセトニトリル60 mLを加える。

流量：セフォチアムの保持時間が約14分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：オルシン0.04 gを標準溶液10 mLに溶かす。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、オルシン、セフォチアムの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフォチアムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

注射用セフトリアム塩酸塩

Cefotiam Hydrochloride for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0～110.0%に対応するセフトリアム($C_{18}H_{23}N_9O_4S_3$: 525.63)を含む。

製法 本品は「セフトリアム塩酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～淡黄色の粉末である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長257～261 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により ^1H を測定するとき、 δ 2.7～3.0 ppm及び δ 6.5 ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA及びBを示し、各シグナルの面積強度比A:Bはほぼ6:1である。

pH (2.54) 本品の「セフトリアム塩酸塩」0.5 g(力価)に対応する量を水5 mLに溶かした液のpHは5.7～7.2である。

純度試験 溶状 本品の「セフトリアム塩酸塩」1.0 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、溶解10分後に紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長450 nmにおける吸光度は0.20以下である。

乾燥減量 (2.41) 6.0%以下(0.5 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

エンドトキシン (4.01) 0.125 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。「セフトリアム塩酸塩」約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かして正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にセフトリアム塩酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かして正確に50 mLとし、標準溶液とする。以下「セフトリアム塩酸塩」の定量法を準用する。

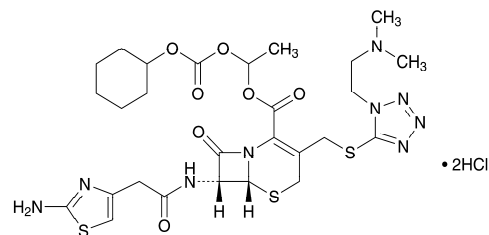
セフトリアム($C_{18}H_{23}N_9O_4S_3$)の量[μg (力価)]
 $= M_S \times A_T / A_S \times 1000$

M_S : セフトリアム塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

セフトリアム ヘキシテル塩酸塩

Cefotiam Hexetil Hydrochloride



$C_{27}H_{37}N_9O_7S_3 \cdot 2HCl$: 768.76

(1*RS*)-1-Cyclohexyloxycarbonyloxyethyl (6*R*,7*R*)-7-[2-(2-aminothiazol-4-yl)acetyl-amino]-3-[1-(2-dimethylaminoethyl)-1*H*-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate dihydrochloride
 [95789-30-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり615～690 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフトリアム($C_{18}H_{23}N_9O_4S_3$: 525.63)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄色の粉末である。

本品は水、メタノール又はエタノール(95)に極めて溶けやすく、ジメチルスルホキシドに溶けやすく、アセトニトリルに溶けにくい。

本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(3→125000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフトリアムヘキシテル塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液(1→20)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により ^1H を測定するとき、 δ 2.8 ppm付近及び δ 6.6 ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA及びBを、 δ 6.9 ppm付近に多重線のシグナルCを示し、各シグナルの面積強度比A:B:Cはほぼ6:1:1である。

(3) 本品の水溶液(1→200)に希硝酸2 mL及び硝酸銀試液1 mLを加えて振り混ぜるとき、白色の沈殿を生じる。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +52～+60°(脱水物に換算したものの0.1 g, 0.1 mol/L塩酸試液, 10 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 類縁物質1 本品約50 mgを精密に量り、薄めたリン酸(1→100)/アセトニトリル混液(4:1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、薄めたリン酸(1→100)/アセトニトリル混液(4:1)を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にセフトリアムヘキシテル塩酸塩標準品約50 mgを精密に量り、薄めたリン酸(1→100)/アセトニトリル混液(4:1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液1

mLを正確に量り、薄めたリン酸(1→100)/アセトニトリル混液(4:1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定する。次式により類縁物質の量を求めるとき、試料溶液のセフォチアムヘキシセチルの保持時間の大きい方のピークに対する相対保持時間約1.2の類縁物質は2.0%以下であり、セフォチアムヘキシセチルの保持時間の大きい方のピークに対する相対保持時間約1.2の類縁物質以外の個々の類縁物質はそれぞれ0.5%以下である。ただし、セフォチアムヘキシセチルの保持時間の大きい方のピークに対する相対保持時間約1.2のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.78を乗じた値とする。

$$\text{類縁物質の量(\%)} = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 5$$

M_S : セフォチアムヘキシセチル塩酸塩標準品の秤取量(g)

M_T : 本品の秤取量(g)

A_S : 標準溶液のセフォチアムヘキシセチルの二つのピーク面積の合計

A_T : 試料溶液の類縁物質のピーク面積

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相A: 薄めた0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→2)/アセトニトリル/酢酸(100)混液(72:28:1)

移動相B: アセトニトリル/薄めた0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→2)/酢酸(100)混液(60:40:1)

移動相の送液: 移動相Aから移動相Bの混合比が、30分間で1:0から0:1に直線的に変化するように設定する。

流量: 毎分0.7 mL

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からセフォチアムヘキシセチルの二つのピークのうち、先に溶出するピークの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、薄めたリン酸(1→100)/アセトニトリル混液(4:1)を加えて正確に50 mLとする。この液10 µLから得たセフォチアムヘキシセチルの二つのピークのそれぞれの面積が、標準溶液から得たそれぞれのピークの1.6 ~ 2.4%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、セフォチアムヘキシセチルの二つのピークの分離度は2.0以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフォチアムヘキシセチルの二つのピークの面積の和の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 類縁物質2 本品約20 mgを精密に量り、メタノール2 mLに溶かした後、リン酸水素二アンモニウム溶液(79→

20000)/酢酸(100)混液(200:3)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にセフォチアム塩酸塩標準品約25 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定する。次式により類縁物質の量を求めるとき、セフォチアムに対する相対保持時間約0.1及び約0.9の類縁物質は1.0%以下であり、セフォチアム及びセフォチアムに対する相対保持時間約0.1及び約0.9の類縁物質以外の個々の類縁物質はそれぞれ0.5%以下である。ただし、セフォチアムに対する相対保持時間約0.9のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.76を乗じた値とする。

$$\text{類縁物質の量(\%)} = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 4$$

M_S : セフォチアム塩酸塩標準品の秤取量(g)

M_T : 本品の秤取量(g)

A_S : 標準溶液のセフォチアムのピーク面積

A_T : 試料溶液の個々のピーク面積

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: リン酸水素二アンモニウム溶液(79→20000)/メタノール/酢酸(100)混液(200:10:3)

流量: セフォチアムの保持時間が約15分になるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からセフォチアムの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 µLから得られたセフォチアムのピーク面積が標準溶液から得たセフォチアムのピーク面積の1.6 ~ 2.4%になることを確認する。

システムの性能: アセトアミノフェンの移動相溶液(1→50000) 1 mLに標準溶液3 mLを加えてよく混和する。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アセトアミノフェン、セフォチアムの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフォチアムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(3) 総類縁物質 類縁物質1及び類縁物質2で求めた類縁物質の量の合計は6.5%以下である。

水分 (2.48) 3.5%以下(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

異性体比 定量法で得た試料溶液20 µLにつき、定量法の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、保持時間10分付近に近接して現れる二つのピークのうち保持時

間の小さい方のピーク面積 A_a 及び保持時間の大きい方のピーク面積 A_b を測定するとき、 $A_a/(A_a+A_b)$ は0.45 ～ 0.55である。

定量法 本品及びセフォチアムヘキセチル塩酸塩標準品約30 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを薄めたリン酸(1→100)/アセトニトリル混液(4：1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、薄めたリン酸(1→100)/アセトニトリル混液(4：1)を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するセフォチアムヘキセチルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。ただし、保持時間約10分に近接して現れる二つのピーク面積の和をセフォチアムヘキセチルのピーク面積とする。

セフォチアム($C_{18}H_{23}N_9O_4S_3$)の量[μ g(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S ：セフォチアムヘキセチル塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 安息香酸の薄めたリン酸(1→100)/アセトニトリル混液(4：1)溶液(7→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：薄めた0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→2)/アセトニトリル/酢酸(100)混液(72：28：1)

流量：セフォチアムヘキセチルの二つのピークのうち、先に溶出するピークの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

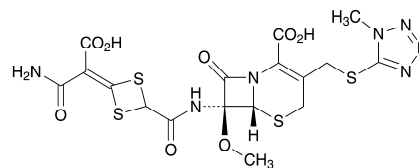
システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、セフォチアムヘキセチルの順に溶出し、セフォチアムヘキセチルの二つのピークの分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフォチアムヘキセチルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

セフォテタン

Cefotetan



$C_{17}H_{17}N_7O_8S_4$ ：575.62

(6*R*,7*R*)-7-[[4-(Carbamoylcarboxymethylidene)-1,3-dithietane-2-carbonyl]amino]-7-methoxy-3-(1-methyl-1*H*-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid
[69712-56-7]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり960 ～ 1010 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフォテタン($C_{17}H_{17}N_7O_8S_4$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のpH 6.5の抗生物質用リン酸塩緩衝液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフォテタン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフォテタン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品50 mgを炭酸水素ナトリウムの核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→25) 0.5 mLに溶かした液につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法〈2.21〉により ^1H を測定するとき、 δ 3.6 ppm付近、 δ 4.0 ppm付近、 δ 5.1 ppm付近及び δ 5.2 ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA、B、C及びDを示し、各シグナルの面積強度比A：B：C：Dはほぼ3：3：1：1である。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$ ：+112 ～ +124°(脱水物に換算したもの0.5 g、炭酸水素ナトリウム溶液(1→200)，50 mL，100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを炭酸水素ナトリウム溶液(1→30) 10 mLに溶かすとき、液は無色～淡黄色澄明である。

(2) 類縁物質 本品約0.1 gを精密に量り、メタノールに溶かし、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に液体クロマトグラフィー用1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールをデシケーター(減圧、シリカゲル)で2時間乾燥し、その約3 mg及び脱水物に換算したセフォテタン標準品約2 mgをそれぞれ

れ精密に量り，メタノールに溶かし，正確に20 mLとする．この液2 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加えた後，メタノールを加えて20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，試料溶液の内標準物質のピーク面積に対する1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積の比 Q_{Ta} ，セフォテタンに対する相対保持時間約0.5に溶出するセフォテタンラクトンのピーク面積の比 Q_{Tb} ，相対保持時間約1.2に溶出する Δ_2 -セフォテタンのピーク面積の比 Q_{Tc} ，相対保持時間約1.3に溶出するイソチアゾール体のピーク面積の比 Q_{Td} ，その他の個々の類縁物質のピーク面積の比 Q_{Te} 及びその他の類縁物質のピーク面積の合計の比 Q_{Tf} ，標準溶液の内標準物質のピーク面積に対する1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積の比 Q_{Sa} 及びセフォテタンのピーク面積の比 Q_{Sb} を求める．次式によりそれぞれの量を求めるとき，1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールは0.3%以下，セフォテタンラクトンは0.3%以下， Δ_2 -セフォテタンは0.5%以下，イソチアゾール体は0.5%以下，その他の個々の類縁物質は0.2%以下及びその他の類縁物質の合計は0.4%以下である．

1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールの量(%)

$$= M_{Sa} / M_T \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 1 / 100$$

セフォテタンラクトンの量(%)

$$= M_{Sb} / M_T \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1 / 100$$

Δ_2 -セフォテタンの量(%)

$$= M_{Sb} / M_T \times Q_{Tc} / Q_{Sb} \times 1 / 100$$

イソチアゾール体の量(%)

$$= M_{Sb} / M_T \times Q_{Td} / Q_{Sb} \times 1 / 100$$

その他の個々の類縁物質の量(%)

$$= M_{Sb} / M_T \times Q_{Te} / Q_{Sb} \times 1 / 100$$

その他の類縁物質の合計(%)

$$= M_{Sb} / M_T \times Q_{Tf} / Q_{Sb} \times 1 / 100$$

M_{Sa} ：1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールの秤取量(mg)

M_{Sb} ：脱水物に換算したセフォテタン標準品の秤取量(mg)

M_T ：本品の秤取量(g)

内標準溶液 カフェインのメタノール溶液(3→10000)

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：セフォテタンの保持時間の約3.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する．

検出の確認：標準溶液15 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとする．この液5 μ Lから得たセフォテタンのピーク面積が，標準溶液のセフォテタンのピーク面積の12～18%になることを確認する．

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するセフォテタンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である．

水分〈2.48〉 2.5%以下(1 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)．

異性体比 本品10 mgをメタノール20 mLに溶かし，試料溶液とする．試料溶液5 μ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，保持時間40分付近に近接して現れる二つのピークのうち保持時間の小さい方のピーク(*l*体)及び保持時間の大きい方のピーク(*d*体)の面積を自動積分法により測定する．面積百分率法により*l*体の量を求めるとき，35～45%である．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液／水／テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩のアセトニトリル溶液(1→150)混液(9：9：2)．

流量：*l*体の保持時間が約40分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：試料溶液5 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，*l*体，*d*体の順に溶出し，その分離度は1.5以上である．

システムの再現性：試料溶液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に10 mLとする．この液5 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，*l*体のピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である．

定量法 本品及びセフォテタン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，それぞれをpH 6.5の抗生物質用リン酸塩緩衝液に溶かし，正確に50 mLとする．この液15 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えた後，pH 6.5の抗生物質用リン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するセフォテタンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める．

セフォテタン($C_{17}H_{17}N_7O_8S_4$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S ：セフォテタン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 カフェイン溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸 11.53 gを水1000 mLに溶かす．この液850 mLにアセトニトリル50 mL，酢酸(100) 50 mL及びメタノール50 mLを加える．

流量：セフォテタンの保持時間が約17分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、セフォテタンの順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフォテタンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

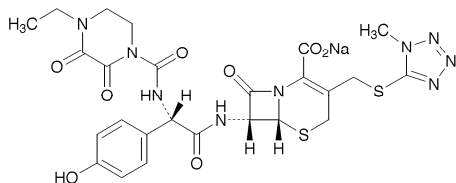
貯法

保存条件 遮光して、5℃以下で保存する。

容器 気密容器。

セフォペラゾンナトリウム

Cefoperazone Sodium



$C_{25}H_{26}N_9NaO_8S_2$: 667.65

Monosodium (6*R*,7*R*)-7-[(2*R*)-2-[(4-ethyl-2,3-dioxopiperazine-1-carbonyl)amino]-2-(4-hydroxyphenyl)acetyl]amino]-3-(1-methyl-1*H*-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
[62893-20-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり871 ～ 986 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフォペラゾン($C_{25}H_{27}N_9O_8S_2$: 645.67)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により ^1H を測定するとき、 δ 1.2 ppm付近に三重線のシグナルAを、 δ 6.8 ppm付近に二重線のシグナルBを、 δ 7.3 ppm付近に二重線のシグナルCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 2 : 2である。

(3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -15 ～ -25° (1 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水4 mLに溶かした液のpHは4.5 ～

6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.18以下である。

(2) 類縁物質 本品0.1 gを水100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、標準溶液のセフォペラゾンのピーク面積の50倍に対する、試料溶液の個々の類縁物質のピーク面積の割合を求めるとき、保持時間約8分の類縁物質Ⅰは5.0%以下であり、保持時間約17分の類縁物質Ⅱは1.5%以下である。また、類縁物質の合計量は7.0%以下である。ただし、類縁物質Ⅰ及びⅡのピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.90及び0.75を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセフォペラゾンの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、この液25 μLから得たセフォペラゾンのピーク面積が、標準溶液の3.5 ～ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液25 μLにつき、上記の条件で操作するとき、セフォペラゾンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液25 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフォペラゾンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 1.0%以下(3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別にセフォペラゾン標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液1 mLに溶かし、水を加えて正確に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフォペラゾンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{セフォペラゾン}(C_{25}H_{27}N_9O_8S_2)\text{の量}[\mu\text{g(力価)}] \\ = M_S \times Q_T / Q_S \times 5000$$

M_S : セフォペラゾン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 アセトアニリドの水／アセトニトリル混液(43 : 7)溶液(3→8000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：酢酸(100) 57 mL及びトリエチルアミン139 mLをとり，水を加えて1000 mLとする。この液20 mLに水835 mL，アセトニトリル140 mL及び希酢酸5 mLを加える。

流量：セフォペラゾンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，セフォペラゾンの順に溶出し，その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するセフォペラゾンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 冷所に保存する。

容器 密封容器。

注射用セフォペラゾンナトリウム

Cefoperazone Sodium for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき，表示された力価の93.0 ～ 107.0%に対応するセフォペラゾン($C_{25}H_{27}N_9O_8S_2$ ：645.67)を含む。

製法 本品は「セフォペラゾンナトリウム」をとり，注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末又は塊である。

確認試験 本品の水溶液(1→50000)につき，紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき，波長226 ～ 230 nm及び263 ～ 267 nmに吸収の極大を示す。

pH (2.54) 本品の「セフォペラゾンナトリウム」1.0 g(力価)に対応する量を水4 mLに溶かした液のpHは4.5 ～ 6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品の「セフォペラゾンナトリウム」1.0 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かすとき，液は澄明である。この液につき，紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき，波長400 nmにおける吸光度は0.22以下である。

(2) 類縁物質 本品の「セフォペラゾンナトリウム」0.1 g(力価)に対応する量を水100 mLに溶かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のセフォペラゾンに対する相対保持時間約0.8の類縁物質Ⅰのピーク面積は，標準溶液のセ

フォペラゾンのピーク面積の2.5倍より大きくなく，相対保持時間約1.7の類縁物質Ⅱのピーク面積は，標準溶液のセフォペラゾンのピーク面積の3/4より大きくない。また，試料溶液のセフォペラゾン以外のピークの合計面積は，標準溶液のセフォペラゾンのピーク面積の3.5倍より大きくない。ただし，類縁物質Ⅰ及び類縁物質Ⅱのピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.90及び0.75を乗じた値とする。

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は「セフォペラゾンナトリウム」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセフォペラゾンの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

「セフォペラゾンナトリウム」の純度試験(2)類縁物質のシステム適合性を準用する。

水分 (2.48) 1.0%以下(3 g，容量滴定法，直接滴定)。

エンドトキシン (4.01) 0.05 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき，適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき，適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき，適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する。

定量法 本品10個以上をとり，内容物の質量を精密に量る。

「セフォペラゾンナトリウム」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，試料溶液とする。以下「セフォペラゾンナトリウム」の定量法を準用する。

セフォペラゾン($C_{25}H_{27}N_9O_8S_2$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 5$$

M_S ：セフォペラゾン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 アセトアニリドの水／アセトニトリル混液(43：7)溶液(3→8000)

貯法

保存条件 冷所に保存する。

容器 密封容器。

有効期間 製造後24箇月。

注射用セフォペラゾンナトリウム・スルバクタムナトリウム

Cefoperazone Sodium and Sulbactam Sodium for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき，表示された力価の90.0 ～ 110.0%に対応するセフォペラゾン($C_{25}H_{27}N_9O_8S_2$ ：645.67)を含み，95.0 ～ 110.0%に対応するスルバクタム($C_8H_{11}NO_5S$ ：233.24)を含む。

製法 本品は「セフォペラゾンナトリウム」及び「スルバクタムナトリウム」をとり，注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～帯黄白色の塊又は粉末である。

確認試験

(1) 定量法において、試料溶液から得たセフォペラゾンに相当するピークの保持時間は、標準溶液から得たセフォペラゾンの保持時間に等しい。また、定量法で得た試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行ったときのセフォペラゾンのピーク面積の0.8～1.1倍である。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

(2) 定量法において、試料溶液から得たスルバクタムに相当するピークの保持時間は、標準溶液から得たスルバクタムの保持時間に等しい。また、定量法で得た試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行ったときのスルバクタムのピーク面積の1.4～1.9倍である。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

pH (2.54) 本品の「セフォペラゾンナトリウム」1.0 g(力価)に対応する量を水20 mLに溶かした液のpHは4.5～6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品の「セフォペラゾンナトリウム」0.5 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長425 nmにおける吸光度は0.10以下である。

(2) 類縁物質 本品の「セフォペラゾンナトリウム」0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液とする。試料溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液(1)とする。スルバクタムペニシラミン用スルバクタムナトリウム約40 mgを精密に量り、水2 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液0.5 mLを加え、室温で10分間放置した後、1 mol/L塩酸試液0.5 mLを加え、更に移動相を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のセフォペラゾンに対する相対保持時間約0.3の類縁物質Ⅰのピーク面積は、標準溶液(1)のセフォペラゾンのピーク面積の1.75倍より大きくなく、相対保持時間約0.4の類縁物質Ⅲ及び約1.3の類縁物質Ⅱのピーク面積は、それぞれ標準溶液(1)のセフォペラゾンのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液及び標準溶液(2)のスルバクタムペニシラミン

のピーク面積 A_T 及び A_S を測定し、次式によりスルバクタムペニシラミンの量を求めるとき、1.0%以下である。ただし、類縁物質Ⅲのピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.4を乗じた値とする。

スルバクタムペニシラミンの量(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 5$$

M_S ：スルバクタムペニシラミン用スルバクタムナトリウムの秤取量(mg)

M_T ：本品の秤取量(mg)

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

システム適合性

システムの性能：標準溶液(1) 1 mLに標準溶液(2) 1 mLを加えた液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、スルバクタムペニシラミン、スルバクタム、セフォペラゾンの順に溶出し、スルバクタムペニシラミンとスルバクタム及びスルバクタムとセフォペラゾンの分離度はそれぞれ4以上及び5以上である。

システムの再現性：標準溶液(2) 10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返し返すとき、スルバクタムペニシラミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 1.0%以下(1 g、容量滴定法、直接滴定)。

エンドトキシン (4.01) 0.060 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する(T ：別に規定する)。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品5個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。本品の「セフォペラゾンナトリウム」約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にスルバクタム標準品及びセフォペラゾン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するスルバクタム及びセフォペラゾンのピーク面積の比 Q_{Ta} 及び Q_{Tb} 、並びに標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するスルバクタム及びセフォペラゾンのピーク面積の比 Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求める。

スルバクタム($C_8H_{11}NO_5S$)の量[mg(力価)]

$$= M_{S1} \times Q_{Ta} / Q_{Sa}$$

セフォペラゾン($C_{25}H_{27}N_9O_8S_2$)の量[mg(力価)]

$$= M_{S2} \times Q_{Tb} / Q_{Sb}$$

M_{S1} ：スルバクタム標準品の秤取量[mg(力価)]

M_{S2} ：セフォペラゾン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの移動相溶液(7→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径3.9 mm，長さ30 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：0.005 mol/Lテトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3：1)

流量：スルバクタムの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

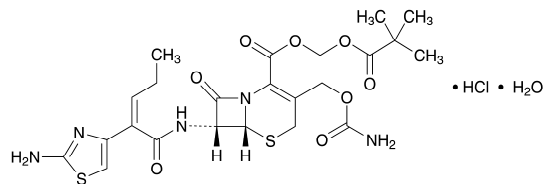
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，スルバクタム，内標準物質，セフオペラゾンの順に溶出し，その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，スルバクタムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。本品は，プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物

Cefcapene Pivoxil Hydrochloride Hydrate



$C_{23}H_{29}N_5O_8S_2 \cdot HCl \cdot H_2O$: 622.11

2,2-Dimethylpropanoyloxymethyl (6*R*,7*R*)-7-[(2*Z*)-2-(2-aminothiazol-4-yl)pent-2-enoylamino]-3-carbamoyloxymethyl-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate monohydrochloride monohydrate
[147816-24-8]

本品は定量するとき，換算した脱水物1 mg当たり722 ～ 764 μg(力価)を含む。ただし，本品の力価は，セフカペン($C_{17}H_{19}N_5O_6S_2$: 453.49)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末又は塊で，僅かに特異なおいがある。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミド又はメタノールに溶けやすく，エタノール(99.5)にやや溶けやすく，水に溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき，紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフカペンピボキシル塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

ルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品及びセフカペンピボキシル塩酸塩標準品につき，赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペースト法により試験を行い，本品のスペクトルとセフカペンピボキシル塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化メタノール溶液(1→50)につき，核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により ^1H を測定するとき， δ 6.3 ppm付近に三重線のシグナルAを， δ 6.7 ppm付近に単一線のシグナルBを示し，各シグナルの面積強度比A：Bはほぼ1：1である。

(4) 本品10 mgを水／メタノール混液(1：1) 2 mLに溶かし，硝酸銀試液1滴を加えるとき，白色の沈殿を生じる。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +51 ～ +54°(脱水物に換算したものの0.1 g，メタノール，10 mL，100 mm)。

純度試験

(1) 類縁物質 I 本品約10 mg(力価)に対応する量をメタノール2 mLに溶かし，水／メタノール混液(1：1)を加えて50 mLとし，試料溶液とする。試料溶液30 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い，各々のピーク面積を自動積分法により測定する。必要ならば，水／メタノール混液(1：1) 30 μLにつき，同様に操作し，ベースラインの変動を補正する。面積百分率法により，セフカペンピボキシル以外のピークの量を求めるとき，セフカペンピボキシルのピークに対する相対保持時間約1.5及び約1.7のピークはそれぞれ0.2%以下，その他の個々のピークは0.1%以下であり，ピークの合計は1.5%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：265 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素カリウム5.99 gを水に溶かし，1100 mLとする。この液に，テトラ*n*-ペンチルアンモニウム臭化物1.89 gをメタノールに溶かして1000 mLとした液を加える。

移動相B：メタノール／水混液(22：3)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 20	98	2
20 ～ 40	98 → 50	2 → 50
40 ～ 50	50	50

流量：毎分0.8 mL

面積測定範囲：セフカペンピボキシルの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り，水／メタノール混液(1：1)を加えて正確に100 mLとし，システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶

液1 mLを正確に量り、水／メタノール混液(1 : 1)を加えて正確に10 mLとし、この液30 μ Lから得たセフカペンピボキシルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のセフカペンピボキシルのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：本品10 mg及びパラオキシ安息香酸プロピル10 mgをメタノール25 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。この液5 mLをとり、水／メタノール混液(1 : 1)を加えて50 mLとする。この液30 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフカペンピボキシル、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、その分離度は7以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液30 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、セフカペンピボキシルのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

(2) 類縁物質Ⅱ 本品約2 mg(力価)に対応する量を液体クロマトグラフィー用*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶かして20 mLとし、試料溶液とする。試料溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、セフカペンピボキシルの前に溶出するピークの合計面積は溶媒由来のピーク以外のピークの合計面積の1.7%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径7.8 mm、長さ30 cmのステンレス管に液体クロマトグラフィー用スチレンージビニルベンゼン共重合体を充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：臭化リチウムの液体クロマトグラフィー用*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(13→5000)

流量：セフカペンピボキシルの保持時間が約22分になるように調整する。

面積測定範囲：セフカペンピボキシルの保持時間の約1.8倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。この液3 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に10 mLとする。この液20 μ Lから得たセフカペンピボキシルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のセフカペンピボキシルのピーク面積の20 ~ 40%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフカペンピボキシルのピークの理論段数は12000段以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフカペンピボキシルのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

水分 (2.48) 2.8 ~ 3.7%(0.5 g、容量滴定法、逆滴定)。

定量法 本品及びセフカペンピボキシル塩酸塩標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを水／メタノール混液(1 : 1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加え、更に、水／メタノール混液(1 : 1)を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフカペンピボキシルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフカペン($C_{17}H_{19}N_5O_6S_2$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S ：セフカペンピボキシル塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 *p*-ベンジルフェノールの水／メタノール混液(1 : 1)溶液(7→4000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：265 nm)

カラム：内径3.0 mm、長さ7.5 cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物1.56 g及び1-デカンスルホン酸ナトリウム1.22 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液700 mLにアセトニトリル300 mL及びメタノール100 mLを加える。

流量：セフカペンピボキシルの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：本品0.2 gをメタノール10 mLに溶かし、60℃の水浴中で20分間加温する。冷後、この液1 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に、水／メタノール混液(1 : 1)を加えて50 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフカペンピボキシル、セフカペンピボキシルトランス体、内標準物質の順に溶出し、セフカペンピボキシルに対するセフカペンピボキシルトランス体及び内標準物質の相対保持時間は、それぞれ約1.7及び約2.0であり、また、セフカペンピボキシルトランス体と内標準物質の分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフカペンピボキシルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して、5℃以下で保存する。

容器 気密容器。

セフカペン ピボキシル塩酸塩錠

Cefcapene Pivoxil Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 105.0%

に対応するセフカペン($C_{17}H_{19}N_5O_6S_2$: 453.49)を含む。

製法 本品は「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」10 mg(力価)に対応する量を取り、メタノール40 mLを加えて激しく振り混ぜた後、メタノールを加えて50 mLとする。この液4 mLを量り、メタノールを加えて50 mLとした後、孔径0.45 μm のメンブランフィルターでろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長263 ~ 267 nmに吸収の極大を示す。

純度試験

(1) 類縁物質Ⅰ 本品を粉末とし、「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」5 mg(力価)に対応する量を取り、メタノール1 mLを加えて振り混ぜる。水/メタノール混液(1:1) 25 mLを加えて5分間激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μm のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。試料溶液30 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。必要ならば、水/メタノール混液(1:1) 30 μL につき、同様に操作し、ベースラインの変動を補正する。面積百分率法により、セフカペンピボキシル以外のピークの量を求めるとき、セフカペンピボキシルのピークに対する相対保持時間約1.3のピークは0.4%以下、相対保持時間約1.5のセフカペンピボキシルトランス体のピークは0.5%以下、その他の個々のピークは0.3%以下であり、ピークの合計は2.0%以下である。

試験条件

「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」の純度試験(1)の試験条件を準用する。

システム適合性

「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」の純度試験(1)のシステム適合性を準用する。

(2) 類縁物質Ⅱ 本品を粉末とし、「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」2 mg(力価)に対応する量を取り、液体クロマトグラフィー用 N,N -ジメチルホルムアミド20 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μm のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。試料溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、セフカペンピボキシルの前に溶出するピークの合計面積は溶媒由来のピーク以外のピークの合計面積の3.3%以下である。

試験条件

「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

システム適合性

「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」の純度試験(2)のシステム適合性を準用する。

水分 (2.48) 3.9%以下(0.5 g, 容量滴定法, 逆滴定)。試料の粉碎及び秤取は相対湿度30%以下で行う。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、水5 mLを加えて5分間激しく振り混ぜ、

崩壊させる。メタノール20 mLを加えて5分間激しく振り混ぜた後、メタノール/水混液(4:1)を加えて正確に50 mLとし、毎分3000回転で5分間遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μm のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液1 mLを除き、次のろ液から、「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」約6 mg(力価)に対応する容量 V mLを正確に量り、内標準溶液15 mLを正確に加えた後、水/メタノール混液(1:1)を加えて75 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

セフカペン($C_{17}H_{19}N_5O_6S_2$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 15 / V$$

M_S : セフカペンピボキシル塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 p -ベンジルフェノールの水/メタノール混液(1:1)溶液(7→4000)

溶出性 別に規定する。

定量法 本品の「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」約0.6 g(力価)に対応する量を取り、水20 mLを加えて5分間激しく振り混ぜ、崩壊させる。メタノール80 mLを加えて5分間激しく振り混ぜた後、メタノール/水混液(4:1)を加えて正確に200 mLとし、毎分3000回転で5分間遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μm のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液1 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、内標準溶液15 mLを正確に加えた後、水/メタノール混液(1:1)を加えて75 mLとし、試料溶液とする。別に、セフカペンピボキシル塩酸塩標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水/メタノール混液(1:1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水/メタノール混液(1:1)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」の定量法を準用する。

セフカペン($C_{17}H_{19}N_5O_6S_2$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 30$$

M_S : セフカペンピボキシル塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 p -ベンジルフェノールの水/メタノール混液(1:1)溶液(7→4000)

貯法 容器 気密容器。

セフカペン ピボキシル塩酸塩細粒

Cefcapene Pivoxil Hydrochloride Fine Granules

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 110.0%に対応するセフカペン($C_{17}H_{19}N_5O_6S_2$: 453.49)を含む。

製法 本品は「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」10 mg(力価)に対応する量を取り、メタノール40 mLを加えて激しく振り混ぜた後、メタノールを加えて50 mLとする。この液4 mLを量りメタノールを加えて50 mLとした

後、孔径0.45 μmのメンブランフィルターでろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法（2.24）により吸収スペクトルを測定するとき、波長264 ～ 268 nmに吸収の極大を示す。

純度試験

（1）類縁物質Ⅰ 本品を粉末とし、「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」5 mg(力価)に対応する量を取り、メタノール1 mLを加えて振り混ぜる。水／メタノール混液(1：1) 25 mLを加えて5分間激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μmのメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。試料溶液30 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー（2.01）により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。必要ならば、水／メタノール混液(1：1) 30 μLにつき、同様に操作し、ベースラインの変動を補正する。面積百分率法により、セフカペンピボキシル以外のピークの量を求めるとき、セフカペンピボキシルのピークに対する相対保持時間約1.3のピークは0.4%以下、相対保持時間約1.5のセフカペンピボキシルトランス体のピークは1.1%以下、その他の個々のピークは0.3%以下であり、ピークの合計は2.8%以下である。

試験条件

「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」の純度試験(1)の試験条件を準用する。

システム適合性

「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」の純度試験(1)のシステム適合性を準用する。

（2）類縁物質Ⅱ 本品を粉末とし、「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」2 mg(力価)に対応する量を取り、液体クロマトグラフィー用*N,N*-ジメチルホルムアミド20 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μmのメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。試料溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー（2.01）により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、セフカペンピボキシルの前に溶出するピークの合計面積は溶媒由来のピーク以外のピークの合計面積の4.0%以下である。

試験条件

「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

システム適合性

「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」の純度試験(2)のシステム適合性を準用する。

水分（2.48） 1.4%以下(0.5 g、容量滴定法、逆滴定)。試料は粉碎せず、採取は相対湿度30%以下で行う。

製剤均一性（6.02） 分包品は、質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 別に規定する。

定量法 本品の「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」約0.2 g(力価)に対応する量を精密に量り、水／メタノール混液(1：1) 100 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、水／メタノール混液(1：1)を加えて正確に200 mLとし、毎分3000回転で5分間遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μmのメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液1 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、水／メタノール混液(1：1)を加えて25 mLとし、試料溶液と

する。別にセフカペンピボキシル塩酸塩標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水／メタノール混液(1：1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水／メタノール混液(1：1)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」の定量法を準用する。

セフカペン(C₁₇H₁₉N₅O₆S₂)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 10$$

M_S ：セフカペンピボキシル塩酸塩標準品の称取量[mg(力価)]

内標準溶液 *p*-ベンジルフェノールの水／メタノール混液(1：1)溶液(7→4000)

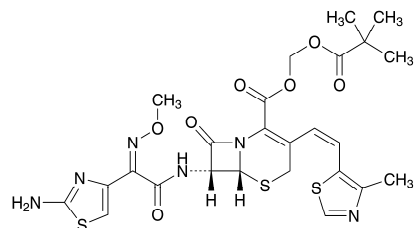
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セフジトレン ピボキシル

Cefditoren Pivoxil



C₂₅H₂₈N₆O₇S₃ : 620.72

2,2-Dimethylpropanoyloxymethyl (6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-(methoxyimino)acetylamin]-3-[(1*Z*)-2-(4-methylthiazol-5-yl)ethenyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
[117467-28-4]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり770 ～ 820 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフジトレン(C₁₉H₁₈N₆O₅S₃ : 506.58)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は淡黄白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けにくく、アセトニトリル又はエタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

確認試験

（1）本品5 mgを塩化ビドロキシルアンモニウム・エタノール試液3 mLに溶かし、5分間放置した後、酸性硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試液1 mLを加えて振り混ぜるとき、液は赤褐色を呈する。

（2）本品1 mgを取り、希塩酸1 mL及び水4 mLを加えて溶かし、氷冷しながら亜硝酸ナトリウム試液3滴を加えて振り混ぜ、2分間放置する。次に、アミド硫酸アンモニウム試液1 mLを加えてよく振り混ぜ、1分間放置した後、*N,N*-ジ

エチル- N' -1-ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩試液 1 mLを加えるとき、液は紫色を呈する。

(3) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフジトレンピボキシル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化クロロホルム溶液(1→50)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により ^1H を測定するとき、 δ 1.1 ppm付近、 δ 2.4 ppm付近及び δ 4.0 ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA、B及びCを、 δ 6.4 ppm付近及び δ 6.7 ppm付近にそれぞれ二重線のシグナルD及びEを、 δ 8.6 ppm付近に単一線のシグナルFを示し、各シグナルの面積強度比A : B : C : D : E : Fはほぼ9 : 3 : 3 : 1 : 1 : 1である。

吸光度(2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (231 nm) : 340 ~ 360 (50 mg, メタノール, 2500 mL)。

旋光度(2.49) $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -45 ~ -52° (50 mg, メタノール, 10 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 別に規定する。

水分(2.48) 1.5%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 別に規定する。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びセフジトレンピボキシル標準品約40 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをアセトニトリル40 mLに溶かし、それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えた後、アセトニトリルを加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフジトレンピボキシルのピーク面積の比 Q_{T} 及び Q_{S} を求める。

セフジトレン($\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{O}_5\text{S}_3$)の量[μg (力価)]
 $=M_{\text{S}} \times Q_{\text{T}} / Q_{\text{S}} \times 1000$

M_{S} : セフジトレンピボキシル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのアセトニトリル溶液(1→200)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 230 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25°C付近の一定温度

移動相 : ギ酸アンモニウム1.58 gを水900 mLに溶かし、薄めたギ酸(1→250)を用いてpH 6.0に調整した後、更に水を加えて1000 mLとする。この液450 mLにアセトニトリル275 mL及びメタノール275 mLを加える。流量 : セフジトレンピボキシルの保持時間が約15分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μL につき、上記の条件で

操作するとき、内標準物質、セフジトレンピボキシルの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフジトレンピボキシルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セフジトレン ピボキシル錠

Cefditoren Pivoxil Tablets

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 110.0%に対応するセフジトレン($\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{O}_5\text{S}_3$: 506.58)を含む。

製法 本品は「セフジトレンピボキシル」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「セフジトレンピボキシル」35 mg(力価)に対応する量を取り、メタノール100 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLにメタノールを加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長229 ~ 233 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 別に規定する。

乾燥減量(2.41) 4.0%以下(0.5 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60°C, 3時間)。

製剤均一性(6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、崩壊試験第1液12.5 mLを加えて激しく振り混ぜ、アセトニトリル25 mLを加え、再び振り混ぜた後、アセトニトリルを加えて正確に50 mLとする。「セフジトレンピボキシル」約20 mg(力価)に対応する容量 V mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、薄めたアセトニトリル(3→4)を加えて50 mLとした後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にセフジトレンピボキシル標準品約20 mg(力価)を精密に量り、アセトニトリル20 mLに溶かした後、内標準溶液5 mLを正確に加え、更にアセトニトリルを加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「セフジトレンピボキシル」の定量法を準用する。

セフジトレン($\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{O}_5\text{S}_3$)の量[mg(力価)]
 $=M_{\text{S}} \times Q_{\text{T}} / Q_{\text{S}} \times 50 / V$

M_{S} : セフジトレンピボキシル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのアセトニトリル溶液(1→200)

溶出性(6.10) 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の20分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V

mLを正確に量り、1 mL中に「セフジトレンピボキシル」約11 µg(力価)を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にセフジトレンピボキシル標準品約22 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたアセトニトリル(3→4) 20 mLに溶かした後、試験液を加えて正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長272 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

セフジトレンピボキシル($C_{25}H_{28}N_6O_7S_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

M_S : セフジトレンピボキシル標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1錠中のセフジトレンピボキシル($C_{25}H_{28}N_6O_7S_3$)の表示量[mg(力価)]

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品の「セフジトレンピボキシル」0.5 g(力価)に対応する量を取り、崩壊試験第1液63 mLを加えて激しく振り混ぜ、アセトニトリル125 mLを加え、再び振り混ぜた後、アセトニトリルを加えて正確に250 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、薄めたアセトニトリル(3→4)を加えて50 mLとした後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にセフジトレンピボキシル標準品約20 mg(力価)に対する量を精密に量り、アセトニトリル20 mLに溶かした後、内標準溶液5 mLを正確に加え、更にアセトニトリルを加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「セフジトレンピボキシル」の定量法を準用する。

セフジトレン($C_{19}H_{18}N_6O_5S_3$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 25$$

M_S : セフジトレンピボキシル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのアセトニトリル溶液(1→200)

貯法 容器 気密容器。

セフジトレン ピボキシル細粒

Cefditoren Pivoxil Fine Granules

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 110.0%に対応するセフジトレン($C_{19}H_{18}N_6O_5S_3$: 506.58)を含む。

製法 本品は「セフジトレンピボキシル」を取り、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「セフジトレンピボキシル」0.1 g(力価)に対応する量を取り、アセトニトリル10 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1 mLにアセトニトリルを加えて50 mLとする。この液1 mLにアセトニトリルを加えて20 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長230 ~ 234 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 4.5%以下(0.5 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60℃, 3時間)。

製剤均一性 (6.02) 分包品は質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品の「セフジトレンピボキシル」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にセフジトレンピボキシル標準品約22 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたアセトニトリル(3→4) 20 mLに溶かした後、試験液を加えて正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長272 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

セフジトレンピボキシル($C_{25}H_{28}N_6O_7S_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 450$$

M_S : セフジトレンピボキシル標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のセフジトレンピボキシル($C_{25}H_{28}N_6O_7S_3$)の表示量[mg(力価)]

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、「セフジトレンピボキシル」約40 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたアセトニトリル(3→4) 70 mLを加えて激しく振り混ぜる。この液に、内標準溶液10 mLを正確に加え、アセトニトリルを加えて100 mLとした後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にセフジトレンピボキシル標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、アセトニトリル20 mLに溶かした後、内標準溶液5 mLを正確に加え、更にアセトニトリルを加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「セフジトレンピボキシル」の定量法を準用する。

セフジトレン($C_{19}H_{18}N_6O_5S_3$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 2$$

M_S : セフジトレンピボキシル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのアセトニトリル溶液(1→200)

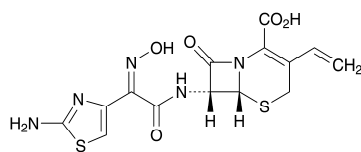
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セフジニル

Cefdinir

 $C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$: 395.41

(6R,7R)-7-[(Z)-2-(2-Aminothiazol-4-yl)-
2-(hydroxyimino)acetylaminio]-8-oxo-3-vinyl-5-thia-1-
azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid
[91832-40-5]

本品は定量するとき、1 mg当たり930 ～ 1020 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフジニル($C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品はpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶ける。

確認試験

(1) 本品及びセフジニル標準品のpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルとセフジニル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品及びセフジニル標準品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペースト法により試験を行い、本品のスペクトルとセフジニル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド/核磁気共鳴スペクトル測定用重水混液(4 : 1)溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により ^1H を測定するとき、 δ 5.0 ～ 6.1 ppm及び δ 6.4 ～ 7.5 ppmにそれぞれ多重線のシグナルA及びBを示し、各シグナルの面積強度比A : Bはほぼ2 : 1である。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -58 ～ -66° (0.25 g, pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液, 25 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品約0.1 gをとり、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液10 mLに溶かす。この液3 mLに、pH 5.5のテトラメチルアンモニウムヒドロキシド試液を加えて20 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、セフジニルに対する相対保持時間約0.7、約1.2及び約1.5のピークの量はそれぞれ0.7%以下、0.3%以下及び0.8%以下であり、相対保持時間約0.85、約0.93、約1.11及び約1.14のピークの合計量は0.4%以下であり、セフジニル及び上記以外のピークの量は0.2%以下である。また、セフジニル以外のピークの合計量

は3.0%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：pH 5.5のテトラメチルアンモニウムヒドロキシド試液1000 mLに0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試液0.4 mLを加える。

移動相B：pH 5.5のテトラメチルアンモニウムヒドロキシド試液500 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル300 mL及びメタノール200 mLを加え、更に0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試液0.4 mLを加える。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 2	95	5
2 ～ 22	95 → 75	5 → 25
22 ～ 32	75 → 50	25 → 50
32 ～ 37	50	50

流量：毎分1.0 mL (セフジニルの保持時間約22分)

面積測定範囲：溶媒ピークの後から注入後37分まで

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLにpH 5.5のテトラメチルアンモニウムヒドロキシド試液を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、pH 5.5のテトラメチルアンモニウムヒドロキシド試液を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たセフジニルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のセフジニルのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

システムの性能：セフジニル標準品30 mg及びセフジニルラクタム環開裂ラクトン2 mgをとり、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液3 mLに溶かし、pH 5.5のテトラメチルアンモニウムヒドロキシド試液を加えて20 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、4本に分離したセフジニルラクタム環開裂ラクトンのピーク1、ピーク2、セフジニル、セフジニルラクタム環開裂ラクトンのピーク3、ピーク4の順に溶出し、セフジニルに対するセフジニルラクタム環開裂ラクトンのピーク3の相対保持時間は約1.11で、セフジニルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ7000段以上、3.0以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、セフジニルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 2.0%以下(1 g、容量滴定法、直接滴定。ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミド/水分測定用メタノール混液(2 : 1)を用いる)。

定量法 本品及びセフジニル標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩

衝液に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のセフジニルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

セフジニル($C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$)の量[µg(力価)]
 $=M_S \times A_T / A_S \times 1000$

M_S : セフジニル標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：pH 5.5のテトラメチルアンモニウムヒドロキシド試液1000 mLに0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試液0.4 mLを加える。この液900 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル60 mL及びメタノール40 mLを加える。

流量：セフジニルの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：セフジニル標準品2 mg及びセフジニルラクタム環開裂ラクトン5 mgをとり、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液10 mLに溶かす。この液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、4本に分離したセフジニルラクタム環開裂ラクトンのピーク1、ピーク2、セフジニル、セフジニルラクタム環開裂ラクトンのピーク3、ピーク4の順に溶出し、セフジニルラクタム環開裂ラクトンのピーク2とセフジニルの分離度が1.2以上で、セフジニルのピークの理論段数及びシンメトリー係数はそれぞれ2000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフジニルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セフジニルカプセル

Cefdinir Capsules

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ～ 110.0%に対応するセフジニル($C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$ ：395.41)を含む。

製法 本品は「セフジニル」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、「セフジニル」10 mg(力価)に対応する量を取り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液100 mLを加え、1分間超音波を照射した後、ろ過する。ろ液2 mLにpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて

20 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長221 ～ 225 nm及び285 ～ 289 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法(ただし、シンカーを用いる)により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の50 mgカプセルの30分間の溶出率は80%以上であり、100 mgカプセルの45分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中に「セフジニル」約56 µg(力価)を含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にセフジニル標準品約28 mg(力価)に対応する量を精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のセフジニルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

セフジニル($C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180$$

M_S : セフジニル標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1カプセル中のセフジニル($C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$)の表示量 [mg(力価)]

試験条件

「セフジニル」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、セフジニルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフジニルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本品5個以上をとり、その質量を精密に量り、内容物を取り出し、粉末とする。カプセルは、必要ならば少量のジエチルエーテルを用いてよく洗浄し、室温に放置して付着したジエチルエーテルを揮散させた後、その質量を精密に量り、内容物の質量を計算する。本品の「セフジニル」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液70 mLを加えて30分間振り混ぜた後、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとする。この液を毎分3000回転で10分間遠心分離し、上澄液4 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にセフジニル標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。以下「セフジニル」の定量法を準用する。

セフジニル($C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times A_T / A_S \times 5$$

M_S : セフジニル標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 気密容器。

セフジニル細粒

Cefdinir Fine Granules

本品は定量するとき、表示された力価の93.0 ~ 107.0%に対応するセフジニル($C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$: 395.41)を含む。

製法 本品は「セフジニル」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品の「セフジニル」10 mg(力価)に対応する量を取り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液100 mLを加え、1分間超音波を照射した後、ろ過する。ろ液2 mLにpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて20 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長221 ~ 225 nm及び285 ~ 289 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性〈6.02〉 分包品は、質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品の「セフジニル」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にセフジニル標準品約28 mg(力価)に対応する量を精密に量り、試験液に溶かし、正確に50 mLとする。この液4 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のセフジニルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

セフジニル($C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 360$$

M_S : セフジニル標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のセフジニル($C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$)の表示量[mg(力価)]

試験条件

「セフジニル」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフジニルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフジニルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本品を必要ならば粉末とし、「セフジニル」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン

酸塩緩衝液70 mLを加えて30分間振り混ぜた後、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとする。この液を毎分3000回転で10分間遠心分離し、上澄液4 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別にセフジニル標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。以下「セフジニル」の定量法を準用する。

セフジニル($C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$)の量[mg(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times 5$$

M_S : セフジニル標準品の秤取量[mg(力価)]

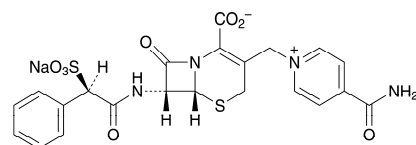
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セフスロジンナトリウム

Cefsulodin Sodium



$C_{22}H_{19}N_4NaO_8S_2$: 554.53

Monosodium (6*R*,7*R*)-3-(4-carbamoylpyridinium-1-ylmethyl)-8-oxo-7-[(2*R*)-2-phenyl-2-sulfonamidoacetyl-amino]-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
 [52152-93-9]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり900 ~ 970 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフスロジン($C_{22}H_{20}N_4O_8S_2$: 532.55)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又はホルムアミドに溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフスロジンナトリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフスロジンナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気

共鳴スペクトル測定法〈2.21〉により ^1H を測定するとき、 δ 7.3 ~ 7.7 ppmに多重線のシグナルAを、 δ 8.4 ppm付近及び δ 9.1 ppm付近にそれぞれ二重線のシグナルB及びCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ5 : 2 : 2である。

(4) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +16.5 ~ +20.0° (脱水物に換算したものの0.1 g, 水, 10 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.3 ~ 4.8である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。

(2) 類縁物質 本品0.10 gを精密に量り、水に溶かして正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にイソニコチン酸アミド約20 mg及びセフスロジンナトリウム標準品約20 mg (別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく) を精密に量り、水に溶かして正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピークの面積を自動積分法により測定し、類縁物質の量を次式により求めるとき、イソニコチン酸アミドは1.0%以下、その他の類縁物質の合計は1.2%以下である。

イソニコチン酸アミドの量(%) = $A/B_i \times M_i/M_T \times 5$

その他の類縁物質の合計量(%) = $B/B_s \times M_s/M_T \times 5$

A : 試料溶液から得たイソニコチン酸アミドのピーク面積

B : 試料溶液から得たセフスロジン及びイソニコチン酸アミド以外のピークのピーク面積の和

B_i : 標準溶液から得たイソニコチン酸アミドのピーク面積

B_s : 標準溶液から得たセフスロジンのピーク面積

M_T : 本品の秤取量(g)

M_s : セフスロジンナトリウム標準品の秤取量(g)

M_i : イソニコチン酸アミドの秤取量(g)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25°C付近の一定温度

移動相 : A液 硫酸アンモニウム溶液(1→100)/アセトニトリル混液(97 : 3)

B液 硫酸アンモニウム溶液(1→100)/アセトニトリル混液(23 : 2)

試料注入後、14分でA液からB液に切り替える。

流量 : セフスロジンの保持時間が約9分になるように調整する。

面積測定範囲 : セフスロジンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認 : 標準溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液10 μL から得たイソニコチン酸アミド及びセフスロジンのピーク面積が、標準溶液のイソニコチン酸アミド及びセフスロジンのそれ

ぞれのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能 : 標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、イソニコチン酸アミド、セフスロジンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、セフスロジンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

水分 (2.48) 5.0%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定。ただし、試料の採取は吸湿を避けて行い、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミド/水分測定用メタノール混液(2 : 1)を用いる)。

定量法 本品及びセフスロジンナトリウム標準品約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを水に溶かして正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のセフスロジンのピーク面積 A_T 及び A_S を求める。

セフスロジン($\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_8\text{S}_2$)の量[μg (力価)]

$$= M_s \times A_T / A_S \times 1000$$

M_s : セフスロジンナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25°C付近の一定温度

移動相 : 硫酸アンモニウム溶液(1→100)/アセトニトリル混液(97 : 3)

流量 : セフスロジンの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

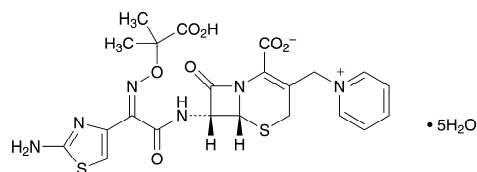
システムの性能 : イソニコチン酸アミド40 mgを標準溶液25 mLに溶かす。この液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、イソニコチン酸アミド、セフスロジンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、セフスロジンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

セフタジジム水和物

Ceftazidime Hydrate

 $C_{22}H_{22}N_6O_7S_2 \cdot 5H_2O$: 636.65

(6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-Aminothiazol-4-yl)-2-(1-carboxy-1-methylethoxyimino)acetyl-amino]-3-(pyridinium-1-ylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate pentahydrate

[78439-06-2]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり950 ～ 1020 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフタジジム($C_{22}H_{22}N_6O_7S_2$: 546.58)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けにくく、アセトニトリル又はエタノール(95)に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のpH 6.0のリン酸塩緩衝液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフタジジム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフタジジム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.05 gをとり、乾燥炭酸ナトリウム5 mgを加え、核磁気共鳴スペクトル測定用重水0.5 mLに溶かし、この液につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により ^1H を測定するとき、 δ 1.5 ppm付近及び δ 6.9 ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA及びBを、 δ 7.9 ～ 9.2 ppmに多重線のシグナルCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ6 : 1 : 5である。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -28 ～ -34°(脱水物に換算したものの0.5 g, pH 6.0のリン酸塩緩衝液, 100 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品0.5 gを水100 mLに溶かした液のpHは3.0 ～ 4.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを、無水リン酸水素二ナトリウム5 g及びリン酸二水素カリウム1 gを水に溶かして100 mLとした液10 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長420 nmにおける吸光度は0.20以下である。

(2) 類縁物質

(i) トリチルー t -ブチル体及び t -ブチル体 本品0.10 g

を薄めたリン酸水素二ナトリウム試液(1→3) 2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、薄めたリン酸水素二ナトリウム試液(1→3)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸(100)/酢酸 n -ブチル/pH 4.5の酢酸塩緩衝液/1-ブタノール混液(16 : 16 : 13 : 3)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポットより上部のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(ii) その他の類縁物質 本品20 mgを移動相10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のセフタジジム以外のピークの面積は、標準溶液のセフタジジムのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のセフタジジム以外のピークの合計面積は、標準溶液のセフタジジムのピーク面積の5倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ20 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素アンモニウム5.0 gを水750 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 3.5に調整した後、水を加えて870 mLとする。この液にアセトニトリル130 mLを加える。

流量：セフタジジムの保持時間が約4分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセフタジジムの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に5 mLとする。この液5 μ Lから得たセフタジジムのピーク面積が、標準溶液のセフタジジムのピーク面積の15 ～ 25%になることを確認する。

システムの性能：本品及びアセトアニリド10 mgずつを移動相20 mLに溶かす。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフタジジム、アセトアニリドの順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフタジジムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(3) 遊離ピリジン 本品約50 mgを精密に量り、移動相に溶かして正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にピリジン約0.1 gを精密に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)によ

り試験を行う。それぞれの液のピリジンのピーク高さ H_T 及び H_S を測定するとき、遊離ピリジンの量は0.3%以下である。

遊離ピリジンの量(mg) = $M_S \times H_T / H_S \times 1 / 1000$

M_S : ピリジンの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ20 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素アンモニウム2.88 gを水500 mLに溶かし，アセトニトリル300 mLを加え，更に水を加えて1000 mLとし，アンモニア水(28)を加えてpH 7.0に調整する。

流量：ピリジンの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：本品5 mgをピリジンの移動相溶液(1→20000) 100 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，セフトジジム，ピリジンの順に溶出し，その分離度は9以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ピリジンのピーク高さの相対標準偏差は5.0%以下である。

水分 (2.48) 13.0 ~ 15.0%(0.1 g，容量滴定法，直接滴定)。

定量法 本品約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り，pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし，正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし，試料溶液とする。別にセフトジジム標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし，正確に20 mLとする。この液10 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するセフトジジムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフトジジム($C_{22}H_{22}N_6O_7S_2$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 5000$$

M_S : セフトジジム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 ジメドンのpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(11→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ10 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用ヘキサシル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：無水リン酸水素二ナトリウム4.26 g及びリン酸二水素カリウム2.72 gを水980 mLに溶かし，アセト

ニトリル20 mLを加える。

流量：セフトジジムの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，セフトジジムの順に溶出し，その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するセフトジジムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

注射用セフトジジム

Ceftazidime for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき，表示された力価の93.0 ~ 107.0%に対応するセフトジジム($C_{22}H_{22}N_6O_7S_2$: 546.58)を含む。

製法 本品は「セフトジジム水和物」をとり，注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

確認試験 本品のpH 6.0のリン酸塩緩衝液溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき，波長255 ~ 259 nmに吸収の極大を示す。

pH (2.54) 本品の「セフトジジム水和物」1.0 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かした液のpHは5.8 ~ 7.8である。

純度試験 溶状 本品の「セフトジジム水和物」1.0 g(力価)に対応する量をとり，無水リン酸水素二ナトリウム5 g及びリン酸二水素カリウム1 gを水に溶かして100 mLとした液10 mLに溶かすとき，液は澄明である。また，この液につき，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき，波長420 nmにおける吸光度は0.3以下である。

乾燥減量 (2.41) 14.0%以下(0.1 g，減圧・0.67 kPa以下，60℃，3時間)。

エンドトキシン (4.01) 0.067 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき，適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき，適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき，適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する。

定量法 本品10個以上をとり，内容物の質量を精密に量る。「セフトジジム水和物」約0.25 g(力価)に対応する量を精密に量り，pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし，正確に250 mLとする。この液10 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，更にpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし，試料溶液とする。別にセフトジジム標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り，pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に25 mLとする。この液10 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，

更にpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「セフタジジム水和物」の定量法を準用する。

セフタジジム($C_{22}H_{22}N_6O_7S_2$)の量[mg(力価)]
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 10$

M_S : セフタジジム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 ジメドンのpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(11→10000)

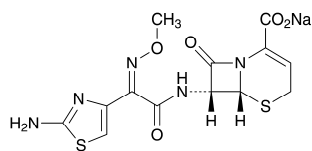
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

セフチゾキシムナトリウム

Ceftizoxime Sodium



$C_{13}H_{12}N_5NaO_5S_2$: 405.38

Monosodium (6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-(methoxyimino)acetylamin]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
 [68401-82-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり925 ～ 965 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフチゾキシム($C_{13}H_{13}N_5O_5S_2$: 383.40)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→63000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム- d_4 を内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により ^1H を測定するとき、 δ 4.0 ppm付近に単一線のシグナルAを、 δ 6.3 ppm付近に多重線のシグナルBを、 δ 7.0 ppm付近に単一線のシグナルCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 1 : 1である。

(4) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +125 ～ +145°(脱水物に換算したものの0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは6.0 ～ 8.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明で、その色は色の比較試験法(2.65)により試験を行うとき、色の比較液Mより濃くない。

(2) 類縁物質 本品0.11 gをpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液100 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法で測定するとき、セフチゾキシム以外のピークの面積はセフチゾキシムのピーク面積の0.5%以下であり、セフチゾキシム以外のピークの合計面積はセフチゾキシムのピーク面積の1.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する。

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物2.31 g及びクエン酸一水和物1.42 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)又は希水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.6に調整する。この液200 mLにアセトニトリル10 mLを加える。

流量：セフチゾキシムの保持時間が約12分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から、セフチゾキシムの保持時間の約5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、検出確認用溶液とする。検出確認用溶液1 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとし、この液5 μLから得たセフチゾキシムのピーク面積が、検出確認用溶液のセフチゾキシムのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

システムの性能：セフチゾキシム標準品約10 mgをpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液100 mLに溶かし、システム適合性試験用溶液とする。この液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、セフチゾキシムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液5 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフチゾキシムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 8.5%以下(0.4 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びセフチゾキシム標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、内標準溶液20 mLずつを正確に加えた後、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフチゾキシムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフチゾキシム($C_{13}H_{13}N_5O_5S_2$)の量[μg (力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : セフチゾキシム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 3-ヒドロキシ安息香酸のpH 7.0の0.1 mol/L
リン酸塩緩衝液溶液(3→400)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に10 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 35℃付近の一定温度

移動相 : リン酸水素二ナトリウム十二水和物2.31 g及びクエン酸一水和物1.42 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)又は希水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.6に調整する。この液450 mLにアセトニトリル50 mLを加える。

流量 : セフチゾキシムの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液5 μL につき、上記の条件で操作するとき、セフチゾキシム、内標準物質の順に溶出し、その分離度は7.0以上であり、それぞれのピークのシンメトリー係数は1.5以下である。

システムの再現性 : 標準溶液5 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフチゾキシムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

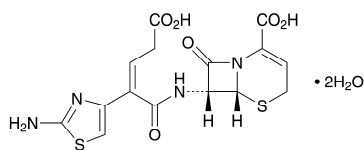
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セフチブテン水和物

Ceftibuten Hydrate



$C_{15}H_{14}N_4O_6S_2 \cdot 2H_2O$: 446.46

(6*R*,7*R*)-7-[(2*Z*)-2-(2-Aminothiazol-4-yl)-4-carboxybut-2-enoylamino]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid dihydrate

[118081-34-8]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり900 ~ 1020 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフチブテン($C_{15}H_{14}N_4O_6S_2$: 410.42)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミド又はジメチルスルホキシドに溶けやすく、水、エタノール(95)又はジエチルエーテ

ルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペーセント法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液(1→30)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により ^1H を測定するとき、 δ 3.2 ppm付近及び δ 5.1 ppm付近に二重線のシグナルA及びBを、 δ 5.8 ppm付近に四重線のシグナルCを、 δ 6.3 ppm付近に単一線のシグナルDを示し、 δ 3.2 ppm付近のシグナルを除く各シグナルの面積強度比B : C : Dはほぼ1 : 1 : 1である。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +135 ~ +155°(脱水物に換算したものの0.3 g, pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液, 50 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質

(i) 試料溶液及び標準溶液は5℃以下に保存し、2時間以内に使用する。本品25 mgをpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液20 mLに溶かす。この液4 mLにpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて20 mLとし、試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のセフチブテン以外のピークの面積は、標準溶液のセフチブテンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のセフチブテン以外のピークの合計面積は、標準溶液のセフチブテンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からセフチブテンの保持時間の約1.7倍までの範囲

システム適合性

検出の確認 : 標準溶液2 mLを正確に量り、pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとする。この液5 μL から得たセフチブテンのピーク面積が、標準溶液のセフチブテンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能 : 本品5 mgを0.1 mol/L塩酸試液20 mLに溶かし、40℃で1時間放置する。この液4 mLを量り、pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて25 mLとする。この液5 μL につき、上記の条件で操作するとき、トランス体、セフチブテンの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、セフチブテンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

- (ii) 試料溶液は5℃以下に保存し、24時間以内に使用する。本品5 mgを量り、移動相20 mLを加え、必要ならば超音波処理した後、振り混ぜて溶かし、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、セフチブテンより速く溶出するピークの合計量は5.0%以下である。ただし、セフチブテンより速く溶出するピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数1.63を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：263 nm)

カラム：内径7.5 mm、長さ60 cmのステンレス管に10 µmの液体クロマトグラフィー用グリコールエーテル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物1.05 g及びリン酸二水素カリウム0.58 gを水に溶かし、1000 mLとする。

流量：セフチブテンの保持時間が約20分になるように調整する。

面積測定範囲：セフチブテンの保持時間の約1.6倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLに移動相を加えて20 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 µLから得たセフチブテンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のセフチブテンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、セフチブテンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、0.8 ～ 1.2である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、セフチブテンのピーク面積の相対標準偏差は1.7%以下である。

水分 〈2.48〉 8.0 ～ 13.0%(0.2 g、容量滴定法、直接滴定。ただし、水分測定用メタノールの代わりに、水分測定用ピリジン／水分測定用エチレングリコール混液(5：1)を用いる)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 試料溶液及び標準溶液は5℃以下に保存し、2時間以内に使用する。本品及びセフチブテン塩酸塩標準品約10 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれにpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液約36 mLを加え、更に内標準溶液4 mLずつを正確に加えた後、振り混ぜて溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフチブテン

のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフチブテン($C_{15}H_{14}N_4O_6S_2$)の量[µg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S ：セフチブテン塩酸塩標準品の称取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのアセトニトリル溶液(3→4000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：263 nm)

カラム：内径4 mm、長さ20 cmのステンレス管に7 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：0.005 mol/L *n*-デシルトリメチルアンモニウム臭化物試液／アセトニトリル混液(4：1)

流量：セフチブテンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：本品5 mgを0.1 mol/L塩酸試液20 mLに溶かし、40℃で1時間放置する。この液4 mLを量り、pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて25 mLとする。この液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、トランス体、セフチブテンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフチブテンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

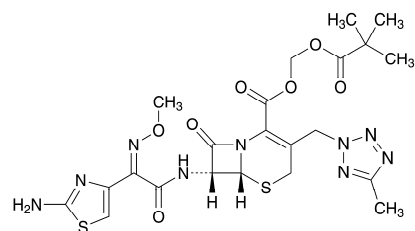
貯法

保存条件 遮光して、5℃以下で保存する。

容器 気密容器。

セフテラム ピボキシル

Cefteram Pivoxil



$C_{22}H_{27}N_9O_7S_2$: 593.64

2,2-Dimethylpropanoyloxymethyl (6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-(methoxyimino)acetylamino]-3-(5-methyl-2*H*-tetrazol-2-ylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
 [82547-58-8, セフテラム]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり743 ～ 824 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフテラム

($\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_9\text{O}_5\text{S}_2$: 479.49)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～微黄白色の粉末である。

本品はアセトニトリルに極めて溶けやすく、メタノール、エタノール(95)又はクロロホルムに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の0.05 mol/L塩酸・メタノール試液溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化クロロホルム溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により ^1H を測定するとき、 δ 1.2 ppm付近、 δ 2.5 ppm付近及び δ 4.0 ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA、B及びCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 1 : 1である。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +35 ~ +43° (脱水物に換算したものの0.4 g, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法で測定するとき、セフテラムピボキシルに対する相対保持時間約0.2のピーク面積は、標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の1/2より大きくなく、相対保持時間約0.9のピーク面積は、標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の1.25倍より大きくなく、セフテラムピボキシル及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の1/4より大きくない。また、試料溶液のセフテラムピボキシル以外のピークの合計面積は、標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の2.75倍より大きくない。ただし、セフテラムピボキシルに対する相対保持時間約0.1のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.74を乗じた値とする。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: セフテラムピボキシルの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 μL から得たセフテラムピボキシルのピーク面積が、標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、セフテラムピボキシルのピークの理論

段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフテラムピボキシルのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

水分 (2.48) 3.0%以下(0.3 g, 電量滴定法)。

定量法 本品及びセフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品約40 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを薄めたアセトニトリル(1→2) 20 mLに溶かし、次に内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフテラムピボキシルのピーク面積の比 Q_{T} 及び Q_{S} を求める。

セフテラム($\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_9\text{O}_5\text{S}_2$)の量[μg (力価)]

$$= M_{\text{S}} \times Q_{\text{T}} / Q_{\text{S}} \times 1000$$

M_{S} : セフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの薄めたアセトニトリル(1→2)溶液(1→1000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: pH 5.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液100 mL及びアセトニトリル375 mLに水を加えて1000 mLとする。

流量: セフテラムピボキシルの保持時間が約14分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、セフテラムピボキシルの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフテラムピボキシルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 冷所に保存する。

容器 気密容器。

セフテラム ピボキシル錠

Cefteram Pivoxil Tablets

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 110.0%に対応するセフテラム($\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_9\text{O}_5\text{S}_2$: 479.49)を含む。

製法 本品は「セフテラムピボキシル」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「セフテラムピボキシル」0.1 g(力価)に対応する量を取り、メタノール20 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1 mLに0.05 mol/L塩酸・メタノール試液を加えて500 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長262～266 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品を粉末にし、「セフテラムピボキシル」0.1 g(力価)に対応する量を取り、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて100 mLとする。超音波処理により分散させた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のセフテラムピボキシルに対する相対保持時間約0.9のピーク面積は、標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の1.75倍より大きくなく、試料溶液のセフテラムピボキシルに対する相対保持時間約0.1のピーク面積は、標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の17/25より大きくない。また、試料溶液のセフテラムピボキシル以外のピークの合計面積は、標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の3.7倍より大きくない。ただし、セフテラムピボキシルに対する相対保持時間約0.1のピーク面積には0.74の感度係数を乗じる。

試験条件

「セフテラムピボキシル」の純度試験の試験条件を準用する。

システム適合性

「セフテラムピボキシル」の純度試験のシステム適合性を準用する。

水分(2.48) 4.0%以下(本品を粉末としたものの0.2 g(力価)対応量、容量滴定法、直接滴定)。

製剤均一性(6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、「セフテラムピボキシル」50 mg(力価)当たり内標準溶液5 mLを正確に加え、1 mL中に「セフテラムピボキシル」約1 mg(力価)を含む液となるように薄めたアセトニトリル(1→2)を加えてV mLとする。この液を超音波処理により分散させた後、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にセフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたアセトニトリル(1→2) 20 mLに溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加え、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「セフテラムピボキシル」の定量法を準用する。

セフテラム($C_{16}H_{17}N_9O_5S_2$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$$

M_S : セフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの薄めたアセトニトリル(1→2)溶液(1→1000)

溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中に「セフテラムピボキシル」約22 μ g(力価)を含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にセフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品約22 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール20 mLに溶かした後、水を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長300 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

セフテラム($C_{16}H_{17}N_9O_5S_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S : セフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1錠中のセフテラム($C_{16}H_{17}N_9O_5S_2$)の表示量[mg(力価)]

定量法 本品の「セフテラムピボキシル」約1.0 g(力価)に対応する個数をとり、薄めたアセトニトリル(1→2) 120 mLを加えて超音波処理により分散させた後、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて正確に200 mLとする。この液を遠心分離した後、上澄液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて50 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にセフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたアセトニトリル(1→2) 20 mLに溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加え、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「セフテラムピボキシル」の定量法を準用する。

セフテラム($C_{16}H_{17}N_9O_5S_2$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 20$$

M_S : セフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの薄めたアセトニトリル(1→2)溶液(1→1000)

貯法

保存条件 遮光して保存する。
 容器 気密容器。

セフテラム ピボキシル細粒

Cefteram Pivoxil Fine Granules

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ～ 110.0%

に対応するセフテラム($C_{16}H_{17}N_9O_5S_2$: 479.49)を含む。

製法 本品は「セフテラムピボキシル」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「セフテラムピボキシル」0.1 g(力価)に対応する量を取り、メタノール20 mLを加えてよく振りまぜた後、ろ過する。ろ液1 mLをとり、0.05 mol/L 塩酸・メタノール試液を加えて500 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長262～266 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品を必要ならば粉末とし、「セフテラムピボキシル」0.1 g(力価)に対応する量を取り、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて100 mLとする。超音波を用いて粒子を小さく分散させた後、ろ過し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のセフテラムピボキシルに対する相対保持時間約0.9のピーク面積は、標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の1.75倍より大きくなく、試料溶液のセフテラムピボキシルに対する相対保持時間約0.1のピーク面積は、標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の17/25より大きくない。また、試料溶液のセフテラムピボキシル以外のピークの合計面積は、標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の3.7倍より大きくない。ただし、セフテラムピボキシルに対する相対保持時間約0.1のピーク面積には0.74の感度係数を乗じる。

試験条件

「セフテラムピボキシル」の純度試験の試験条件を準用する。

システム適合性

「セフテラムピボキシル」の純度試験のシステム適合性を準用する。

水分 (2.48) 0.3%以下(0.1 g(力価)、電量滴定法)。

製剤均一性 (6.02) 分包品は、質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 別に規定する。

定量法 本品を必要ならば粉末とし、「セフテラムピボキシル」約0.3 g(力価)に対応する量を取り、その質量を精密に量り、内標準溶液30 mLを正確に加え、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて300 mLとする。超音波を用いて粒子を小さく分散させた後、ろ過し、試料溶液とする。別にセフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたアセトニトリル(1→2) 20 mLに溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフテラムピボキシルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフテラム($C_{16}H_{17}N_9O_5S_2$)の量[mg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 6$$

M_S : セフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準

品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの薄めたアセトニトリル(1→2)溶液(1→1000)

試験条件

「セフテラムピボキシル」の定量法の試験条件を準用する。

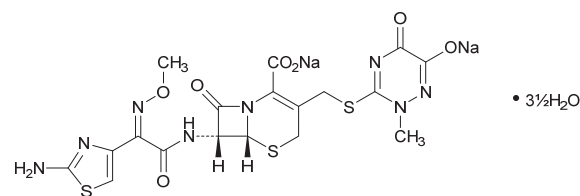
システム適合性

「セフテラムピボキシル」の定量法のシステム適合性を準用する。

貯法 容器 気密容器。

セフトリアキソンナトリウム水和物

Ceftriaxone Sodium Hydrate



$C_{18}H_{16}N_8Na_2O_7S_3 \cdot 3\frac{1}{2}H_2O$: 661.60

Disodium (6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-(methoxyimino)acetyl-amino]-3-(6-hydroxy-2-methyl-5-oxo-2,5-dihydro-1,2,4-triazin-3-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate hemiheptahydrate
[104376-79-6]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり905～935 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフトリアキソン($C_{18}H_{18}N_8O_7S_3$: 554.58)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水又はジメチルスルホキシドに溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフトリアキソンナトリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により¹Hを測定するとき、 δ 3.5 ppm付近、 δ 3.8 ppm付近、 δ 6.7 ppm付近及び δ 7.2 ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA、B、C及びDを示し、各シグナルの面積強度比A:B:C:Dはほぼ3:3:1:2である。なお、 δ 3.5 ppm付近のシグナルが水のシグナルと重なる場合は、ブローブ温度を約50℃に保ち、測定を行う。

(3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。
旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: $-153 \sim -170^\circ$ (脱水物に換算した
もの50 mg, 水, 2.5 mL, 20 mm)。

pH (2.54) 本品0.6 gを水5 mLに溶かした液のpHは6.0 ~
8.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.6 gを水5 mLに溶かすとき、液は淡黄色
澄明である。

(2) 類縁物質1 本品20 mgを移動相10 mLに溶かし、試
料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水/液体クロマ
トグラフィー用アセトニトリル混液(11: 9)を加えて正確に
100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10
μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
(2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面
積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のセフトリア
キソンに対する相対保持時間が約0.5の不純物1のピーク面積
及び相対保持時間約1.3の不純物2のピーク面積は標準溶液の
セフトリアキシソンのピーク面積より大きくない。ただし、不
純物1及び不純物2のピーク面積は自動積分法で測定した面
積にそれぞれ感度係数0.9及び1.2を乗じた値とする。

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に10
μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 無水リン酸水素二ナトリウム5.796 g及びリン
酸二水素カリウム3.522 gを水に溶かして正確に1000
mLとし、A液とする。クエン酸一水和物20.256 g及
び水酸化ナトリウム7.840 gを水に溶かして正確に
1000 mLとし、B液とする。テトラ-*n*-ヘプチルア
ンモニウム臭化物4.00 gを液体クロマトグラフィー用
アセトニトリル450 mLに溶かす。この液に水490
mL, A液55 mL及びB液5 mLを加える。

流量: セフトリアキシソンの保持時間が約7分になるよう
に調整する。

面積測定範囲: セフトリアキシソンの保持時間の約2倍の
範囲

システム適合性

検出の確認: 試料溶液5 mLを正確に量り、水/液体ク
ロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11: 9)を加
えて正確に200 mLとし、システム適合性試験用溶液
とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量
り、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混
液(11: 9)を加えて正確に100 mLとする。この液10
μLから得たセフトリアキシソンのピーク面積が、シス
テム適合性試験用溶液10 μLから得たセフトリアキシ
ソンのピーク面積の0.9 ~ 1.1%になることを確認する。
システムの性能: 本品10 mgを水/液体クロマトグラ
フィー用アセトニトリル混液(11: 9)に溶かして5 mL
とする。この液にテレフタル酸ジエチルの水/液体ク
ロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11: 9)溶液
(9→5000) 5 mLを加え、更に水/液体クロマトグラ
フィー用アセトニトリル混液(11: 9)を加えて200 mL

とする。この液10 μLにつき、上記の条件で操作する
とき、セフトリアキソン、テレフタル酸ジエチルの順
に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性: システム適合性試験用溶液10 μLに
つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフト
リアキシソンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下
である。

(3) 類縁物質2 本品10 mgを移動相10 mLに溶かし、試
料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、液体クロマトグ
ラフィー用アセトニトリル/水混液(23: 11)を加えて正確に
100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10
μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
(2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面
積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のセフトリア
キソンが溶出した後の不純物の各々のピーク面積は、標準溶
液のピーク面積より大きくない。また、これらの不純物のピー
クの合計面積は標準溶液のピーク面積の2.5倍より大きく
ない。

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に10
μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 無水リン酸水素二ナトリウム5.796 g及びリン
酸二水素カリウム3.522 gを水に溶かして正確に1000
mLとし、A液とする。クエン酸一水和物20.256 g及
び水酸化ナトリウム7.840 gを水に溶かして正確に
1000 mLとし、B液とする。テトラ-*n*-ヘプチルア
ンモニウム臭化物4.00 gを液体クロマトグラフィー用
アセトニトリル450 mLに溶かす。この液に水490
mL, A液55 mL及びB液5 mLを加え、更に液体クロ
マトグラフィー用アセトニトリル700 mLを加える。

流量: セフトリアキシソンの保持時間が約3分になるよう
に調整する。

面積測定範囲: セフトリアキシソンの保持時間の約10倍
の範囲

システム適合性

検出の確認: 試料溶液5 mLを正確に量り、液体クロマ
トグラフィー用アセトニトリル/水混液(23: 11)を加
えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液
とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量
り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混
液(23: 11)を加えて正確に100 mLとする。この液10
μLから得たセフトリアキシソンのピーク面積が、シス
テム適合性試験用溶液10 μLから得たセフトリアキシ
ソンのピーク面積の0.9 ~ 1.1%になることを確認する。
システムの性能: 本品10 mgを液体クロマトグラフィー
用アセトニトリル/水混液(23: 11)に溶かして5 mL
とする。この液にテレフタル酸ジエチルの水/液体ク
ロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11: 9)溶液
(9→5000) 5 mLを加え、更に液体クロマトグラフィー
用アセトニトリル/水混液(23: 11)を加えて200
mLとする。この液10 μLにつき、上記の条件で操作

するとき、セフトリアキソン、テレフタル酸ジエチルの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフトリアキシソンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

水分 (2.48) 8.0 ～ 11.0%(0.15 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びセフトリアキシソナトリウム標準品約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11：9)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11：9)を加えて200 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフトリアキシソンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフトリアキソン($C_{18}H_{18}N_8O_7S_2$)の量[μ g(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S ：セフトリアキシソナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 テレフタル酸ジエチルの水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11：9)溶液(9→5000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：無水リン酸水素二ナトリウム5.796 g及びリン酸二水素カリウム3.522 gを水に溶かし、正確に1000 mLとし、A液とする。クエン酸一水和物20.256 g及び水酸化ナトリウム7.840 gを水に溶かし、正確に1000 mLとし、B液とする。テトラ-*n*-ヘプチルアンモニウム臭化物4.00 gを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル450 mLに溶かし、この液に水490 mL, A液55 mL及びB液5 mLを加える。

流量：セフトリアキシソンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフトリアキソン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフトリアキシソンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

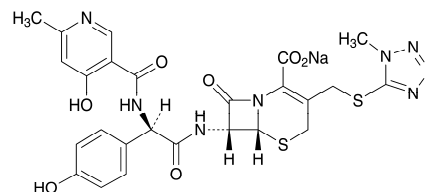
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セフピラミドナトリウム

Cefpiramide Sodium



$C_{25}H_{23}N_8NaO_7S_2$ ：634.62

Monosodium (6*R*,7*R*)-7-[(2*R*)-2-[(4-hydroxy-6-methylpyridine-3-carbonyl)amino]-2-(4-hydroxyphenyl)acetyl]amino-3-(1-methyl-1*H*-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
[74849-93-7]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり900 ～ 990 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフピラミド($C_{25}H_{24}N_8O_7S_2$ ：612.64)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～帯黄白色の粉末である。

本品はジメチルスルホキシドに極めて溶けやすく、水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法 (2.21) により ^1H を測定するとき、 δ 2.3 ppm付近、 δ 3.9 ppm付近及び δ 8.2 ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA、B及びCを示し、各シグナルの面積強度比A：B：Cはほぼ3：3：1である。

(3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$ ：-33 ～ -40°(脱水物に換算したものの0.2 g, pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液, 10 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品2.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.5 ～ 8.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gをpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液10 mLに溶かすとき、液は無色～淡黄色澄明である。

(2) 類縁物質 本品約25 mgを精密に量り、pH 7.5の0.03 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にデシケーター(減圧, シリカゲル)で2時間乾燥した液体クロマトグラフィー用1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオール約25 mg及びセフピラミド標準品約75 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.5の0.03 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとする。この液2

mLを正確に量り、pH 7.5の0.03 mol/Lリン酸塩緩衝液を加え、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定する。次式によりそれぞれの量を求めるとき、1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールは1.0%以下であり、その他の個々の類縁物質は1.5%以下であり、その他の類縁物質の合計は4.0%以下である。

1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオール(C₂H₄N₄S)の量(%)

$$= M_{Sa} / M_T \times A_{Ta} / A_{Sa}$$

その他の個々の類縁物質の量(%) = $M_{Sb} / M_T \times A_{Tc} / A_{Sb}$

M_{Sa} : 1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールの秤取量(mg)

M_{Sb} : セフピラミド標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T : 本品の秤取量(mg)

A_{Sa} : 標準溶液の1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積

A_{Sb} : 標準溶液のセフピラミドのピーク面積

A_{Ta} : 試料溶液の1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積

A_{Tc} : 試料溶液の1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオール及びセフピラミド以外の各々のピークの面積

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : pH 7.5の0.03 mol/Lリン酸塩緩衝液/メタノール混液(3 : 1)

流量 : セフピラミドの保持時間が約11分になるように調整する。

面積測定範囲 : セフピラミドの保持時間の約2倍の範囲
システム適合性

検出の確認 : 標準溶液5 mLを正確に量り、pH 7.5の0.03 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとする。この液5 μ Lから得た1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積が、標準溶液の1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積の8 ~ 12%になることを確認する。

システムの性能 : セフピラミド標準品25 mg及びケイ皮酸7 mgをとり、移動相に溶かし、50 mLとする。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ケイ皮酸、セフピラミドの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性 : 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 7.0%以下(0.35 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びセフピラミド標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えて溶かし、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフピラミドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\begin{aligned} & \text{セフピラミド(C}_{25}\text{H}_{24}\text{N}_8\text{O}_7\text{S}_2\text{)の量}[\mu\text{g(力価)}] \\ & = M_S \times Q_T / Q_S \times 1000 \end{aligned}$$

M_S : セフピラミド標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4-ジメチルアミノアンチピリン溶液(1 → 100)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : pH 6.8の0.01 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル/メタノール/テトラヒドロフラン混液(22 : 1 : 1 : 1)

流量 : セフピラミドの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフピラミド、内標準物質の順に溶出し、その分離度は7以上である。

システムの再現性 : 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフピラミドのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

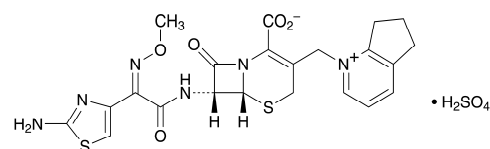
貯法

保存条件 遮光して、5℃以下で保存する。

容器 気密容器。

セフピロム硫酸塩

Cefpirome Sulfate



C₂₂H₂₂N₆O₅S₂ · H₂SO₄ : 612.66

(6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-Aminothiazol-4-yl)-2-

(methoxyimino)acetyl-amino]-3-(6,7-dihydro-5*H*-cyclopenta[*b*]pyridinium-1-ylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate monosulfate [98753-19-6]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり760

μg(力価)以上を含む。ただし、本品の力価は、セフピロム(C₂₂H₂₂N₆O₅S₂ : 514.58)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末で、僅かに特異なにおいがある。

本品は水にやや溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品10 mgを水2 mLに溶かし、塩化ヒドロキシランモンニウム・エタノール試液3 mLを加え、5分間放置した後、酸性硫酸アンモニウム鉄(III)試液1 mLを加えて振り混ぜるとき、液は赤褐色を呈する。

(2) 本品1 mgを水4 mLに溶かし、氷冷しながら希塩酸1 mLを加え、新たに調製した亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 1 mLを加え、2分間放置する。さらに、氷冷しながらアミド硫酸アンモニウム試液1 mLを加え、1分間放置した後、N-1-ナフチルエチレンジアミン二塩酸塩溶液(1→1000) 1 mLを加えるとき、液は紫色を呈する。

(3) 本品5 mgをとり、エタノール(95) 1 mL及び水1 mLを加えて溶かし、1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン0.1 gを加え、水浴上で5分間加熱し、冷後、水酸化ナトリウム溶液(1→10) 2～3滴及びエタノール(95) 3 mLを加えるとき、液は赤褐色を呈する。

(4) 本品及びセフピロム硫酸塩標準品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルとセフピロム硫酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(5) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→25)につき、3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により¹Hを測定するとき、δ 4.1 ppm付近に単一線のシグナルAを、δ 5.9 ppm付近に二重線のシグナルBを、δ 7.1 ppm付近に単一線のシグナルCを、δ 7.8 ppm付近に多重線のシグナルDを示し、各シグナルの面積強度比A : B : C : Dはほぼ3 : 1 : 1 : 1である。

(6) 本品の水溶液(1→250)は硫酸塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (270 nm) : 405～435(脱水物に換算したものの50 mg, 0.01 mol/L塩酸試液, 2500 mL)。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -27～-33°(脱水物に換算したものの0.5 g, アセトニトリル25 mLに水を加えて50 mLとした液, 20 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品0.1 gを水10 mLに溶かした液のpHは1.6～2.6である。

純度試験

(1) 溶状 別に規定する。

(2) 類縁物質 別に規定する。

水分 (2.48) 2.5%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 別に規定する。

エンドトキシン (4.01) 0.10 EU/mg(力価)未満。

定量法 本品及びセフピロム硫酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを水に溶かして正確に100 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに水を

加えて正確に20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のセフピロムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

セフピロム(C₂₂H₂₂N₆O₅S₂)の量[μg(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S : セフピロム硫酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 270 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素アンモニウム3.45 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を用いてpH 3.3に調整する。この液800 mLにアセトニトリル100 mLを加える。

流量 : セフピロムの保持時間が約7.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、セフピロムのピークの理論段数は3600段以上である。

システムの再現性 : 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、セフピロムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

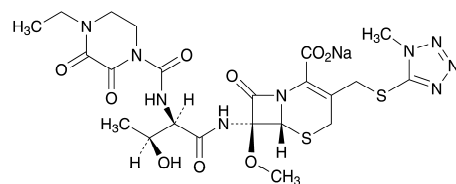
貯法

保存条件 2～8℃で保存する。

容器 密封容器。

セフペラゾンナトリウム

Cefbuperazone Sodium



C₂₂H₂₈N₉NaO₉S₂ : 649.63

Monosodium (6R,7S)-7-[(2R,3S)-2-[(4-ethyl-2,3-dioxopiperazine-1-carbonyl)amino]-3-hydroxybutanoylamino]-7-methoxy-3-(1-methyl-1H-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
[76648-01-6]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり870 μg(力価)以上を含む。ただし、本品の力価は、セフペラゾン(C₂₂H₂₉N₉O₉S₂ : 627.65)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末又は塊である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノール又はピリジンに

溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、アセトニトリルに極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品0.1 gに核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ビリジン0.5 mL及び核磁気共鳴スペクトル測定用重水1滴を加えて溶かし、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法〈2.21〉により ^1H を測定するとき、 δ 1.1 ppm付近に三重線のシグナルAを、 δ 1.6 ppm付近及び δ 5.1 ppm付近にそれぞれ二重線のシグナルB及びCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 3 : 1である。

(3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +48 ~ +56° (脱水物に換算したものの0.4 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

pH〈2.54〉 本品1.0 gを水4 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 6.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水4 mLに溶かすとき、液は淡黄色澄明である。

(2) 類縁物質 本品0.10 gを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、標準溶液のセフブペラゾンのピーク面積の50倍に対する、試料溶液の個々の類縁物質のピーク面積の割合を求めるとき、セフブペラゾンに対する相対保持時間約0.2の類縁物質Ⅰは2.0%以下であり、セフブペラゾンに対する相対保持時間約0.6の類縁物質Ⅱは4.5%以下であり、セフブペラゾンに対する相対保持時間約1.6の類縁物質Ⅲは1.0%以下である。また、類縁物質の合計面積は6.0%以下である。ただし、類縁物質Ⅰ及びⅢのピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.72及び0.69を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：セフブペラゾンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液25 μL から得たセフブペラゾンのピーク面積が標準溶液のセフブペラゾンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液25 μL につき、上記の条件で操作するとき、セフブペラゾンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液25 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフブペラゾンのピーク

面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分〈2.48〉 1.0%以下 (3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びセフブペラゾン標準品約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフブペラゾンのピーク面積の比 Q_{T} 及び Q_{S} を求める。

$$\begin{aligned} & \text{セフブペラゾン}(\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{N}_9\text{O}_9\text{S}_2)\text{の量}[\mu\text{g}(\text{力価})] \\ & = M_{\text{S}} \times Q_{\text{T}} / Q_{\text{S}} \times 1000 \end{aligned}$$

M_{S} : セフブペラゾン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 アセトアニリドの移動相溶液(1→4000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／pH 5.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液(83 : 13 : 4) 1000 mLにテトラ n -プロピルアンモニウム臭化物2.0 gを溶かす。

流量：セフブペラゾンの保持時間が約16分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、セフブペラゾンの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフブペラゾンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

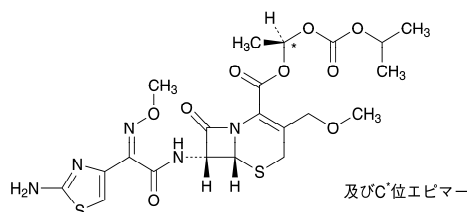
貯法

保存条件 冷所に保存する。

容器 密封容器。

セフポドキシム プロキセチル

Cefpodoxime Proxetil

C₂₁H₂₇N₅O₉S₂ : 557.60(1*RS*)-1-[(1-Methylethoxy)carbonyloxy]ethyl(6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-

(methoxyimino)acetyl-amino]-3-methoxymethyl-8-oxo-5-

thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate

[87239-81-4]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり706 ～ 774 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフポドキシム(C₁₅H₁₇N₅O₆S₂ : 427.46)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡褐色の粉末である。

本品はアセトニトリル、メタノール又はクロロホルムに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のアセトニトリル溶液(3→200000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフポドキシムプロキセチル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフポドキシムプロキセチル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化クロロホルム溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法〈2.21〉により¹Hを測定するとき、δ 1.3 ppm付近及びδ 1.6 ppm付近にそれぞれ二重線のシグナルA及びBを、δ 3.3 ppm付近及びδ 4.0 ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルC及びDを示し、各シグナルの面積強度比A : B : C : Dはほぼ2 : 1 : 1 : 1である。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +24.0 ～ +31.4° (脱水物に換算したものの0.1 g, アセトニトリル, 20 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品50 mgを水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(99 : 99 : 2) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、セフポドキシムプロキセチルの異性体Bに対する相対保持時間約0.8のピークの量は2.0%以下、セフポドキシムプロ

キセチル以外のピークの量は1.0%以下である。また、セフポドキシムプロキセチル以外のピークの合計量は6.0%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：22℃付近の一定温度

移動相A：水／メタノール／ギ酸溶液(1→50)混液(11 : 8 : 1)

移動相B：メタノール／ギ酸溶液(1→50)混液(19 : 1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 65	95	5
65 ～ 145	95 → 15	5 → 85
145 ～ 155	15	85

流量：毎分0.7 mL (セフポドキシムプロキセチルの異性体Bの保持時間約60分)

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後155分まで
システム適合性

検出の確認：試料溶液5 mLに水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(99 : 99 : 2)を加えて200 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り、水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(99 : 99 : 2)を加えて正確に100 mLとする。この液20 μLから得たセフポドキシムプロキセチルの異性体A及び異性体Bのそれぞれのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のセフポドキシムプロキセチルの異性体A及び異性体Bのそれぞれのピーク面積の1.4 ～ 2.6%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、セフポドキシムプロキセチルの異性体A、セフポドキシムプロキセチルの異性体Bの順に溶出し、その分離度は6以上である。システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、セフポドキシムプロキセチルの異性体A及びセフポドキシムプロキセチルの異性体Bのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。

水分 〈2.48〉 2.5%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

異性体比 定量法で得た試料溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、セフポドキシムプロキセチルの2本に分離した異性体の保持時間の小さい方のピーク面積A_a及び保持時間の大きい方のピーク面積A_bを自動積分法により測定するとき、A_b/(A_a + A_b)は0.50 ～ 0.60である。

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：定量法で得た標準溶液5 μLにつき、

上記の条件で操作するとき、内標準物質、セフポドキシムプロキセチルの異性体A、セフポドキシムプロキセチルの異性体Bの順に溶出し、2種の異性体の分離度は4以上である。

システムの再現性：定量法で得た標準溶液5 μLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフポドキシムプロキセチルの異性体Bのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本品及びセフポドキシムプロキセチル標準品約60 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをアセトニトリル80 mLに溶かし、内標準溶液4 mLずつを正確に加えた後、アセトニトリルを加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するセフポドキシムプロキセチルの二つに分離したピーク面積の比 Q_{T1} 及び Q_{S1} 、並びに Q_{T2} 及び Q_{S2} を求める。

セフポドキシム($C_{15}H_{17}N_5O_6S_2$)の量[μg(力価)]

$$=M_S \times (Q_{T1} + Q_{T2}) / (Q_{S1} + Q_{S2}) \times 1000$$

M_S ：セフポドキシムプロキセチル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチル0.3 gをクエン酸一水和物のアセトニトリル溶液(1→2000)に溶かし、100 mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール混液(11：9)

流量：内標準物質の保持時間が約11分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、セフポドキシムプロキセチルの異性体A、セフポドキシムプロキセチルの異性体Bの順に溶出し、2種の異性体の分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフポドキシムプロキセチルの異性体Bのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

セフポドキシム プロキセチル錠

Cefpodoxime Proxetil Tablets

本品は定量するとき、表示された力価の93.0 ～ 107.0%に対応するセフポドキシム($C_{15}H_{17}N_5O_6S_2$ ：427.46)を含む。

製法 本品は「セフポドキシムプロキセチル」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「セフポドキシムプロキセチル」65 mg(力価)に対応する量をとり、アセトニトリル25 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液2 mLにアセトニトリルを加えて50 mLとする。この液5 mLにアセトニトリルを加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長232 ～ 236 nmに吸収の極大を認める。

製剤均一性〈6.02〉 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(99：99：2) 20 mLを正確に加え、10分間超音波処理した後、この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、「セフポドキシムプロキセチル」30 mg(力価)に対応するろ液 V mLを正確に量り、内標準溶液6 mLを正確に加えた後、水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(99：99：2)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にセフポドキシムプロキセチル標準品約60 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(99：99：2) 60 mLに溶かし、内標準溶液12 mLを正確に加えた後、水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(99：99：2)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。以下「セフポドキシムプロキセチル」の定量法を準用する。

セフポドキシム($C_{15}H_{17}N_5O_6S_2$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times (Q_{T1} + Q_{T2}) / (Q_{S1} + Q_{S2}) \times 10 / V$$

M_S ：セフポドキシムプロキセチル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチル0.1 gを水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(99：99：2)に溶かし、100 mLとする。

溶出性〈6.10〉試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中に「セフポドキシムプロキセチル」約11 μg(力価)を含む液となるようにクエン酸一水和物の移動相溶液(1→2000)を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にセフポドキシムプロキセチル標準品約22 mg(力価)に対応する量を精密に量り、クエン酸一水和物の移動相溶液(1→2000)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、クエン酸一水和物の移動相溶液(1→2000)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のセフポドキシムプロキセチルの二つに分離したピークの保持時間約24分のピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 並びに保持時間約30分のピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} を測定する。

セフボドキシムプロキセチル($C_{21}H_{27}N_5O_9S_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times (A_{Ta} + A_{Tb}) / (A_{Sa} + A_{Sb}) \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

M_S : セフボドキシムプロキセチル標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1錠中のセフボドキシムプロキセチル($C_{21}H_{27}N_5O_9S_2$)の表示量[mg(力価)]

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 240 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 水/メタノール混液(11: 9)

流量: セフボドキシムプロキセチルの二つに分離したピークのうち, 先に溶出するピークの保持時間が約24分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, セフボドキシムプロキセチルの二つに分離したピークの分離度は4以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, セフボドキシムプロキセチルの二つに分離したピークの合計面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり, その質量を精密に量り, 粉末とする。「セフボドキシムプロキセチル」約0.3 g(力価)に対応する量を精密に量り, 水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(99: 99: 2) 80 mLを加え, 10分間超音波処理した後, 水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(99: 99: 2)を加えて正確に100 mLとする。この液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き, 次のろ液10 mLを正確に量り, 内標準溶液6 mLを正確に加えた後, 水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(99: 99: 2)を加えて50 mLとし, 試料溶液とする。別にセフボドキシムプロキセチル標準品約60 mg(力価)に対応する量を精密に量り, 水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(99: 99: 2) 60 mLに溶かし, 内標準溶液12 mLを正確に加えた後, 水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(99: 99: 2)を加えて100 mLとし, 標準溶液とする。以下「セフボドキシムプロキセチル」の定量法を準用する。

セフボドキシム($C_{15}H_{17}N_5O_6S_2$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times (Q_{T1} + Q_{T2}) / (Q_{S1} + Q_{S2}) \times 5$$

M_S : セフボドキシムプロキセチル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチル0.1 gを水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(99: 99: 2)に溶かし, 100 mLとする。

貯法 容器 気密容器。

シロップ用セフボドキシム プロキセチル

Cefpodoxime Proxetil for Syrup

本品は用時懸濁して用いるシロップ用剤である。

本品は定量するとき, 表示された力価の93.0 ~ 107.0%に対応するセフボドキシム($C_{15}H_{17}N_5O_6S_2$: 427.46)を含む。

製法 本品は「セフボドキシムプロキセチル」をとり, シロップ用剤の製法により製する。

確認試験 本品の「セフボドキシムプロキセチル」15 mg(力価)に対応する量をとり, pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液10 mLを加え, よく振り混ぜた後, 時々振り混ぜながら5分間超音波処理する。次に酢酸エチル20 mLを加え, 5分間振り混ぜた後, 遠心分離する。上澄液3 mLをとり, 減圧下, 40℃に加温しながら酢酸エチルを留去する。残留物をアセトニトリルに溶かし, 200 mLとした液につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき, 波長232 ~ 236 nmに吸収の極大を認める。

製剤均一性 (6.02) 分包品は, 次の方法により含量均一性試験を行うとき, 適合する。

本品1包をとり, 内容物の全量を取り出し, 内標準溶液30 mLを正確に加え, 時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後, 遠心分離する。上澄液3 mLを量り, 水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(99: 99: 2)を加えて20 mLとし, 試料溶液とする。別にセフボドキシムプロキセチル標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り, 水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(99: 99: 2)に溶かし, 内標準溶液15 mLを正確に加えた後, 水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(99: 99: 2)を加えて100 mLとし, 標準溶液とする。以下「セフボドキシムプロキセチル」の定量法を準用する。

セフボドキシム($C_{15}H_{17}N_5O_6S_2$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times (Q_{T1} + Q_{T2}) / (Q_{S1} + Q_{S2}) \times 2$$

M_S : セフボドキシムプロキセチル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液: パラオキシ安息香酸エチル0.2 gを水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(99: 99: 2)に溶かし, 300 mLとする。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い, パドル法により, 毎分50回転で試験を行うとき, 本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品の「セフボドキシムプロキセチル」約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り, 試験を開始し, 規定された時間に溶出液20 mL以上をとり, 孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き, 次のろ液5 mLを正確に量り, クエン酸一水和物の移動相溶液(1→2000)を加えて正確に25 mLとし, 試料溶液とする。別にセフボドキシムプロキセチル標準品約22 mg(力価)に対応する量を精密に量り, クエン酸一水和物の移動相溶液(1→2000)に溶かし, 正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り, クエン酸一水和物の移動相溶液(1→2000)を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー

〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のセフポドキシムプロキセチルの二つに分離したピークの保持時間約24分のピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 並びに保持時間約30分のピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} を測定する。

セフポドキシムプロキセチル($C_{21}H_{27}N_5O_9S_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times (A_{Ta} + A_{Tb}) / (A_{Sa} + A_{Sb}) \times 1 / C \times 225$$

M_S : セフポドキシムプロキセチル標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のセフポドキシムプロキセチル($C_{21}H_{27}N_5O_9S_2$)の表示量[mg(力価)]

試験条件

検出器、カラム、カラム温度及び移動相は「セフポドキシムプロキセチル」の定量法の試験条件を準用する。

流量：セフポドキシムプロキセチルの二つに分離したピークのうち先に溶出するピークの保持時間が約24分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフポドキシムプロキセチルの二つに分離したピークの分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフポドキシムプロキセチルの二つに分離したピークの合計面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品を粉末とし、「セフポドキシムプロキセチル」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液30 mLを正確に加え、時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後、遠心分離する。上澄液3 mLを量り、水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(99 : 99 : 2)を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別にセフポドキシムプロキセチル標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(99 : 99 : 2)に溶かし、内標準溶液15 mLを正確に加えた後、水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(99 : 99 : 2)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。以下「セフポドキシムプロキセチル」の定量法を準用する。

セフポドキシム($C_{15}H_{17}N_5O_6S_2$)の量[mg(力価)]

$$= M_S \times (Q_{T1} + Q_{T2}) / (Q_{S1} + Q_{S2}) \times 2$$

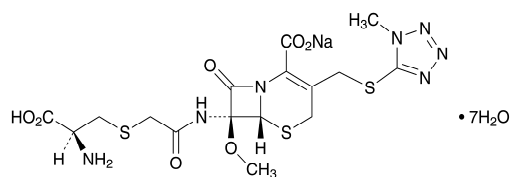
M_S : セフポドキシムプロキセチル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液：パラオキシ安息香酸エチル0.2 gを水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(99 : 99 : 2)に溶かし、300 mLとする。

貯法 容器 気密容器。

セフミノクスナトリウム水和物

Cefminox Sodium Hydrate



$C_{16}H_{20}N_7NaO_7S_3 \cdot 7H_2O$: 667.66

Monosodium (6*R*,7*S*)-7-{2-[(2*S*)-2-amino-2-carboxyethylsulfanyl]acetylaminio}-7-methoxy-3-(1-methyl-1*H*-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate heptahydrate [75498-96-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり900 ～ 970 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフミノクス($C_{16}H_{21}N_7O_7S_3$: 519.58)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフミノクスナトリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフミノクスナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→30)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法〈2.21〉により ^1H を測定するとき、 δ 3.2 ppm付近に多重線のシグナルAを、 δ 3.5 ppm付近に単一線のシグナルBを、 δ 4.0 ppm付近に単一線のシグナルCを、 δ 5.1 ppm付近に単一線のシグナルDを示し、各シグナルの面積強度比A : B : C : Dはほぼ2 : 3 : 3 : 1である。

(4) 本品の水溶液(1→100)は、ナトリウム塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +62 ～ +72° (50 mg, 水, 10 mL, 100 mm)。

pH〈2.54〉 本品0.70 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.5 ～ 6.0である。

水分〈2.48〉 18.0 ～ 20.0%(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Escherichia coli* NIHJを用いる。

(ii) 培地 培地(1)の3)のiiiを用いる。ただし、滅菌後の

pHは6.5～6.6とする。

(iii) 標準溶液 セフミノクサナトリウム標準品約40 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、7日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液で1 mL中に40 µg(力価)及び20 µg(力価)を含む溶液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

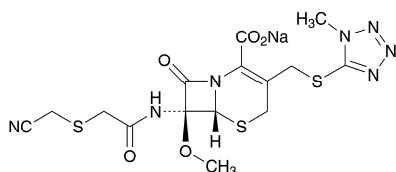
(iv) 試料溶液 本品約40 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に50 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液で1 mL中に40 µg(力価)及び20 µg(力価)を含む溶液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

(v) 操作法 培養は32～35℃で行う。

貯法 容器 密封容器。

セフメタゾールナトリウム

Cefmetazole Sodium



C₁₅H₁₆N₇NaO₅S₃ : 493.52

Monosodium (6*R*,7*R*)-7-

{[(cyanomethylsulfanyl)acetyl]amino}-7-methoxy-3-

(1-methyl-1*H*-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-5-thia-

1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate

[56796-20-4]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり860～965 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフメタゾール(C₁₅H₁₇N₇O₅S₃ : 471.53)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末又は塊である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、テトラヒドロフランに極めて溶けにくい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→40000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリル

プロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.27)により¹Hを測定するとき、δ 3.6 ppm付近、δ 4.1 ppm付近及びδ 5.2 ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA、B及びCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 3 : 1である。

(4) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +73～+85°(0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH(2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.2～6.2である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液 : 塩化コバルト(II)の色の比較原液0.5 mL及び塩化鉄(III)の色の比較原液5 mLを正確にとり、水を加えて正確に50 mLとする。この液15 mLを正確にとり、水を加えて正確に20 mLとする。

(2) 類縁物質 本品0.50 gを量り、水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液4 mL, 2 mL, 1 mL, 0.5 mL及び0.25 mLを正確に量り、それぞれに水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)、標準溶液(4)及び標準溶液(5)とする。別に1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオール0.10 gを量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液(6)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)、標準溶液(4)、標準溶液(5)及び標準溶液(6)1 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(4 : 1 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置するとき、標準溶液(6)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液(6)のスポットより濃くなく、試料溶液から得た主スポット及び上記のスポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。また、試料溶液から得た主スポット以外のスポットの量を標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)、標準溶液(4)及び標準溶液(5)と比較して求めるとき、その合計量は8.0%以下である。

水分(2.48) 1.0%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びセフメタゾール標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に25 mLとする。この液1 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液10 mLずつを正確に加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフメタゾールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフメタゾール(C₁₅H₁₇N₇O₅S₃)の量[µg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : セフメタゾール標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの移動相溶液(1→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素アンモニウム5.75 gを水700 mLに溶かす。この液にメタノール280 mL，テトラヒドロフラン20 mL，40%テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液3.2 mLを加え，リン酸を加えてpH 4.5に調整する。

流量：セフメタゾールの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，セフメタゾール，内標準物質の順に溶出し，その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を5回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するセフメタゾールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

注射用セフメタゾールナトリウム

Cefmetazole Sodium for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき，表示された力価の90.0 ～ 110.0%に対応するセフメタゾール(C₁₅H₁₇N₇O₅S₃：471.53)を含む。

製法 本品は「セフメタゾールナトリウム」をとり，注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～淡黄色の粉末又は塊である。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→40000)につき，紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

pH (2.54) 本品の「セフメタゾールナトリウム」1.0 g(力価)に対応する量をとり，水10 mLに溶かした液のpHは4.2 ～ 6.2である。

純度試験

(1) 溶状 本品の「セフメタゾールナトリウム」1.0 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かすとき，液は澄明で，液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化コバルト(II)の色と比較原液0.5 mL及び塩化鉄(III)の色と比較原液5 mLを正確にとり，水を加えて正確に50 mLとする。この液15 mLを正確にとり，水を

加えて正確に20 mLとする。

(2) 類縁物質 「セフメタゾールナトリウム」の純度試験(2)を準用する。

エンドトキシン (4.01) 0.06 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき，適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき，適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき，適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する。

定量法 本品10個をとり，それぞれの内容物を移動相に溶かした後，各々の液を合わせ，更に移動相を加えて正確に500 mLとする。「セフメタゾールナトリウム」約0.2 g(力価)に対応する容量を正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，試料溶液とする。別にセフメタゾール標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，移動相に溶かし，正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えて混和し，標準溶液とする。以下「セフメタゾールナトリウム」の定量法を準用する。

セフメタゾール(C₁₅H₁₇N₇O₅S₃)の量[mg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 4$$

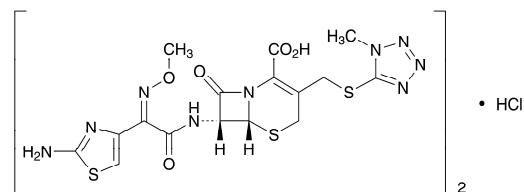
M_S ：セフメタゾール標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの移動相溶液(1→10000)

貯法 容器 密封容器。本品はプラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

セフメノキシム塩酸塩

Cefmenoxime Hydrochloride



(C₁₆H₁₇N₉O₅S₃)₂ · HCl : 1059.58

(6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-Aminothiazol-4-yl)-2-

(methoxyimino)acetyl-amino]-3-(1-methyl-1*H*-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-

ene-2-carboxylic acid hemihydrochloride

[75738-58-8]

本品は定量するとき，換算した脱水物1 mg当たり890 ～ 975 μg(力価)を含む。ただし，本品の力価は，セフメノキシム(C₁₆H₁₇N₉O₅S₃：511.56)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡橙黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はホルムアミド又はジメチルスルホキシドに溶けやすく，メタノールに溶けにくく，水に極めて溶けにくく，エタノール(95)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のpH 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(3→20000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフメノキシム塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフメノキシム塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により¹Hを測定するとき、 δ 3.9 ppm付近に二つの単一線のシグナルA及びBを、 δ 6.8 ppm付近に単一線のシグナルCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 3 : 1である。

(4) 本品10 mgをとり、薄めた炭酸ナトリウム試液(1→20) 1 mLを加えて溶かした後、酢酸(100) 5 mL及び硝酸銀試液2滴を加えると、白色の沈殿を生じる。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -27 ~ -35° (1 g, pH 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液, 100 mL, 100 mm)。

pH(2.54) 本品0.10 gを水150 mLに溶かした液のpHは2.8 ~ 3.3である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを薄めた炭酸ナトリウム試液(1→4) 10 mLに溶かすとき、液は無色～淡黄色澄明である。

(2) 類縁物質 本品約0.1 gを精密に量り、pH 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液20 mLに溶かした後、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオール約10 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に250 mLとし、標準溶液(1)とする。別にセフメノキシム塩酸塩標準品約0.1 gを精密に量り、pH 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液20 mLに溶かした後、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に250 mLとし、標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 μ Lずつを正確にとり、調製後直ちに、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定する。次式により1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオール及び総類縁物質の量を求めるとき、それぞれ1.0%以下及び3.0%以下である。

1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールの量(%)

$$= M_{Sa} / M_T \times A_{Ta} / A_{Sa} \times 20$$

総類縁物質の量(%)

$$= M_{Sa} / M_T \times A_{Ta} / A_{Sa} \times 20 + M_{Sb} / M_T \times S_T / A_{Sb} \times 5$$

M_{Sa} : 1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールの秤取量(g)

M_{Sb} : セフメノキシム塩酸塩標準品の秤取量(g)

M_T : 本品の秤取量(g)

A_{Sa} : 標準溶液(1)の1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積

A_{Sb} : 標準溶液(2)のセフメノキシムのピーク面積

A_{Ta} : 試料溶液の1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積

S_T : 試料溶液の1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオール及びセフメノキシム以外のピークの合計面積

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲 : セフメノキシムの保持時間の2.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認 : 標準溶液(1) 5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液10 μ Lから得た1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積が、標準溶液(1)の1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積の4.5 ~ 5.5%になることを確認する。次いで標準溶液(2) 2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液10 μ Lから得たセフメノキシムのピーク面積が、標準溶液(2)のセフメノキシムのピーク面積の1.5 ~ 2.5%になることを確認する。

システムの再現性 : 標準溶液(1) 10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

水分(2.48) 1.5%以下(1 g, 容量滴定法、直接滴定。ただし、水分測定用ホルムアミド/水分測定用メタノール混液(2 : 1)を用いる)。

定量法 本品及びセフメノキシム塩酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをpH 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液10 mLに溶かした後、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液4 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液20 mLずつを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフメノキシムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフメノキシム($C_{16}H_{17}N_9O_5S_3$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : セフメノキシム塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 フタルイミドのメタノール溶液(3→2000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25°C付近の一定温度

移動相 : 水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(50 : 10 : 1)

流量：セフメノキシムの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

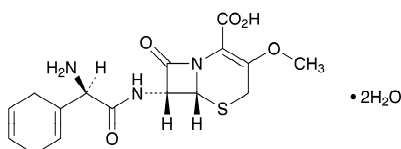
システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、セフメノキシム、内標準物質の順に溶出し、その分離度は2.3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフメノキシムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

セフロキサジン水和物

Cefroxadine Hydrate



$\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 401.43

(6*R*,7*R*)-7-[(2*R*)-2-Amino-2-cyclohexyl-1,4-dienylacetamino]-3-methoxy-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid dihydrate
[51762-05-1, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり930 ～ 1020 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフロキサジン($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$: 365.40)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は微黄白色～淡黄色の結晶性の粒又は粉末である。

本品はギ酸に極めて溶けやすく、水又はメタノールに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。

本品は0.001 mol/L塩酸試液又は希酢酸に溶ける。

確認試験

(1) 本品の0.001 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフロキサジン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフロキサジン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ギ酸溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により ^1H を測定するとき、 δ 2.8 ppm付近、 δ 4.1 ppm付近及び δ 6.3 ppm付近にそれぞれ鋭い単一線のシグナルA、B及びCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ4 : 3 : 1である。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +95 ～ +108°(脱水物に換算したものの0.1 g, 薄めた酢酸(100)(3→25), 100 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品10 mgを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のセフロキサジンに対する相対保持時間約0.07, 約0.6及び約0.8のピーク面積は、それぞれ標準溶液のセフロキサジンのピーク面積の2倍, 4倍及び標準溶液のセフロキサジンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のセフロキサジン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のセフロキサジンのピーク面積の1/2より大きくなく、試料溶液のセフロキサジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のセフロキサジンのピーク面積の6倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ10 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：過塩素酸ナトリウム1.4 gを水／アセトニトリル混液(489 : 11) 1000 mLに溶かす。

流量：セフロキサジンの保持時間が約20分になるように調整する。

面積測定範囲：セフロキサジンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液40 μL から得たセフロキサジンのピーク面積が、標準溶液のセフロキサジンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

システムの性能：本品3 mg及びオルシン15 mgを移動相100 mLに溶かす。この液40 μL につき、上記の条件で操作するとき、オルシン、セフロキサジンの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液40 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフロキサジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 8.5 ～ 12.0%(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びセフロキサジン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを希酢酸／リン酸混液(500 : 1)に溶かし、内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、希酢酸／リン酸混液(500 : 1)を加えて200 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフロキサジンのピーク面積の比 Q_{T} 及び Q_{S} を求める。

セフロキサジン($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$)の量[μg (力価)]

$$= M_{\text{S}} \times Q_{\text{T}} / Q_{\text{S}} \times 1000$$

M_{S} : セフロキサジン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パニリン1.6 gをメタノール5 mLに溶かし、
希酢酸／リン酸混液(500：1)を加えて100 mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ10 cmのステンレス管に5
μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：硫酸アンモニウム溶液(1→50)／アセトニトリ
ル混液(97：3)

流量：セフロキサジンの保持時間が約10分になるよう
に調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で
操作するとき，セフロキサジン，内標準物質の順に溶
出し，その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件
で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積
に対するセフロキサジンのピーク面積の比の相対標準
偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

シロップ用セフロキサジン

Cefroxadine for Syrup

本品は用時懸濁して用いるシロップ用剤である。

本品は定量するとき，表示された力価の93.0 ～ 107.0%
に対応するセフロキサジン(C₁₆H₁₉N₃O₅S：365.40)を含む。

製法 本品は「セフロキサジン水和物」をとり，シロップ用剤
の製法により製する。

確認試験 本品を必要ならば粉末とし，「セフロキサジン水和
物」2 mg(力価)に対応する量を取り，0.001 mol/L塩酸試液
100 mLを加えてよく振り混ぜた後，ろ過する。ろ液につき，
紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定
するとき，波長267 ～ 271 nmに吸収の極大を示す。

水分〈2.48〉 4.5%以下(0.1 g，容量滴定法，直接滴定)。

製剤均一性〈6.02〉 分包品は，次の方法により含量均一性試
験を行うとき，適合する。

本品1包をとり，内容物の全量を取り出し，希酢酸／リン
酸混液(500：1) 4 V／5 mLを加えて15分間よく振り混ぜた
後，「セフロキサジン水和物」50 mg(力価)当たり内標準溶
液5 mLを正確に加え，1 mL中に「セフロキサジン水和物」
約0.25 mg(力価)を含む液になるように希酢酸／リン酸混液
(500：1)を加えてV mLとする。この液を孔径0.45 μm以下
のメンブランフィルターでろ過し，ろ液を試料溶液とする。
別にセフロキサジン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精
密に量り，希酢酸／リン酸混液(500：1)に溶かし，内標準溶
液5 mLを正確に加えた後，希酢酸／リン酸混液(500：1)を
加えて200 mLとし，標準溶液とする。以下「セフロキサジ
ン水和物」の定量法を準用する。

セフロキサジン(C₁₆H₁₉N₃O₅S)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 200$$

M_S ：セフロキサジン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パニリン1.6 gをメタノール5 mLに溶かし，
希酢酸／リン酸混液(500：1)を加えて100 mLとする。

溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い，パドル法により，
毎分50回転で試験を行うとき，本品の15分間の溶出率は
85%以上である。

本品の「セフロキサジン水和物」約0.1 g(力価)に対応する
量を精密に量り，試験を開始し，規定された時間に溶出液
10 mL以上をとり，孔径0.8 μm以下のメンブランフィルタ
ーでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き，次のろ液4 mL
を正確に量り，0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に20 mLと
し，試料溶液とする。別にセフロキサジン標準品約22
mg(力価)に対応する量を精密に量り，0.1 mol/L塩酸試液に
溶かし，正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り，
水10 mLを加えた後，0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50
mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき，
紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い，波長267
nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

セフロキサジン(C₁₆H₁₉N₃O₅S)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 450$$

M_S ：セフロキサジン標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T ：本品の秤取量(g)

C ：1 g中のセフロキサジン(C₁₆H₁₉N₃O₅S)の表示量[mg(力
価)]

定量法 本品を必要ならば粉末とし，「セフロキサジン水和
物」約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，希酢酸／リン
酸混液(500：1) 160 mLを加えて15分間よく振り混ぜた後，
内標準溶液5 mLを正確に加え，希酢酸／リン酸混液(500：
1)を加えて200 mLとする。この液を孔径0.45 μm以下のメ
ンブランフィルターでろ過し，ろ液を試料溶液とする。別に
セフロキサジン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に
量り，希酢酸／リン酸混液(500：1)に溶かし，内標準溶液5
mLを正確に加えた後，希酢酸／リン酸混液(500：1)を加え
て200 mLとし，標準溶液とする。以下「セフロキサジン水
和物」の定量法を準用する。

セフロキサジン(C₁₆H₁₉N₃O₅S)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

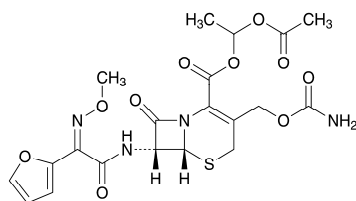
M_S ：セフロキサジン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パニリン1.6 gをメタノール5 mLに溶かし，
希酢酸／リン酸混液(500：1)を加えて100 mLとする。

貯法 容器 気密容器。

セフロキシム アキシセル

Cefuroxime Axetil

 $C_{20}H_{22}N_4O_{10}S$: 510.47

(1*RS*)-1-Acetoxyethyl (6*R*,7*R*)-3-carbamoyloxymethyl-7-
 [(*Z*)-2-furan-2-yl-2-(methoxyimino)acetylamin]-8-oxo-5-
 thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
 [64544-07-6]

本品は定量するとき、換算した脱水及び脱アセトン物1 mg当たり800 ～ 850 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフロキシム($C_{16}H_{16}N_4O_8S$: 424.39)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～黄白色の無晶性の粉末である。

本品はジメチルスルホキシドに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(3→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフロキシムアキシセル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフロキシムアキシセル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液(1→20)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により ^1H を測定するとき、 δ 1.5 ppm付近に二重線又は一対の二重線のシグナルAを、 δ 2.1 ppm付近に一対の単一線のシグナルBを、 δ 3.9 ppm付近に単一線のシグナルCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ1 : 1 : 1である。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +41 ～ +47° (0.5 g, メタノール, 50 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 類縁物質 本品25 mgをメタノール4 mLに溶かし、リン酸二水素アンモニウム溶液(23→1000)を加えて10 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール40 mLを加え、更にリン酸二水素アンモニウム溶液(23→1000)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの

液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のセフロキシムアキシセル以外のピークの面積は、標準溶液のセフロキシムアキシセルの二つのピークの合計面積の1.5倍より大きくない。また、試料溶液のセフロキシムアキシセル以外のピークの合計面積は、標準溶液のセフロキシムアキシセルの二つのピークの合計面積の4倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセフロキシムアキシセルの二つのピークのうち保持時間の大きい方のピークの約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、メタノール4 mLを加え、更にリン酸二水素アンモニウム溶液(23→1000)を加えて正確に10 mLとする。この液2 μ Lから得たセフロキシムアキシセルの二つのピークの合計面積が、標準溶液のセフロキシムアキシセルの二つのピークの合計面積の7 ～ 13%になることを確認する。システムの性能：標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフロキシムアキシセルの二つのピークの分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフロキシムアキシセルの二つのピークの合計面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) アセトン 本品約1 gを精密に量り、内標準溶液0.2 mLを正確に加え、更にジメチルスルホキシドを加えて溶かし、10 mLとし、試料溶液とする。別にアセトン約0.5 gを精密に量り、ジメチルスルホキシドを加えて正確に100 mLとする。この液0.2 mLを正確に量り、内標準溶液0.2 mLを正確に加え、更にジメチルスルホキシドを加えて10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアセトンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めるとき、アセトンの量は1.3%以下である。

$$\text{アセトンの量(\%)} = M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$$

M_S : アセトンの秤取量(g)

M_T : 本品の秤取量(g)

内標準溶液 1-プロパノールのジメチルスルホキシド溶液(1→200)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm、長さ2 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール600及びガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール1500を1 : 1の割合で混合したものを125 ～ 150 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に20%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：90℃付近の一定温度

注入口温度：115℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：内標準物質の保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液1 μL につき、上記の条件で操作するとき、アセトン、内標準物質の順に流出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液1 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアセトンのピーク面積の比の相対標準偏差は5.0%以下である。

水分 (2.48) 2.0%以下(0.4 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(0.5 g)。

異性体比 定量法の試料溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、セフロキシムアキセチルの二つのピークのうち保持時間の小さい方のピーク面積 A_a 及び保持時間の大きい方のピーク面積 A_b を測定するとき、 $A_b/(A_a + A_b)$ は0.48 ~ 0.55である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

定量法 本品及びセフロキシムアキセチル標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加え、更にメタノール5 mLを加えた後、リン酸二水素アンモニウム溶液(23→1000)を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフロキシムアキセチルの二つのピークの合計面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフロキシム($\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_8\text{S}$)の量[μg (力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S ：セフロキシムアキセチル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 アセトアニリドのメタノール溶液(27→5000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：278 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ20 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用トリメチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素アンモニウム溶液(23→1000)/メタノール混液(5：3)

流量：セフロキシムアキセチルの二つのピークのうち、先に溶出するピークの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で

操作するとき、内標準物質、セフロキシムアキセチルの順に溶出し、セフロキシムアキセチルの二つのピークの間隔は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフロキシムアキセチルの二つのピークの合計面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

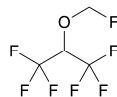
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セボフルラン

Sevoflurane



$\text{C}_4\text{H}_3\text{F}_7\text{O}$: 200.05

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-(fluoromethoxy)propane

[28523-86-6]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、セボフルラン($\text{C}_4\text{H}_3\text{F}_7\text{O}$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は無色透明の流動しやすい液である。

本品はエタノール(99.5)と混和する。

本品は水に極めて溶けにくい。

本品は揮発性で、引火性はない。

屈折率 n_D^{20} : 1.2745 ~ 1.2760

沸点：約58.6℃

確認試験 本品約1 μL を10 cmの長さの光路を持つ気体セルにとり、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の気体試料測定法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセボフルラン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.510 ~ 1.530

純度試験

(1) 酸又はアルカリ 本品50 mLに新たに煮沸し冷却した水50 mLを加え、3分間激しく振り混ぜた後、水層を分取し、試料溶液とする。試料溶液20 mLにプロモクレゾールパープル試液1滴及び0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.10 mLを加えるとき、液の色は赤紫色である。また、試料溶液20 mLにプロモクレゾールパープル試液1滴及び0.01 mol/L塩酸0.6 mLを加えるとき、液の色は黄色である。

(2) 可溶性フッ化物 本品6 gをとり、薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 12 mLを加え、10分間振り混ぜた後、薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20)層4.0 mLをとり、ネスラー管に入れ、アリザリンコンプレキソン試液/pH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液/硝酸セリウム(Ⅲ)試液混液(1：1：1) 30 mLを加え、水を加えて50 mLとした後60分間放置し、試料溶液とする。別にフッ素標準溶液0.2 mL及び薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1

→20) 4.0 mLをとり、ネスラー管に入れ、アリザリンコンプレキソン試液／pH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液／硝酸セリウム(Ⅲ)試液混液(1:1:1) 30 mLを加え、以下試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。これらの液につき、薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 4.0 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長600 nmにおける試料溶液の吸光度は、標準溶液の吸光度より大きくない(1 ppm以下)。

フッ素標準溶液：フッ化ナトリウム2.21 gを正確に量り、水に溶かして正確に1000 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に1000 mLとする。この液1 mLはフッ素(F) 0.01 mgを含む。

(3) 類縁物質 本品2 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、セボフルランに対する相対保持時間約0.84のヘキサフルオロイソプロピルメチルエーテルの量は0.005%以下であり、セボフルラン及びヘキサフルオロイソプロピルメチルエーテル以外のピークの量はそれぞれ0.0025%以下である。また、セボフルラン及びヘキサフルオロイソプロピルメチルエーテル以外のピークの合計量は0.005%以下である。

試験条件

検出器、カラム、注入口温度、検出器温度、キャリアーガス及びスプリット比は定量法の試験条件を準用する。カラム温度：40℃付近の一定温度で注入し、10分間保った後、200℃になるまで1分間に10℃の割合で昇温し、200℃付近の一定温度に保つ。

流量：セボフルランの保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲：セボフルランの保持時間の約6倍の範囲
システム適合性

検出の確認：本品20 μ Lを量り、*o*-キシレンを加えて20 mLとする。この液1 mLに*o*-キシレンを加えて20 mLとしシステム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、*o*-キシレンを加えて正確に10 mLとする。この液2 μ Lから得たセボフルランのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のセボフルランのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セボフルランのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液2 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セボフルランのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

(4) 蒸発残留物 本品10 mLを正確に量り、水浴上で蒸発した後、残留物を105℃で2時間乾燥するとき、その量は1.0 mg以下である。

水分(2.48) 0.2 w/v%以下(5 mL、容量滴定法、直接滴定)。

定量法 本品及びセボフルラン標準品(別途本品と同様の方法

で水分(2.48)を測定しておく) 5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準物質としてジメトキシメタン5 mLずつを正確に加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセボフルランのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セボフルラン($C_4H_3F_7O$)の量(mg)

$$= V_S \times Q_T / Q_S \times 1000 \times 1.521$$

V_S ：脱水物に換算した標準品の秤取量(mL)

1.521：セボフルランの比重(d_{20}^{20})

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.32 mm、長さ30 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用シアノプロピルメチルフェニルシリコーンを厚さ1.8 μ mで被覆する。

カラム温度：40℃

注入口温度：200℃付近の一定温度

検出器温度：225℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：セボフルランの保持時間が約3分になるように調整する。

スプリット比：1:20

システム適合性

システムの性能：標準溶液1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セボフルラン、内標準物質の順に流出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液1 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセボフルランのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

セラセフェート

Cellacefate

酢酸フタル酸セルロース

[9004-38-0]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「 $\star$ 」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

本品は無水フタル酸と部分アセチル化セルロースとの反応生成物である。

本品は定量するとき、換算した遊離酸を含まない脱水物に対し、アセチル基($-\text{COCH}_3$: 43.04) 21.5～26.0%及びカルボキシベンゾイル基($-\text{COC}_6\text{H}_4\text{COOH}$: 149.12) 30.0～36.0%を含む。

◆**性状** 本品は白色の粉末又は粒である。

本品はアセトンに溶けやすく、水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。◆

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は確認試験用セラセフェート標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

粘度 (2.53) 本品の換算した脱水物15 gに対応する量を正確に量り、アセトンと水の質量比で249:1の混液85 gに溶かし、試料溶液とする。試料溶液につき、 $25 \pm 0.2^\circ\text{C}$ で第1法により試験を行い、動粘度の値 ν を求める。別に比重及び密度測定法(2.56)により試料溶液の密度 ρ を求め、式 $\eta = \nu \rho$ により試料溶液の粘度 η を計算するとき、45 ~ 90 mPa·sである。

純度試験 遊離酸 本品約3 gを精密に量り、共栓三角フラスコに入れ、薄めたメタノール(1→2) 100 mLを加え、密栓して2時間振り混ぜた後、ろ過する。共栓三角フラスコ及び残留物を薄めたメタノール(1→2) 10 mLずつで2回洗い、洗液及びろ液を合わせ、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: フェノールフタレイン試液2 ~ 3滴)。薄めたメタノール(1→2) 120 mLを用いて空試験を行い、補正する。

$$\text{遊離酸の量}(\%) = 0.8306A / M$$

A : 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

M : 脱水物に換算した本品の秤取量(g)

遊離酸の量はフタル酸($\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_4$: 166.13)として3.0%以下である。

水分 (2.48) 5.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定。ただし、水分測定用メタノールの代わりにエタノール(99.5)/ジクロロメタン混液(3: 2)を用いる)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法

(1) カルボキシベンゾイル基 本品約1 gを精密に量り、エタノール(95)/アセトン混液(3: 2) 50 mLを加えて溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: フェノールフタレイン試液2 ~ 3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

カルボキシベンゾイル基($\text{C}_8\text{H}_5\text{O}_3$)の含量(%)

$$= \frac{\frac{1.491 \times A}{M} - (1.795 \times B)}{100 - B} \times 100$$

A : 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

B : 遊離酸の試験で得られた遊離酸の含量(%)

M : 脱水物に換算した本品の秤取量(g)

(2) アセチル基 本品約0.1 gを精密に量り、共栓三角フラスコに入れ、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液25 mLを正確に加え、これに還流冷却器を付け、30分間煮沸する。冷後、フェノールフタレイン試液2 ~ 3滴を加え、0.1 mol/L塩酸で過量の水酸化ナトリウムを滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行う。

遊離酸及び結合酸のアセチル基($\text{C}_2\text{H}_3\text{O}$)としての含量(%)

$$= 0.4305A / M$$

A : 空試験で補正後の消費された0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の量(mL)

M : 脱水物に換算した本品の秤取量(g)

アセチル基($\text{C}_2\text{H}_3\text{O}$)の含量(%)

$$= 100 \times (P - 0.5182B) / (100 - B) - 0.5772C$$

B : 遊離酸の試験で得られた遊離酸の含量(%)

C : カルボキシベンゾイル基の含量(%)

P : 遊離酸及び結合酸のアセチル基($\text{C}_2\text{H}_3\text{O}$)としての含量(%)

◆**貯法** 容器 気密容器。◆

ゼラチン

Gelatin

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意において、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「◆」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定することとした項は「◇」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

本品は動物由来のコラーゲンを酸又はアルカリで部分的に加水分解、又は酵素分解、又は加熱分解して得たタンパク質を精製したものである。加水分解条件により、ゲル化グレード又は非ゲル化グレードが得られる。

ゲル化グレードはそのゼリー強度(ブルーム値)を表示し、非ゲル化グレードは非ゲル化グレードと表示する。

◆**性状** 本品は無色又は白色～淡黄褐色の薄板、細片、粒又は粉末である。

本品は熱湯に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

ゲル化グレードは水に溶けないが、水を加えるとき、徐々に膨潤、軟化し、5 ~ 10倍量の水を吸収する。

酸処理して得たゲル化グレードの等電点はpH 7.0 ~ 9.0、また、アルカリ処理して得たゲル化グレードの等電点はpH 4.5 ~ 5.0である。

非ゲル化グレードは水に溶けやすい。◆

確認試験

(1) 本品1.00 gを、新たに煮沸して約 55°C とした水に溶かし、100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液を約 55°C に保ち、その2 mLに硫酸銅(II)試液0.05 mLを加え、振り混ぜた後、2 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mLを加えるとき、液は紫色を呈する。

(2) 本品0.5 gを内径約15 mmの試験管にとり、水10 mLを加え、10分間放置する。 60°C で15分間加温した後、試験管を直立させて2 ~ 8°C で6時間静置する。試験管を転倒するとき、ゲル化グレードは内容物が直ちに流出しない。非ゲ

ル化グレードは直ちに流出する。

(3) 非ゲル化グレードに適用する。本品0.5 gを250 mLのフラスコにとり、水10 mLと硫酸5 mLを加える。完全には密閉しないように時計皿などで蓋をし、105℃で4時間加熱する。これを冷却し、水200 mLを加えた後、水酸化ナトリウム溶液(1→5)を加えてpH 6.0 ～ 8.0に調整する。この液2 mLを試験管にとり、酸化剤2 mLを加え、振り混ぜた後、20分間静置する。呈色液2 mLを加え、振り混ぜた後、60℃の水浴中で約15分間加温するとき、赤色～紫色を呈する。

酸化剤：トルエンスルホンクロロアミドナトリウム三水合物1.4 gをリン酸水素二ナトリウム十二水和物5.53 g及びクエン酸一水和物0.48 gを水に溶かして100 mLとした液に溶かす。用時製する。

呈色液：4-ジメチルアミノベンズアルデヒド1.0 gを過塩素酸溶液(1→2) 3.5 mLに溶かし、2-プロパノール6.5 mLをゆっくりと加える。用時製する。

ゼリー強度(ブルーム値) ゲル化グレードに適用する。本品の6.67%溶液から調製されたゼリーの表面を、10℃において、径12.7 mmのプランジャーで4 mm押し下げのに必要な荷重(g)を求める。

(i) 装置及び器具 装置はテクスチャーアナライザ又はレオメーターなどの物性測定器を用い、直径12.7±0.1 mm、底面は平らで、その周縁が直角に切り立った円筒形ピストンを用いる。容器は内径59±1 mm、高さ85 mmのもの(ゼリーカップ)を用いる。

(ii) 操作法 本品7.5 gをゼリーカップにとり、水105 mLを加え、蓋をし、1 ～ 4時間放置した後、65±2℃の水浴中で加温しながらガラス棒で15分間穏やかにかき混ぜる。カップの上部の内壁に凝縮した水は溶液に合わせ、均一な溶液とし、室温で15分間放冷する。次にカップを10.0±0.1℃の恒温槽中の完全に水平に調節された台の上に置き、蓋をし、17±1時間静置する。カップを恒温槽から取り出し、直ちにカップの外側に付着した水を拭き取り、物性測定器のテーブルの上に置く。プランジャーの先端ができるだけゼリー表面の中央部で接触するようにカップの位置を調整した後、進入距離4 mm、進入速度毎秒0.5 mmで試験を行うとき、ゼリー強度は表示された値の80 ～ 120%である。

pH (2.54) 確認試験(1)の試料溶液のpHは55℃で測定するとき3.8 ～ 7.6である。

純度試験

(1) 鉄 本品5.00 gを共栓フラスコにとり、塩酸10 mLを加え、密栓し、75 ～ 80℃の水浴中で2時間加熱する。必要ならば、溶解を適切に行うために、塩酸を加えた後、放置して本品を膨潤させる、加熱時間を長くする、又は加熱温度を高くすることができる。冷後、水を加えてフラスコの内容物を100.0 gとし、試料溶液とする。別に本品5.00 gずつを3個の共栓フラスコにとり、試料溶液と同様に操作し、原子吸光度用鉄標準液(2) 10 mL、20 mL及び30 mLをそれぞれ正確に加え、水を加えてフラスコの内容物をそれぞれ100.0 gとし、標準溶液とする。なお、添加する標準液の量は使用する機器の感度に応じて適宜調整することができる。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法(2.23)の標準添加法により試験を行い、鉄の含量を求めるとき、30 ppm以下である。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：鉄中空陰極ランプ

波長：248.3 nm

(2) クロム (1)の試料溶液を試料溶液とする。別に本品5.00 gずつを3個の共栓フラスコにとり、試料溶液と同様に操作し、原子吸光度用クロム標準液0.25 mL、0.50 mL及び0.75 mLをそれぞれ正確に加え、水を加えてフラスコの内容物をそれぞれ100.0 gとし、標準溶液とする。なお、添加する標準液の量は使用する機器の感度に応じて適宜調整することができる。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法(2.23)の標準添加法により試験を行い、クロムの含量を求めるとき、10 ppm以下である。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：クロム中空陰極ランプ

波長：357.9 nm

(3) 亜鉛 (1)の試料溶液を試料溶液とする。別に本品5.00 gずつを3個の共栓フラスコにとり、試料溶液と同様に操作し、原子吸光度用亜鉛標準液7.5 mL、15 mL及び22.5 mLをそれぞれ正確に加え、水を加えてフラスコの内容物をそれぞれ100.0 gとし、標準溶液とする。なお、添加する標準液の量は使用する機器の感度に応じて適宜調整することができる。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法(2.23)の標準添加法により試験を行い、亜鉛の含量を求めるとき、30 ppm以下である。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：亜鉛中空陰極ランプ

波長：213.9 nm

(4) 過酸化水素

(i) 酵素反応 ペルオキシダーゼは過酸化水素に作用し、その酸素原子を還元型の有機酸化還元指示薬へ移動させ、指示薬を青色の酸化型に変化させる。生成した色の濃さは過酸化水素の量に比例する。この反応を利用した過酸化水素濃度試験紙では、得られる呈色を用意された標準比色表の色と比較することにより、試料溶液の過酸化水素の濃度が求められる。

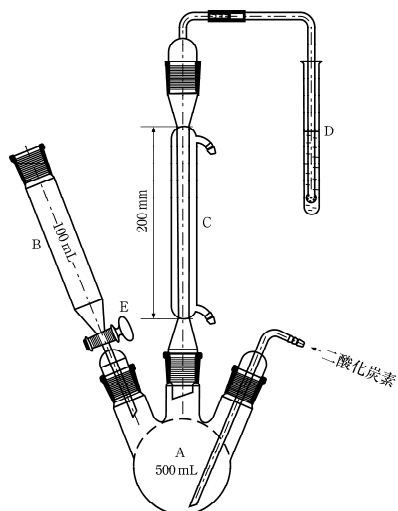
(ii) 操作法 本品20.0±0.1 gをビーカーにとり、水80.0±0.2 mLを加え、かき混ぜて試料全体を湿らせた後、室温で1 ～ 3時間放置する。次にビーカーを時計皿で蓋をし、65±2℃の水浴中で20±5分間加温して試料を溶かした後、ガラス棒でかき混ぜ、均一な溶液とし、試料溶液とする。過酸化水素濃度試験紙を試料溶液に1秒間浸し、試験紙の反応ゾーンを適切に湿らせる。試験紙を取り出し、振り動かして余分の液を振り落とし、15秒後に試験紙の反応ゾーンの呈色を標準比色表の色と比較する。色が最も一致する標準比色表の色に対応する過酸化水素の濃度を読み取り、それを5倍する(10 ppm以下)。

(iii) 鋭敏度 過酸化水素標準液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に300 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に1000 mLとする(2 ppm)。この液に過酸化水

素濃度試験紙を1秒間浸し、試験紙の反応ゾーンを適切に湿らせる。試験紙を取り出し、振り動かして余分の液を振り落とし、15秒後に試験紙の反応ゾーンの呈色を標準比色表の色と比較するとき、過酸化物の濃度が2 ppmの標準比色表の色と等しい。

(5) 二酸化硫黄

(i) 装置 図に示すものを用いる。



A: 三口丸底フラスコ(500 mL)
B: 円筒形滴下漏斗(100 mL)
C: 冷却器
D: 試験管
E: コック

(ii) 操作法 水150 mLを三口丸底フラスコにとり、二酸化炭素を毎分100 mLの流速で装置に流す。過酸化水素・水酸化ナトリウム試液10 mLを受け側の試験管に加える。15分後、二酸化炭素の流れを中断することなく、円筒形滴下漏斗を三口丸底フラスコから取り外し、本品25.0 gを水100 mLを用いて三口丸底フラスコに移す。2 mol/L塩酸試液80 mLを円筒形滴下漏斗に加えた後、コックを開けて三口丸底フラスコに流し込み、◇二酸化硫黄が円筒形滴下漏斗に逃げないように最後の数mLが流れ出る前にコックを閉め、◇混合液を1時間加熱する。受け側の試験管を取り外し、その内容物を200 mLの広口三角フラスコに移す。受け側の試験管を少量の水で洗い、洗液は三角フラスコに加える。水浴中で15分間加熱した後、冷却する。ブロモフェノールブルー試液0.1 mLを加え、黄色から紫青色への色の変化が少なくとも20秒間持続するまで0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行い、補正する。次式により二酸化硫黄の量を求めるとき、50 ppm以下である。

$$\text{二酸化硫黄の量(ppm)} = V/M \times 1000 \times 3.203$$

M: 本品の秤取量(g)

V: 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

導電率 (2.51) 確認試験(1)の試料溶液につき、 $30 \pm 1.0^\circ\text{C}$ で試験を行うとき、 $1 \text{ mS} \cdot \text{cm}^{-1}$ 以下である。ただし、温度補正は行わない。

乾燥減量 (2.41) 15.0%以下(5 g, 105°C , 16時間)。

微生物限度 (4.05) 本品1 g当たり、総好気性微生物数の許容

基準は 10^3 CFU、総真菌数の許容基準は 10^2 CFUである。また、大腸菌及びサルモネラを認めない。

貯法

保存条件 熱及び湿気を避けて保存する。

◇容器 気密容器。◇

精製ゼラチン

Purified Gelatin

本品は動物由来のコラーゲンを酸又はアルカリで部分的に加水分解、又は酵素分解、又は加熱分解して得たタンパク質を精製したものである。加水分解条件により、ゲル化グレード又は非ゲル化グレードが得られる。

ゲル化グレードはそのゼリー強度(ブルーム値)を表示し、非ゲル化グレードは非ゲル化グレードと表示する。

性状 本品は無色又は白色～淡黄褐色の薄板、細片、粒又は粉末である。

本品は熱湯に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

ゲル化グレードは水に溶けないが、水を加えるとき、徐々に膨潤、軟化し、5～10倍量の水を吸収する。非ゲル化グレードは水に溶けやすい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 5 mLに2,4,6-トリニトロフェノール試液を滴加するとき、沈殿を生じる。

(2) 本品の水溶液(1→5000) 5 mLにタンニン酸試液を滴加するとき、液は混濁する。

(3) 本品0.5 gを内径約15 mmの試験管にとり、水10 mLを加え、10分間放置する。 60°C で15分間加温した後、試験管を直立させて $2 \sim 8^\circ\text{C}$ で6時間静置する。試験管を転倒するとき、ゲル化グレードは内容物が直ちに流出しない。非ゲル化グレードは直ちに流出する。

ゼリー強度(ブルーム値) ゲル化グレードのものに適用する。

本品の6.67%溶液から調製されたゼリーの表面を、 10°C において、径12.7 mmのプランジャーで4 mm押し下げるのに必要な荷重(g)を求める。

(i) 装置及び器具 装置はテクスチャーアナライザ又はレオメーターなどの物性測定器を用い、直径 12.7 ± 0.1 mm、底面は平らで、その周縁が直角に切り立った円筒形ピストンを用いる。容器は内径 59 ± 1 mm、高さ85 mmのもの(ゼリーカップ)を用いる。

(ii) 操作法 本品7.5 gをゼリーカップにとり、水105 mLを加え、蓋をし、1～4時間放置した後、 $65 \pm 2^\circ\text{C}$ の水浴中で加温しながらガラス棒で15分間穏やかにかき混ぜる。カップの上部の内壁に凝縮した水は溶液に合わせ、均一な溶液とし、室温で15分間放冷する。次にカップを $10.0 \pm 0.1^\circ\text{C}$ の恒温槽中の完全に水平に調節された台の上に置き、蓋をし、 17 ± 1 時間静置する。カップを恒温槽から取り出し、直ちにカップの外側に付着した水を拭き取り、物性測定器のテーブルの上に置く。プランジャーの先端ができるだけゼリー表面の中央部に接触するようにカップの位置を調整した後、進入距離4 mm、進入速度毎秒0.5 mmで試験を行うとき、ゼリ

一強度は表示された値の80～120%である。

pH (2.54) 本品1.00 gを、新たに煮沸して約55℃とした水に溶かし、100 mLとした液のpHは55℃で測定するとき3.8～9.0である。

純度試験

(1) 鉄 本品5.00 gを共栓フラスコにとり、塩酸10 mLを加え、密栓し、75～80℃の水浴中に浸し、2時間加熱する。必要ならば、溶解を適切に行うために、塩酸を加えた後、放置して本品を膨潤させる、加熱時間を長くする、又は加熱温度を高くすることができる。冷後、水を加えてフラスコの内容物を100.0 gとし、試料溶液とする。別に本品5.00 gずつを3個の共栓フラスコにとり、試料溶液と同様に操作し、原子吸光光度用鉄標準液(2) 10 mL、20 mL及び30 mLをそれぞれ正確に加え、水を加えてフラスコの内容物をそれぞれ100.0 gとし、標準溶液とする。なお、添加する標準液の量は使用する機器の感度に応じて適宜調整することができる。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法(2.23)の標準添加法により試験を行い、鉄の含量を求めるとき、30 ppm以下である。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：鉄中空陰極ランプ

波長：248.3 nm

(2) クロム (1)の試料溶液を試料溶液とする。別に本品5.00 gずつを3個の共栓フラスコにとり、試料溶液と同様に操作し、原子吸光光度用クロム標準液0.25 mL、0.50 mL及び0.75 mLをそれぞれ正確に加え、水を加えてフラスコの内容物をそれぞれ100.0 gとし、標準溶液とする。なお、添加する標準液の量は使用する機器の感度に応じて適宜調整することができる。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法(2.23)の標準添加法により試験を行い、クロムの含量を求めるとき、10 ppm以下である。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：クロム中空陰極ランプ

波長：357.9 nm

(3) 亜鉛 (1)の試料溶液を試料溶液とする。別に本品5.00 gずつを3個の共栓フラスコにとり、試料溶液と同様に操作し、原子吸光光度用亜鉛標準液7.5 mL、15 mL及び22.5 mLをそれぞれ正確に加え、水を加えてフラスコの内容物をそれぞれ100.0 gとし、標準溶液とする。なお、添加する標準液の量は使用する機器の感度に応じて適宜調整することができる。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法(2.23)の標準添加法により試験を行い、亜鉛の含量を求めるとき、30 ppm以下である。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：亜鉛中空陰極ランプ

波長：213.9 nm

(4) 過酸化物

(i) 酵素反応 ペルオキシダーゼは過酸化物に作用し、そ

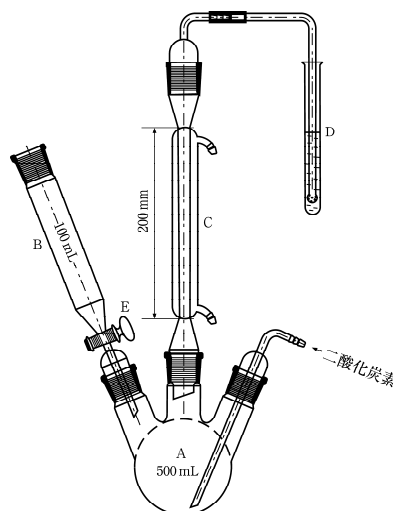
の酸素原子を還元型の有機酸化還元指示薬へ移動させ、指示薬を青色の酸化型に変化させる。生成した色の濃さは過酸化物の量に比例する。この反応を利用した過酸化水素濃度試験紙では、得られる呈色を用意された標準比色表の色と比較することにより、試料溶液の過酸化物の濃度が求められる。

(ii) 操作法 本品20.0±0.1 gをビーカーにとり、水80.0±0.2 mLを加え、かき混ぜて試料全体を湿らせた後、室温で1～3時間放置する。次にビーカーを時計皿で蓋をし、65±2℃の水浴中で20±5分間加温して試料を溶かした後、ガラス棒でかき混ぜ、均一な溶液とし、試料溶液とする。過酸化水素濃度試験紙を試料溶液に1秒間浸し、試験紙の反応ゾーンを適切に湿らせる。試験紙を取り出し、振り動かして余分の液を振り落とし、15秒後に試験紙の反応ゾーンの呈色を標準比色表の色と比較する。色が最も一致する標準比色表の色に対応する過酸化物の濃度を読み取り、それを5倍する(10 ppm以下)。

(iii) 鋭敏度 過酸化水素標準液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に300 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に1000 mLとする(2 ppm)。この液に過酸化水素濃度試験紙を1秒間浸し、試験紙の反応ゾーンを適切に湿らせる。試験紙を取り出し、振り動かして余分の液を振り落とし、15秒後に試験紙の反応ゾーンの呈色を標準比色表の色と比較するとき、過酸化物の濃度が2 ppmの標準比色表の色と等しい。

(5) 二酸化硫黄

(i) 装置 図に示すものを用いる。



A：三口丸底フラスコ(500 mL)

B：円筒形滴下漏斗(100 mL)

C：冷却器

D：試験管

E：コック

(ii) 操作法 水150 mLを三口丸底フラスコにとり、二酸化炭素を毎分100 mLの流速で装置に流す。過酸化水素・水酸化ナトリウム試液10 mLを受け側の試験管に加える。15分後、二酸化炭素の流れを中断することなく、円筒形滴下漏斗を三口丸底フラスコから取り外し、本品25.0 gを水100 mLを用いて三口丸底フラスコに移す。2 mol/L塩酸試液80 mLを円筒形滴下漏斗に加えた後、コックを開けて三口丸底フラスコに流し込み、二酸化硫黄が円筒形滴下漏斗に逃げな

いように最後の数mLが流れ出る前にコックを閉め、混合液を1時間加熱する。受け側の試験管を取り外し、その内容物を200 mLの広口三角フラスコに移す。受け側の試験管を少量の水で洗い、洗液は三角フラスコに加える。水浴中で15分間加熱した後、冷却する。ブロモフェノールブルー試液0.1 mLを加え、黄色から紫青色への色の変化が少なくとも20秒間持続するまで0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行い、補正する。次式により二酸化硫黄の量を求めるとき、20 ppm以下である。

二酸化硫黄の量(ppm) = $V/M \times 1000 \times 3.203$

M : 本品の秤取量(g)

V : 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

導電率 (2.51) 本品1.00 gを、新たに煮沸して約55℃とした水に溶かし、100 mLとした液につき、30±1.0℃で試験を行うとき、1 mS・cm⁻¹以下である。ただし、温度補正は行わない。

乾燥減量 (2.41) 15.0%以下(5 g, 105℃, 16時間)。

微生物限度 (4.05) 本品1 g当たり、総好気性微生物数の許容基準は10³ CFU、総真菌数の許容基準は10² CFUである。また、大腸菌及びサルモネラを認めない。

貯法

保存条件 熱及び湿気を避けて保存する。

容器 気密容器。

精製セラック

Purified Shellac

本品はラックカイガラムシ*Laccifer lacca* Kerr (*Coccidae*)の分泌物を精製して得た樹脂状の物質である。

性状 本品は淡黄褐色～褐色のりん片状細片で、堅くてもろく、艶があり、においはないか、又は僅かに特異なにおいがある。

本品はエタノール(95)又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

酸価 (1.13) 60 ～ 80 本品約1 gを精密に量り、中和エタノール40 mLを加え、加温して溶かし、冷後、0.1 mol/L水酸化カリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。

純度試験

(1) ヒ素 (1.11) 本品0.40 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→50) 10 mLを加えた後、過酸化水素(30) 1.5 mLを加え、点火して燃焼させる(5 ppm以下)。

(2) エタノール不溶物 本品約5 gを精密に量り、エタノール(95) 50 mLを加え、水浴上で振り混ぜながら溶かす。あらかじめ105℃で2時間乾燥した質量既知の円筒ろ紙をソックスレー抽出器に入れ、これに先のエタノール溶液を流し込み、エタノール(95)で3時間抽出し、円筒ろ紙を105℃で3時間乾燥するとき、残留物の量は2.0%以下である。ただし、円筒ろ紙の秤量には筒形はかり瓶を用いる。

(3) ロジン 本品2.0 gにエタノール(99.5) 10 mLを加え、よく振り混ぜて溶かし、振り混ぜながらヘキサン 50 mLを

徐々に加える。この液を分液漏斗に入れ、水50 mLずつで2回洗い、上層液をとり、ろ過し、ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残留物に無水酢酸5 mLを加え、必要ならば水浴上で加熱して溶かす。この液をネスラー管に入れ、硫酸1滴を加えるとき、液の色は赤紫色から紫色を経て帯赤黄色への変化を呈しない。

(4) ワックス 本品10.0 gに炭酸ナトリウム十水和物溶液(9→200) 150 mLを加え、水浴上で振り混ぜて溶かし、更に2時間加熱する。冷後、浮遊するワックスをろ取し、ワックス及びろ紙を水で洗った後、ビーカーに入れ、ほとんど水分がなくなるまで65℃で乾燥し、ワックスをろ紙と共にソックスレー抽出器内の円筒ろ紙に入れる。ビーカーにはクロロホルム適量を注ぎ、加温してワックスを溶かし、前の円筒ろ紙に入れ、クロロホルムで2時間抽出する。クロロホルム液を蒸発乾固し、残留物を105℃で3時間乾燥するとき、その量は20 mg以下である。

乾燥減量 2.0%以下。 本品の中末約1 gを精密に量り、初め40℃で4時間、次にデシケーター(乾燥用塩化カルシウム)で15時間乾燥する。

灰分 (5.01) 1.0%以下(1 g)。

貯法 容器 密閉容器。

白色セラック

White Shellac

本品はラックカイガラムシ*Laccifer lacca* Kerr (*Coccidae*)の分泌物を漂白して得た樹脂状の物質である。

性状 本品は黄白色～淡黄色の粒で、堅くてもろく、においはないか、又は僅かに特異なにおいがある。

本品はエタノール(95)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

酸価 (1.13) 65 ～ 90 ただし、本品約0.5 gを精密に量り、中和エタノール50 mLを加え、加温して溶かし、冷後、「精製セラック」の酸価を準用する。

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品0.40 gにエタノール(95) 5 mLを加え、振り混ぜながら加温して溶かし、水40 mLを加え、冷後、希硝酸12 mL及び水を加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液50 mLを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.80 mLにエタノール(95) 2.5 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.140%以下)。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.40 gにエタノール(95) 5 mLを加え、振り混ぜながら加温して溶かし、水40 mLを加え、冷後、希塩酸2 mL及び水を加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液50 mLを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.45 mLにエタノール(95) 2.5 mL、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.110%以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品0.40 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→50) 10 mLを加えた後、過酸化水素(30) 1.5 mLを加え、点火して燃焼させる(5 ppm以下)。

(4) エタノール不溶物 本品約5 gを精密に量り、エタノール(95) 50 mLを加え、水浴上で振り混ぜながら溶かす。あらかじめ105℃で2時間乾燥した質量既知の円筒ろ紙をソックスレー抽出器に入れ、これに先のエタノール溶液を流し込み、エタノール(95)で3時間抽出し、円筒ろ紙を105℃で3時間乾燥するとき、残留物の量は2.0%以下である。ただし、円筒ろ紙の秤量には筒形はかり瓶を用いる。

(5) ロジン 本品2.0 gにエタノール(99.5) 10 mLを加え、よく振り混ぜて溶かし、振り混ぜながらヘキサン 50 mLを徐々に加える。この液を分液漏斗に入れ、水50 mLずつで2回洗い、上層液をとり、ろ過し、ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残留物に無水酢酸5 mLを加え、必要ならば水浴上で加熱して溶かす。この液をネスラー管に入れ、硫酸1滴を加えるとき、液の色は赤紫色から紫色を経て帯赤黄色への変化を呈しない。

(6) ワックス 本品10.0 gに炭酸ナトリウム十水和物溶液(9→200) 150 mLを加え、水浴上で振り混ぜて溶かし、更に2時間加熱する。冷後、浮遊するワックスをろ取し、ワックス及びろ紙を水で洗った後、ピーカーに入れ、ほとんど水分がなくなるまで65℃で乾燥し、ワックスをろ紙と共にソックスレー抽出器内の円筒ろ紙に入れる。ピーカーにはクロロホルム適量を注ぎ、加温してワックスを溶かし、前の円筒ろ紙に入れ、クロロホルムで2時間抽出する。クロロホルム液を蒸発乾固し、残留物を105℃で3時間乾燥するとき、その量は20 mg以下である。

乾燥減量 6.0%以下。本品の中末約1 gを精密に量り、初め40℃で4時間、次にデシケーター(乾燥用塩化カルシウム)で15時間乾燥する。

灰分 (5.01) 1.0%以下(1 g)。

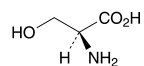
貯法

保存条件 冷所に保存する。

容器 密閉容器。

L-セリン

L-Serine



$C_3H_7NO_3$: 105.09

(2S)-2-Amino-3-hydroxypropanoic acid

[56-45-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-セリン($C_3H_7NO_3$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は僅かに甘い。

本品は水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は2 mol/L塩酸試液に溶ける。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +14.0 ~ +16.0° (乾燥後, 2.5 g, 2 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.2 ~ 6.2である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

(4) アンモニウム (1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。

(5) 鉄 (1.10) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(6) 類縁物質 本品0.10 gを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を80℃で30分間乾燥する。これにニンヒドリンのメタノール/酢酸(100)混液(97 : 3)溶液(1→100)を均等に噴霧した後、80℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.3%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.11 gを精密に量り、ギ酸3 mLに溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=10.51 mg $C_3H_7NO_3$

貯法 容器 気密容器。

セルモロイキン(遺伝子組換え)

Celmoleukin (Genetical Recombination)

APTSSSTKKT QLQLEHLLLD LQMILNGINN YKNPKLTRML TFKFYMPKKA
TELKHLQCLE EELKPLEEVL NLAQSKNFHL RPRDLISNIN VIVLELKGSE
TTFMCEYADE TATIVEFLNR WITFCQSIIS TLT

$C_{693}H_{1118}N_{178}O_{203}S_7$: 15415.82

[94218-72-1]

本品の本質は、遺伝子組換えヒトインターロイキン-2であり、133個のアミノ酸残基からなるタンパク質である。本

品は、水溶液である。

本品は定量するとき、1 mL当たり0.5 ～ 1.5 mgのタンパク質を含み、タンパク質1 mg当たり 8.0×10^6 単位以上を含む。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験

(1) 本品100 μ Lにタンパク質消化酵素試液100 μ Lを加えて振り混ぜ、37℃で18 ～ 24時間放置した後、2-メルカプトエタノール2 μ Lを加える。さらに、37℃で30分間放置した後、トリフルオロ酢酸溶液(1→10) 5 μ Lを加え、試料溶液とする。別に液体クロマトグラフィー用セルモロイキンを試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、両者のクロマトグラムを比較するとき、同一の保持時間のところに同様のピークを認める。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215 nm)

カラム：内径4 mm、長さ30 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：トリフルオロ酢酸溶液(1→1000)

移動相B：トリフルオロ酢酸のアセトニトリル／水混液(17：3)溶液(1→1000)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 5	100	0
5 ～ 45	100 → 60	0 → 40
45 ～ 75	60 → 0	40 → 100
75 ～ 85	0	100

流量：セルモロイキンの保持時間が約70分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：液体クロマトグラフィー用セルモロイキン100 μ Lに2-メルカプトエタノール2 μ Lを加え、37℃に2時間放置した液につき、上記の条件で操作するとき、セルモロイキン及びその還元体の順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

(2) 本品適量を精密に量り、1 mL中に800単位を含むようにセルモロイキン用培養液を加え、試料溶液とする。組織培養用平底マイクロテストプレートの2個のウェル(A及びB)に試料溶液25 μ Lずつを入れ、ウェル(A)にはセルモロイキン用参照抗インターロイキン-2抗血清試液25 μ Lを、ウェル(B)にはセルモロイキン用培養液25 μ Lを加える。さらに、別のウェル(C)にセルモロイキン用培養液50 μ Lを入れる。平底マイクロテストプレートを振り混ぜた後、5%二酸化炭素を含む空气中37℃で30分～2時間保温する。次に、各ウェルにインターロイキン-2依存性マウスナチュラルキラー細胞NKC3を含むセルモロイキン用培養液50 μ Lずつを加え、37℃で16 ～ 24時間培養する。3-(4,5-ジメチルチアゾール-2-イル)-2,5-ジフェニル-2H-テトラゾリウム臭化物試液を加えて37℃で4 ～ 6時間培養し、更に、ラウリル硫

酸ナトリウム試液を加えて24 ～ 48時間放置した後、各ウェルの液につき、分光光度計により590 nmにおける吸光度を測定するとき、ウェル(A)の液から得られた吸光度とウェル(C)の液から得られた吸光度の差はウェル(B)の液から得られた吸光度とウェル(C)の液から得られた吸光度の差の3%以下である。

構成アミノ酸 タンパク質のアミノ酸分析法(2.04)「1.タンパク質及びペプチドの加水分解」の方法1及び方法4により加水分解し、「2.アミノ酸分析方法」の方法1により試験を行うとき、グルタミン酸(又はグルタミン)は17又は18、トレオニンは11 ～ 13、アスパラギン酸(又はアスパラギン)は11又は12、リシンは11、イソロイシンは7又は8、セリンは6 ～ 9、フェニルアラニンは6、アラニンは5、プロリンは5又は6、アルギニン及びメチオニンはそれぞれ4、システイン及びバリンはそれぞれ3又は4、チロシン及びヒスチジンはそれぞれ3、グリシンは2及びトリプトファンは1である。

操作法

(i) 加水分解 定量法(1)で得た結果に従い、総タンパク質として約50 μ gに対応する量をそれぞれ2本の加水分解管にとり、減圧で蒸発乾固する。一方に薄めた塩酸(59→125)／メルカプト酢酸／フェノール混液(100：10：1) 100 μ Lを加えて振り混ぜる。この加水分解管をバイアルに入れ、バイアル内を薄めた塩酸(59→125)／メルカプト酢酸／フェノール混液(100：10：1) 200 μ Lを加えて湿らせる。バイアル内部を不活性ガスで置換又は減圧し、約115℃で24時間加熱する。減圧乾燥した後、0.02 mol/L塩酸試液0.5 mLに溶かし、試料溶液(1)とする。もう一方の加水分解管に氷冷した過ギ酸100 μ Lを加え、1.5時間氷冷下で酸化した後、臭化水素酸50 μ Lを加え、減圧乾固する。水200 μ Lを加えて減圧乾固する操作を2回繰り返した後、この加水分解管をバイアルに入れ、バイアル内を薄めた塩酸(59→125) 200 μ Lを加えて湿らせる。バイアル内部を不活性ガスで置換又は減圧し、約115℃で24時間加熱する。減圧乾燥した後、0.02 mol/L塩酸試液0.5 mLに溶かし、試料溶液(2)とする。別にL-アスパラギン酸60 mg、L-グルタミン酸100 mg、L-アラニン17 mg、L-メチオニン23 mg、L-チロシン21 mg、L-ヒスチジン塩酸塩一水和物24 mg、L-トレオニン58 mg、L-プロリン22 mg、L-シスチン14 mg、L-イソロイシン45 mg、L-フェニルアラニン37 mg、L-アルギニン塩酸塩32 mg、L-セリン32 mg、グリシン6 mg、L-バリン18 mg、L-ロイシン109 mg、L-リシン塩酸塩76 mg及びL-トリプトファン8 mgを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に500 mLとし、標準溶液とする。この液40 μ Lをそれぞれ2本の加水分解管にとり、減圧で蒸発乾固した後、試料溶液(1)及び試料溶液(2)と同様に操作し標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。

(ii) アミノ酸分析 試料溶液(1)、試料溶液(2)、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 250 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、試料溶液(1)、試料溶液(2)、標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得た各アミノ酸のピーク面積から、それぞれの試料溶液1 mL中に含まれる構成アミノ酸のモル数を求め、更にセルモロイキン1 mol中に含まれるロイシンを22としたときの構成アミノ酸の個数を求める。

試験条件

検出器：可視吸光光度計[測定波長：440 nm(プロリン)及び570 nm(プロリン以外のアミノ酸)]
カラム：内径4 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 µmのジビニルベンゼンで架橋したポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(Na型)を充填する。
カラム温度：試料注入後，48℃付近の一定温度で28分間保持した後，62℃付近の一定温度で121分まで保持する。
反応槽温度：135℃付近の一定温度
発色時間：約1分
移動相：移動相A，移動相B，移動相C及び移動相Dを次の表に従って調製する。

	移動相A	移動相B	移動相C	移動相D
クエン酸一水和物	17.70 g	10.50 g	6.10 g	—
クエン酸三ナトリウム二水和物	7.74 g	15.70 g	26.67 g	—
塩化ナトリウム	7.07 g	2.92 g	54.35 g	—
水酸化ナトリウム	—	—	2.30 g	8.00 g
エタノール(99.5)	40 mL	—	—	—
ベンジルアルコール	—	10 mL	5 mL	—
チオジグリコール	5 mL	5 mL	5 mL	—
ラウロマクロゴール溶液(1→4)	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL
カプリル酸	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL
水	適量	適量	適量	適量
全量	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL

移動相の送液：移動相A，移動相B，移動相C及び移動相Dの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間(分)	移動相A(vol%)	移動相B(vol%)	移動相C(vol%)	移動相D(vol%)
0 ～ 35	100	0	0	0
35 ～ 60	0	100	0	0
60 ～ 111	0	0	100	0
111 ～ 121	0	0	0	100

反応試薬：酢酸リチウム二水和物407 g，酢酸(100) 245 mL及び1-メトキシ-2-プロパノール801 mLを混和した後，水を加えて2000 mLとし，窒素を10分間通じながらかき混ぜ，A液とする。別に1-メトキシ-2-プロパノール1957 mLに，ニンヒドリン77 g及び水素化ホウ素ナトリウム0.134 gを加え，窒素を30分間通じながらかき混ぜ，B液とする。A液及びB液を用時混和する。

移動相流量：セリン及びロイシンの保持時間がそれぞれ約30分及び約73分になるように調整する(毎分約0.21 mL)。

反応試薬流量：毎分約0.25 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液2 mLを量り，0.02 mol/L塩酸試液を加えて25 mLとした液250 µLにつき，上記の条件で操作するとき，トレオニンとセリンの分離度は1.2以上である。

システムの再現性：標準溶液2 mLを量り，0.02 mol/L塩酸試液を加えて25 mLとした液250 µLにつき，上記の条件で試験を3回繰り返すとき，アスパラギン酸，

セリン，アルギニン及びプロリンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.4%以下である。

分子量 定量法(1)で得た結果に従い，1 mL中にタンパク質約0.5 mgとなるようにセルモロイキン用緩衝液を加え，試料溶液とする。分離ゲルのアクリルアミド濃度を13.5%としたポリアクリルアミドゲルを用いて調製した垂直不連続緩衝液系SDS-ポリアクリルアミドゲルに，試料溶液20 µL及びセルモロイキン分子量測定用マーカータンパク質20 µLをそれぞれ試料液添加溝に注入し，電気泳動を行った後，クーマシー染色試液中に浸してバンドを染色するとき，主バンドの分子量は，12500 ～ 13800である。

pH (2.54) 4.5 ～ 5.5

純度試験

(1) 類縁物質 本品及びpH 5.0の0.01 mol/L酢酸塩緩衝液10 µLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。本品の各々のピークの面積を自動積分法により測定し，面積百分率法によりセルモロイキン以外の類縁物質の合計量を求めるとき，5%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215 nm)

カラム：内径4 mm，長さ30 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：トリフルオロ酢酸の水／アセトニトリル混液(3：2)溶液(1→1000)

移動相B：トリフルオロ酢酸のアセトニトリル／水混液(13：7)溶液(1→1000)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間(分)	移動相A(vol%)	移動相B(vol%)
0 ～ 60	70 → 10	30 → 90

流量：セルモロイキンの保持時間が約50分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセルモロイキンの保持時間の約1.3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：本品0.5 mLを正確に量り，pH 5.0の0.01 mol/L酢酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとする。この液10 µLから得たセルモロイキンのピーク面積が本品10 µLから得たセルモロイキンのピーク面積の0.9 ～ 1.1%になることを確認する。

システムの性能：本品100 µLに2-メルカプトエタノール2 µLを加え，37℃で2時間放置した液につき，上記の条件で操作するとき，セルモロイキン及びその還元体の順に溶出し，その分離度は3以上である。

(2) 多量体 分子量の項の試料溶液をセルモロイキン用緩衝液でタンパク質含量として1 mL当たり約2 ～ 32 µgの範囲になるように4段階以上に薄め，各標準溶液とする。試料溶液及び各標準溶液20 µLずつを試料添加溝に注入し，垂直不連続緩衝液系SDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動を行った後，クーマシー染色試液中に浸してバンドを染色する

とき、各々のバンドは青色を呈する。次に、デンストメーターを用いて各標準溶液から得たバンドのピーク面積を求め、先の検量線からタンパク質含量を算出し、セルモロイキン単量体以外のセルモロイキンに由来する重合体タンパク質量を求めるとき、総タンパク質に対して2%以下である。

(3) 宿主細胞由来タンパク質 別に規定する。

(4) 宿主細胞由来DNA 別に規定する。

エンドトキシン 〈4.01〉 100 EU/mL未満。

酢酸アンモニウム 本品0.1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし試料溶液とする。別に、塩化アンモニウム約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準原液とする。標準原液3 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、アンモニウムイオンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定するとき、本品1 mL当たり酢酸アンモニウムを0.28 ～ 0.49 mg含む。

本品1 mL当たりの酢酸アンモニウム($\text{CH}_3\text{COONH}_4$)の量(mg)

$$= A_T / A_S \times M_S \times 0.003 \times 1.441$$

M_S : 塩化アンモニウムの秤取量(mg)

0.003 : 希釈補正係数

1.441 : 塩化アンモニウムの酢酸アンモニウムへの分子量換算係数

試験条件

検出器 : 電気伝導度検出器

カラム : 内径5 mm, 長さ25 cmの樹脂管に5.5 μ mの液体クロマトグラフィー用弱酸性イオン交換樹脂を充填する。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : 薄めた0.1 mol/Lメタンスルホン酸試液(3→10)

流量 : アンモニウムの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : ナトリウム標準原液1 mL及びカリウム標準原液0.2 mLを正確に量り水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mL及び標準原液3 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液25 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ナトリウム、アンモニウム、カリウムの順に溶出し、ナトリウムとアンモニウムの分離度は3以上である。

システムの再現性 : 標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、アンモニウムのピーク面積の相対標準偏差は10%以下である。

定量法

(1) タンパク質含量 本品1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ウシ血清アルブミン約50 mgを精密に量り、1 mL中に正確にアルブミン50 μ g, 100 μ g, 150 μ gを含む液となるように水を加えて標準溶液(1), 標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。試料溶液及び標準溶液(1), 標準溶液(2)及び標準溶液(3) 1 mLずつを正確に量り、それぞれにタンパク質含量試験用アルカリ性

銅試液2.5 mLを正確に加えて振り混ぜ、15分間放置する。次に水2.5 mL及び希フオリン試液0.5 mLを正確に加え、37℃で30分間放置する。これらの液につき、水1 mLを用いて同様に操作した液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長750 nmにおける吸光度を測定する。標準溶液(1), 標準溶液(2)及び標準溶液(3)の吸光度から作成した検量線を用いて、タンパク質量を求める。

(2) 比活性 本品0.1 mLを正確に量り、セルモロイキン用培養液0.9 mLを正確に加え、試料溶液とする。別にインターロイキン-2標準品1個をとり、水1 mLを正確に加えて溶解し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液をセルモロイキン用培養液で正確に2倍段階希釈し、各希釈液中に1 mL当たり $3 \times 10^5 \sim 5 \times 10^5$ 個のインターロイキン-2依存性マウスナチュラルキラー細胞NKC3を試料溶液及び標準溶液に対し等容量加える。インターロイキン-2依存性マウスナチュラルキラー細胞NKC3とセルモロイキン用培養液を等量混合したものを対照液とする。これらの液を37℃で16 ～ 24時間培養する。その後、3-(4,5-ジメチルチアゾール-2-イル)-2,5-ジフェニル-2H-テトラゾリウム臭化物試液をセルモロイキン用培養液量に対し1/5容量加えて37℃で4 ～ 6時間培養し、更に、ラウリル硫酸ナトリウム試液をセルモロイキン用培養液量に対し等容量加えて24 ～ 48時間放置し、生成する青色色素を溶出させた後、これらの液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長590 nmにおける吸光度を測定する。セルモロイキンとして1 mL当たり1000 ～ 2000単位を加えた場合の吸光度を100%とし、対照液の吸光度を0%として、50%の吸光度を示すインターロイキン-2標準品の希釈倍数(A)と本品の希釈倍数(B)とを求め、B/A値にインターロイキン-2標準品の単位数を乗じ、本品1 mL中の生物学的活性を求める。タンパク質含量試験で求めたタンパク質含量に対する生物学的活性の比を算出する。

貯法

保存条件 -20℃以下で保存する。

容器 気密容器。

結晶セルロース

Microcrystalline Cellulose

[9004-34-6, セルロース]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意において、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「 $\blacklozenge$ 」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定することとした項は「 $\diamond$ 」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

本品は繊維性植物からパルプとして得た α -セルロースを酸で部分的に解重合し、精製したものである。

本品には $\diamond$ 平均重合度、乾燥減量値及び $\diamond$ かさ密度を範囲

で表示する。

◆**性状** 本品は白色の結晶性の粉末で、流動性がある。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液を加えて加熱するとき、膨潤する。◆

確認試験

(1) 塩化亜鉛20 g及びヨウ化カリウム6.5 gを水10.5 mLに溶かし、ヨウ素0.5 gを加えて15分間振り混ぜる。この液2 mL中に本品約10 mgを時計皿上で分散するとき、分散物は青紫色を呈する。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のATR法により試験を行い、本品のスペクトルと確認試験用結晶セルロース標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。ただし、本品のスペクトルにおいて、波数800 ~ 825 cm^{-1} 及び950 ~ 1000 cm^{-1} に吸収を認めた場合は、その吸収を比較に用いない。

(3) 本品約1.3 gを精密に量り、125 mLの三角フラスコに入れ、水25 mL及び1 mol/L銅エチレンジアミン試液25 mLをそれぞれ正確に加える。直ちに窒素を通じ、密栓した後、振とう機を用いて振り混ぜながら溶かす。この液適量を正確に量り、 $25 \pm 0.1^\circ\text{C}$ で粘度測定法第1法(2.53)により、粘度計の概略の定数(K)が0.03の毛細管粘度計を用いて試験を行い、動粘度 ν を求める。別に水25 mL及び1 mol/L銅エチレンジアミン試液25 mLをそれぞれ正確に量り、その混液について同様の方法で、粘度計の概略の定数(K)が0.01の毛細管粘度計を用いて試験を行い、動粘度 ν_0 を求める。

次式により、本品の相対粘度 η_{rel} を求める。

$$\eta_{\text{rel}} = \nu / \nu_0$$

次の表により、この相対粘度 η_{rel} から極限粘度 $[\eta]$ (mL/g)と濃度 C (g/100 mL)の積 $[\eta]C$ を求め、次式により平均重合度 P を計算するとき、 P は350以下であり、◇かつ表示範囲内◇である。

$$P = 95 [\eta] C / M_T$$

M_T : 乾燥物に換算した本品の秤取量(g)

pH (2.54) 本品5.0 gに水40 mLを加え、20分間振り混ぜた後、遠心分離して得た上澄液のpHは5.0 ~ 7.5である。

純度試験

(1) 水可溶物 本品5.0 gに水80 mLを加え、10分間振り混ぜた後、定量分析用ろ紙(5種C)を用いて吸引ろ過する。ろ液を質量既知のピーカー中で焦がさないように蒸発乾固した後、 105°C で1時間乾燥し、デシケーター中で放冷した後、質量を量るとき、残留物は12.5 mg以下である。同様の方法で空試験を行い、補正する。

(2) ジエチルエーテル可溶物 本品10.0 gを内径約20 mmのクロマトグラフィー管に入れ、過酸化物を含まないジエチルエーテル50 mLをこのカラムに流す。溶出液をあらかじめ

乾燥した質量既知の蒸発皿中で蒸発乾固する。残留物を 105°C で30分間乾燥し、デシケーター中で放冷した後、質量を量るとき、残留物は5.0 mg以下である。同様の方法で空試験を行い、補正する。

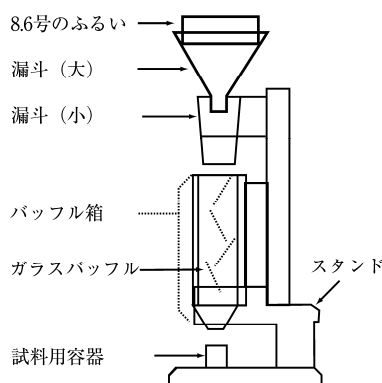
導電率 (2.51) pHの項で得た上澄液を試料溶液とし、 $25 \pm 0.1^\circ\text{C}$ で試験を行い、試料溶液の導電率を求める。同様に操作し、試料溶液の調製に用いた水の導電率を求める。両者の導電率を比較するとき、その差は $75 \mu\text{S} \cdot \text{cm}^{-1}$ 以下である。

乾燥減量 (2.41) 7.0%以下であり、◇かつ表示範囲内◇(1 g, 105°C , 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(2 g)。

かさ密度

(i) 装置 図に示すボリュームメーターを用いる。ボリュームメーターの最上部には、8.6号(2000 μm)のふるいを取り付ける。漏斗は、四つのガラス製バッフル板が付いたバッフル箱の上に取り付けられている。試料を四つのガラス製バッフル板の上を滑り落としながら落下させる。落下した試料は、バッフル箱の底に取り付けられたシュートにより試料用容器に集められる。



(ii) 操作法 あらかじめ、内径 $30.0 \pm 2.0 \text{ mm}$ 、内容積 $25.0 \pm 0.05 \text{ mL}$ の真鍮製又はステンレス製の試料用容器の質量を精密に量り、ボリュームメーターのシュートの下に置く。ボリュームメーターの漏斗の上縁より5.1 cmの高さから、ふるいに本品をその網目を詰まらせないようにゆっくりと加え、ふるわれた試料が試料用容器からあふれ出るまで流し込む。ふるいの網目が詰まったら、ふるいをはずす。試料があふれたら、直ちにスライドガラスを用いて過量分をすり落とした後、その質量を精密に量る。この値から内容物の質量を求め、次式によりかさ密度を求めるとき、その値は表示範囲内である。

$$\text{かさ密度}(\text{g/cm}^3) = A / 25$$

A : 測定された試料の質量(g)

微生物限度 (4.05) 本品1 g当たり、総好気性微生物数の許容基準は 10^3 CFU、総真菌数の許容基準は 10^2 CFUである。また、大腸菌、サルモネラ、緑膿菌及び黄色ブドウ球菌を認めない。

◆**貯法** 容器 気密容器。◆

相対粘度 η_{rel} から極限粘度との濃度の積 $[\eta] C$ を求める表

η_{rel}	$[\eta] C$									
	0.00	0.01	0.02	0.03	0.04	0.05	0.06	0.07	0.08	0.09
1.1	0.098	0.106	0.115	0.125	0.134	0.143	0.152	0.161	0.170	0.180
1.2	0.189	0.198	0.207	0.216	0.225	0.233	0.242	0.250	0.259	0.268
1.3	0.276	0.285	0.293	0.302	0.310	0.318	0.326	0.334	0.342	0.350
1.4	0.358	0.367	0.375	0.383	0.391	0.399	0.407	0.414	0.422	0.430
1.5	0.437	0.445	0.453	0.460	0.468	0.476	0.484	0.491	0.499	0.507
1.6	0.515	0.522	0.529	0.536	0.544	0.551	0.558	0.566	0.573	0.580
1.7	0.587	0.595	0.602	0.608	0.615	0.622	0.629	0.636	0.642	0.649
1.8	0.656	0.663	0.670	0.677	0.683	0.690	0.697	0.704	0.710	0.717
1.9	0.723	0.730	0.736	0.743	0.749	0.756	0.762	0.769	0.775	0.782
2.0	0.788	0.795	0.802	0.809	0.815	0.821	0.827	0.833	0.840	0.846
2.1	0.852	0.858	0.864	0.870	0.876	0.882	0.888	0.894	0.900	0.906
2.2	0.912	0.918	0.924	0.929	0.935	0.941	0.948	0.953	0.959	0.965
2.3	0.971	0.976	0.983	0.988	0.994	1.000	1.006	1.011	1.017	1.022
2.4	1.028	1.033	1.039	1.044	1.050	1.056	1.061	1.067	1.072	1.078
2.5	1.083	1.089	1.094	1.100	1.105	1.111	1.116	1.121	1.126	1.131
2.6	1.137	1.142	1.147	1.153	1.158	1.163	1.169	1.174	1.179	1.184
2.7	1.190	1.195	1.200	1.205	1.210	1.215	1.220	1.225	1.230	1.235
2.8	1.240	1.245	1.250	1.255	1.260	1.265	1.270	1.275	1.280	1.285
2.9	1.290	1.295	1.300	1.305	1.310	1.314	1.319	1.324	1.329	1.333
3.0	1.338	1.343	1.348	1.352	1.357	1.362	1.367	1.371	1.376	1.381
3.1	1.386	1.390	1.395	1.400	1.405	1.409	1.414	1.418	1.423	1.427
3.2	1.432	1.436	1.441	1.446	1.450	1.455	1.459	1.464	1.468	1.473
3.3	1.477	1.482	1.486	1.491	1.496	1.500	1.504	1.508	1.513	1.517
3.4	1.521	1.525	1.529	1.533	1.537	1.542	1.546	1.550	1.554	1.558
3.5	1.562	1.566	1.570	1.575	1.579	1.583	1.587	1.591	1.595	1.600
3.6	1.604	1.608	1.612	1.617	1.621	1.625	1.629	1.633	1.637	1.642
3.7	1.646	1.650	1.654	1.658	1.662	1.666	1.671	1.675	1.679	1.683
3.8	1.687	1.691	1.695	1.700	1.704	1.708	1.712	1.715	1.719	1.723
3.9	1.727	1.731	1.735	1.739	1.742	1.746	1.750	1.754	1.758	1.762
4.0	1.765	1.769	1.773	1.777	1.781	1.785	1.789	1.792	1.796	1.800
4.1	1.804	1.808	1.811	1.815	1.819	1.822	1.826	1.830	1.833	1.837
4.2	1.841	1.845	1.848	1.852	1.856	1.859	1.863	1.867	1.870	1.874
4.3	1.878	1.882	1.885	1.889	1.893	1.896	1.900	1.904	1.907	1.911
4.4	1.914	1.918	1.921	1.925	1.929	1.932	1.936	1.939	1.943	1.946
4.5	1.950	1.954	1.957	1.961	1.964	1.968	1.971	1.975	1.979	1.982
4.6	1.986	1.989	1.993	1.996	2.000	2.003	2.007	2.010	2.013	2.017
4.7	2.020	2.023	2.027	2.030	2.033	2.037	2.040	2.043	2.047	2.050
4.8	2.053	2.057	2.060	2.063	2.067	2.070	2.073	2.077	2.080	2.083
4.9	2.087	2.090	2.093	2.097	2.100	2.103	2.107	2.110	2.113	2.116
5.0	2.119	2.122	2.125	2.129	2.132	2.135	2.139	2.142	2.145	2.148
5.1	2.151	2.154	2.158	2.160	2.164	2.167	2.170	2.173	2.176	2.180
5.2	2.183	2.186	2.190	2.192	2.195	2.197	2.200	2.203	2.206	2.209
5.3	2.212	2.215	2.218	2.221	2.224	2.227	2.230	2.233	2.236	2.240
5.4	2.243	2.246	2.249	2.252	2.255	2.258	2.261	2.264	2.267	2.270
5.5	2.273	2.276	2.279	2.282	2.285	2.288	2.291	2.294	2.297	2.300
5.6	2.303	2.306	2.309	2.312	2.315	2.318	2.320	2.324	2.326	2.329
5.7	2.332	2.335	2.338	2.341	2.344	2.347	2.350	2.353	2.355	2.358
5.8	2.361	2.364	2.367	2.370	2.373	2.376	2.379	2.382	2.384	2.387
5.9	2.390	2.393	2.396	2.400	2.403	2.405	2.408	2.411	2.414	2.417
6.0	2.419	2.422	2.425	2.428	2.431	2.433	2.436	2.439	2.442	2.444
6.1	2.447	2.450	2.453	2.456	2.458	2.461	2.464	2.467	2.470	2.472
6.2	2.475	2.478	2.481	2.483	2.486	2.489	2.492	2.494	2.497	2.500
6.3	2.503	2.505	2.508	2.511	2.513	2.516	2.518	2.521	2.524	2.526
6.4	2.529	2.532	2.534	2.537	2.540	2.542	2.545	2.547	2.550	2.553
6.5	2.555	2.558	2.561	2.563	2.566	2.568	2.571	2.574	2.576	2.579
6.6	2.581	2.584	2.587	2.590	2.592	2.595	2.597	2.600	2.603	2.605
6.7	2.608	2.610	2.613	2.615	2.618	2.620	2.623	2.625	2.627	2.630
6.8	2.633	2.635	2.637	2.640	2.643	2.645	2.648	2.650	2.653	2.655
6.9	2.658	2.660	2.663	2.665	2.668	2.670	2.673	2.675	2.678	2.680
7.0	2.683	2.685	2.687	2.690	2.693	2.695	2.698	2.700	2.702	2.705
7.1	2.707	2.710	2.712	2.714	2.717	2.719	2.721	2.724	2.726	2.729
7.2	2.731	2.733	2.736	2.738	2.740	2.743	2.745	2.748	2.750	2.752
7.3	2.755	2.757	2.760	2.762	2.764	2.767	2.769	2.771	2.774	2.776
7.4	2.779	2.781	2.783	2.786	2.788	2.790	2.793	2.795	2.798	2.800
7.5	2.802	2.805	2.807	2.809	2.812	2.814	2.816	2.819	2.821	2.823
7.6	2.826	2.828	2.830	2.833	2.835	2.837	2.840	2.842	2.844	2.847
7.7	2.849	2.851	2.854	2.856	2.858	2.860	2.863	2.865	2.868	2.870
7.8	2.873	2.875	2.877	2.879	2.881	2.884	2.887	2.889	2.891	2.893
7.9	2.895	2.898	2.900	2.902	2.905	2.907	2.909	2.911	2.913	2.915
8.0	2.918	2.920	2.922	2.924	2.926	2.928	2.931	2.933	2.935	2.937
8.1	2.939	2.942	2.944	2.946	2.948	2.950	2.952	2.955	2.957	2.959
8.2	2.961	2.963	2.966	2.968	2.970	2.972	2.974	2.976	2.979	2.981
8.3	2.983	2.985	2.987	2.990	2.992	2.994	2.996	2.998	3.000	3.002
8.4	3.004	3.006	3.008	3.010	3.012	3.015	3.017	3.019	3.021	3.023
8.5	3.025	3.027	3.029	3.031	3.033	3.035	3.037	3.040	3.042	3.044
8.6	3.046	3.048	3.050	3.052	3.054	3.056	3.058	3.060	3.062	3.064
8.7	3.067	3.069	3.071	3.073	3.075	3.077	3.079	3.081	3.083	3.085
8.8	3.087	3.089	3.092	3.094	3.096	3.098	3.100	3.102	3.104	3.106
8.9	3.108	3.110	3.112	3.114	3.116	3.118	3.120	3.122	3.124	3.126

相対粘度 η_{rel} から極限粘度との濃度の積 $[\eta] C$ を求める表 (続き)

η_{rel}	$[\eta] C$									
	0.00	0.01	0.02	0.03	0.04	0.05	0.06	0.07	0.08	0.09
9.0	3.128	3.130	3.132	3.134	3.136	3.138	3.140	3.142	3.144	3.146
9.1	3.148	3.150	3.152	3.154	3.156	3.158	3.160	3.162	3.164	3.166
9.2	3.168	3.170	3.172	3.174	3.176	3.178	3.180	3.182	3.184	3.186
9.3	3.188	3.190	3.192	3.194	3.196	3.198	3.200	3.202	3.204	3.206
9.4	3.208	3.210	3.212	3.214	3.215	3.217	3.219	3.221	3.223	3.225
9.5	3.227	3.229	3.231	3.233	3.235	3.237	3.239	3.241	3.242	3.244
9.6	3.246	3.248	3.250	3.252	3.254	3.256	3.258	3.260	3.262	3.264
9.7	3.266	3.268	3.269	3.271	3.273	3.275	3.277	3.279	3.281	3.283
9.8	3.285	3.287	3.289	3.291	3.293	3.295	3.297	3.298	3.300	3.302
9.9	3.304	3.305	3.307	3.309	3.311	3.313	3.316	3.318	3.320	3.321
	0.0	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9
10	3.32	3.34	3.36	3.37	3.39	3.41	3.43	3.45	3.46	3.48
11	3.50	3.52	3.53	3.55	3.56	3.58	3.60	3.61	3.63	3.64
12	3.66	3.68	3.69	3.71	3.72	3.74	3.76	3.77	3.79	3.80
13	3.80	3.83	3.85	3.86	3.88	3.89	3.90	3.92	3.93	3.95
14	3.96	3.97	3.99	4.00	4.02	4.03	4.04	4.06	4.07	4.09
15	4.10	4.11	4.13	4.14	4.15	4.17	4.18	4.19	4.20	4.22
16	4.23	4.24	4.25	4.27	4.28	4.29	4.30	4.31	4.33	4.34
17	4.35	4.36	4.37	4.38	4.39	4.41	4.42	4.43	4.44	4.45
18	4.46	4.47	4.48	4.49	4.50	4.52	4.53	4.54	4.55	4.56
19	4.57	4.58	4.59	4.60	4.61	4.62	4.63	4.64	4.65	4.66

粉末セルロース

Powdered Cellulose

[9004-34-6, セルロース]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意において、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「 $\blacklozenge$ 」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定することとした項は「 $\diamond$ 」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

本品は繊維性植物からパルプとして得た α -セルロースを、 $\diamond$ 必要に応じて、部分的加水分解などの $\diamond$ 処理を行った後、精製し、機械的に粉碎したものである。

$\blacklozenge$ 本品には平均重合度を範囲で表示する。 $\blacklozenge$

$\blacklozenge$ 性状 本品は白色の粉末である。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。 $\blacklozenge$

確認試験

(1) 塩化亜鉛20 g及びヨウ化カリウム6.5 gを水10.5 mLに溶かし、ヨウ素0.5 gを加えて15分間振り混ぜる。この液2 mL中に本品約10 mgを時計皿上で分散するとき、分散物は青紫色を呈する。

$\diamond$ (2) 本品30 gに水270 mLを加え、かき混ぜ機を用いて高速で(毎分18000回転以上)で5分間かき混ぜた後、その100 mLを100 mLのメスシリンダーに入れ、1時間放置するとき、液は分離し、上澄液と沈殿を生じる。 $\diamond$

(3) 本品約0.25 gを精密に量り、125 mLの三角フラスコに入れ、水25 mL及び1 mol/L銅エチレンジアミン試液25 mLをそれぞれ正確に加える。以下「結晶セルロース」の確認試験(3)を準用して試験を行うとき、平均重合度 P は440より大きく、 $\blacklozenge$ かつ表示範囲内である。 $\blacklozenge$

pH (2.54) 本品10 gに水90 mLを加え、時々振り混ぜながら、1時間放置するとき、上澄液のpHは5.0 ~ 7.5である。

純度試験

(1) 水可溶物 本品6.0 gに新たに煮沸して冷却した水90 mLを加え、10分間時々振り混ぜた後、ろ紙を用いて吸引ろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を必要ならば再び同じろ紙を用いて吸引ろ過し、澄明なろ液15.0 mLを質量既知の蒸発皿にとり、内容物を焦がさないように蒸発乾固し、残留物を105℃で1時間乾燥し、デシケーター中で放冷した後、質量を量るとき、その量は15.0 mg以下である(1.5%)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

(2) ジエチルエーテル可溶物 本品10.0 gを内径約20 mmのクロマトグラフィー管に入れ、過酸化物を含まないジエチルエーテル50 mLをこのカラムに流す。溶出液をあらかじめ乾燥した質量既知の蒸発皿中で蒸発乾固する。残留物を105℃で30分間乾燥し、デシケーター中で放冷した後、質量を量るとき、残留物は15.0 mg以下である(0.15%)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

乾燥減量 (2.41) 6.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

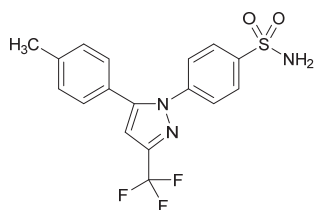
強熱残分 (2.44) 0.3%以下(1 g, 乾燥物換算)。

$\blacklozenge$ 微生物限度 (4.05) 本品1 g当たり、総好気性微生物数の許容基準は 10^3 CFU、総真菌数の許容基準は 10^2 CFUである。また、大腸菌、サルモネラ、緑膿菌及び黄色ブドウ球菌を認めない。 $\blacklozenge$

$\blacklozenge$ 貯法 容器 気密容器。 $\blacklozenge$

セレコキシブ

Celecoxib

 $C_{17}H_{14}F_3N_3O_2S$: 381.37

4-[5-(4-Methylphenyl)-3-(trifluoromethyl)-1H-pyrazol-1-yl]benzenesulfonamide
[169590-42-5]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、セレコキシブ($C_{17}H_{14}F_3N_3O_2S$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末又は結晶性の粉末である。

本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

融点：161 ~ 164℃

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセレコキシブ標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセレコキシブ標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。別にセレコキシブ標準品約50 mgを精密に量り、メタノール／水混液(3 : 1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノール／水混液(3 : 1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積 A_T 及び標準溶液のセレコキシブのピーク面積 A_S を自動積分法により測定し、次式により類縁物質の量を求めるとき、セレコキシブに対する相対保持時間約0.94の類縁物質Aの量は0.4%以下であり、類縁物質A以外の類縁物質の量はそれぞれ0.10%以下である。また、類縁物質の合計量は0.5%以下である。

類縁物質の量(%) = $M_S / M_T \times A_T / A_S$

M_S : セレコキシブ標準品の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(mg)

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法

の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセレコキシブの保持時間の約1.5倍までの範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、メタノール／水混液(3 : 1)を加えて正確に100 mLとする。この液25 μLから得たセレコキシブのピーク面積が、標準溶液のセレコキシブのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

水分 (2.48) 0.5%以下(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1.0 g, 白金ろつぽ)。

定量法 本品及びセレコキシブ標準品約50 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノール／水混液(3 : 1)に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のセレコキシブのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

セレコキシブ($C_{17}H_{14}F_3N_3O_2S$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : セレコキシブ標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：215 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：60℃付近の一定温度

移動相：0.02 mol/Lのリン酸二水素カリウム試液にリン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液600 mLに液体クロマトグラフィー用メタノール300 mL及び液体クロマトグラフィー用アセトニトリル100 mLを加える。流量：セレコキシブの保持時間が約22分になるように調整する。

システム適合性

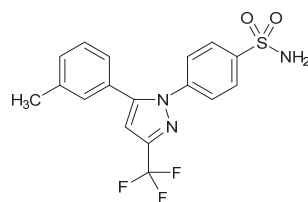
システムの性能：標準溶液25 μLにつき、上記の条件で操作するとき、セレコキシブのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液25 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セレコキシブのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

その他

類縁物質A : 4-[5-(3-Methylphenyl)-3-(trifluoromethyl)-1H-pyrazol-1-yl]benzenesulfonamide



セレコキシブ錠

Celecoxib Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するセレコキシブ($C_{17}H_{14}F_3N_3O_2S$: 381.37)を含む。

製法 本品は「セレコキシブ」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「セレコキシブ」50 mgに対応する量を取り、メタノール70 mLを加え、振り混ぜた後、メタノールを加えて100 mLとし、遠心分離する。上澄液1 mLにメタノールを加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長250 ～ 254 nmに吸収の極大を示す。

錠剤均一性〈6.02〉 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、アセトニトリル／水混液(3 : 1) 7 V / 10 mLを加え、錠剤が崩壊するまでよく振り混ぜた後、1 mL中にセレコキシブ($C_{17}H_{14}F_3N_3O_2S$)約0.4 mgを含む液となるようにアセトニトリル／水混液(3 : 1)を加えて正確に V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、アセトニトリル／水混液(3 : 1)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

セレコキシブ($C_{17}H_{14}F_3N_3O_2S$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$$

M_S : セレコキシブ標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ベンジルのアセトニトリル／水混液(3 : 1)溶液(1→2000)

溶出性〈6.10〉 試験液にポリソルベート80 5 gに溶出試験第2液を加えて1000 mLとした液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の100 mg錠の45分間の溶出率は80%以上であり、200 mg錠の45分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にセレコキシブ($C_{17}H_{14}F_3N_3O_2S$)約11 μgを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にセレコキシブ標準品約14 mgを精密に量り、アセトニトリル2 mLを加えて溶かし、試験液を加えて正確に250 mLとする。この液10 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長260 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

セレコキシブ($C_{17}H_{14}F_3N_3O_2S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 72$$

M_S : セレコキシブ標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のセレコキシブ($C_{17}H_{14}F_3N_3O_2S$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。セレコキシブ($C_{17}H_{14}F_3N_3O_2S$)約0.1 gに対応する量

を精密に量り、アセトニトリル／水混液(3 : 1) 140 mLを加えてよく振り混ぜた後、アセトニトリル／水混液(3 : 1)を加えて正確に200 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、アセトニトリル／水混液(3 : 1)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にセレコキシブ標準品約25 mgを精密に量り、アセトニトリル／水混液(3 : 1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、アセトニトリル／水混液(3 : 1)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するセレコキシブのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セレコキシブ($C_{17}H_{14}F_3N_3O_2S$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 4$$

M_S : セレコキシブ標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ベンジルのアセトニトリル／水混液(3 : 1)溶液(1→2000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 215 nm)

カラム : 内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 60℃付近の一定温度

移動相 : 0.02 mol/Lのリン酸二水素カリウム試液にリン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液600 mLに液体クロマトグラフィー用メタノール300 mL及び液体クロマトグラフィー用アセトニトリル100 mLを加える。流量 : セレコキシブの保持時間が約22分になるように調整する。

システム適合性

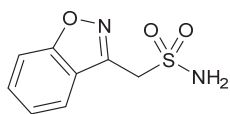
システムの性能 : 標準溶液25 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、セレコキシブの順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性 : 標準溶液25 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセレコキシブのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ゾニサミド

Zonisamide



$C_8H_8N_2O_3S$: 212.23

1,2-Benzisoxazol-3-ylmethanesulfonamide

[68291-97-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、ゾニサミド ($C_8H_8N_2O_3S$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はアセトン又はテトラヒドロフランに溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(3→200000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はゾニサミド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したゾニサミド標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 164 ~ 168℃

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gをアセトン30 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸1.0 mLにアセトン30 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.036%以下)。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gをアセトン30 mLに溶かし、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸1.0 mLにアセトン30 mL、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下)。

(3) 類縁物質 本品25 mgをテトラヒドロフラン8 mLに溶かし、水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のゾニサミド以外のピークの面積は、標準溶液のゾニサミドのピーク面積の1/5より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からゾニサミドの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液3 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 μ Lから得たゾニサミドのピーク面積が、標準溶液のピーク面積の4.2 ~ 7.8%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ゾニサミドの理論段数及びシンメトリ係数は、それぞれ8000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ゾニサミドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にゾニサミド標準品を乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するゾニサミドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{ゾニサミド}(C_8H_8N_2O_3S)\text{の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S \times 2$$

M_S : ゾニサミド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 4-アミノアセトフェノンのメタノール溶液 (1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：239 nm)

カラム：内径5 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／テトラヒドロフラン混液(5 : 1)

流量：ゾニサミドの保持時間が約11分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ゾニサミドの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するゾニサミドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ゾニサミド錠

Zonisamide Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するゾニサミド($C_8H_8N_2O_3S$: 212.23)を含む。

製法 本品は「ゾニサミド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液5 mLにメタノール5 mLを加えた液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長237 ～ 241 nm, 243 ～ 247 nm及び282 ～ 286 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、水 $V/25$ mLを加え、超音波処理により完全に崩壊させた後、メタノール $7V/10$ mLを加えて15分間振り混ぜ、更に1 mL中にゾニサミド($C_8H_8N_2O_3S$)約0.5 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確に V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液3 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ゾニサミド($C_8H_8N_2O_3S$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times V / 75$

M_S : ゾニサミド標準品の秤取量(mg)

溶性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、25 mg錠の45分間の溶出率は75%以上であり、100 mg錠の10分間及び45分間の溶出率はそれぞれ65%以下及び70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、25 mg錠では規定された時間に溶出液20 mL以上をとる。100 mg錠では規定された時間にそれぞれ溶出液20 mLを正確にとり、直ちに37 ± 0.5℃に加温した水20 mLを正確に注意して補う。溶出液は孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にゾニサミド($C_8H_8N_2O_3S$)約22 μgを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にゾニサミド標準品を105℃で3時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長285 nmにおける吸光度 $A_{T(n)}$ 及び A_S を測定する。

n 回目の溶出液採取時におけるゾニサミド($C_8H_8N_2O_3S$)の表示量に対する溶出率(%) ($n=1, 2$)

$$= M_S \times \left\{ \frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right\} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90$$

M_S : ゾニサミド標準品の秤取量(mg)

C : 1 錠中のゾニサミド($C_8H_8N_2O_3S$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ゾニサミド($C_8H_8N_2O_3S$)約75 mgに対応する量を精密に量り、水2 mLを加えて試料を潤した後、メタノール70 mLを加えて15分間振り混ぜ、更にメタノールを加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液2 mLを正確

に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にゾニサミド標準品を105℃で3時間乾燥し、その約38 mgを精密に量り、水1 mL及びメタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長284 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

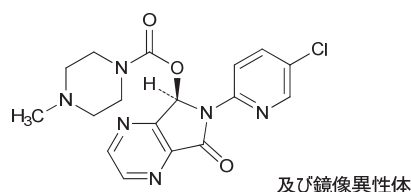
ゾニサミド($C_8H_8N_2O_3S$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 2$

M_S : ゾニサミド標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

ゾピクロン

Zopiclone



$C_{17}H_{17}ClN_6O_3$: 388.81

(5*RS*)-6-(5-Chloropyridin-2-yl)-7-oxo-6,7-dihydro-5*H*-pyrrolo[3,4-*b*]pyrazin-5-yl 4-methylpiperazine-1-carboxylate [43200-80-2]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ゾピクロン ($C_{17}H_{17}ClN_6O_3$) 99.0 ～ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

本品はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

本品は光によって徐々に微褐色となる。

本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→40)は旋光性を示さない。

融点: 175 ～ 178℃

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品を本品の21倍量の2-プロパノールに溶かし、還流冷却器を付けて15分間加熱した後、徐々に冷却して5℃以下とする。2時間以上温度を保った後、ろ過し、残留物を2-プロパノールで洗浄し、乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

純度試験 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品40 mgを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のゾピクロンに対する相対保持時間約0.1の類縁物質A、約0.2の類縁物質B、約0.5の類縁物質C、約0.9の類縁物質Dのピーク面積は、標準溶液のゾピクロンのピーク面積の1/10より大きくなく、試料溶液のゾピクロン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のゾピクロンのピーク面積の1/10より大きくない。ただし、類縁物質A及び類縁物質Bのピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.7及び0.6を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：303 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム1.20 g及びラウリル硫酸ナトリウム8.2 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.5に調整する。この液620 mLにアセトニトリル380 mLを加えた後、8 mol/L水酸化ナトリウム試液又は薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 4.0に調整する。

流量：毎分1.5 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からゾピクロンの保持時間の約1.5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たゾピクロンのピーク面積が、標準溶液のゾピクロンのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ゾピクロンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ7500段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ゾピクロンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(2 g, 減圧, 100℃, 24時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.3 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(4:1) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 38.88 mg C₁₇H₁₇ClN₆O₃

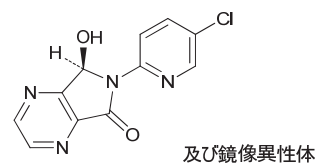
貯法

保存条件 遮光して保存する。

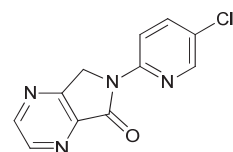
容器 密閉容器。

その他

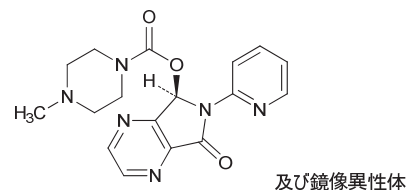
類縁物質A：(7*RS*)-6-(5-Chloropyridin-2-yl)-7-hydroxy-6,7-dihydro-5*H*-pyrrolo[3,4-*b*]pyrazin-5-one



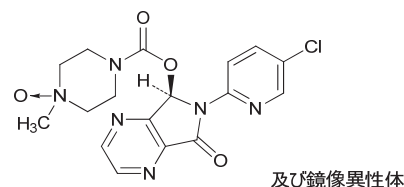
類縁物質B：6-(5-Chloropyridin-2-yl)-6,7-dihydro-5*H*-pyrrolo[3,4-*b*]pyrazin-5-one



類縁物質C：(5*RS*)-7-Oxo-6-(pyridin-2-yl)-6,7-dihydro-5*H*-pyrrolo[3,4-*b*]pyrazin-5-yl 4-methylpiperazine-1-carboxylate



類縁物質D：(5*RS*)-6-(5-Chloropyridin-2-yl)-7-oxo-6,7-dihydro-5*H*-pyrrolo[3,4-*b*]pyrazin-5-yl 4-methylpiperazine-1-carboxylate 4-oxide



ゾピクロン錠

Zopiclone Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するゾピクロン(C₁₇H₁₇ClN₆O₃：388.81)を含む。

製法 本品は「ゾピクロン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ゾピクロン」30 mgに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液60 mLを加えてよく振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液2 mLを取り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長214～218 nm及び302～306 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、移動相を加え、時々振り混ぜながら超音波処理を行い、崩壊させた後、移動相を加えて正確に50 mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、内標準溶液V'/10 mLを正確に加え、1 mL中にゾピクロン(C₁₇H₁₇ClN₆O₃)約0.1 mgを含む液となるように移動相を加えてV' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ゾピクロン(C₁₇H₁₇ClN₆O₃)の量(mg)
$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V' / V \times 1 / 10$$

M_S：定量用ゾピクロンの秤取量(mg)

内標準溶液 サリチル酸の移動相溶液(1→800)

溶出性 〈6.10〉 試験液にpH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にゾピクロン(C₁₇H₁₇ClN₆O₃)約8.3 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ゾピクロン(別途「ゾピクロン」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約21 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長304 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

ゾピクロン(C₁₇H₁₇ClN₆O₃)の表示量に対する溶出率(%)
$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

M_S：乾燥物に換算した定量用ゾピクロンの秤取量(mg)
C：1錠中のゾピクロン(C₁₇H₁₇ClN₆O₃)の表示量(mg)

定量法 本品20個をとり、移動相を加え、時々振り混ぜながら超音波処理を行い、崩壊させた後、移動相を加えて正確に500 mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、内標準溶液V'/10 mLを正確に加え、1 mL中にゾピクロン(C₁₇H₁₇ClN₆O₃)約0.1 mgを含む液となるように移動相を加えてV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ゾピクロン(別途「ゾピクロン」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に20 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するゾピクロンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

本品1個中のゾピクロン(C₁₇H₁₇ClN₆O₃)の量(mg)
$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V' / V \times 1 / 20$$

M_S：乾燥物に換算した定量用ゾピクロンの秤取量(mg)

内標準溶液 サリチル酸の移動相溶液(1→800)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：304 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：薄めた酢酸(100)(57→5000) 378 mLに酢酸ナトリウム三水和物溶液(17→625) 222 mLを加えた液にアセトニトリル400 mLを加える。

流量：ゾピクロンの保持時間が約9.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ゾピクロンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するゾピクロンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ソルビタンセスキオレイン酸エステル

Sorbitan Sesquioleate

本品は無水ソルビトールの水酸基の一部をオレイン酸でエステル化したもので、モノエステル及びジエステルの混合物である。

性状 本品は微黄色～淡黄褐色粘性の油状の液で、僅かに特異なおいがあり、味はやや苦い。

本品はジエチルエーテルに溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、メタノールに極めて溶けにくい。

本品は水に微細な油滴状となって分散する。

確認試験

(1) 本品0.5 gにエタノール(95) 5 mL及び希硫酸5 mLを加え、水浴上で30分間加熱する。冷後、石油エーテル5 mLを加えて振り混ぜ、静置した後、上層及び下層を分取する。下層2 mLに新たに製したカテコール溶液(1→10) 2 mLを加えて振り混ぜ、更に硫酸5 mLを加えて振り混ぜるとき、液は赤色～赤褐色を呈する。

(2) (1)の上層を水浴上で加熱して石油エーテルを蒸発する。残留物に薄めた硝酸(1→2) 2 mLを加え、30～35℃でかき混ぜながら亜硝酸カリウム0.5 gを加えるとき、液は白濁し、これを冷却するとき、結晶が析出する。

比重 〈1.13〉 d_{25}^{25} ：0.960～1.020

けん化価 〈1.13〉 150～168

純度試験 酸 本品2.0 gに中和エタノール50 mLを加え、水浴上で1～2回振り混ぜながらほとんど沸騰するまで加熱する。冷後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液4.3 mL及びフェノールフタレイン試液5滴を加えるとき、液の色は赤色である。

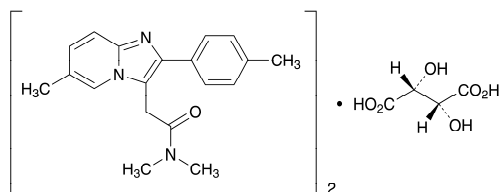
水分 (2.48) 3.0%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定, 30分間かき混ぜる)。

強熱残分 (2.44) 1.0%以下(1 g)。

貯法 容器 気密容器。

ゾルピデム酒石酸塩

Zolpidem Tartrate



(C₁₉H₂₁N₃O)₂ · C₄H₆O₆ : 764.87

N,N,6-Trimethyl-2-(4-methylphenyl)imidazo[1,2-*a*]pyridine-3-acetamide hemi-(2*R*,3*R*)-tartrate [99294-93-6]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ゾルピデム酒石酸塩[(C₁₉H₂₁N₃O)₂ · C₄H₆O₆] 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルムアミド又はメタノールにやや溶けやすく、水にやや溶けにくい、エタノール(99.5)又は無水酢酸に溶けにくい。

本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

本品は光によって徐々に黄色となる。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: 約+1.8° (1 g, *N,N*-ジメチルホルムアミド, 20 mL, 100 mm)。

確認試験

(1) 本品50 mgを酢酸(100) 5 mLに溶かし、ドラーゲンドルフ試液3滴を加えるとき、橙色の沈殿を生じる。

(2) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品1 gをメタノール10 mLに加温して溶かした液は酒石酸塩の定性反応(3) (1.09) を呈する。

純度試験 類縁物質 本品10 mgをメタノール20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のゾルピデム以外のピークの面積は、標準溶液のゾル

ピデムのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ7.5 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸4.9 gに水1000 mLを加えた後、トリエチルアミンを加えてpH 5.5に調整した液11容量にメタノール5容量及びアセトニトリル4容量を加える。

流量：ゾルピデムの保持時間が約5分になるように調整する。

面積測定範囲：ゾルピデムの保持時間の約5倍までの範囲

システム適合性

システムの性能：本品及びパラオキシ安息香酸ベンジル 10 mgずつをメタノール100 mLに溶かす。この液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ゾルピデム、パラオキシ安息香酸ベンジルの順に溶出し、その分離度は9以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ゾルピデムのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

水分 (2.48) 3.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.4 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液 (7 : 3) 100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=38.24 mg (C₁₉H₂₁N₃O)₂ · C₄H₆O₆

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ゾルピデム酒石酸塩錠

Zolpidem Tartrate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するゾルピデム酒石酸塩[(C₁₉H₂₁N₃O)₂ · C₄H₆O₆ : 764.87]を含む。

製法 本品は「ゾルピデム酒石酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液100 mLを加えて30分間振り混ぜた後、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、「ゾルピデム酒石酸塩」1 mgに対応する容量のろ液をとり、0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長235 ~ 239 nm及び292 ~ 296 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液 $V/10$ mLを加えて15分間振り混ぜ、錠剤を崩壊させる。次にメタノール $2V/5$ mLを加え、更に内標準溶液 $V/10$ mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、1 mL中にゾルピデム酒石酸塩 $[(C_{19}H_{21}N_3O)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ 約0.1 mgを含む液となるようにメタノールを加えて V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用ゾルピデム酒石酸塩(別途「ゾルピデム酒石酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液25 mLに溶かし、内標準溶液25 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて250 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

ゾルピデム酒石酸塩 $[(C_{19}H_{21}N_3O)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 250$

M_S : 脱水物に換算した定量用ゾルピデム酒石酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ベンジルのメタノール溶液(1→1000)

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にゾルピデム酒石酸塩 $[(C_{19}H_{21}N_3O)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ 約2.8 μ gを含む液となるように溶出試験第2液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ゾルピデム酒石酸塩(別途「ゾルピデム酒石酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約22 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとする。この液25 mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、薄めた溶出試験第2液(1→2)を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長242 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ゾルピデム酒石酸塩 $[(C_{19}H_{21}N_3O)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 / 4$$

M_S : 脱水物に換算した定量用ゾルピデム酒石酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のゾルピデム酒石酸塩 $[(C_{19}H_{21}N_3O)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ の表示量(mg)

定量法 本品20個をとり、0.1 mol/L塩酸試液 $V/10$ mLを加えて15分間振り混ぜ、錠剤を崩壊させる。次にメタノール $2V/5$ mLを加え、更に内標準溶液 $V/10$ mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、1 mL中にゾルピデム酒石酸塩 $[(C_{19}H_{21}N_3O)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ 約1 mgを含む液となるようにメタノールを加えて V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液1 mLにメタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(9 : 1)を加えて10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ゾルピデム酒石酸

塩(別途「ゾルピデム酒石酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液25 mLに溶かし、内標準溶液2.5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて250 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するゾルピデムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品1個中のゾルピデム酒石酸塩 $[(C_{19}H_{21}N_3O)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 500$$

M_S : 脱水物に換算した定量用ゾルピデム酒石酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ベンジルのメタノール溶液(1→100)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4.6 mm、長さ75 mmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : リン酸4.9 gに水1000 mLを加えた後、トリエチルアミンを加えてpH 5.5に調整する。この液550 mLにメタノール250 mL及びアセトニトリル200 mLを加える。

流量 : ゾルピデムの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

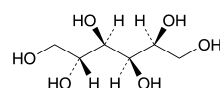
システムの性能 : 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ゾルピデム、内標準物質の順に溶出し、その分離度は9以上である。

システムの再現性 : 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するゾルピデムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

D-ソルビトール

D-Sorbitol



$C_6H_{14}O_6$: 182.17

D-Glucitol

[50-70-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、D-ソルビトール ($C_6H_{14}O_6$) 97.0%以上を含む。

性状 本品は白色の粒、粉末又は結晶性の塊で、においはなく、味は甘く、冷感がある。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(7→10) 1 mLに硫酸鉄(Ⅱ)試液2 mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→5) 1 mLを加えるとき、液は青緑色を呈するが混濁を生じない。

(2) 本品の水溶液(1→20) 1 mLに、新たに製したカテコール溶液(1→10) 1 mLを加え、よく振り混ぜた後、速やかに硫酸2 mLを加えて振り混ぜるとき、液は直ちに帯赤紫色～赤紫色を呈する。

(3) 本品0.5 gに無水酢酸10 mL及びピリジン1 mLを加え、還流冷却器を付けて10分間煮沸した後、冷却し、水25 mLを加えて振り混ぜ、冷所に放置する。この液を分液漏斗に移し、クロロホルム30 mLを加えて抽出する。抽出液を水浴上で蒸発し、油状の残留物に水80 mLを加え、水浴上で10分間加熱し、熱しろ過する。冷後、生じた沈殿をガラスろ過器(G3)を用いてろ取し、水で洗い、エタノール(95)から1回再結晶し、デシケーター(減圧、シリカゲル)で4時間乾燥するとき、その融点(2.60)は97～101℃である。

純度試験

(1) 溶状及び液性 本品5 gを水20 mLに振り混ぜながら加温して溶かすとき、液は無色澄明で、中性である。

(2) 塩化物(1.03) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.005%以下)。

(3) 硫酸塩(1.14) 本品4.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.006%以下)。

(4) ブドウ糖 本品20.0 gを水25 mLに溶かし、フェーリング試液40 mLを加え、3分間穏やかに煮沸する。冷後、沈殿がなるべくフラスコ内に残るように注意しながら上澄液をガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、更にフラスコ内の沈殿を温湯で洗液がアルカリ性を呈しなくなるまで洗い、洗液は先のガラスろ過器でろ過する。フラスコ内の沈殿を硫酸鉄(Ⅲ)試液20 mLに溶かし、これを先のガラスろ過器を用いてろ過した後、水洗し、ろ液及び洗液を合わせ、80℃に加熱し、0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液で滴定(2.50)するとき、その消費量は6.3 mL以下である。

(5) 糖類 本品20.0 gを水25 mLに溶かし、希塩酸8 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴中で3時間加熱する。冷後、メチルオレンジ試液2滴を加え、液が橙色を呈するまで水酸化ナトリウム試液を加えた後、水を加えて100 mLとする。この液10 mLをとり、水10 mL及びフェーリング試液40 mLを加え、3分間穏やかに煮沸する。以下(4)を準用する。

乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 80℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.02%以下(5 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、過ヨウ素酸カリウム試液50 mLを正確に加え、水浴中で15分間加熱する。冷後、ヨウ化カリウム2.5 gを加え、直ちに密栓してよく振り混ぜ、暗所に5分間放置した後、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: デンプン試液3 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=1.822 mg C₆H₁₄O₆

貯法 容器 気密容器。

D-ソルビトール液

D-Sorbitol Solution

本品は定量するとき、表示量の97.0～103.0%に対応するD-ソルビトール(C₆H₁₄O₆: 182.17)を含む。

性状 本品は無色澄明の液で、においはなく、味は甘い。

本品は水、エタノール(95)、グリセリン又はプロピレングリコールと混和する。

本品は結晶性の塊を析出することがある。

確認試験

(1) 本品の「D-ソルビトール」0.7 gに対応する容量をとり、硫酸鉄(Ⅱ)試液2 mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→5) 1 mLを加えるとき、液は青緑色を呈するが混濁を生じない。

(2) 本品の「D-ソルビトール」1 gに対応する容量をとり、水を加えて20 mLとした液1 mLに、新たに製したカテコール溶液(1→10) 1 mLを加え、よく振り混ぜた後、速やかに硫酸2 mLを加えて振り混ぜるとき、液は直ちに帯赤紫色～赤紫色を呈する。

純度試験

(1) 液性 本品は中性である。

(2) 塩化物(1.03) 本品の「D-ソルビトール」2.0 gに対応する容量をとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.005%以下)。

(3) 硫酸塩(1.14) 本品の「D-ソルビトール」4.0 gに対応する容量をとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.006%以下)。

(4) ブドウ糖 本品の「D-ソルビトール」20.0 gに対応する容量をとり、必要ならば水を加えて薄めるか、又は水浴上で濃縮して40 mLとし、フェーリング試液40 mLを加え、3分間穏やかに煮沸する。冷後、沈殿がなるべくフラスコ内に残るように注意しながら上澄液をガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、更にフラスコ内の沈殿を温湯で洗液がアルカリ性を呈しなくなるまで洗い、洗液は先のガラスろ過器でろ過する。フラスコ内の沈殿を硫酸鉄(Ⅲ)試液20 mLに溶かし、これを先のガラスろ過器を用いてろ過した後、水洗し、ろ液及び洗液を合わせ、80℃に加熱し、0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液で滴定(2.50)するとき、その消費量は6.3 mL以下である。

(5) 糖類 本品の「D-ソルビトール」20.0 gに対応する容量をとり、必要ならば水を加えて薄めるか、又は水浴上で濃縮して40 mLとし、希塩酸8 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴中で3時間加熱する。冷後、メチルオレンジ試液2滴を加え、液が橙色を呈するまで水酸化ナトリウム試液を加えた後、水を加えて100 mLとする。この液10 mLをとり、水10 mL及びフェーリング試液40 mLを加え、3分間穏やかに煮沸する。以下(4)を準用する。

強熱残分 (2.44) 本品の「D-ソルビトール」5 gに対応する容量を正確に量り、硫酸3～4滴を加え、穏やかに加熱して蒸発させた後、点火して燃焼させ、冷後、残留物につき試験

を行うとき、1 mg以下である。

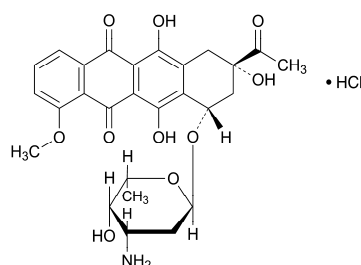
定量法 本品のD-ソルビトール($C_6H_{14}O_6$)約5 gに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に250 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、過ヨウ素酸カリウム試液50 mLを正確に加え、水浴中で15分間加熱する。冷後、ヨウ化カリウム2.5 gを加え、直ちに密栓してよく振り混ぜ、暗所に5分間放置した後、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液3 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=1.822 mg $C_6H_{14}O_6$

貯法 容器 気密容器。

ダウノルビン塩酸塩

Daunorubicin Hydrochloride



$C_{27}H_{29}NO_{10} \cdot HCl$: 563.98

(2S,4S)-2-Acetyl-4-(3-amino-2,3,6-trideoxy-α-L-xylohexopyranosyloxy)-2,5,12-trihydroxy-7-methoxy-1,2,3,4-tetrahydrotetracene-6,11-dione monohydrochloride
[2354I-50-6]

本品は、*Streptomyces peucetius* 又は *Streptomyces coeruleorubidus* の培養によって得られる抗腫瘍活性を有するアントラサイクリン系化合物の塩酸塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり940～1050 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ダウノルビン塩酸塩($C_{27}H_{29}NO_{10} \cdot HCl$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は赤色の粉末である。

本品は水又はメタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はダウノルビン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本

品の参照スペクトル又はダウノルビン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、別に規定する方法により再結晶し、結晶をろ取し、乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +250 ～ +275° (乾燥物に換算したものの15 mg, メタノール, 10 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品0.15 gを水30 mLに溶かした液のpHは4.5～6.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品20 mgを水10 mLに溶かすとき、液は赤色澄明である。

(2) 類縁物質 本品約50 mgを精密に量り、薄めたアセトニトリル(43→100)に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にダウノルビン塩酸塩標準品約50 mgを精密に量り、薄めたアセトニトリル(43→100)に溶かし、正確に50 mLとする。この液1 mLを正確にとり、薄めたアセトニトリル(43→100)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液(1)とする。別にドキソルビン塩酸塩標準品約5 mgを精密に量り、薄めたアセトニトリル(43→100)に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確にとり、薄めたアセトニトリル(43→100)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 5 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定する。次式により類縁物質の量を求めるとき、試料溶液のダウノルビンに対する相対保持時間約0.3, 約0.6, 約0.7, 約0.8, 約1.7及び約2.0のピークの量はそれぞれ1.3%以下, 1.0%以下, 0.3%以下, 0.5%以下, 0.4%以下及び0.5%以下であり、ドキソルビンは0.4%以下である。また、ダウノルビン及び上記のピーク以外のピークの合計量は0.4%以下である。ただし、ダウノルビンに対する相対保持時間約0.3のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.7を乗じた値とする。

ドキソルビン以外の個々の類縁物質の量(%)

$$= M_{S1} / M_T \times A_T / A_{S1} \times 1/2$$

M_{S1} : ダウノルビン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(mg)

A_{S1} : 標準溶液(1)のダウノルビンのピーク面積

A_T : 試料溶液の個々の類縁物質のピーク面積

ドキソルビンの量(%)

$$= M_{S2} / M_T \times A_T / A_{S2} \times 5$$

M_{S2} : ドキソルビン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(mg)

A_{S2} : 標準溶液(2)のドキソルビンのピーク面積

A_T : 試料溶液のドキソルビンのピーク面積

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム2.88 g及びリン酸2.25 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液570 mLにアセトニトリル430 mLを加える。

流量：ダウノルビシンの保持時間が約26分になるように調整する。

面積測定範囲：ダウノルビシンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液(1) 1 mLを正確に量り、薄めたアセトニトリル(43→100)を加えて正確に10 mLとする。この液5 µLから得たダウノルビシンのピーク面積が、標準溶液(1)のダウノルビシンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：本品5 mg及びドキシソルビン塩酸塩5 mgを薄めたアセトニトリル(43→100) 25 mLに溶かす。この液1 mLに薄めたアセトニトリル(43→100)を加えて10 mLとした液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ドキシソルビン、ダウノルビシンの順に溶出し、その分離度は13以上である。

システムの再現性：標準溶液(1) 5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ダウノルビシンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 7.5%以下(0.1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60℃, 3時間)。

定量法 本品及びダウノルビン塩酸塩標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、内標準溶液4 mLずつを正確に加えた後、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するダウノルビシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ダウノルビン塩酸塩($C_{27}H_{29}NO_{10} \cdot HCl$)の量[µg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S ：ダウノルビン塩酸塩標準品の称取量[mg(力価)]

内標準溶液 2-ナフタレンスルホン酸の移動相溶液(1→100)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(31：19)にリン酸を加えてpH 2.2に調整する。

流量：ダウノルビシンの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ダウノルビシンの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件

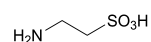
で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するダウノルビシンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

タウリン

Taurine

アミノエチルスルホン酸



$C_2H_7NO_3S$: 125.15

2-Aminoethanesulfonic acid

[107-35-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、タウリン($C_2H_7NO_3S$) 99.0～101.0%を含む。

性状 本品は無色又は白色の結晶，若しくは白色の結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けやすく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水20 mLに溶かした液のpHは4.1～5.6である。

確認試験 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき，液は無色澄明である。

(2) 塩化物〈1.03〉 本品1.0 gをとり，試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.011%以下)。

(3) 硫酸塩〈1.14〉 本品2.0 gをとり，試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.010%以下)。

(4) アンモニウム〈1.02〉 本品0.25 gをとり，試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。

(5) 鉄〈1.10〉 本品2.0 gをとり，第1法により検液を調製し，A法により試験を行う。比較液には鉄標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(6) 類縁物質 本品1.0 gを水50 mLに溶かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に水／エタノール(99.5)／1-ブタノール／酢酸(100)混液(150：150：100：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する。これにニンヒドリン・ブタノール試液を均等に噴霧し，105℃で5分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは1個以下であり，標準溶液から得たスポッ

トより濃くない。

乾燥減量 〈2.41〉 0.20%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

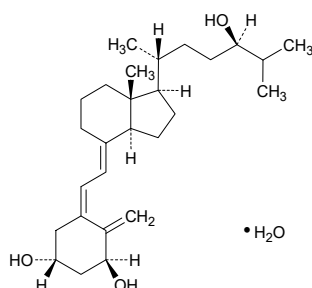
定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、ホルムアルデヒド液5 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=12.52 mg C₂₇H₄₄O₃S

貯法 容器 密閉容器。

タカルシトール水和物

Tacalcitol Hydrate



C₂₇H₄₄O₃・H₂O : 434.65

(1*S*,3*R*,5*Z*,7*E*,24*R*)-9,10-Secocholesta-5,7,10(19)-triene-1,3,24-triol monohydrate
[93129-94-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、タカルシトール(C₂₇H₄₄O₃ : 416.64) 97.0 ~ 103.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって分解する。

融点：約100℃ 本品を毛细管に入れ、直ちに融封し、予想した融点の約10℃下の温度に加熱した浴中に入れ、1分間に1℃上昇するように加熱し、測定する。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はタカルシトール標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はタカルシトール標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +58 ~ +63° (脱水物に換算したものの25 mg, エタノール(99.5), 5 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 1*α*,24(*S*)-ジヒドロキシコレカルシフェロール 本操作はできるだけ空気との接触を避け、遮光容器を用いて行う。本品1 mgをメタノール20 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液30 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。タカルシトールのピーク面積*A_a*及びタカルシトールに対する相対保持時間約1.1のピーク面積*A_b*を自動積分法により測定するとき、*A_b*/(*A_a*+*A_b*)は0.02以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：265 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に3 μmの液体クロマトグラフィー用トリアコンチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：15℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル／水混液(3 : 2)

流量：タカルシトールの保持時間が約26分になるように調整する。

システム適合性

検出の確認：試料溶液2 mLにメタノールを加えて20 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液4 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとする。この液30 μLから得たタカルシトールのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のタカルシトールのピーク面積の15 ~ 25%になることを確認する。

システムの性能：本品1 mgをエタノール(99.5)に溶かし、20 mLとする。この液1 mLをガラス製アンプルに入れ、融封した後100℃で1時間加熱する。室温まで急冷した後、開封し、窒素を送風しながら蒸発乾固する。残留物をメタノール1 mLに溶かし、この液30 μLにつき、上記の条件で操作するとき、タカルシトールのピークに対する相対保持時間約0.85のプレタカルシトールとタカルシトールの分離度は4以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液30 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タカルシトールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 類縁物質 本品1 mgをエタノール(99.5) 0.2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液50 μLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に5 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にトルエン／アセトン混液(4 : 3)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに硫酸／メタノール混液(1 : 1)を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは1個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分 〈2.48〉 3.7 ~ 4.6%(10 mg, 電量滴定法)。

定量法 本操作はできるだけ空気との接触を避け、遮光容器を用いて行う。本品及びタカルシトール標準品(別途本品と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約1 mgずつを精密に量り、メタノールに溶かし、それぞれ正確に50 mLとする。

この液5 mLずつを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のタカルシトールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

タカルシトール($C_{27}H_{44}O_3$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S ：脱水物に換算したタカルシトール標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：265 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル／水混液(3：1)

流量：タカルシトールの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液40 µLにつき、上記の条件で操作するとき、タカルシトールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液40 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タカルシトールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して、2～8℃で保存する。

容器 気密容器。

タカルシトールローション

Tacalcitol Lotion

本品は定量するとき、表示量の90.0～110.0%に対応するタカルシトール($C_{27}H_{44}O_3$ ：416.64)を含む。

製法 本品は「タカルシトール水和物」をとり、ローション剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液及び標準溶液30 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：265 nm、スペクトル測定範囲：210～400 nm)

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

定量法 本品のタカルシトール($C_{27}H_{44}O_3$)約2 µgに対応する量を精密に量り、メタノール4 mLを正確に加え、次に内標準溶液1 mLを正確に加えて振り混ぜる。これにヘキサン5 mL

を加えて30分間よく振り混ぜた後、4℃で遠心分離し、下層を孔径0.2 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にタカルシトール標準品(別途「タカルシトール水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約1 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加えて振り混ぜる。これにヘキサン5 mLを加えて30分間よく振り混ぜた後、4℃で遠心分離し、下層を孔径0.2 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するタカルシトールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

タカルシトール($C_{27}H_{44}O_3$)の量(µg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 2$

M_S ：脱水物に換算したタカルシトール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘキシルのメタノール溶液(3→2500000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：265 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／薄めた0.25 mol/L酢酸試液(1→10)混液(13：7)

流量：タカルシトールの保持時間が約18分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液30 µLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、タカルシトールの順に溶出し、その分離度は14以上である。

システムの再現性：標準溶液30 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するタカルシトールのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

タカルシトール軟膏

Tacalcitol Ointment

本品は定量するとき、表示量の90.0～115.0%に対応するタカルシトール($C_{27}H_{44}O_3$ ：416.64)を含む。

製法 本品は「タカルシトール水和物」をとり、軟膏剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液及び標準溶液30 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等し

い。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところと同様の強度の吸収を認める。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：265 nm, スペクトル測定範囲：210 ～ 400 nm)

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

純度試験 類縁物質 20 µg/g製剤に適用する。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品のタカルシトール($C_{27}H_{44}O_3$)約20 µgに対応する量を取り、ヘキサン5 mL及びメタノール5 mLを加え、15分間よく振り混ぜた後、遠心分離する。上層を除き、下層5 mLを量り、減圧で溶媒を留去した後、残留物をメタノール1 mLに溶かす。この液を孔径0.2 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液30 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、タカルシトール及びタカルシトールに対する相対保持時間約0.83のプレタカルシトール以外のピークの量は0.8%以下である。また、タカルシトール及び上記のピーク以外のピークの合計量は2.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する。

移動相A：水

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 30	40	60
30 ～ 50	40 → 0	60 → 100
50 ～ 60	0	100

流量：タカルシトールの保持時間が約24分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後60分まで

システム適合性

検出の確認：試料溶液0.5 mLにメタノールを加えて50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。この液4 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとする。この液30 µLから得たタカルシトールのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のタカルシトールのピーク面積の28 ～ 52%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液30 µLにつき、上記の条件で操作するとき、プレタカルシトール、タカルシトールの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液30 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タカルシトールのピーク面積の相対標準偏差は10%以下である。

定量法 本品のタカルシトール($C_{27}H_{44}O_3$)約2 µgに対応する量

を精密に量り、ヘキサン5 mL、メタノール4 mL及び内標準溶液1 mLを正確に加え、15分間よく振り混ぜた後、遠心分離し、下層を孔径0.2 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にタカルシトール標準品(別途「タカルシトール水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約1 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液1 mL及びヘキサン5 mLを正確に加え、15分間よく振り混ぜた後、遠心分離し、下層を孔径0.2 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するタカルシトールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

タカルシトール($C_{27}H_{44}O_3$)の量(µg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 2$

M_S ：脱水物に換算したタカルシトール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘキシルのメタノール溶液(3→2500000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：265 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／薄めた0.25 mol/L酢酸試液(1→10)混液(13：7)

流量：タカルシトールの保持時間が約18分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液30 µLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、タカルシトールの順に溶出し、その分離度は14以上である。

システムの再現性：標準溶液30 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するタカルシトールのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

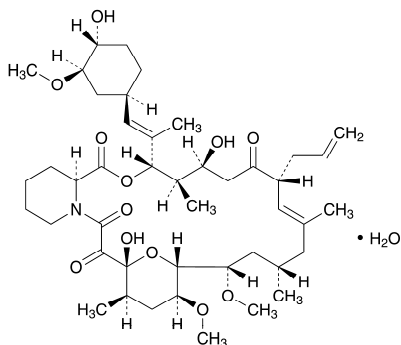
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

タクロリムス水和物

Tacrolimus Hydrate



$C_{44}H_{69}NO_{12} \cdot H_2O$: 822.03

(3*S*,4*R*,5*S*,8*R*,9*E*,12*S*,14*S*,15*R*,16*S*,18*R*,19*R*,26*aS*)-
5,19-Dihydroxy-3-[(1*E*)-2-[(1*R*,3*R*,4*R*)-4-hydroxy-
3-methoxycyclohexyl]-1-methylethenyl]-14,16-dimethoxy-
4,10,12,18-tetramethyl-8-(prop-2-en-1-yl)-15,19-epoxy-
5,6,8,11,12,13,14,15,16,17,18,19,24,25,26,26*a*-
hexadecahydro-3*H*-pyrido[2,1-*c*][1,4]oxaazacyclotricosine-
1,7,20,21(4*H*,23*H*)-tetrone monohydrate
[109581-93-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、タクロリムス($C_{44}H_{69}NO_{12}$: 804.02) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルムアミド又はエタノール(95)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品5 mgをエタノール(95) 1 mLに溶かし、1,3-ジニトロベンゼン試液1 mL及び水酸化ナトリウム試液1 mLを加えて振り混ぜるとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペーパースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はタクロリムス標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: -112 ~ -117° (脱水物に換算したものの0.2 g, *N,N*-ジメチルホルムアミド, 20 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 別に規定する。

水分 (2.48) 1.9 ~ 2.5%(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

異性体 別に規定する。

定量法 本品及びタクロリムス標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25 mgずつを精密に量り、それぞれをエタノール(99.5) 15 mLに溶かし、内標準溶液10 mLずつを正確に加えた後、水25 mLを加えて6時間放置し、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するタクロリムス

のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

タクロリムス($C_{44}H_{69}NO_{12}$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 脱水物に換算したタクロリムス標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘブチルのエタノール(99.5)溶液(3→4000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 220 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 50℃付近の一定温度

移動相 : 水/液体クロマトグラフィー用2-プロパノール/液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン混液(5 : 2 : 2)

流量 : タクロリムスの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、タクロリムス、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するタクロリムスのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

タクロリムスカプセル

Tacrolimus Capsules

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するタクロリムス($C_{44}H_{69}NO_{12}$: 804.02)を含む。

製法 本品は「タクロリムス水和物」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、タクロリムス($C_{44}H_{69}NO_{12}$) 5 mgに対応する量を取り、エタノール(95) 2 mLを加えて10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液1 mLに1,3-ジニトロベンゼン試液0.5 mL及び水酸化ナトリウム試液0.5 mLを加えて振り混ぜ、3分間放置するとき、液は淡赤紫色を呈する。

純度試験 類縁物質 別に規定する。

異性体 別に規定する。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、内容物を取り出し、内容物及びカプセルに内標準溶液3 V/5 mLを正確に加えた後、1 mL中にタクロリムス($C_{44}H_{69}NO_{12}$)約0.1 mgを含む液となるようにエタノール(99.5)を加えてV mLとし、時々振り混ぜながら10分間超音波処理する。この液を遠心分離し、上澄液2 mLに水2 mLを加えて6時間放置し、試料溶液とする。別にタクロリムス標準品(別途「タクロリムス水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、エタノー

ル(99.5)に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加えた後、水5 mLを加えて6時間放置し、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

タクロリムス($C_{44}H_{69}NO_{12}$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 250$$

M_S ：脱水物に換算したタクロリムス標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘプチルのエタノール(99.5)溶液(1→20000)

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。タクロリムス($C_{44}H_{69}NO_{12}$)約25 mgに対応する量を精密に量り、エタノール(99.5) 15 mL及び内標準溶液10 mLを正確に加えた後、時々振り混ぜながら10分間超音波処理する。この液を遠心分離し、上澄液5 mLに水5 mLを加えて6時間放置し、試料溶液とする。別にタクロリムス標準品(別途「タクロリムス水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り、エタノール(99.5) 15 mLに溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水25 mLを加えて6時間放置し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するタクロリムスのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

タクロリムス($C_{44}H_{69}NO_{12}$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：脱水物に換算したタクロリムス標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘプチルのエタノール(99.5)溶液(3→4000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：50℃ 付近の一定温度

移動相：水／液体クロマトグラフィー用2-プロパノール／液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン混液(5：2：2)

流量：タクロリムスの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

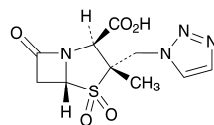
システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、タクロリムス、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上であり、タクロリムスのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するタクロリムスのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

タゾバクタム

Tazobactam



$C_{10}H_{12}N_4O_5S$: 300.29

(2*S*,3*S*,5*R*)-3-Methyl-7-oxo-3-(1*H*-1,2,3-triazol-1-ylmethyl)-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid 4,4-dioxide
[89786-04-9]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり980 ～ 1020 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、タゾバクタム($C_{10}H_{12}N_4O_5S$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品はジメチルスルホキシド又は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、水、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は炭酸水素ナトリウム溶液(3→100)に溶ける。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はタゾバクタム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液(1→35)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法〈2.21〉により ^1H を測定するとき、 δ 1.3 ppm付近に単一線のシグナルAを、 δ 7.8 ppm付近及び δ 8.1 ppm付近にそれぞれ二重線のシグナルB及びCを示し、各シグナルの面積強度比A：B：Cはほぼ3：1：1である。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$ ：+162 ～ +167°(脱水物に換算したものの1 g、*N,N*-ジメチルホルムアミド、100 mL、100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを炭酸水素ナトリウム溶液(3→100) 10 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長420 nmにおける吸光度は0.14以下である。

(2) 類縁物質 本操作は速やかに行う。本品50 mgを移動相20 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。標準溶液(1) 1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のタゾバクタムに対する相対保持時間約0.17のピーク面積は標準溶液(1)のタゾバクタムのピーク面積の4/5より大きくなく、試料溶液のタゾバクタム及びタゾバクタムに対する相対保持時間約0.17のピーク以外のピークの面積は、標

準溶液(2)のタゾバクタムのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のタゾバクタム及びタゾバクタムに対する相対保持時間約0.17のピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液(2)のタゾバクタムのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：タゾバクタムの保持時間の約3倍の範囲
システム適合性

検出の確認：標準溶液(1) 1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液50 μ Lから得たタゾバクタムのピーク面積が標準溶液(1)のタゾバクタムのピーク面積の3～7%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液(1) 50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、タゾバクタムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、0.8～1.2である。

システムの再現性：標準溶液(1) 50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タゾバクタムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

水分 (2.48) 0.5%以下(1 g、容量滴定法、直接滴定。ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミド／水分測定用メタノール混液(3：1)を用いる)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

エンドトキシン (4.01) 0.04 EU/mg(力価)未満。

定量法 本品及びタゾバクタム標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かし、水を加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するタゾバクタムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

タゾバクタム($C_{10}H_{12}N_4O_5S$)の量[μ g(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S ：タゾバクタム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 フェニルアラニン溶液(1→400)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム1.32 gを水750 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した後、水を加えて1000 mLとし、アセトニトリル25 mLを加える。

流量：タゾバクタムの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、タゾバクタムの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するタゾバクタムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

有効期間 製造後24箇月。

注射用タゾバクタム・ピペラシリン

Tazobactam and Piperacillin for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の93.0～107.0%に対応するタゾバクタム($C_{10}H_{12}N_4O_5S$ ：300.29)及び表示された力価の95.0～105.0%に対応するピペラシリン($C_{23}H_{27}N_5O_7S$ ：517.55)を含む。

製法 本品は「タゾバクタム」及び「ピペラシリン水和物」とり、「炭酸水素ナトリウム」を加え、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～微黄白色の塊又は粉末である。

確認試験

(1) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム- d_4 を内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法 (2.21) により ^1H を測定するとき、 δ 4.2 ppm付近に単一線のシグナルAを、 δ 7.3～7.5 ppm付近に多重線のシグナルBを、 δ 7.8 ppm付近に二重線のシグナルCを、 δ 8.1 ppm付近に二重線のシグナルDを示し、各シグナルの面積強度比A：Bはほぼ1：5であり、C：Dはほぼ1：1である。

(2) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

pH (2.54) 本品の「ピペラシリン水和物」4.0 g(力価)に対応する量を水40 mLに溶かした液のpHは5.1～6.3である。

純度試験

(1) 溶状 本品の「ピペラシリン水和物」4.0 g(力価)に対応する量を水40 mLに溶かした液は無色澄明である。

(2) 類縁物質 試料溶液は5℃に保存する。本品の「ピペラシリン水和物」0.1 g(力価)に対応する量を溶解液100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のピペラシリンに対する相対保持時間約0.06のピーク面積は、標準溶液のタゾバクタムのピーク面積の1.3倍より大きくなく、試料溶液のピペラシリンに対する相対保持時間約0.05、約0.07、約0.19、約0.45及び約0.53のピーク面積は、標準溶液のタゾバクタムのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のピペラシリンに対する相対保持時間約0.05、約0.06、約0.07、約0.19、約0.45及び約0.53のピークの合計面積は、標準溶液のタゾバクタムのピーク面積の1.5倍より大きくない。試料溶液のピペラシリンに対する相対保持時間約1.20及び約1.36のピーク面積は、標準溶液のピペラ

シリンのピーク面積の1/5より大きくなく、試料溶液のピペラシリンに対する相対保持時間約0.15及び約0.63のピーク面積は、標準溶液のピペラシリンのピーク面積の3/10より大きくなく、試料溶液のピペラシリンに対する相対保持時間約0.91及び約1.53のピーク面積は、標準溶液のピペラシリンのピーク面積の2/5より大きくなく、試料溶液のピペラシリンに対する相対保持時間約0.85と約0.87のピークの間に溶出するピーク面積の和は、標準溶液のピペラシリンのピーク面積の1/2より大きくなく、試料溶液のピペラシリンに対する相対保持時間約0.85と約0.87のピーク面積の和は、標準溶液のピペラシリンのピーク面積の1.5倍より大きくなく、試料溶液のタゾバクタム、ピペラシリン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のピペラシリンのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のタゾバクタム、ピペラシリン及びピペラシリンに対する相対保持時間約0.05、約0.06、約0.07、約0.19、約0.45、約0.53のピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のピペラシリンのピーク面積の4.0倍より大きくない。ただし、ピペラシリンに対する相対保持時間約0.05、約0.06、約0.07、約0.15、約0.19、約0.45、約0.53、約0.63、約0.68、約0.79、約0.85と約0.87のピークの和、約0.85と約0.87の間に溶出するピークの和、約0.91及び約1.53のピーク面積は、自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数2.09、0.70、0.92、0.42、0.69、0.56、0.19、1.37、1.93、1.64、1.79、2.50、1.73及び1.29を乗じた値とする。

溶解液：薄めた緩衝液用1 mol/Lリン酸水素二カリウム試液(1→100)にリン酸を加えてpH 6.5に調整した液950 mLにアセトニトリル50 mLを加える。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B、移動相の送液及び流量は定量法(1)の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後36分までシステム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に20 mLとする。この液20 µLから得たタゾバクタムのピーク面積が、標準溶液のタゾバクタムのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、タゾバクタム、ピペラシリンの順に溶出し、その分離度は50以上であり、タゾバクタム及びピペラシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ40000段以上、1.5以下並びに150000段以上、1.5以下である。また、試料溶液を40℃で60分間加温した液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ピペラシリンに対する相対保持時間約0.85及び約0.87のピークの見分度は2.9以上である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タゾバクタム及びピペラシリンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。

水分 (2.48) 本品1個の内容物の質量を精密に量り、水分測定用メタノール20 mLに溶かし、容量滴定法の直接滴定により試験を行うとき、0.6%以下である。同様の方法で空試験を行い、補正する。

エンドトキシン (4.01) 「ピペラシリン水和物」1 mg(力価)当たり0.07 EU未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法

(1) タゾバクタム 本品10個をとり、それぞれの内容物を溶解液に溶かし、各々の容器は溶解液で洗い、洗液は先の液に合わせ、1 mL中に「タゾバクタム」約5 mg(力価)を含む液となるように溶解液を加えて正確にV mLとする。この液5 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に200 mLとし、試料溶液とする。別にタゾバクタム標準品約25 mg(力価)を精密に量り、アセトニトリル10 mLに溶かし、更に薄めた緩衝液用1 mol/Lリン酸水素二カリウム試液(1→100)にリン酸を加えてpH 6.5に調整した液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のタゾバクタムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1個中のタゾバクタム($C_{10}H_{12}N_4O_5S$)の量[g(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 50000$$

M_S ：タゾバクタム標準品の秤取量[mg(力価)]

溶解液：薄めた緩衝液用1 mol/Lリン酸水素二カリウム試液(1→100)にリン酸を加えてpH 6.5に調整した液950 mLにアセトニトリル50 mLを加える。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ10 cmのステンレス管に3 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相A：リン酸水素二カリウム1.74 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.6に調整する。

移動相B：アセトニトリル

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～5	100	0
5～15	100→76	0→24
15～25	76→65	24→35
25～36	65	35

流量：毎分1.5 mL

システム適合性

システムの性能：ピペラシリン水和物50 mg(力価)を標準溶液に溶かし、50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、タゾバクタム、ピペラシリンの順に溶出し、その分離度は50以上であり、タゾバクタムのピークの理論段数及びシンメトリー係数

は、それぞれ25000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タゾバクタムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) ピペラシリン 本品10個をとり、それぞれの内容物を溶解液に溶かし、各々の容器は溶解液で洗い、洗液は先の液に合わせ、1 mL中に「ピペラシリン水和物」約40 mg(力価)を含む液となるように溶解液を加えて正確に V mLとする。この液5 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に200 mLとし、試料溶液とする。別にピペラシリン標準品約50 mg(力価)を精密に量り、アセトニトリル2.5 mLに溶かし、更に薄めた緩衝液用1 mol/Lリン酸水素二カリウム試液(1→100)にリン酸を加えてpH 6.5に調整した液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のピペラシリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1個中のピペラシリン($C_{23}H_{27}N_5O_7S$)の量[g(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 12500$$

M_S ：ピペラシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

溶解液：薄めた緩衝液用1 mol/Lリン酸水素二カリウム試液(1→100)にリン酸を加えてpH 6.5に調整した液950 mLにアセトニトリル50 mLを加える。

試験条件

定量法(1)の試験条件を準用する。

システム適合性

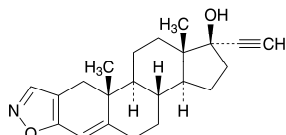
システムの性能：定量法(1)のシステム適合性試験用溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、タゾバクタム、ピペラシリンの順に溶出し、その分離度は50以上であり、ピペラシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ100000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピペラシリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

ダナゾール

Danazol



$C_{22}H_{27}NO_2$: 337.46

17 α -Pregna-2,4-dien-20-yno[2,3-*d*]isoxazol-17-ol

[17230-88-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、ダナゾール($C_{22}H_{27}NO_2$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

本品はアセトンにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：約225°C(分解)。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はダナゾール標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はダナゾール標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +8 ~ +11° (乾燥後, 0.25 g, エタノール(99.5), 50 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品2.0 gに水80 mLを加えてよく振り混ぜ、5分間煮沸する。冷後、水を加えて100 mLとし、ガラスろ過器(G4)を用いてろ過する。初めのろ液30 mLを除き、次のろ液40 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.011%以下)。

(2) 類縁物質 本品0.20 gをアセトン4 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に200 mLとする。この液4 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にシクロヘキサン/酢酸エチル混液(3 : 2)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.2%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びダナゾール標準品を乾燥し、その約25 mgずつを精密に量り、それぞれをエタノール(95)に溶かし、正確に50 mLとする。これらの液2 mLずつを正確に量り、それぞれにエタノール(95)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長285 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ダナゾール($C_{22}H_{27}NO_2$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S ：ダナゾール標準品の秤取量(mg)

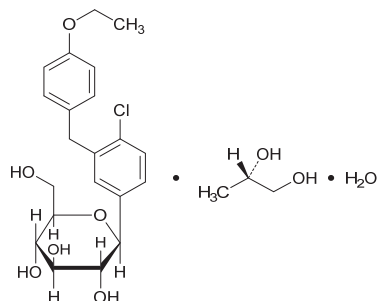
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

ダパグリフロジンプロピレングリコール水和物

Dapagliflozin Propylene Glycolate Hydrate



$C_{21}H_{25}ClO_6 \cdot C_3H_8O_2 \cdot H_2O$: 502.98

(1*S*)-1,5-Anhydro-1-*C*-{4-chloro-3-[4-ethoxyphenyl)methyl]phenyl}-*D*-glucitol mono-(*S*)-propane-1,2-diol monohydrate
[960404-48-2]

本品は定量するとき、換算した脱水及び脱プロピレングリコール物に対し、ダパグリフロジン($C_{21}H_{25}ClO_6$: 408.87) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルアセトアミド又はエタノール(95)に溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けやすく、水に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法又はATR法により試験を行い、本品のスペクトルとダパグリフロジンプロピレングリコール標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 定量法の試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、定量法の条件でクロマトグラフィー総論(2.00)の液体クロマトグラフィーにより試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液から得た主ピークの保持時間は等しい。

純度試験 類縁物質 定量法の試料溶液10 µLにつき、次の条件でクロマトグラフィー総論(2.00)の液体クロマトグラフィーにより試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ダパグリフロジンに対する相対保持時間1.24の類縁物質Bのピークの量は0.15%以下であり、ダパグリフロジン及び上記以外のピークの量は0.10%以下である。また、ダパグリフロジン以外のピークの合計量は0.30%以下である。なお、報告の閾値は0.05%である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相、移動相の送液及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後39分まで

システム適合性

ピークの対称性及び分離度は定量法のシステム適合性を準用する。

システムの感度：定量法の標準溶液にアセトニトリルを加え、ダパグリフロジンプロピレングリコール水和物の濃度が0.1 µg/mL相当になるように希釈する。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ダパグリフロジンのピークのSN比は10以上である。

水分 (2.48) 3.2 ~ 4.0%(0.1 g, 電量滴定法)。

プロピレングリコール 本品をとり、1 mL中にダパグリフロジンプロピレングリコール水和物20 mgを含む液となるように内標準溶液を加えて溶かし、試料溶液とする。別にプロピレングリコールをとり、1 mL中にプロピレングリコールを3.0 mg含む液となるように内標準溶液を加えて溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1.0 µLにつき、次の条件でクロマトグラフィー総論(2.00)のガスクロマトグラフィーにより試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するプロピレングリコールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。次式によりプロピレングリコールの量を求めるとき、14.0 ~ 16.5%である。

プロピレングリコール($C_3H_8O_2$)の量(%)

$$= C_S / C_U \times Q_T / Q_S \times 100$$

C_S : 標準溶液中のプロピレングリコールの濃度(mg/mL)

C_U : 試料溶液中の本品の濃度(mg/mL)

内標準溶液 エチレングリコールの*N,N*-ジメチルアセトアミド溶液(33→12500)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.32 mm, 長さ15 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを厚さ0.5 µmで被覆する。

カラム温度：150℃を2分間保持した後、毎分40℃で240℃まで昇温し、240℃を4分間保持する。

注入口温度：240℃付近の一定温度

検出器温度：240℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：毎分3.5 mL

スプリット比：1 : 24

システム適合性

分離度：標準溶液1.0 µLにつき、上記の条件で操作するとき、プロピレングリコールと内標準物質の分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液1.0 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するプロピレングリコールのピーク面積の比の相対標準偏差は3.0%以下である。

定量法 本品及びダパグリフロジンプロピレングリコール標準品をとり、それぞれ1 mL中にダパグリフロジンプロピレングリコール水和物0.2 mgを含む液となるようにアセトニトリルを加えて溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件でクロマトグラフィー総論(2.00)の液体クロマトグラフィーにより試験を行い、それぞれの液のダパグリフロジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ダパグリフロジン($C_{21}H_{25}ClO_6$)の量(%)

$$= C_S / C_U \times A_T / A_S \times 100$$

C_S : 標準溶液中のダパグリフロジンの濃度(mg/mL)

C_U : 試料溶液中の換算した本品の脱水及び脱プロピレングリコール物の濃度(mg/mL)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(波長: 220 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に3.5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 30℃付近の一定温度

移動相A: 水/ダパグリフロジンプロピレングリコール用トリフルオロ酢酸混液(2000:1)

移動相B: 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/ダパグリフロジンプロピレングリコール用トリフルオロ酢酸混液(2000:1)

移動相の送液: 移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 2	85	15
2 ~ 36	85 → 10	15 → 90
36 ~ 39	10	90

流量: 毎分1 mL(ダパグリフロジンの保持時間約17分)

システム適合性

ピークの対称性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, ダパグリフロジンのピークのシンメトリー係数は0.8 ~ 1.5である。

分離度: 標準溶液にシステム適合性試験用ダパグリフロジン類縁物質A標準品0.16 μ g/mLを含む液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, ダパグリフロジンとダパグリフロジンに対する相対保持時間約1.02の類縁物質Aの分離度は2.0以上である。

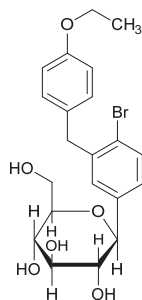
システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, ダパグリフロジンのピーク面積の相対標準偏差は, クロマトグラフィー総論〈2.00〉表2.00-1に従い, 0.85%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

その他

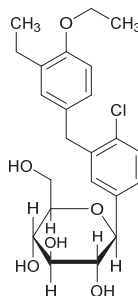
類縁物質A:

(1S)-1,5-Anhydro-1-C-{4-bromo-3-[(4-ethoxyphenyl)methyl]phenyl}-D-glucitol



類縁物質B:

(1S)-1,5-Anhydro-1-C-{4-chloro-3-[(4-ethoxy-3-ethylphenyl)methyl]phenyl}-D-glucitol



試験実施上の注意: 必要に応じて精密及び正確に操作する。

ダパグリフロジンプロピレングリコール錠

Dapagliflozin Propylene Glycolate Tablets

本品は定量するとき, 表示量の93.5 ~ 105.0%に対応するダパグリフロジン($C_{21}H_{25}ClO_6$: 408.87)を含む。

製法 本品は「ダパグリフロジンプロピレングリコール水和物」を取り, 錠剤の製法により製する。

製造要件 本品の管理戦略において, 事前の目標設定に始まり, 製品及び工程の理解並びに工程管理に重点を置いた, 立証された科学及び品質リスクマネジメントに基づく体系的な開発手法を基盤として, 溶出性の試験と同等以上の識別性をもって品質を担保できることが科学的に説明可能な場合は, 以下に示す崩壊性をもって溶出性の評価に代えることができる。

崩壊性〈6.09〉 補助盤を使用して試験を行うとき, 適合する。ただし, 試験時間は12分間とし, 試験液には2 mol/L酢酸試液14 mLに酢酸ナトリウム三水合物2.99 gを加え, 水を加えて溶かし, 1000 mLとし, 必要ならば, 酢酸又は希水酸化ナトリウム試液を加えてpH 4.5に調整した液を用いる。

確認試験

(1) 本品を粉末とし, ダパグリフロジン10 mgに対応する量を取り, アセトン10 mLを加え, 1分以上かき混ぜる。この液をろ過し, ろ液を時計皿にとり蒸発乾固する。残留物につき, 赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉のATR法により測定するとき, 波数1611 cm^{-1} , 1583 cm^{-1} , 1477 cm^{-1} , 1393 cm^{-1} , 1300 cm^{-1} , 1177 cm^{-1} , 1085 cm^{-1} , 1039 cm^{-1} , 821 cm^{-1} , 771 cm^{-1} 及び688 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

(2) 定量法の試料溶液及び標準溶液15 μ Lにつき, 定量法の条件でクロマトグラフィー総論〈2.25〉の液体クロマトグラフィーにより試験を行うとき, 試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。

純度試験 類縁物質 定量法の試料溶液15 μ Lにつき, 次の条件でクロマトグラフィー総論〈2.00〉の液体クロマトグラフィーにより試験を行い, 各々のピーク面積を自動積分法により測定し, 面積百分率法によりそれらの量を求めるとき, ダパグリフロジンに対する相対保持時間0.84の類縁物質TBの

ピークの量は0.4%以下、その他の個々の類縁物質は0.2%以下、類縁物質の合計量は0.9%以下である。なお、報告の閾値は0.1%である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相、移動相の送液及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後36分までシステム適合性

ピークの対称性及び分離度は定量法のシステム適合性を準用する。

システムの感度：定量法の標準溶液にpH 11の0.05 mol/Lリン酸カリウム緩衝液／アセトニトリル混液(1:1)を加えて希釈し、1 mL当たりダバグリフロジンを0.1 µg含む溶液を調製する。この液15 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ダバグリフロジンのピークのSN比は10以上である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、pH 11の0.05 mol/Lリン酸カリウム緩衝液／アセトニトリル混液(1:1)を加え、超音波処理した後、錠剤が完全に崩壊するまで振り混ぜる。さらに、1 mL中にダバグリフロジン($C_{21}H_{25}ClO_6$) 0.1 mgを含む液となるように、pH 11の0.05 mol/Lリン酸カリウム緩衝液／アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に V mLとし、ろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ダバグリフロジン($C_{21}H_{25}ClO_6$)の量(mg)

$$= C_S \times A_T / A_S \times V$$

C_S ：標準溶液中のダバグリフロジンの濃度(mg/mL)

溶出性 (6.10) 試験液に2 mol/L酢酸試液14 mLに酢酸ナトリウム三水和物2.99 gを加え、水を加えて溶かし、1000 mLとし、必要ならば、酢酸又は希水酸化ナトリウム試液を加えてpH 4.5に調整した液1000 mLを用い、パドル法により、毎分60回転で試験を行うとき、本品の15分間の Q 値は80%である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にダバグリフロジンプロピレングリコール標準品を試験液／アセトニトリル混液(3:2)に溶かし、1000 mL中に表示量のダバグリフロジン($C_{21}H_{25}ClO_6$)を含む液を調製し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 µLずつを正確にとり、次の条件でクロマトグラフィー総論(2.00)の液体クロマトグラフィーにより試験を行い、それぞれの液のダバグリフロジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ダバグリフロジン($C_{21}H_{25}ClO_6$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= C_S \times A_T / A_S \times 1 / C \times 100000$$

C_S ：標準溶液中のダバグリフロジン($C_{21}H_{25}ClO_6$)の濃度(mg/mL)

C ：1錠中のダバグリフロジン($C_{21}H_{25}ClO_6$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径3 mm、長さ10 cmのステンレス管に3 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／ダバグリフロジンプロピレングリコール用トリフルオロ酢酸混液(1200:800:1)

流量：毎分0.8 mL (ダバグリフロジンのピークの保持時間2.3分)

システム適合性

ピークの対称性：標準溶液40 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ダバグリフロジンのピークのシンメトリ係数は0.8～1.8である。

システムの再現性：標準溶液40 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ダバグリフロジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品5個以上をとり、pH 11の0.05 mol/Lリン酸カリウム緩衝液／アセトニトリル混液(1:1)を加え、超音波処理した後、錠剤が完全に崩壊するまで振り混ぜる。さらに、1 mL中にダバグリフロジン($C_{21}H_{25}ClO_6$)約0.1 mgを含む溶液となるようにpH 11の0.05 mol/Lリン酸カリウム緩衝液／アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に V mLとし、ろ過する。初めのろ液3 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にダバグリフロジンプロピレングリコール標準品を精密に量り、1 mL中にダバグリフロジン($C_{21}H_{25}ClO_6$)約0.1 mgを含む溶液となるようにpH 11の0.05 mol/Lリン酸カリウム緩衝液／アセトニトリル混液(1:1)を加えて溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15 µLずつを正確にとり、次の条件でクロマトグラフィー総論(2.00)の液体クロマトグラフィーにより試験を行い、それぞれの液のダバグリフロジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1個中のダバグリフロジン($C_{21}H_{25}ClO_6$)の量(mg)

$$= C_S \times A_T / A_S \times V / N$$

C_S ：標準溶液中のダバグリフロジンの濃度(mg/mL)

N ：採取した錠数

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に3 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相A：水／ダバグリフロジンプロピレングリコール用トリフルオロ酢酸混液(2000:1)

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／ダバグリフロジンプロピレングリコール用トリフルオロ酢酸混液(2000:1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 3	90	10
3 ~ 33	90 → 5	10 → 95
33 ~ 36	5	95

流量：毎分1 mL (ダパグリフロジンの保持時間約19分)
システム適合性

ピークの対称性：標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ダパグリフロジンのピークのシンメトリ係数は0.8 ~ 1.5である。

分離度：標準溶液にシステム適合性試験用ダパグリフロジン類縁物質A標準品をダパグリフロジンに対し約0.2%の濃度になるように添加する。この液15 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ダパグリフロジンと類縁物質Aの分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ダパグリフロジンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

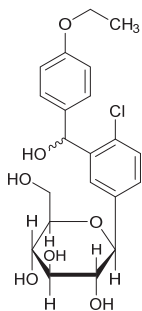
貯法 容器 気密容器。

その他

類縁物質Aは、「ダパグリフロジンプロピレングリコール水和物」のそれを準用する。

類縁物質TB：

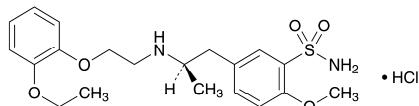
(1*S*)-1,5-Anhydro-1-*C*-{4-chloro-3-[(4-ethoxyphenyl)(hydroxy)methyl]phenyl}-*D*-glucitol



試験実施上の注意：必要に応じて精密及び正確に操作する。

タムスロシン塩酸塩

Tamsulosin Hydrochloride



$C_{20}H_{28}N_2O_5S \cdot HCl$: 444.97

5-[(2*R*)-2-[2-(2-Ethoxyphenoxy)ethylamino]propyl]-2-methoxybenzenesulfonamide monohydrochloride
[106463-17-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、タムスロシン塩酸塩

($C_{20}H_{28}N_2O_5S \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶である。

本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けにくく、酢酸(100)に溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

融点：約230°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(3→160000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(3→400) 5 mLを氷冷後、希硝酸3 mLを加えてよく振り混ぜ、室温で30分放置した後、ろ過する。ろ液は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: -17.5 ~ -20.5° (乾燥後, 0.15 g, 水, 加温, 冷後, 20 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質

(i) 本品50 mgを移動相10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のタムスロシン以外のピーク面積は、標準溶液のタムスロシンのピーク面積の1/2より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：225 nm)

カラム：内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲル充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：過塩素酸4.4 mL及び水酸化ナトリウム1.5 gを水950 mLに溶かす。この液に水酸化ナトリウム試液を加えてpH 2.0に調整し、水を加えて1000 mLとする。この液700 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル300 mLを加える。

流量：タムスロシンの保持時間が約6分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からタムスロシンの溶出終了までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 μ Lから得たタムスロシンのピーク面積が標準溶液のタムスロシンのピーク面積の1.4 ~ 2.6%になることを確認する。

システムの性能：本品5 mg及びパラオキシ安息香酸プロピル10 mgを移動相20 mLに溶かす。この液2 mLを量り、移動相を加えて20 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、タムスロシン、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、その分離

度は12以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タムスロシンのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

(ii) 類縁物質(i)の試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のタムスロシン以外のピーク面積は、標準溶液のタムスロシンのピーク面積の1/2より大きくない。

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は類縁物質(i)の試験条件を準用する。

移動相：過塩素酸4.4 mL及び水酸化ナトリウム1.5 gを水950 mLに溶かす。この液に水酸化ナトリウム試液を加えてpH 2.0に調整し、水を加えて1000 mLとする。この液に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル1000 mLを加える。

流量：タムスロシンの保持時間が約2.5分になるように調整する。

面積測定範囲：タムスロシンのピークの後からタムスロシンの保持時間の約5倍までの範囲

システム適合性

システムの性能は類縁物質(i)のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、類縁物質(i)の移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 µLから得たタムスロシンのピーク面積が標準溶液のタムスロシンのピーク面積の1.4 ～ 2.6%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タムスロシンのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.7 gを精密に量り、ギ酸5 mLに溶かし、酢酸(100)/無水酢酸混液(3:2) 75 mLを加え、直ちに0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=44.50 mg C₂₀H₂₈N₂O₅S・HCl

貯法 容器 密閉容器。

タムスロシン塩酸塩徐放錠

Tamsulosin Hydrochloride Extended-release Tablets

本品は定量するとき、表示量の94.0 ～ 106.0%に対応するタムスロシン塩酸塩(C₂₀H₂₈N₂O₅S・HCl: 444.97)を含む。

製法 本品は「タムスロシン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「タムスロシン塩酸塩」1 mgに対応する量を取り、直径約5 mmの磁製ボール約5 gを入れ、0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液20 mLを加え、50°Cで10分

間加温した後、15分間激しく振り混ぜる。アセトニトリル7 mLを加え、軽く振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液をとり、塩化ナトリウム2.5 g及び酢酸エチル5 mLを加え、5分間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液をとり、50°Cの水浴中で減圧留去し、残留物を水20 mLに溶かし、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長222 ～ 226 nm及び278 ～ 282 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、直径約5 mmの磁製ボール約5 gを入れ、水5 mLを加え、振り混ぜて崩壊させる。水酸化ナトリウム溶液(1→500) 20 mLを加え、50°Cで10分間加温した後、30分間激しく振り混ぜる。この液にアセトニトリル10 mL及び0.2 mol/L塩酸試液5 mLを加える。この液にタムスロシン塩酸塩0.1 mg当たり内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mLとし、軽く振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液V mLをとり、1 mL中にタムスロシン塩酸塩(C₂₀H₂₈N₂O₅S・HCl)約2 µgを含む液となるように移動相を加えてV' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

タムスロシン塩酸塩(C₂₀H₂₈N₂O₅S・HCl)の量(mg)
$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V' / V \times 1/100$$

M_S: 定量用タムスロシン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの移動相溶液(1→25000)

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。タムスロシン塩酸塩(C₂₀H₂₈N₂O₅S・HCl)約0.1 mgに対応する量を精密に量り、直径約5 mmの磁製ボール約5 gを入れ、水5 mLを加え、振り混ぜた後、水酸化ナトリウム溶液(1→500) 20 mLを加え、50°Cで10分間加温した後、30分間激しく振り混ぜる。この液にアセトニトリル10 mL及び0.2 mol/L塩酸試液5 mLを加える。この液に内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相5 mLを加えて軽く振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用タムスロシン塩酸塩を105°Cで2時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するタムスロシンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

タムスロシン塩酸塩(C₂₀H₂₈N₂O₅S・HCl)の量(mg)
$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/100$$

M_S: 定量用タムスロシン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの移動相溶液(1→25000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：過塩素酸4.4 mL及び水酸化ナトリウム1.5 gを水950 mLに溶かし，水酸化ナトリウム試液を加えてpH 2.0に調整した後，水を加えて1000 mLとする。
この液700 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル300 mLを加える。

流量：タムスロシンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

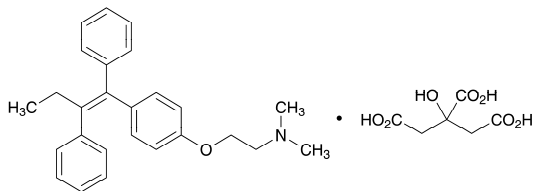
システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，タムスロシンの順に溶出し，その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するタムスロシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

タモキシフェンクエン酸塩

Tamoxifen Citrate



$C_{26}H_{29}NO \cdot C_6H_8O_7$: 563.64

2-{4-[(1Z)-1,2-Diphenylbut-1-en-1-yl]phenoxy}-

N,N-dimethylethylamine monocitrate

[54965-24-1]

本品を乾燥したものは定量するとき，タモキシフェンクエン酸塩($C_{26}H_{29}NO \cdot C_6H_8O_7$) 99.0 ～ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく，メタノールにやや溶けにくく，水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき，紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100)は，クエン酸塩の定性反応(1)

(1.09)を呈する。

純度試験 類縁物質 本操作は，遮光した容器を用いて速やかに行う。本品15 mgを量り，移動相10 mLに溶かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のタモキシフェン以外のピークの面積は，標準溶液のタモキシフェンのピーク面積の3/10より大きくない。また，試料溶液のタモキシフェン以外のピークの合計面積は，標準溶液のタモキシフェンのピーク面積の4/5より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：*N,N*-ジメチルー-*n*-オクチルアミン4.8 gを水1000 mLに溶かした液及びリン酸二水素ナトリウム二水和物0.9 gを水1000 mLに溶かした液を混合し，リン酸を加えてpH 3.0に調整した液600 mLにアセトニトリル400 mLを加える。

流量：タモキシフェンの保持時間が約21分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からタモキシフェンの保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 μLから得たタモキシフェンのピーク面積が，標準溶液のタモキシフェンのピーク面積の8 ～ 12%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，タモキシフェンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，タモキシフェンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し，その約1 gを精密に量り，酢酸(100) 150 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=56.36 mg $C_{26}H_{29}NO \cdot C_6H_8O_7$

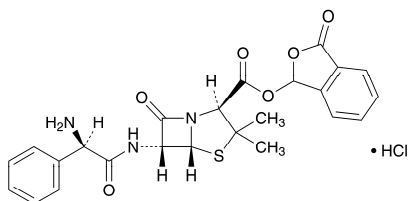
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

タランピシリン塩酸塩

Talampicillin Hydrochloride

 $C_{24}H_{23}N_3O_6S \cdot HCl$: 517.983-Oxo-1,3-dihydroisobenzofuran-1-yl (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*R*)-2-amino-2-phenylacetyl-amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-

thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate

monohydrochloride

[47747-56-8]

本品はアンピシリンのフタリジルエステルの塩酸塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物 1 mg 当たり 600 ～ 700 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$: 349.40)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、水又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→30) 1 mL に水酸化ナトリウム試液 1 mL を加え、振り混ぜて 5 分間放置した後、希硫酸 2 mL 及び 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液 2 ～ 3 滴を加えるとき、橙黄色の沈殿を生じる。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はタランピシリン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→300) 10 mL に希硝酸 1 mL を加えた後、硝酸銀試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +151 ～ +171° (脱水物に換算したものの 0.2 g, エタノール(99.5), 20 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 類縁物質 本品 50 mg をエタノール(99.5)に溶かし、正確に 10 mL とし、試料溶液とする。この液 1 mL, 2 mL 及び 3 mL を正確に量り、それぞれにエタノール(99.5)を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3) 10 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にテトラヒドロフラン／酢酸エチル／水／エタノール(95)混液(4 : 4 : 2 : 1)を展開溶媒として約 13 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンのエタノール(99.5)溶液(1→500)を均等に噴霧し、110℃で 5 分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液(3)から得たスポットより濃くない。また、試料溶液から得た主ス

ポット以外のスポットは、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)から得たスポットと比較して総量を求めるとき、5%以下である。

(2) 2-ホルミル安息香酸 本品 50 mg をエタノール(99.5)に溶かし、正確に 10 mL とし、試料溶液とする。別に 2-ホルミル安息香酸 10 mg をエタノール(99.5)に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に 10 mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／酢酸(100)混液(4 : 1)を展開溶媒として約 13 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに 2,4-ジニトロフェニルヒドラジンの薄めた硫酸(6→25)溶液(1→500)を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た 2-ホルミル安息香酸のスポットは、標準溶液から得た 2-ホルミル安息香酸のスポットより濃くない。

水分 (2.48) 3.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びタランピシリン塩酸塩標準品約 20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを水に溶かして正確に 20 mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。標準溶液は用時調製する。試料溶液及び標準溶液 2 mL ずつを正確に量り、それぞれを別々の 100 mL の共栓フラスコに入れ、水酸化ナトリウム試液 2.0 mL ずつを加えて正確に 15 分間放置した後、それぞれに薄めた塩酸(1→10) 2.0 mL 及び 0.005 mol/L ヨウ素液 10 mL を正確に加え、更に正確に 15 分間放置した後、0.01 mol/L チオ硫酸ナトリウム液で液が無色になるまで滴定(2.50)する。必要ならば、デンプン試液 0.2 ～ 0.5 mL を加える。別に試料溶液及び標準溶液 2 mL ずつを正確に量り、それぞれを別々の 100 mL の共栓フラスコに入れ、それぞれに 0.005 mol/L ヨウ素液 10 mL を正確に加え、0.01 mol/L チオ硫酸ナトリウム液で液が無色になるまで滴定(2.50)し、補正する。必要ならば、デンプン試液 0.2 ～ 0.5 mL を加える。試料溶液及び標準溶液の消費した 0.005 mol/L ヨウ素液の量(V_L)をそれぞれ V_T 及び V_S とする。

アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times V_T / V_S \times 1000$$

M_S : タランピシリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 気密容器。

タルク

Talc

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意において、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「[◆]」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定することとした項は「[◇]」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

本品は粉碎、選別した天然含水ケイ酸マグネシウムである。純粋なタルクは $\text{Mg}_3\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2$ ：379.27である。本品は、主としてクロライト(含水ケイ酸アルミニウムマグネシウム)、マグネサイト(炭酸マグネシウム)、カルサイト(炭酸カルシウム)及びドロマイト(炭酸カルシウムマグネシウム)からなる関連鉱物を含むことがある。

本品はアスベストを含まない。

本品は定量するとき、マグネシウム(Mg：24.31) 17.0 ～ 19.5%を含む。

◆**性状** 本品は白色～灰白色の微細な結晶性の粉末である。

本品はなめらかな触感があり、皮膚につきやすい。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。◆

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3680 cm^{-1} 、 1018 cm^{-1} 及び 669 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験

(1) 酸及びアルカリ 本品2.5 gに新たに煮沸して冷却した水50 mLを加え、還流冷却器を付けて加熱する。吸引ろ過し、ろ液10 mLにプロモチモールブルー・エタノール性水酸化ナトリウム試液0.1 mLを加え、液の色が変わるまで0.01 mol/L塩酸を加えるとき、その量は0.4 mL以下である。ろ液10 mLにフェノールフタレイン試液0.1 mLを加え、液の色が淡赤色に変わるまで0.01 mol/L水酸化ナトリウム液を加えるとき、その量は0.3 mL以下である。

◇(2) 酸可溶物 本品約1 gを精密に量り、希塩酸20 mLを加え、50℃で15分間かき混ぜながら加熱し、冷後、水を加えて正確に50 mLとし、ろ過する。必要ならば澄明になるまで遠心分離し、この液25 mLをとり、希硫酸1 mLを加えて蒸発乾固し、 $800\pm 25^\circ\text{C}$ で恒量になるまで強熱するとき、その量は2.0%以下である。◇

◆(3) 水可溶物 本品10.0 gに水50 mLを加え、質量を量り、蒸発する水を補いながら30分間煮沸し、冷後、水を加えて初めの質量とし、ろ過する。必要ならば澄明になるまで遠心分離する。ろ液20 mLを蒸発乾固し、残留物を 105°C で1時間乾燥するとき、その量は4.0 mg以下である。◆

(4) 鉄 本品約10 gを精密に量り、0.5 mol/L塩酸試液50 mLを穏やかにかき混ぜながら加えた後、還流冷却器を付けて水浴上で30分間加熱する。冷後、内容物をビーカーに移し、不溶物を沈殿させる。沈殿物をなるべくビーカーに残すようにして上澄液を定量分析用ろ紙(5種B)でろ過し、沈殿物とビーカーを熱湯10 mLで3回洗い、更にろ紙を熱湯15 mLで洗い、それぞれの洗液をろ液に合わせ、冷後、水を加えて

正確に100 mLとし、試料原液とする。この液2.5 mLを正確に量り、0.5 mol/L塩酸試液50 mL及び水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に0.5 mol/L塩酸試液50 mLに原子吸光度用鉄標準液2 mL、2.5 mL、3 mL及び4 mLを各々正確に加え、水を加えて各々正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法(2.23)により試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検量線を用いて鉄の含量を求めるとき、0.25%以下である。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：鉄中空陰極ランプ

波長：248.3 nm

(5) アルミニウム 定量法の試料原液5 mLを正確に量り、塩化セシウム試液10 mL及び塩酸10 mLを加えた後、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に塩酸10 mL及び塩化セシウム試液10 mLをとり、原子吸光度用アルミニウム標準液5 mL、10 mL、15 mL及び20 mLを各々正確に加え、水を加えて各々正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法(2.23)により試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検量線を用いてアルミニウムの含量を求めるとき、2.0%以下である。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 亜酸化窒素

ランプ：アルミニウム中空陰極ランプ

波長：309.3 nm

(6) 鉛 (4)の試料原液を試料溶液とする。別に0.5 mol/L塩酸試液50 mLに鉛標準液5 mL、7.5 mL、10 mL及び12.5 mLを各々正確に加え、水を加えて各々正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法(2.23)により試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検量線を用いて鉛の含量を求めるとき、10 ppm以下である。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：鉛中空陰極ランプ

波長：217.0 nm

(7) カルシウム 定量法の試料原液5 mLを正確に量り、塩酸10 mL及び塩化ランタン試液10 mLを加え、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に塩酸10 mL及び塩化ランタン試液10 mLをとり、カルシウム標準液1 mL、2 mL、3 mL及び5 mLを各々正確に加え、水を加えて各々正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法(2.23)により試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検量線を用いてカルシウムの含量を求めるとき、0.9%以下である。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 亜酸化窒素

ランプ：カルシウム中空陰極ランプ

波長：422.7 nm

強熱減量 (2.43) 7.0%以下(1 g, 1050 ~ 1100℃, 恒量)。

定量法 本品約0.5 gをポリテトラフルオロエチレン製の皿に精密に量り、塩酸5 mL、硝酸5 mL及び過塩素酸5 mLを加えた後、穏やかにかき混ぜながらフッ化水素酸35 mLを加え、ホットプレート上でゆっくり加熱し、蒸発乾固する。残留物に塩酸5 mLを加え、時計皿をかぶせ、沸騰するまで加熱する。冷後、水で時計皿及びポリテトラフルオロエチレン製の皿を洗いながらメスフラスコに移し、更にポリテトラフルオロエチレン製の皿を水で洗い、洗液を合わせ、水で正確に50 mLとし、試料原液とする。この液0.5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、塩酸10 mL及び塩化ランタン試液10 mLを加えた後、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に塩酸10 mL及び塩化ランタン試液10 mLをとり、原子吸光光度用マグネシウム標準液2.5 mL, 3 mL, 4 mL及び5 mLを各々正確に加え、水を加えて各々正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法(2.23)により試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検量線を用いてマグネシウムの含量を求める。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

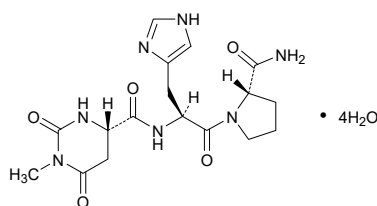
ランプ：マグネシウム中空陰極ランプ

波長：285.2 nm

◆貯法 容器 密閉容器。◆

タルチレリン水和物

Taltirelin Hydrate



$C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$: 477.47

N-[(4S)-1-Methyl-2,6-dioxohexahydropyrimidine-4-carbonyl]-L-histidyl-L-prolinamide tetrahydrate
[201677-75-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、タルチレリン($C_{17}H_{23}N_7O_5$: 405.41) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水、エタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすい。

本品は1 mol/L塩酸試液に溶ける。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品30 mgを水10 mLに溶かす。この液0.5 mLに4-ニトロベンゼンジアゾニウムフルオロボレート溶液(1→2000) 2 mL及びpH 9.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナ

トリウム緩衝液3 mLを加えるとき、液は赤色を呈する。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -22.5 ~ -24.5° (脱水物に換算したもの1 g, 1 mol/L塩酸試液, 50 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品10 mgを移動相20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、タルチレリン以外のピークの量は0.1%以下である。また、タルチレリン以外のピークの合計量は0.5%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム3.4 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した後、1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.7 gを加えて溶かす。この液900 mLにアセトニトリル100 mLを加える。

流量：タルチレリンの保持時間が約15分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からタルチレリンの保持時間の約1.5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLに移動相を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たタルチレリンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のタルチレリンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、タルチレリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ7000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タルチレリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 14.0 ~ 15.5%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.7 gを精密に量り、酢酸(100) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 40.54 mg $C_{17}H_{23}N_7O_5$

貯法 容器 密閉容器。

タルチレリン錠

Taltirelin Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するタルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$: 477.47)を含む。

製法 本品は「タルチレリン水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「タルチレリン水和物」30 mgに対応する量を取り、水10 mLを加えて15分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液0.5 mLに4-ニトロベンゼンジアゾニウムフルオロボレート溶液(1→2000) 2 mL及びpH 9.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液3 mLを加えるとき、液は赤色を呈する。

純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、「タルチレリン水和物」5 mgに対応する量を取り、移動相20 mLを加えて20分間振り混ぜる。この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。試料溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、タルチレリンに対する相対保持時間約0.7のピークの量は0.7%以下、相対保持時間約0.8及び約0.9のピークの量はそれぞれ0.3%以下であり、タルチレリン及び上記以外のピークの量は0.1%以下である。また、タルチレリン以外のピークの合計量は1.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する。

移動相：リン酸二水素カリウム3.4 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した後、1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.7 gを加えて溶かす。この液900 mLにアセトニトリル100 mLを加える。

流量：タルチレリンの保持時間が約15分になるように調整する。

面積測定範囲：タルチレリンの保持時間の1/3からタルチレリンの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLに移動相を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 μLから得たタルチレリンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のタルチレリンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、タルチレリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ7000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タルチレリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、移動相 $V/2$ mLを加え、内標準溶液 $V/10$ mLを正確に加え、時々振り混ぜながら10分間超音波処理を行い崩壊させる。1 mL中にタルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$)約0.1 mgを含む液となるように移動相を加えて V mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

タルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 500 \times 1.178$$

M_S ：脱水物に換算した定量用タルチレリン水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 α -アセトアニシジド溶液(1→2500)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にタルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$)約5.6 μgを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用タルチレリン水和物(別途「タルチレリン水和物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のタルチレリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

タルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18 \times 1.178$$

M_S ：脱水物に換算した定量用タルチレリン水和物の秤取量(mg)

C ：1錠中のタルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、タルチレリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タルチレリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。タルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$)約5 mgに対応する量を精密に量り、移動相25 mLを加え、内標準溶液5 mLを正確に加えて、20分間振り混ぜる。これに移動相を加えて50 mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試料溶液

とする。別に定量用タルチレリン水和物(別途「タルチレリン水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するタルチレリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

タルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/10 \times 1.178$$

M_S : 脱水物に換算した定量用タルチレリン水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 α -アセトアニシジド溶液(1 $\rightarrow$ 2500)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 210 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム3.4 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した後、1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.7 gを加えて溶かす。この液850 mLにアセトニトリル150 mLを加える。

流量: タルチレリンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、タルチレリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するタルチレリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

タルチレリン口腔内崩壊錠

Taltirelin Orally Disintegrating Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するタルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$: 477.47)を含む。

製法 本品は「タルチレリン水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「タルチレリン水和物」30 mgに対応する量を取り、水10 mLを加えて5分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液0.5 mLに4-ニトロベンゼンジアゾニウムフルオロボレート溶液(1 $\rightarrow$ 2000) 2 mL及びpH 9.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液3 mLを加えるとき、液は赤色を呈する。

純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、「タルチレリン水和物」5 mgに対応する量を取り、移動相20 mLを加えて5分間激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィル

ターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。試料溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、タルチレリンに対する相対保持時間約0.7のピークの量は0.7%以下、相対保持時間約0.8及び約0.9のピークの量はそれぞれ0.3%以下であり、タルチレリン及び上記以外のピークの量は0.1%以下である。また、タルチレリン以外のピークの合計量は1.0%以下である。

試験条件

検出器, カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する。

移動相: リン酸二水素カリウム3.4 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した後、1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.7 gを加えて溶かす。この液900 mLにアセトニトリル100 mLを加える。

流量: タルチレリンの保持時間が約15分になるように調整する。

面積測定範囲: タルチレリンの保持時間の1/3からタルチレリンの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 試料溶液1 mLに移動相を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たタルチレリンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のタルチレリンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能: システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、タルチレリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ7000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タルチレリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、移動相 $V/2$ mLを加え、内標準溶液 $V/10$ mLを正確に加え、5分間激しく振り混ぜた後、1 mL中にタルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$)約0.1 mgを含む液になるように移動相を加えて V mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

タルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 500 \times 1.178$$

M_S : 脱水物に換算した定量用タルチレリン水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 α -アセトアニシジド溶液(1 $\rightarrow$ 2500)

崩壊性 別に規定する。

溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にタルチレリン水和物($\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}_7\text{O}_5 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$)約5.6 μg を含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用タルチレリン水和物(別途「タルチレリン水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のタルチレリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

タルチレリン水和物($\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}_7\text{O}_5 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18 \times 1.178$$

M_S ：脱水物に換算した定量用タルチレリン水和物の秤取量(mg)

C ：1錠中のタルチレリン水和物($\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}_7\text{O}_5 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、タルチレリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タルチレリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。タルチレリン水和物($\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}_7\text{O}_5 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$)約5 mgに対応する量を精密に量り、移動相25 mLを加え、内標準溶液5 mLを正確に加えて、5分間振り混ぜる。これに移動相を加えて50 mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用タルチレリン水和物(別途「タルチレリン水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えて、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するタルチレリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

タルチレリン水和物($\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}_7\text{O}_5 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10 \times 1.178$$

M_S ：脱水物に換算した定量用タルチレリン水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 oーアセトアニシジド溶液(1→2500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム3.4 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した後、1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.7 gを加えて溶かす。この液850 mLにアセトニトリル150 mLを加える。

流量：タルチレリンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、タルチレリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するタルチレリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

炭酸カリウム

Potassium Carbonate

K_2CO_3 ：138.21

本品を乾燥したものは定量するとき、炭酸カリウム(K_2CO_3) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の粒又は粉末で、においはない。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

本品の水溶液(1→10)はアルカリ性である。

本品は吸湿性である。

確認試験 本品の水溶液(1→10)はカリウム塩及び炭酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) ナトリウム 本品1.0 gを水20 mLに溶かし、炎色反応試験(1)〈1.04〉を行うとき、持続する黄色を呈しない。

乾燥減量〈2.41〉 1.0%以下(3 g, 180℃, 4時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約1.5 gを精密に量り、水25 mLに溶かし、0.5 mol/L硫酸で滴定し、液の青色が黄緑色に変わったとき、注意して煮沸し、冷後、帯緑黄色を呈するまで滴定〈2.50〉する(指示薬：プロモクレゾールグリーン試液2滴)。

0.5 mol/L硫酸1 mL=69.11 mg K_2CO_3

貯法 容器 気密容器。

沈降炭酸カルシウム

Precipitated Calcium Carbonate

CaCO₃ : 100.09

本品を乾燥したものは定量するとき、炭酸カルシウム(CaCO₃) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の微細な結晶性の粉末で、におい及び味はない。

本品は水にほとんど溶けないが、二酸化炭素が存在すると溶解性を増す。

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希酢酸、希塩酸又は希硝酸に泡立って溶ける。

確認試験

(1) 本品0.5 gを希塩酸10 mLに溶かし、煮沸し、冷後、アンモニア試液を加えて中性とした液はカルシウム塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

(2) 本品は炭酸塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 酸不溶物 本品5.0 gに水50 mLを加え、かき混ぜながら、塩酸20 mLを少量ずつ加え、5分間煮沸し、冷後、水を加えて200 mLとした後、定量分析用ろ紙を用いてろ過し、洗液が硝酸銀試液を加えても混濁しなくなるまで水で洗い、残留物をろ紙とともに強熱し灰化するとき、その量は10.0 mg以下である。

(2) マグネシウム及びアルカリ金属 本品1.0 gを水20 mL及び希塩酸10 mLの混液に溶かし、煮沸した後、アンモニア試液を加えて中性とし、これにシュウ酸アンモニウム試液を滴加してシュウ酸カルシウムの沈殿を完結させる。これを水浴上で1時間加熱し、冷後、水を加えて100 mLとし、よく振り混ぜ、ろ過する。ろ液50 mLに硫酸0.5 mLを加え、蒸発乾固し、残留物を600℃で恒量になるまで強熱するとき、その量は5.0 mg以下である。

乾燥減量 〈2.41〉 1.0%以下(1 g, 180℃, 4時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.12 gを精密に量り、水20 mL及び希塩酸3 mLを加えて溶かす。次に水80 mL、水酸化カリウム溶液(1→10) 15 mL及びNN指示薬0.05 gを加え、直ちに0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定〈2.50〉する。ただし滴定の終点は液の赤紫色が青色に変わるときとする。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
= 5.005 mg CaCO₃

貯法 容器 気密容器。

沈降炭酸カルシウム錠

Precipitated Calcium Carbonate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応する炭酸カルシウム(CaCO₃ : 100.09)を含む。

製法 本品は「沈降炭酸カルシウム」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「沈降炭酸カルシウム」0.5 gに対応する量を取り、希塩酸10 mLを加えてよく振り混ぜた後、必要ならばろ過する。この液を煮沸し、冷後、アンモニア試液を加えて中性とした液はカルシウム塩の定性反応〈1.09〉の(1)、(2)及び(3)を呈する。

(2) 本品を粉末としたものは、炭酸塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する。

崩壊性 〈6.09〉 制酸を効能又は効果とする製品に適用する。

補助盤を使用して試験を行うとき、適合する。

溶出性 〈6.10〉 高リン血症を効能又は効果とする製品に適用する。

試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の10分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中に炭酸カルシウム(CaCO₃)約56 μgを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用炭酸カルシウムを180℃で4時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のカルシウムのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

炭酸カルシウム(CaCO₃)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180$$

M_S : 定量用炭酸カルシウムの秤取量(mg)

C : 1錠中の炭酸カルシウム(CaCO₃)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 電気伝導度検出器

カラム : 内径4.6 mm、長さ10 cmのポリエーテルエーテルケトン管に7 μmの液体クロマトグラフィー用弱酸性イオン交換シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : 酒石酸溶液(3→2000)／ジピコリン酸溶液(1→3000)混液(1 : 1)

流量 : カルシウムの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ナトリウム、カルシウムの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性 : 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、カルシウムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

制酸力 〈6.04〉 制酸を効能又は効果とする製品に適用する。

本品40個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。「炭酸カルシウム」約0.25 gに対応する量を精密に量り、試験を行うとき、「沈降炭酸カルシウム」1 gに対応する量につき、0.1 mol/L塩酸の消費量は190 mL以上である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。炭酸カルシウム(CaCO₃)約0.12 gに対応する量を精密に量り、水20 mL及び希塩酸3 mLを加え、必要ならば15分間超音波処理する。次に水80 mL、水酸化カリウム溶液(1→10) 15 mL及びNN指示薬50 mgを加え、直ちに0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が青色に変わるときとする。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=5.005 mg CaCO₃

貯法 容器 気密容器。

沈降炭酸カルシウム細粒

Precipitated Calcium Carbonate Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応する炭酸カルシウム(CaCO₃: 100.09)を含む。

製法 本品は「沈降炭酸カルシウム」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「沈降炭酸カルシウム」0.5 gに対応する量をとり、希塩酸10 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を煮沸し、冷後、アンモニア試液を加えて中性とした液はカルシウム塩の定性反応(1.09)の(1)、(2)及び(3)を呈する。

(2) 本品を粉末としたものは、炭酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

製剤均一性 (6.02) 分包品は、質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の10分間の溶出率は80%以上である。

炭酸カルシウム(CaCO₃)約0.5 gに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用炭酸カルシウムを180℃で4時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のカルシウムのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

炭酸カルシウム(CaCO₃)の表示量に対する溶出率(%)
= $M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 1800$

M_S: 定量用炭酸カルシウムの秤取量(mg)

M_T: 本品の秤取量(g)

C: 1 g中の炭酸カルシウム(CaCO₃)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 電気伝導度検出器

カラム: 内径4.6 mm、長さ10 cmのポリエーテルエーテルケトン管に7 μmの液体クロマトグラフィー用弱酸性イオン交換シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 酒石酸溶液(3→2000)/ジピコリン酸溶液(1→3000)混液(1: 1)

流量: カルシウムの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ナトリウム、カルシウムの順に溶出し、その分離度は4.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、カルシウムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品を粉末とし、炭酸カルシウム(CaCO₃)約0.12 gに対応する量を精密に量り、水20 mL及び希塩酸3 mLを加え、15分間超音波処理する。次に水80 mL、水酸化カリウム溶液(1→10) 15 mL及びNN指示薬50 mgを加え、直ちに0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が青色に変わるときとする。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=5.005 mg CaCO₃

貯法 容器 密閉容器。

炭酸水素ナトリウム

Sodium Bicarbonate

重曹

重炭酸ナトリウム

NaHCO₃: 84.01

本品は定量するとき、炭酸水素ナトリウム(NaHCO₃) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、特異な塩味がある。

本品は水にやや溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は湿った空气中で徐々に分解する。

確認試験 本品の水溶液(1→30)はナトリウム塩及び炭酸水素塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは7.9 ~ 8.4である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物〈1.03〉 本品0.40 gに希硝酸4 mLを加えて沸騰するまで加熱し、冷後、希硝酸6 mL及びび水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.45 mLを加える(0.040%以下)。

(3) 炭酸塩 本品1.0 gに新たに煮沸して冷却した水20 mLを加え、15℃以下で極めて穏やかに揺り動かして溶かし、0.1 mol/L塩酸2.0 mL及びフェノールフタレイン試液2滴を加えるとき、液は直ちに赤色を呈しない。

(4) アンモニウム 本品1.0 gを加熱するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変しない。

定量法 本品約2 gを精密に量り、水25 mLに溶かし、0.5 mol/L硫酸を滴加し、液の青色が黄緑色に変わったとき、注意して煮沸し、冷後、帯緑黄色を呈するまで滴定〈2.50〉する(指示薬：プロモクレゾールグリーン試液2滴)。

0.5 mol/L硫酸1 mL=84.01 mg NaHCO₃

貯法 容器 気密容器。

炭酸水素ナトリウム注射液

Sodium Bicarbonate Injection

重炭酸ナトリウム注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応する炭酸水素ナトリウム(NaHCO₃ : 84.01)を含む。

製法 本品は「炭酸水素ナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品の「炭酸水素ナトリウム」1 gに対応する容量をとり、水を加えて30 mLとした液はナトリウム塩及び炭酸水素塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

pH〈2.54〉 7.0 ～ 8.5

エンドトキシン〈4.01〉 5.0 EU/mEq未満。

採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品の炭酸水素ナトリウム(NaHCO₃)約2 gに対応する容量を正確に量り、0.5 mol/L硫酸を滴加し、以下「炭酸水素ナトリウム」の定量法を準用する。

0.5 mol/L硫酸1 mL=84.01 mg NaHCO₃

貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

乾燥炭酸ナトリウム

Dried Sodium Carbonate

Na₂CO₃ : 105.99

本品を乾燥したものは定量するとき、炭酸ナトリウム(Na₂CO₃) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の水溶液(1→10)はアルカリ性である。

本品は吸湿性である。

確認試験 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩及び炭酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物〈1.03〉 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、希硝酸12 mL及びび水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加える(0.071%以下)。

乾燥減量〈2.41〉 2.0%以下(2 g, 105℃, 4時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約1.2 gを精密に量り、水25 mLに溶かし、0.5 mol/L硫酸で滴定し、液の青色が黄緑色に変わったとき、注意して煮沸し、冷後、帯緑黄色を呈するまで滴定〈2.50〉する(指示薬：プロモクレゾールグリーン試液2滴)。

0.5 mol/L硫酸1 mL=53.00 mg Na₂CO₃

貯法 容器 気密容器。

炭酸ナトリウム水和物

Sodium Carbonate Hydrate

Na₂CO₃ · 10H₂O : 286.14

本品は定量するとき、炭酸ナトリウム水和物(Na₂CO₃ · 10H₂O) 99.0 ～ 103.0%を含む。

性状 本品は無色又は白色の結晶である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の水溶液(1→10)はアルカリ性である。

本品は空气中で風解する。

本品は34℃でその結晶水に溶け、100℃以上で結晶水を失う。

確認試験 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩及び炭酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物〈1.03〉 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、希硝酸7 mL及びび水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加える

(0.071%以下).

乾燥減量 〈2.41〉 61.0 ～ 63.0%(1 g, 105℃, 4時間).

定量法 本品約3 gを精密に量り, 水25 mLに溶かし, 0.5 mol/L硫酸で滴定し, 液の青色が黄緑色に変わったとき, 注意して煮沸し, 冷後, 帯緑黄色を呈するまで滴定(2.50)する(指示薬: プロモクレゾールグリーン試液2滴).

0.5 mol/L硫酸1 mL=143.1 mg Na₂CO₃・10H₂O

貯法 容器 気密容器.

炭酸マグネシウム

Magnesium Carbonate

本品は含水塩基性炭酸マグネシウム又は含水正炭酸マグネシウムである.

本品は定量するとき, 酸化マグネシウム(MgO: 40.30) 40.0 ～ 44.0%を含む.

沈降試験を行うとき, 12.0 mLの目盛り以下のものは別名として重質炭酸マグネシウムと表示することができる.

性状 本品は白色のろい塊又は粉末で, においはない.

本品は水, エタノール(95), 1-プロパノール又はジエチルエーテルにほとんど溶けない.

本品は希塩酸に泡立って溶ける.

本品の飽和水溶液はアルカリ性である.

確認試験

(1) 本品1 gを希塩酸10 mLに溶かし, 煮沸し, 冷後, 水酸化ナトリウム試液を加えて中和し, 必要ならばろ過する.

この液はマグネシウム塩の定性反応(1.09)を呈する.

(2) 本品は炭酸塩の定性反応(1) (1.09)を呈する.

純度試験

(1) 可溶性塩 本品2.0 gをとり, 1-プロパノール40 mL及び水40 mLを加え, 絶えずかき混ぜながら沸騰するまで加熱し, 冷後, ろ過し, 水で洗い, ろ液及び洗液を合わせ, 水を加えて正確に100 mLとする. この液50 mLを正確に量り, 水浴上で蒸発乾固し, 残留物を105℃で1時間乾燥するとき, その量は10.0 mg以下である.

(2) 鉄(1.10) 本品0.10 gをとり, 第1法により検液を調製し, A法により試験を行う. 比較液には鉄標準液2.0 mLを加える(200 ppm以下).

(3) 酸化カルシウム 本品約0.6 gを精密に量り, 水35 mL及び希塩酸6 mLを加えて溶かす. さらに水250 mL及びL-酒石酸溶液(1→5) 5 mLを加え, 更に2,2',2"-ニトリロトリエタノール溶液(3→10) 10 mL, 8 mol/L水酸化カリウム試液10 mLを加え, 5分間放置した後, 0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: NN指示薬0.1 g). ただし, 滴定の終点は, 液の赤紫色が青色に変わるときとする. 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=0.5608 mg CaO

酸化カルシウム(CaO: 56.08)の量は0.6%以下である.

(4) 酸不溶物 本品5.0 gをとり, 水75 mLを加え, かき混ぜながら塩酸10 mLを少量ずつ加え, 5分間煮沸する. 冷後, 不溶物を定量分析用ろ紙を用いてろ取し, 洗液に硝酸銀試液を加えても混濁を生じなくなるまで水で洗い, 残留物をろ紙とともに強熱して灰化するとき, その量は2.5 mg以下である.

沈降試験 本品の100号(150 μm)ふるいを通したものの1.0 gをとり, 底部から150 mmのところから50 mLの目盛りのある共栓メスシリンダーに入れ, 水を加えて50 mLとし, 正確に1分間激しく振り混ぜて静置し, 15分間後の沈下物の高さ(mLの目盛り)を測定する.

定量法 本品約0.4 gを精密に量り, 水10 mL及び希塩酸3.5 mLを加えて溶かし, 水を加えて正確に100 mLとする. この液25 mLを正確に量り, 水50 mL及びpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5 mLを加え, 0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04 g). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

この0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液の消費量から純度試験(5)で得た酸化カルシウム(CaO)に対応する0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液の量を差し引く.

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL

=2.015 mg MgO

酸化カルシウム(CaO) 1 mg

=0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液0.36 mL

貯法 容器 密閉容器.

炭酸リチウム

Lithium Carbonate

Li₂CO₃: 73.89

本品を乾燥したものは定量するとき, 炭酸リチウム(Li₂CO₃) 99.5%以上を含む.

性状 本品は白色の結晶性の粉末で, においはない.

本品は水にやや溶けにくく, 熱湯に溶けにくく, エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない.

本品は希酢酸に溶ける.

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは10.9 ～ 11.5である.

確認試験

(1) 本品につき, 炎色反応試験(1) (1.04)を行うとき, 持続する赤色を呈する.

(2) 本品0.2 gを希塩酸3 mLに溶かし, 水酸化ナトリウム試液4 mL及びリン酸水素二ナトリウム試液2 mLを加えるとき, 白色の沈殿を生じる. この沈殿は希塩酸2 mLを追加するとき, 溶ける.

(3) 本品の水溶液(1→100)は炭酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品0.10 gを水10 mLに加温して溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 酢酸不溶物 本品1.0 gをとり、希酢酸40 mLに溶かし、不溶物を定量分析用ろ紙を用いてろ取し、水10 mLずつで5回洗い、ろ紙と共に強熱し、灰化するとき、その量は1.5 mg以下である。

(3) 塩化物(1.03) 本品0.40 gをとり、水10 mL及び希硝酸7 mLを加えて沸騰するまで加熱して溶かし、冷後、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.022%以下)。

(4) 硫酸塩(1.14) 本品0.40 gをとり、水10 mL及び希塩酸4 mLを加えて沸騰するまで加熱して溶かし、冷後、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.048%以下)。

(5) 鉄(1.10) 本品1.0 gをとり、第2法により検液を調製し、B法により試験を行う。ただし、検液の調製には希塩酸11 mLを用いる。比較液には鉄標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(6) アルミニウム 本品5.0 gをとり、水20 mLを加え、かき混ぜながら徐々に塩酸15 mLを加えて溶かし、水浴上で蒸発乾固する。残留物に水50 mLを加えて溶かし、必要ならばろ過し、ろ液をA液とする。別に塩酸15 mLを水浴上で蒸発乾固する。以下同様に操作して得た液をB液とする。A液10 mLに水10 mL及びpH 4.5の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液5 mLを加えて振り混ぜた後、L-アスコルビン酸溶液(1→100) 1 mL、アルミノン試液2 mL及び水を加えて50 mLとし、よく振り混ぜて、10分間放置するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：硫酸カリウムアルミニウム十二水和物0.1758 gに水を加えて溶かし、1000 mLとする。この液1.0 mLにB液10 mL及び水を加えて20 mLとし、pH 4.5の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液5 mLを加え、以下同様に操作する。

(7) カルシウム 本品約5 gを精密に量り、水50 mL及び塩酸15 mLを加えて溶かし、煮沸して二酸化炭素を除き、シュウ酸アンモニウム試液5 mLを加え、更にアンモニア試液を加えてアルカリ性とした後、4時間放置する。生成した沈殿をガラスろ過器(G4)を用いてろ取し、洗液が塩化カルシウム試液で1分間以内に混濁を生じなくなるまで温湯で洗った後、沈殿をガラスろ過器と共にビーカーに入れ、ガラスろ過器が覆われるまで水を加え、更に硫酸3 mLを加えて70～80℃に加温した後、0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液で30秒間持続する微紅色を呈するまで滴定(2.50)するとき、カルシウム(Ca：40.08)の量は0.05%以下である。

0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液1 mL=2.004 mg Ca

(8) マグネシウム (6)のA液3.0 mLにチタンエロー溶液(1→1000) 0.2 mL及び水を加えて20 mLとし、水酸化ナトリウム溶液(3→20) 5 mLを加え、10分間放置するとき、液の

色は次の比較液より濃くない。

比較液：硫酸マグネシウム七水和物を105℃で2時間乾燥した後、450℃で3時間加熱し、その49.5 mgに水を加えて溶かし、1000 mLとする。この液6 mLに(6)のB液3 mL、チタンエロー溶液(1→1000) 0.2 mL及び水を加えて20 mLとし、以下同様に操作する。

(9) カリウム 本品1.0 gに水を加えて溶かし、100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液5 mLに希酢酸1.0 mLを加えて振り混ぜた後、テトラフェニルホウ酸ナトリウム溶液(1→30) 5 mLを加え、直ちに振り混ぜ、10分間放置するとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化カリウム9.5 mgに水を加えて溶かし、1000 mLとする。この液5 mLに希酢酸1.0 mLを加えて振り混ぜた後、以下同様に操作する。

(10) ナトリウム 本品約0.8 gを精密に量り、水を加えて溶かし、正確に100 mLとし、試料原液とする。試料原液25 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に塩化ナトリウム25.4 mgを正確に量り、水を加えて溶かし、正確に1000 mLとし、標準溶液とする。また試料原液25 mLを正確に量り、標準溶液20 mLを正確に加え、更に水を加えて正確に100 mLとし、標準添加溶液とする。試料溶液及び標準添加溶液につき、炎光光度計を用い次の条件でナトリウムの発光強度を測定する。波長目盛りを589 nmに合わせ、標準添加溶液をフレーム中に噴霧し、その発光強度 L_S が100近くを目盛りを示すように感度調節した後、試料溶液の発光強度 L_T を測定する。次に他の条件は同一にし、波長を580 nmに変え、試料溶液の発光強度 L_B を測定し、次の式によりナトリウムの量を計算するとき、その量は0.05%以下である。

ナトリウム(Na)の量(%)

$$=(L_T - L_B)/(L_S - L_T) \times M'/M \times 100$$

M : 試料原液25 mL中の本品の量(mg)

M' : 標準溶液20 mL中のナトリウムの量(mg)

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約1 gを精密に量り、水100 mL及び0.5 mol/L硫酸50 mLを正確に加え、静かに煮沸して二酸化炭素を除き、冷後、過量の硫酸を1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液の赤色が黄色に変わるときとする(指示薬：メチルレッド試液3滴)。同様の方法で空試験を行う。

0.5 mol/L硫酸1 mL=36.95 mg Li_2CO_3

貯法 容器 密閉容器。

炭酸リチウム錠

Lithium Carbonate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する炭酸リチウム(Li_2CO_3 : 73.89)を含む。

製法 本品は「炭酸リチウム」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

- (1) 本品を粉末とし、炎色反応試験(1)〈1.04〉を行うとき、持続する赤色を呈する。
- (2) 本品を粉末とし、「炭酸リチウム」0.2 gに対応する量を取り、希塩酸3 mLを加えてよく振り混ぜ、水を加えて20 mLとし、ろ過する。ろ液5 mLに水酸化ナトリウム試液2 mL及びリン酸水素二ナトリウム試液2 mLを加えて加温した後、冷却するとき、白色の沈殿を生じる。この沈殿は希塩酸2 mLを追加するとき、溶ける。
- (3) 本品を粉末とし、「炭酸リチウム」0.5 gに対応する量を取り、水50 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過した液は炭酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

製剤均一性〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分100回転で試験を行うとき、100 mg錠の15分間及び180分間の溶出率はそれぞれ45%以下及び80%以上であり、200 mg錠の30分間及び180分間の溶出率はそれぞれ50%以下及び80%以上である。

本品1個を取り、試験を開始し、規定された時間にそれぞれ溶出液20 mLを正確にとり、直ちに $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ に加温した水20 mLを正確に注意して補う。溶出液は孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、希塩酸5 mLを正確に加え、1 mL中に炭酸リチウム(Li_2CO_3)約4.4 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用炭酸リチウムを 105°C で3時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液0.5 mL、2 mL、3 mL、4 mL及び5 mLをそれぞれ正確に量り、水を加えてそれぞれ正確に20 mLとする。これらの液5 mLを正確に量り、希塩酸5 mLを正確に加え、更に水を加えてそれぞれ正確に50 mLとし、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)、標準溶液(4)及び標準溶液(5)とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法〈2.23〉により試験を行い、吸光度 $A_{T(n)}$ 、 A_{S1} 、 A_{S2} 、 A_{S3} 、 A_{S4} 及び A_{S5} を測定し、標準溶液の濃度と吸光度の関係から得た検量線を用いて溶出率(%)を求める。

n 回目の溶出液採取時における炭酸リチウム(Li_2CO_3)の表示量に対する溶出率(%) ($n=1, 2$)

$$= \left\{ (A_{T(n)} - \text{検量線の縦軸切片}) + \sum_{i=1}^{n-1} (A_{T(i)} - \text{検量線の縦軸切片}) \times \frac{1}{45} \right\} \times \frac{1}{\text{検量線の傾き}} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90$$

C : 1錠中の炭酸リチウム(Li_2CO_3)の表示量(mg)

使用ガス:

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ: リチウム中空陰極ランプ

波長: 670.8 nm

定量法 本品20個以上を取り、その質量を精密に量り、粉末とする。炭酸リチウム(Li_2CO_3)約1 gに対応する量を精密に量り、水100 mL及び0.5 mol/L硫酸50 mLを正確に加え、静かに煮沸して二酸化炭素を除き、冷後、過量の硫酸を1

mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: メチルレッド試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の赤色が黄色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。

0.5 mol/L 硫酸 1 mL = 36.95 mg Li_2CO_3

貯法 容器 密閉容器。

単シロップ

Simple Syrup

本品は「白糖」の水溶液である。

製法

白糖	850 g
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、シロップ剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色の澄明な濃稠の液で、においはなく、味は甘い。

確認試験

- (1) 本品を蒸発し、残留物1 gを加熱するとき、融解して膨れ上がり、カラメルのおおいを發して、かさ高い炭化物となる。
- (2) (1)で得た残留物0.1 gに希硫酸2 mLを加えて煮沸し、水酸化ナトリウム試液4 mL及びフェーリング試液3 mLを加えて沸騰するまで加熱するとき、赤色～暗赤色の沈殿を生じる。

比重〈2.56〉 d_{20}^{20} : 1.310 ~ 1.325

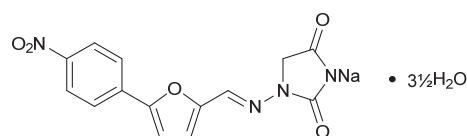
純度試験

- (1) 人工甘味質 本品100 mLに水100 mLを加えて振り混ぜ、その50 mLに希硫酸を加えて酸性とし、また、別の50 mLに水酸化ナトリウム試液を加えてアルカリ性とし、それぞれにジエチルエーテル100 mLずつを加えて振り混ぜ、ジエチルエーテル層を分取して合わせ、水浴上でジエチルエーテルを留去し、更に蒸発乾固するとき、残留物は甘味が無い。
- (2) サリチル酸 (1)の残留物に希塩化鉄(III)試液2 ~ 3滴を加えるとき、液は紫色を呈しない。

貯法 容器 気密容器。

ダントロレンナトリウム水和物

Dantrolene Sodium Hydrate

 $C_{14}H_9N_4NaO_5 \cdot 3\frac{1}{2}H_2O$: 399.29

Monosodium 3-[5-(4-nitrophenyl)furan-

2-ylmethylene]amino-2,5-dioxo-1,3-imidazolidinate

hemiheptahydrate

[14663-23-1, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ダントロレンナトリウム($C_{14}H_9N_4NaO_5$: 336.23) 98.0%以上を含む。

性状 本品は帯黄橙色～濃橙色の結晶性の粉末である。

本品はプロピレングリコールにやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、水又は酢酸(100)に極めて溶けにくく、アセトン、テトラヒドロフラン又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.1 gに水20 mL及び酢酸(100) 2滴を加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

純度試験

(1) アルカリ 本品約0.7 gに水10 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離又はメンブランフィルターを用いてろ過する。上澄液又はろ液の5 mLをとり、水45 mL、フェノールフタレイン試液3滴及び0.1 mol/L塩酸0.10 mLを加えるとき、赤色を呈しない。

(2) 類縁物質 本品50 mgにテトラヒドロフラン20 mL及び酢酸(100) 2 mLを加えて溶かし、エタノール(99.5)を加えて100 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のダントロレン以外のピークの合計面積は、標準溶液のダントロレンのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：300 nm)

カラム：内径約4 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：ヘキサン／酢酸(100)／エタノール(99.5)混液(90 : 10 : 9)

流量：ダントロレンの保持時間が約8分になるように調整する。

カラムの選定：本品5 mg及びテオフィリン0.1 gをテトラヒドロフラン20 mL及び酢酸(100) 2 mLに溶かし、エタノール(99.5)を加えて100 mLとする。この液10 mLをとり、エタノール(99.5)を加えて100 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、テオフィリン、ダントロレンの順に溶出し、その分離度が6以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液10 μ Lから得たダントロレンのピーク高さがフルスケールの10 ～ 40%になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からダントロレンの保持時間の約2倍までの範囲

水分(2.48) 14.5 ～ 17.0%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約0.7 gを精密に量り、プロピレングリコール／アセトン混液(1 : 1) 180 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=33.62 mg $C_{14}H_9N_4NaO_5$

貯法 容器 気密容器。

タンニン酸

Tannic Acid

本品は、通例、五倍子又は没食子から得たタンニンである。

性状 本品は黄白色～淡褐色の無晶形の粉末、光沢のある小葉片又は海綿状の塊で、においはないか、又は僅かに特異なおいがあり、味は極めて渋い。

本品は水又はエタノール(95)に極めて溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→400) 5 mLに塩化鉄(III)試液2滴を加えるとき、液は青黒色を呈し、放置するとき、青黒色の沈殿を生じる。

(2) 本品の水溶液(1→20) 5 mLずつにそれぞれアルブミン試液1滴、ゼラチン試液1滴又はデンプン試液1 mLを加えるとき、それぞれ沈殿を生じる。

純度試験

(1) ゴム質、デキストリン又は糖類 本品3.0 gを熱湯15 mLに溶かすとき、液は混濁しても僅かである。この液を冷却してろ過し、ろ液5 mLにエタノール(95) 5 mLを加えるとき、液は混濁しない。さらにジエチルエーテル3 mLを追加するとき、混濁しない。

(2) 樹脂状物質 (1)のろ液5 mLに水10 mLを加えるとき、液は混濁しない。

乾燥減量(2.41) 12.0%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分(2.44) 1.0%以下(0.5 g)。

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

タンニン酸アルブミン

Albumin Tannate

タンナルビン

本品はタンニン酸とタンパク質との化合物である。

本品はそのタンパク質の基原を表示する。

性状 本品は淡褐色の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なおいがある。

本品は水又はエタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液を加えるとき、混濁して溶ける。

確認試験

(1) 本品0.1 gにエタノール(95) 10 mLを加え、水浴中で振り混ぜながら3分間加熱する。冷後、ろ過し、ろ液5 mLに塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は青紫色～青黒色を呈し、放置するとき、青黒色の沈殿を生じる。

(2) 本品0.1 gに硝酸5 mLを加えるとき、液は橙黄色を呈する。

純度試験

(1) 酸 本品1.0 gに水50 mLを加え、5分間振り混ぜてろ過し、ろ液25 mLに0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1.0 mL及びフェノールフタレイン試液2滴を加えるとき、液の色は赤色である。

(2) 脂肪 本品2.0 gに石油ベンジン20 mLを加え、15分間強く振り混ぜてろ過し、ろ液10 mLを水浴上で蒸発するとき、残留物は50 mg以下である。

乾燥減量 (2.41) 6.0%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 1.0%以下(0.5 g)。

消化試験 本品1.00 gに含糖ペプシン0.25 g及び水100 mLを加えてよく振り混ぜた後、40±1℃の水浴中で20分間放置し、希塩酸1.0 mLを加えて振り混ぜ、次に40±1℃の水浴中に3時間放置した後、直ちに常温まで急冷し、ろ過する。残留物を水10 mLずつで3回洗い、デンケーター(シリカゲル)で18時間乾燥した後、105℃で5時間乾燥するとき、その量は0.50～0.58 gである。

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

タンニン酸ジフェンヒドラミン

Diphenhydramine Tannate

本品はジフェンヒドラミンとタンニン酸との化合物である。

本品は定量するとき、ジフェンヒドラミン(C₁₇H₂₁NO: 255.35) 25.0～35.0%を含む。

性状 本品は灰白色～淡褐色の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なおいがあり、味はない。

本品はエタノール(95)に溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品1 gに水15 mL及び希塩酸0.3 mLを加え、1分間よく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液10 mLを分液漏斗に入れ、クロロホルム20 mLずつで2回抽出し、クロロホルム抽出液を合わせ、水浴上で蒸発乾固する。残留物の水溶液(1→100) 5 mLにライネッケ塩試液5滴を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(2) (1)の残留物の水溶液(1→100) 10 mLに2,4,6-トリニトロフェノール試液10 mLを滴加し、30分間放置する。沈殿をろ取し、希エタノールから再結晶し、105℃で30分間乾燥するとき、その融点 (2.60) は128～133℃である。

(3) (1)の試料溶液1 mLに塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は暗青紫色を呈する。

乾燥減量 (2.41) 7.0%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

強熱残分 (2.44) 1.0%以下(1 g)。

定量法 本品約1.7 gを精密に量り、分液漏斗に入れ、水20 mL及び希塩酸3.0 mLを加え、よく振り混ぜて溶かした後、水酸化ナトリウム溶液(1→10) 20 mLを加え、更にイソオクタン25 mLを正確に加え、5分間激しく振り混ぜる。これに塩化ナトリウム2 gを加え、振り混ぜて溶かし、静置する。イソオクタン層20 mLを正確に量り、酢酸(100) 80 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=25.54 mg C₁₇H₂₁NO

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

タンニン酸ベルベリン

Berberine Tannate

本品はベルベリンとタンニン酸との化合物である。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ベルベリン(C₂₀H₁₉NO₅: 353.37) 27.0～33.0%を含む。

性状 本品は黄色～淡黄褐色の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なおいがあり、味はない。

本品は水、アセトニトリル、メタノール又はエタノール(95)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.1 gにエタノール(95) 10 mLを加え、水浴中で振り混ぜながら3分間加熱する。冷後、ろ過し、ろ液5 mLに塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は青緑色を呈し、放置するとき、青黒色の沈殿を生じる。

(2) 本品0.01 gにメタノール10 mL及び1 mol/L塩酸試液0.4 mLを加えて溶かし、水を加えて200 mLとする。この液8 mLに水を加えて25 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 酸 本品0.10 gに水30 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液にフェノールフタレイン試液2滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.10 mLを加えるとき、液の黄色は橙色～赤色に変わる。

(2) 塩化物〈1.03〉 本品1.0 gに水38 mL及び希硝酸12 mLを加え、5分間振り混ぜた後、ろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液25 mLをとり、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.50 mLに希硝酸6 mL、プロモフェノールブルー試液10～15滴及び水を加えて50 mLとする(0.035%以下)。

(3) 硫酸塩〈1.14〉 本品1.0 gに水48 mL及び希塩酸2 mLを加え、1分間振り混ぜた後、ろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液25 mLをとり、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.50 mLに希塩酸1 mL、プロモフェノールブルー試液5～10滴及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下)。

(4) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(30 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品10 mgを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液4 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のベルベリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のベルベリンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からベルベリンの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 µLから得たベルベリンのピーク面積が、標準溶液のベルベリンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベルベリンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

水分〈2.48〉 6.0%以下(0.7 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分〈2.44〉 1.0%以下(1 g)。

定量法 本品約30 mgを精密に量り、移動相に溶かして正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にベルベリン塩化物標準品(別途「ベルベリン塩化物水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り、移動相に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマト

グラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液のベルベリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ベルベリン($C_{20}H_{19}NO_5$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 0.950$

M_S ：脱水物に換算したベルベリン塩化物標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：345 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム3.4 g及びラウリル硫酸ナトリウム1.7 gを水／アセトニトリル混液(1：1) 1000 mLに溶かす。

流量：ベルベリンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：塩化ベルベリン及び塩化パルマチン1 mgずつを移動相に溶かして10 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、パルマチン、ベルベリンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベルベリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

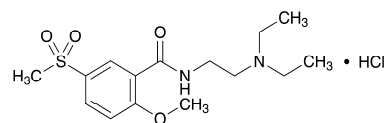
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

チアプリド塩酸塩

Tiapride Hydrochloride



$C_{15}H_{24}N_2O_4S \cdot HCl$: 364.89

N-[2-(Diethylamino)ethyl]-2-methoxy-

5-(methylsulfonyl)benzamide monohydrochloride

[51012-33-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、チアプリド塩酸塩($C_{15}H_{24}N_2O_4S \cdot HCl$) 99.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくく、無水酢酸に極めて溶けにくい。

本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→10000)につき、紫

外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験 類縁物質 本品0.20 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板に、窒素気流下で速やかにスポットする。次に水/1-ブタノール/酢酸(100)混液(2 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、80℃で30分間乾燥する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=36.49 mg $C_{15}H_{24}N_2O_4S \cdot HCl$

貯法 容器 密閉容器。

チアプリド塩酸塩錠

Tiapride Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するチアプリド($C_{15}H_{24}N_2O_4S$: 328.43)を含む。

製法 本品は「チアプリド塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、チアプリド($C_{15}H_{24}N_2O_4S$) 10 mgに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液100 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長286 ~ 290 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性〈6.02〉 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液 $V/10$ mLを加えて崩壊するまで超音波処理した後、メタノール $4V/10$ mLを加える。さらに内標準溶液 $V/10$ mLを正確に加えて30分間振り混ぜ、1 mL中にチアプリド($C_{15}H_{24}N_2O_4S$)約1 mgを含む液となるようにメタノールを加えて V mLとする。この液

を10分間遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

チアプリド($C_{15}H_{24}N_2O_4S$)の量(mg)

$$=M_s \times Q_T / Q_s \times V / 100 \times 0.900$$

M_s : 定量用チアプリド塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液(1→500)

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。チアプリド($C_{15}H_{24}N_2O_4S$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液10 mL及びメタノール40 mLを加えた後、内標準溶液10 mLを正確に加えて30分間振り混ぜ、メタノールを加えて100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用チアプリド塩酸塩を105℃で2時間乾燥し、その約0.11 gを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加え、更にメタノールを加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するチアプリドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_s を求める。

チアプリド($C_{15}H_{24}N_2O_4S$)の量(mg)

$$=M_s \times Q_T / Q_s \times 0.900$$

M_s : 定量用チアプリド塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液(1→500)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : 過塩素酸ナトリウム11.2 gを水800 mLに溶かし、薄めた過塩素酸(17→2000) 5 mLを加える。この液800 mLにアセトニトリル200 mLを加える。

流量 : チアプリドの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、チアプリド、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性 : 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するチアプリドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

チアマゾール

Thiamazole

C₄H₆N₂S : 114.17

1-Methyl-1H-imidazole-2-thiol

[60-56-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、チアマゾール (C₄H₆N₂S) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、僅かに特異なおいがあり、味は苦い。

本品は水又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくい。

本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 7.0である。

確認試験

(1) 本品5 mgを水1 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液1 mLを加えて振り混ぜた後、ペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム試液3滴を加えるとき、液は黄色から徐々に黄緑色～緑色に変わる。この液に酢酸(31) 1 mLを加えるとき、液は青色となる。

(2) 本品の水溶液(1→200) 2 mLに炭酸ナトリウム試液1 mL及び薄めたフォリン試液(1→5) 1 mLを加えるとき、液は濃青色を呈する。

融点 (2.60) 144 ～ 147℃

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、水75 mLに溶かし、ビュレットから0.1 mol/L水酸化ナトリウム液15 mLを加え、かき混ぜながら0.1 mol/L硝酸銀液30 mLを加えた後、プロモチモールブルー試液1 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で液が持続する青緑色を呈するまで滴定(2.50)を続け、前後の0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量を合わせる。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝11.42 mg C₄H₆N₂S

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

チアマゾール錠

Thiamazole Tablets

本品は定量するとき、表示量の94.0 ～ 106.0%に対応するチアマゾール(C₄H₆N₂S : 114.17)を含む。

製法 本品は「チアマゾール」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「チアマゾール」0.05 gに対応する量を取り、熱エタノール(95) 20 mLを加え、15分間振り混

ぜた後、ろ過し、ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残留物を水10 mLに溶かし、必要ならばろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液1 mLに水酸化ナトリウム試液1 mLを加えて振り混ぜた後、ペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム試液3滴を加えるとき、液は黄色から徐々に黄緑色～緑色に変わる。この液に酢酸(31) 1 mLを加えるとき、液は青色となる。(2) (1)の試料溶液2 mLにつき、「チアマゾール」の確認試験(2)を準用する。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。チアマゾール(C₄H₆N₂S)約0.15 gに対応する量を精密に量り、水80 mLを加えて15分間振り混ぜ、水を加えて正確に100 mLとし、遠心分離し、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液50 mLを正確に量り、プロモチモールブルー試液1 mLを加え、もし、液の色が青色となるときは、緑色となるまで0.1 mol/L塩酸を加えて中和する。この液にビュレットから0.1 mol/L水酸化ナトリウム液4.5 mLを加え、かき混ぜながら0.1 mol/L硝酸銀液15 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で液が持続する青緑色を呈するまで滴定(2.50)を続け、前後の0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量を合わせる。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝11.42 mg C₄H₆N₂S

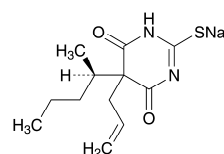
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

チアマミールナトリウム

Thiamylal Sodium



及び鏡像異性体

C₁₂H₁₇N₂NaO₂S : 276.33

Monosodium 5-allyl-5-[(1R,S)-1-methylbutyl]-4,6-dioxo-1,4,5,6-tetrahydropyrimidine-2-thiolate [337-47-3]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、チアマミールナトリウム(C₁₂H₁₇N₂NaO₂S) 97.5 ～ 101.0%を含む。

性状 本品は淡黄色の結晶又は粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすい。

本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは10.0 ～ 11.0である。

本品は吸湿性である。

本品は光によって徐々に分解する。

本品のエタノール(95)溶液(1→10)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(7→1000000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、

本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを11～13 mLの共栓試験管にとり、新たに煮沸して冷却した水10 mLを加え、密栓して静置し、時々穏やかに振り混ぜて溶かすとき、液は淡黄色澄明である。

(2) 類縁物質 本品0.10 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mL及び3 mLをそれぞれ正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にトルエン/メタノール/酢酸エチル混液(40 : 7 : 3)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に一夜放置するとき、試料溶液から得た R_f 値0.1付近のスポットは、標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。また、試料溶液の主スポット、原点のスポット及び上記のスポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 2.0%以下(1 g, 105℃, 1時間)。

定量法 本品約0.25 gを精密に量り、メタノール50 mL及び希塩酸5 mLに溶かし、更にメタノールを加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に移動相を加えて200 mLとし、試料溶液とする。別にチアミラル標準品を105℃, 1時間乾燥し、その約23 mgを精密に量り、メタノール50 mL及び希塩酸0.5 mLを加えて溶かし、更にメタノールを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に移動相を加えて200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するチアミラルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

チアミラルナトリウム($C_{12}H_{17}N_2NaO_2S$)の量(mg)
$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 10 \times 1.086$$

M_S : チアミラル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸フェニルのメタノール溶液(3→500)
試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 289 nm)

カラム : 内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : メタノール/pH 4.6の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液(13 : 7)

流量 : チアミラルの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、チアミラル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は12以上である。

システムの再現性 : 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するチアミラルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

注射用チアミラルナトリウム

Thiamylal Sodium for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するチアミラルナトリウム($C_{12}H_{17}N_2NaO_2S$: 276.33)を含む。

製法 本品は「チアミラルナトリウム」100及び「乾燥炭酸ナトリウム」7を質量の割合にとって混ぜ、注射剤の製法により製する。

性状 本品は淡黄色の結晶、粉末又は塊である。

本品は吸湿性である。

本品は光によって徐々に分解する。

確認試験

(1) 本品1.0 gにエタノール(95) 20 mLを加えて激しく振り混ぜた後、ろ過する。残留物を水1 mLに溶かし、塩化バリウム試液1 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。また、この液を遠心分離し、上澄液を静かに取り除いた後、沈殿に希塩酸を滴加するとき、沈殿は泡立って溶ける。

(2) 本品50 mgにエタノール(95) 100 mLを加えて激しく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液3 mLをとり、エタノール(95)を加えて200 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長236～240 nm及び287～291 nmに吸収の極大を示す。

pH(2.54) 本品1.0 gを水40 mLに溶かした液のpHは10.5～11.5である。

純度試験 類縁物質 本品0.10 gにエタノール(95) 10 mLを加えて激しく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。以下「チアミラルナトリウム」の純度試験(2)を準用する。

エンドトキシン(4.01) 1.0 EU/mg未満。

製剤均一性(6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物(6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌(4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個をとり、各々の容器を注意して開封する。それぞれの内容物に水を加えて溶かし、各々の容器を水で洗

い、洗液は先の液と合わせ、1 mL中にチアミラルナトリウム($C_{12}H_{17}N_2NaO_2S$)約5 mgを含む液となるように水を加えて正確にV mLとする。この液5 mLを正確に量り、希塩酸0.5 mL及びメタノールを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に移動相を加えて200 mLとし、試料溶液とする。以下「チアミラルナトリウム」の定量法を準用する。

本品1個中のチアミラルナトリウム($C_{12}H_{17}N_2NaO_2S$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50 \times 1.086$$

M_S : チアミラル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸フェニルのメタノール溶液(3→500)

貯法

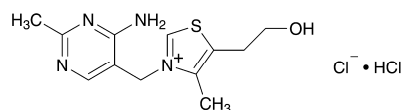
保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

チアミン塩化物塩酸塩

Thiamine Chloride Hydrochloride

ビタミンB₁塩酸塩



$C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$: 337.27

3-(4-Amino-2-methylpyrimidin-5-ylmethyl)-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazolium chloride monohydrochloride

[67-03-8]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、チアミン塩化物塩酸塩($C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがある。

本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくい。

融点：約245℃(分解)。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→500) 5 mLに水酸化ナトリウム試液2.5 mL及びヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム試液0.5 mLを加え、次に2-メチル-1-プロパノール5 mLを加え、2分間激しく振り混ぜて放置し、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、2-メチル-1-プロパノール層は青紫色の蛍光を発する。この蛍光は酸性にすると消え、アルカリ性に戻すと再び現れる。

(2) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はチアミン塩化物塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸

収を認める。

(3) 本品を105℃で2時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は105℃で2時間乾燥したチアミン塩化物塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びチアミン塩化物塩酸塩標準品をそれぞれ水に溶かした後、水を蒸発し、残留物を105℃で2時間乾燥したものに付き、同様の試験を行う。

(4) 本品の水溶液(1→500)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

pH(2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは2.7 ~ 3.4である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明で、その色は次の比較液より濃くない。

比較液：1/60 mol/L二クロム酸カリウム液1.5 mLに水を加えて1000 mLとする。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品1.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.011%以下)。

(3) 硝酸塩 本品0.5 gを水25 mLに溶かし、この液2 mLに硫酸2 mLを加えて振り混ぜ、冷後、硫酸鉄(Ⅱ)試液を層積するとき、境界面に暗褐色の輪帯を生じない。

(4) 類縁物質 本品0.10 gを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のチアミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のチアミンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：チアミンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液10 µLから得たチアミンのピーク面積が、標準溶液のチアミンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、チアミンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

水分(2.48) 5.0%以下(30 mg, 電量滴定法)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品及びチアミン塩化物塩酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約0.1 gずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、

内標準物質のピーク面積に対するチアミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

チアミン塩化物塩酸塩($C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 脱水物に換算したチアミン塩化物塩酸塩標準品の秤
取量(mg)

内標準溶液 安息香酸メチルのメタノール溶液(1→50)
試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : 1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.1 gを薄め
た酢酸(100) (1→100) 1000 mLに溶かす。この液600
mLにメタノール/アセトニトリル混液(3 : 2) 400
mLを加える。

流量 : チアミンの保持時間が約12分になるように調整
する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μLにつき, 上記の条件で
操作するとき, チアミン, 内標準物質の順に溶出し,
その分離度は6以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μLにつき, 上記の条件
で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積
に対するチアミンのピーク面積の比の相対標準偏差は
1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

チアミン塩化物塩酸塩散

Thiamine Chloride Hydrochloride Powder

ビタミンB₁塩酸塩散

本品は定量するとき, 表示量の95.0 ~ 115.0%に対応す
るチアミン塩化物塩酸塩($C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$: 337.27)を
含む。

製法 本品は「チアミン塩化物塩酸塩」をとり, 散剤の製法に
より製する。

確認試験 本品の「チアミン塩化物塩酸塩」0.02 gに対応する
量を取り, 水50 mL及び希酢酸10 mLを加えて振り混ぜ, ろ
過する。このろ液5 mLにつき「チアミン塩化物塩酸塩」の
確認試験(1)を準用する。

純度試験 変敗 本品は不快な又は変敗したにおい及び味がな
い。

定量法 本品のチアミン塩化物塩酸塩($C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$)
約20 mgに対応する量を精密に量り, 0.01 mol/L塩酸試液60
mLを加え, 水浴上で30分間加熱した後, 10分間激しく振り
混ぜ, 冷後, メタノールを加えて正確に100 mLとし, 遠心
分離する。上澄液25 mLを正確に量り, 内標準溶液5 mLを

正確に加えた後, 水を加えて50 mLとし, 試料溶液とする。
別にチアミン塩化物塩酸塩標準品(別途「チアミン塩化物塩
酸塩」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約0.1 gを
精密に量り, 0.01 mol/L塩酸試液に溶かし, 正確に50 mLと
する。この液10 mLを正確に量り, 0.01 mol/L塩酸試液50
mLを加えた後, メタノールを加えて正確に100 mLとする。
この液25 mLを正確に量り, 内標準溶液5 mLを正確に加え
た後, 水を加えて50 mLとし, 標準溶液とする。以下「チア
ミン塩化物塩酸塩」の定量法を準用する。

チアミン塩化物塩酸塩($C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5$

M_S : 脱水物に換算したチアミン塩化物塩酸塩標準品の秤
取量(mg)

内標準溶液 安息香酸メチルのメタノール溶液(1→200)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

チアミン塩化物塩酸塩注射液

Thiamine Chloride Hydrochloride Injection

ビタミンB₁塩酸塩注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき, 表示量の95.0 ~ 115.0%に対応す
るチアミン塩化物塩酸塩($C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$: 337.27)を
含む。

製法 本品は「チアミン塩化物塩酸塩」をとり, 注射剤の製法
により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

pH : 2.5 ~ 4.5

確認試験 本品の「チアミン塩化物塩酸塩」0.05 gに対応する
容量をとり, 水を加えて25 mLとし, この液5 mLにつき,
「チアミン塩化物塩酸塩」の確認試験(1)を準用する。

エンドトキシン (4.01) 6.0 EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき, 適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき, 適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき, 適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき,
適合する。

定量法 本品のチアミン塩化物塩酸塩($C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$)
約20 mgに対応する容量を, 必要ならば0.001 mol/L塩酸試
液で薄めた後, 正確に量り, メタノール20 mL及び0.001
mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする。この液25
mLを正確に量り, 内標準溶液5 mLを正確に加えた後,
0.001 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとし, 試料溶液とする。
別にチアミン塩化物塩酸塩標準品(別途「チアミン塩化物塩
酸塩」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約0.1 gを
精密に量り, 0.001 mol/L塩酸試液に溶かし, 正確に50 mL
とする。この液10 mLを正確に量り, メタノール20 mL及び
0.001 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする。この液
25 mLを正確に量り, 内標準溶液5 mLを正確に加えた後,

0.001 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとし、標準溶液とする。
以下「チアミン塩化物塩酸塩」の定量法を準用する。

チアミン塩化物塩酸塩($C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5$$

M_S : 脱水物に換算したチアミン塩化物塩酸塩標準品の秤
取量(mg)

内標準溶液 安息香酸メチルのメタノール溶液(1→200)

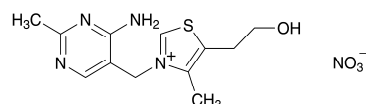
貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 密封容器。

チアミン硝化物

Thiamine Nitrate

ビタミンB₁硝酸塩



$C_{12}H_{17}N_5O_4S$: 327.36

3-(4-Amino-2-methylpyrimidin-5-ylmethyl)-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazolium nitrate
[532-43-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、チアミン硝化物
($C_{12}H_{17}N_5O_4S$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、
又は僅かに特異なにおいがある。

本品は水にやや溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶け
にくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点: 約193℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→500) 2 mLずつに、ヨウ素試液2 ~
3滴を加えるとき赤褐色の沈殿又は混濁を生じ、2,4,6-トリ
ニトロフェノール試液1 mLを加えるとき黄色の沈殿又は混
濁を生じる。

(2) 本品の水溶液(1→500) 1 mLに酢酸鉛(II)試液1 mL及
び水酸化ナトリウム溶液(1→10) 1 mLを加えて加温すると
き、液は黄色を経て褐色に変わり、放置するとき、黒褐色の
沈殿を生じる。

(3) 本品の水溶液(1→500) 5 mLに水酸化ナトリウム試液
2.5 mL及びヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液0.5 mLを加
え、次に2-メチル-1-プロパノール5 mLを加え、2分間
激しく振り混ぜて放置し、紫外線(主波長365 nm)を照射す
るとき、2-メチル-1-プロパノール層は青紫色の蛍光を
発する。この蛍光は酸性にすると消え、アルカリ性に戻すと
再び現れる。

(4) 本品の水溶液(1→50)は硝酸塩の定性反応 (1.09) の(1)
及び(2)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは6.5
~ 8.0である。

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品0.20 gをとり、試験を行う。比
較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.053%以下)。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品1.5 gに水30 mL及び希塩酸2 mL
を加えて溶かし、これに水を加えて50 mLとする。これを検
液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.35 mLに
希塩酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(0.011%以下)。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(0.5 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥したもの及びチアミン塩化物塩酸塩標準品
(別途「チアミン塩化物塩酸塩」と同様の方法で水分 (2.48)
を測定しておく)約0.1 gずつを精密に量り、それぞれを移動
相に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLずつを正確
に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移
動相を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試
料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマト
グラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク
面積に対するチアミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

チアミン硝化物($C_{12}H_{17}N_5O_4S$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 0.971$$

M_S : 脱水物に換算したチアミン塩化物塩酸塩標準品の秤
取量(mg)

内標準溶液 安息香酸メチルのメタノール溶液(1→50)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 30℃付近の一定温度

移動相: 1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.1 gを薄め
た酢酸(100) (1→100) 1000 mLに溶かす。この液600
mLにメタノール/アセトニトリル混液(3: 2) 400
mLを加える。

流量: チアミンの保持時間が約12分になるように調整
する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
操作するとき、チアミン、内標準物質の順に溶出し、
その分離度は6以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件
で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
に対するチアミンのピーク面積の比の相対標準偏差は
1.0%以下である。

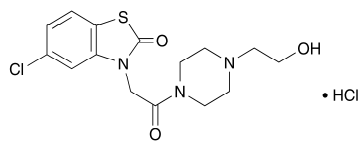
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

チアラミド塩酸塩

Tiaramide Hydrochloride

 $C_{15}H_{18}ClN_3O_3S \cdot HCl$: 392.30

5-Chloro-3-{2-[4-(2-hydroxyethyl)piperazin-1-yl]-

2-oxoethyl}-1,3-benzothiazol-

2(3*H*)-one monohydrochloride

[35941-71-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、チアラミド塩酸塩 ($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けにくく、無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは3.0 ～ 4.5である。

融点：約265℃(分解)。

確認試験

(1) 本品5 mgを0.1 mol/L塩酸試液5 mLに溶かし、ドラージェンドルフ試液3滴を加えるとき、橙色の沈殿を生じる。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 類縁物質 本品0.20 gを薄めたエタノール(7→10) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、薄めたエタノール(7→10)を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、薄めたエタノール(7→10)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。風乾後直ちに1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(4 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、更に100℃で30分間乾燥する。冷後、これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。また、この薄層板をヨウ素蒸気中に30分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸

／酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLを加え、加温して溶かし、冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：ニュートラルレッド試液3滴)。ただし、滴定の終点は、液の赤色が紫色を経て青紫色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=39.23 mg $C_{15}H_{18}ClN_3O_3S \cdot HCl$

貯法 容器 密閉容器。

チアラミド塩酸塩錠

Tiaramide Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するチアラミド($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$: 355.84)を含む。

製法 本品は「チアラミド塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長285 ～ 289 nm及び292 ～ 296 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品を粉末とし、チアラミド($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$) 0.1 gに対応する量を取り、薄めたエタノール(7→10) 10 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用チアラミド塩酸塩0.11 gをとり、薄めたエタノール(7→10) 10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(4 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を100℃で30分間乾燥する。これに噴霧用ドラージェンドルフ試液、続いて薄めた硝酸(1→50)を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは黄赤色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液3 V/5 mLを加えて60分間振り混ぜた後、1 mL中にチアラミド($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$)約1 mgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確にV mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用チアラミド塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約55 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長294 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

チアラミド($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 50 \times 0.907$$

M_S : 定量用チアラミド塩酸塩の秤取量(mg)

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の50 mg錠の15分間の溶出率及び100 mg錠の30分間の溶出率はそれぞれ80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にチアラミド($\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{O}_3\text{S}$)約56 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用チアラミド塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約15 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長294 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{チアラミド}(\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{O}_3\text{S})\text{の表示量に対する溶出率}(\%) = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 360 \times 0.907$$

M_S : 定量用チアラミド塩酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のチアラミド($\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{O}_3\text{S}$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。チアラミド($\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{O}_3\text{S}$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液60 mLを加えて30分間振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用チアラミド塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約0.11 gを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長294 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{チアラミド}(\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{O}_3\text{S})\text{の量}(\text{mg}) = M_S \times A_T / A_S \times 0.907$$

M_S : 定量用チアラミド塩酸塩の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

チアントール

Thianthol

本品はジメチルチアントレン及びジトルエンジルスフィドからなる。

本品は定量するとき、硫黄(S : 32.07) 23.5 ~ 26.5%を含む。

性状 本品は帯黄色の粘性の液で、不快でない弱いにおいがある。

本品はジエチルエーテルに溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は、冷時、結晶を析出することがあるが、加温すると溶ける。

比重 d_{20}^{20} : 1.19 ~ 1.23

確認試験 本品0.1 gに硫酸5 mLを注意して加えるとき、液は青紫色を呈し、これに硝酸5 ~ 6滴を滴加するとき、ガスを発生し、黄赤色に変わる。

純度試験

(1) 液性 本品10 gに水20 mLを加え、振り混ぜて放置した後、分取して得た水層は中性である。

(2) 硫酸塩 (1)の水層10 mLに塩化バリウム試液2 ~ 3滴を加えるとき、液は混濁しない。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約10 mgを精密に量り、薄めた水酸化ナトリウム試液(1→10) 5 mL及び過酸化水素試液1.0 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法〈1.06〉の硫黄の定量操作法により試験を行う。

貯法 容器 気密容器。

複方チアントール・サリチル酸液

Compound Thianthol and Salicylic Acid Solution

本品は定量するとき、サリチル酸($\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3$: 138.12) 1.8 ~ 2.2 w/v%及びフェノール($\text{C}_6\text{H}_6\text{O}$: 94.11) 1.8 ~ 2.2 w/v%を含む。

製法

チアントール	200 mL
サリチル酸	20 g
フェノール	20 g
オリブ油	50 mL
エーテル	100 mL
石油ベンジン	適量
全量	1000 mL

「サリチル酸」及び「フェノール」を「エーテル」に溶かし、これに「チアントール」、「オリブ油」及び「石油ベンジン」を加え、溶解混和し、全量を1000 mLとする。

性状 本品は淡黄色の液で、特異なにおいがある。

確認試験

(1) 本品1 mLを磁製皿にとり、水浴上で蒸発乾固する。これに硫酸5 mLを注意して加えるとき、液は青紫色を呈し、更に硝酸5 ~ 6滴を滴加するとき、ガスを発生し、黄赤色に変わる(チアントール)。

(2) 本品10 mLに炭酸水素ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜ、水層を分取する。この液0.5 mLにpH 2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液を加えて50 mLとする。この液5 mLに硝酸鉄(III)九水和物溶液(1→200) 5 mLを加えるとき、液は赤紫色を呈する(サリチル酸)。

(3) (2)の上層を更に炭酸水素ナトリウム試液10 mLで洗った後、希水酸化ナトリウム試液10 mLで抽出する。この抽出液1 mLに亜硝酸ナトリウム試液1 mL及び希塩酸1 mLを加えて振り混ぜ、更に水酸化ナトリウム試液3 mLを加えるとき、液は黄色を呈する(フェノール)。

(4) 本品1 mLにエタノール(95) 10 mLを混和し、試料溶液とする。別にサリチル酸、フェノール及びチアントール0.01 gずつをそれぞれエタノール(95) 5 mLに溶かし、標準

溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／アセトン／酢酸(100)混液(45 : 5 : 1)を展開溶媒として、約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た3個のスポットの R_f 値は、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)から得たそれぞれのスポットの R_f 値に等しい。また、この薄層板に塩化鉄(III)試液を均等に噴霧するとき、標準溶液(1)から得たスポット及びそれに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、紫色を呈する。

定量法 本品2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に薄めたメタノール(1→2) 70 mLを加えてよく振り混ぜた後、薄めたメタノール(1→2)を加えて100 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用サリチル酸をデシケーター(シリカゲル)で3時間乾燥し、その約0.2 g及び定量用フェノール約0.2 gを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に薄めたメタノール(1→2)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するサリチル酸及びフェノールのピーク面積の比 Q_{Ta} 及び Q_{Tb} 並びに標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するサリチル酸及びフェノールのピーク面積の比 Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求める。

サリチル酸($C_7H_6O_3$)の量(mg) = $M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 1/5$

フェノール(C_6H_6O)の量(mg) = $M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1/5$

M_{Sa} : 定量用サリチル酸の秤取量(mg)

M_{Sb} : 定量用フェノールの秤取量(mg)

内標準溶液 テオフィリンのメタノール溶液(1→10000)

操作条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 270 nm)

カラム : 内径約4 mm、長さ25 ~ 30 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 室温

移動相 : pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液／メタノール混液(3 : 1)

流量 : サリチル酸の保持時間が約6分になるように調整する。

カラムの選定 : 安息香酸0.2 g、サリチル酸0.2 g及びテオフィリン0.05 gを薄めたメタノール(1→2) 100 mLに溶かす。この液10 mLに薄めたメタノール(1→2) 90 mLを加える。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、安息香酸、サリチル酸、テオフィリンの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

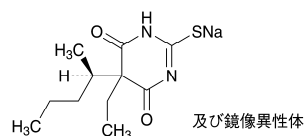
貯法

保存条件 遮光して、25℃以下で保存する。

容器 気密容器。

チオペンタールナトリウム

Thiopental Sodium



$C_{11}H_{17}N_2NaO_2S$: 264.32

Monosodium 5-ethyl-5-[(1R)-1-methylbutyl]-4,6-dioxo-1,4,5,6-tetrahydropyrimidine-2-thiolate
[71-73-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、チオペンタールナトリウム($C_{11}H_{17}N_2NaO_2S$) 97.0%以上を含む。

性状 本品は淡黄色の粉末で、僅かに特異なおいがある。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の水溶液(1→10)はアルカリ性である。

本品は吸湿性である。

本品の水溶液は放置するとき、徐々に分解する。

確認試験

(1) 本品0.2 gを水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かし、酢酸鉛(II)試液2 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じ、加熱するとき沈殿は溶け、更に煮沸するとき、徐々に黒色の沈殿を生じる。また、この沈殿は硫化物の定性反応(1.09)を呈する。

(2) 本品0.5 gを水15 mLに溶かし、希塩酸10 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。これをクロロホルム25 mLずつで4回抽出する。クロロホルム抽出液を合わせ、水浴上で蒸発し、105℃で2時間乾燥したものの融点(2.60)は157 ~ 162℃である。

(3) 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応(1.09)の(1)及び(2)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに溶かすとき、液は淡黄色澄明である。

(2) 中性又は塩基性物質 本品約1 gを精密に量り、水10 mL及び水酸化ナトリウム試液5 mLを加えて溶かし、クロロホルム40 mLを加えてよく振り混ぜる。クロロホルム層を分取し、水5 mLずつで2回洗い、ろ過した後、ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は0.50%以下である。

(3) 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のチオペンタール以外のピークの合計面積は、標準溶液のチオペンタールのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1 gを水1000 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 3.0に調整する．この液700 mLにアセトニトリル300 mLを加える．

流量：チオペンタールの保持時間が約15分になるように調整する．

面積測定範囲：チオペンタールの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとする．この液20 μ Lから得たチオペンタールのピーク面積が，標準溶液のチオペンタールのピーク面積の15～25%になることを確認する．

システムの性能：パラオキシ安息香酸イソプロピル及びパラオキシ安息香酸プロピル5 mgずつをアセトニトリル50 mLに溶かし，水を加えて100 mLとする．この液20 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，パラオキシ安息香酸イソプロピル，パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し，その分離度は1.9以上である．

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，チオペンタールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量〈2.41〉 2.0%以下(1 g，減圧，80℃，4時間)．

定量法 本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，分液漏斗に入れ，水20 mLに溶かし，エタノール(95) 5 mL，希塩酸10 mLを加え，クロロホルム50 mLで抽出する．さらにクロロホルム25 mLずつで3回抽出し，全クロロホルム抽出液を合わせ，水5 mLずつで2回洗い，洗液はクロロホルム10 mLずつで2回抽出し，前後のクロロホルム抽出液と合わせ，三角フラスコ中にとろ過する．ろ紙をクロロホルム5 mLずつで3回洗い，ろ液及び洗液を合わせ，エタノール(95) 10 mLを加え，0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で滴定〈2.50〉する(指示薬：アリザリンエローGG・チモールフタレイン試液2 mL)．ただし，滴定の終点は液の黄色が淡青色を経て紫色に変わるときとする．別にクロロホルム160 mLにエタノール(95) 30 mLを加えた液につき，同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL
=26.43 mg $C_{11}H_{17}N_2NaO_2S$

貯法

保存条件 遮光して保存する．

容器 気密容器．

注射用チオペンタールナトリウム

Thiopental Sodium for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の93.0～107.0%に対応す

るチオペンタールナトリウム($C_{11}H_{17}N_2NaO_2S$ ：264.32)を含む．

製法 本品は「チオペンタールナトリウム」100及び「乾燥炭酸ナトリウム」6を質量の割合にとって混ぜ，注射剤の製法により製する．

性状 本品は淡黄色の粉末又は塊で，僅かに特異なおいがある．

本品は水に極めて溶けやすく，無水ジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品は吸湿性である．

確認試験

(1) 本品0.1 gを水10 mLに溶かし，塩化バリウム試液0.5 mLを加えるとき，白色の沈殿を生じる．沈殿をろ取し，希塩酸を滴加するとき，泡立って溶ける．

(2) 「チオペンタールナトリウム」の確認試験を準用する．
pH〈2.54〉 本品1.0 gを水40 mLに溶かした液のpHは10.2～11.2である．

純度試験 「チオペンタールナトリウム」の純度試験を準用する．

乾燥減量〈2.41〉 2.0%以下(1 g，減圧，80℃，4時間)．

エンドトキシン〈4.01〉 0.30 EU/mg未満．

製剤均一性〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈6.06〉 第2法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき，適合する．

無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法 本品10個をとり，各々の容器は注意して開封する．

それぞれの内容物に水を加えて溶かし，各々の容器は水で洗い，洗液は先の液に合わせ，水を加えて正確に1000 mLとする．この液10 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする．この液のチオペンタールナトリウム($C_{11}H_{17}N_2NaO_2S$)約15 mgに対応する容量V mLを正確に量り，水を加えて正確に1000 mLとする．この液10 mLを正確に量り，薄めた希水酸化ナトリウム試液(1→100) 15 mLを加えた後，水を加えて正確に30 mLとし，試料溶液とする．別に定量用チオペンタールを105℃で3時間乾燥し，その約46 mgを精密に量り，希水酸化ナトリウム試液50 mLに溶かした後，水を加えて正確に200 mLとする．この液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い，波長304 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する．

本品1個中のチオペンタールナトリウム($C_{11}H_{17}N_2NaO_2S$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 300 / V \times 1.091$$

M_S ：定量用チオペンタールの秤取量(mg)

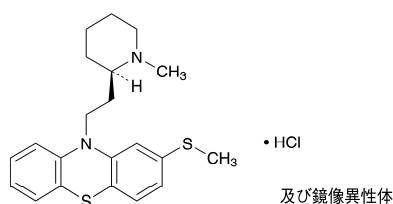
貯法

保存条件 遮光して保存する．

容器 密封容器．

チオリダジン塩酸塩

Thioridazine Hydrochloride

 $C_{21}H_{26}N_2S_2 \cdot HCl$: 407.04

10-{2-[(2*R*5)-1-Methylpiperidin-2-yl]ethyl}-2-methylsulfany-10*H*-phenothiazine monohydrochloride
[130-61-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、チオリダジン塩酸塩 ($C_{21}H_{26}N_2S_2 \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品は水、メタノール、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは4.2 ～ 5.2である。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品0.01 gを硫酸2 mLに溶かすとき、液は濃青色を呈する。

(2) 本品0.01 gを水2 mLに溶かし、硫酸四アンモニウムセリウム(IV)試液1滴を加えるとき、液は青色を呈し、この色は過量の試液を加えると消える。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→100) 5 mLにアンモニア試液2 mLを加え、水浴上で5分間加熱し、冷後ろ過する。ろ液に希硝酸を加えて酸性にした液は、塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

融点 (2.60) 159 ～ 164℃

純度試験 類縁物質 本操作は、直射日光を避けて行う。本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム／2-プロパノール／アンモニア水(28)混液(74 : 25 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.35 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(1 : 1) 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=40.70 mg $C_{21}H_{26}N_2S_2 \cdot HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

チオ硫酸ナトリウム水和物

Sodium Thiosulfate Hydrate

 $Na_2S_2O_3 \cdot 5H_2O$: 248.18

本品を乾燥したものは定量するとき、チオ硫酸ナトリウム ($Na_2S_2O_3$: 158.11) 99.0 ～ 101.0%を含む。

性状 本品は無色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は乾燥空気中では風解し、湿った空気中で潮解する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→10)はチオ硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは6.0 ～ 8.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) カルシウム 本品1.0 gを水10 mLに溶かし、シュウ酸アンモニウム試液2 mLを加え、4分間放置するとき、液は混濁しない。

乾燥減量 (2.41) 32.0 ～ 37.0%(1 g, 減圧, 40 ～ 45℃, 16時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、水30 mLに溶かし、0.05 mol/Lヨウ素液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液1 mL)。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=15.81 mg $Na_2S_2O_3$

貯法 容器 気密容器。

チオ硫酸ナトリウム注射液

Sodium Thiosulfate Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するチオ硫酸ナトリウム水和物($Na_2S_2O_3 \cdot 5H_2O$: 248.18)を

含む。

製法 本品は「チオ硫酸ナトリウム水和物」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品はナトリウム塩及びチオ硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

エンドトキシン (4.01) 0.01 EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

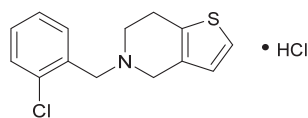
定量法 本品のチオ硫酸ナトリウム水和物($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) 約0.5 gに対応する容量を正確に量り、水を加えて30 mLとし、0.05 mol/Lヨウ素液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液1 mL)。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=24.82 mg $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

貯法 容器 密封容器。

チクロピジン塩酸塩

Ticlopidine Hydrochloride



$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{ClNS} \cdot \text{HCl}$: 300.25

5-(2-Chlorobenzyl)-4,5,6,7-

tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine monohydrochloride

[53885-35-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、チクロピジン塩酸塩($\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{ClNS} \cdot \text{HCl}$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、水又はメタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 類縁物質 本品0.5 gを塩酸のメタノール溶液(1→20000) 20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、塩酸のメタノール溶液(1→20000)を加えて正確に200 mLとした液を標準溶液(1)とする。別に試料溶液1 mLを正確に量り、塩酸のメタノール溶液(1→20000)を加え

て正確に50 mLとした液を標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液(1) 10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板(1)に、試料溶液及び標準溶液(2) 10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板(2)にスポットする。次に水/1-ブタノール/酢酸(100)混液(5:4:1)の上層を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。薄層板(1)にニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、100℃で20分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。また、薄層板(2)をヨウ素蒸気中に30分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。

(2) ホルムアルデヒド 本品0.80 gを水19.0 mLに溶かし、4 mol/L水酸化ナトリウム試液1.0 mLを加え、よく振り混ぜる。この液を遠心分離し、上層をろ過する。ろ液5.0 mLをとり、アセチルアセトン試液5.0 mLを加えて混和した後、40℃で40分間加温するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：ホルムアルデヒド液0.54 gを正確に量り、水を加えて正確に1000 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に1000 mLとする。用時製する。この液8.0 mLに水を加えて20.0 mLとし、ろ過する。ろ液5.0 mLをとり、アセチルアセトン試液5.0 mLを加え、以下同様に操作する。

水分 (2.48) 1.0%以下(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.4 gを精密に量り、酢酸(100) 20 mLに溶かし、無水酢酸40 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=30.03 mg $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{ClNS} \cdot \text{HCl}$

貯法 容器 密閉容器。

チクロピジン塩酸塩錠

Ticlopidine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するチクロピジン塩酸塩($\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{ClNS} \cdot \text{HCl}$: 300.25)を含む。

製法 本品は「チクロピジン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 製剤均一性の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長212 ~ 216 nm及び231 ~ 235 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、水70 mLを加えて錠剤が完全に崩壊するまでよく振り混ぜた後、水を加えて正確に100 mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にチクロピジン塩酸塩($\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{ClNS} \cdot \text{HCl}$)約20 μg を含む液

となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロピジン塩酸塩(別途「クロピジン塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長233 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

クロピジン塩酸塩($C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 2 / 25$$

M_S : 脱水物に換算した定量用クロピジン塩酸塩の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の35分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にクロピジン塩酸塩($C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$)約11 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロピジン塩酸塩(別途「クロピジン塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約22 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長233 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

クロピジン塩酸塩($C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

M_S : 脱水物に換算した定量用クロピジン塩酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のクロピジン塩酸塩($C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$)の表示量(mg)

定量法 本品20個をとり、水/メタノール混液(1:1) 400 mLを加えて錠剤が完全に崩壊するまで超音波処理を行った後、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に500 mLとする。この液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液のクロピジン塩酸塩($C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$)約20 mgに対応する容量 V mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、更に水/メタノール混液(1:1)を加えて100 mLとする。この液2 mLを量り、水/メタノール混液(1:1)を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロピジン塩酸塩(別途「クロピジン塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、水/メタノール混液(1:1)に溶かし、更に内標準溶液5 mLを正確に加え、水/メタノール混液(1:1)を加えて50 mLとする。この液2 mLを量り、水/メタノール混液(1:1)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面

積に対するクロピジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品1個中のクロピジン塩酸塩($C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / V \times 20$$

M_S : 脱水物に換算した定量用クロピジン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの水/メタノール混液(1:1)溶液(1→200)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 233 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: メタノール/pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液混液(7:3)

流量: クロピジンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

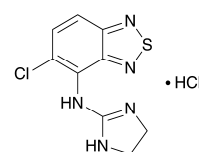
システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、クロピジンの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するクロピジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

チザニジン塩酸塩

Tizanidine Hydrochloride



$C_9H_8ClN_5S \cdot HCl$: 290.17

5-Chloro-*N*-(4,5-dihydro-1*H*-imidazol-2-yl)-

2,1,3-benzothiadiazole-4-amine monohydrochloride

[64461-82-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、チザニジン塩酸塩($C_9H_8ClN_5S \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくく、無水酢酸又は酢酸(100)にほとんど溶けない。

融点: 約290℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の薄めた1 mol/Lアンモニア試液(1→10)溶液(1→125000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収ス

ペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験 類縁物質 本品60 mgを水／アセトニトリル混液(17：3) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(17：3)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のチザニジン以外のピークの面積は、標準溶液のチザニジンのピーク面積の1／5より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：試料注入後、約3分間は230 nm、それ以降は318 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ12.5 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：水／ギ酸混液(200：1)にアンモニア水(28)を加えてpH 8.5に調整する。

移動相B：アセトニトリル／移動相A混液(4：1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 10	81 → 68	19 → 32
10 ～ 13	68	32
13 ～ 26	68 → 10	32 → 90
26 ～ 28	10	90

流量：チザニジンの保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からチザニジンの保持時間の約4倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(17：3)を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たチザニジンのピーク面積が、標準溶液のピーク面積の14 ～ 26%になることを確認する。

システムの性能：本品及びp-トルエンスルホン酸一水和物2 mgずつを水／アセトニトリル混液(17：3) 100 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、p-トルエンスルホン酸、チザニジンの順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、チザニジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.2%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 60 mLを加え、加温して溶かす。冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.02 mg $C_9H_8ClN_5S \cdot HCl$

貯法 容器 密閉容器。

窒素

Nitrogen

N₂：28.01

本品は空気液化分離法により製造された窒素である。

本品は定量するとき、窒素(N₂) 99.5 vol%以上を含む。

性状 本品は室温、大気圧下において無色のガスで、においはない。

本品1 mLは温度20℃、気圧101.3 kPaで水65 mL又はエタノール(95) 9 mLに溶ける。

本品1000 mLは温度0℃、気圧101.3 kPaで1.251 gである。

確認試験 本品及び窒素1 mLずつを、減圧弁を取り付けた耐圧密封容器から直接ポリ塩化ビニル製導入管又はステンレス製導入管を用いて、それぞれガスクロマトグラフィー用ガス計量管又はシリンジ中に採取し、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行うとき、本品及び窒素から得た主ピークの保持時間は等しい。

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

純度試験 酸素 定量法で得た本品の酸素のピーク面積 A_T は、定量法で得た酸素-ヘリウム標準混合ガスの酸素ピーク面積 A_S 、及び酸素-ヘリウム標準混合ガスの酸素含量 X (vol%)とすると、以下の条件を満たす。

$$A_T < A_S \times 0.5 / X$$

定量法 本品1.0 mLを、減圧弁を取り付けた耐圧密封容器から直接ポリ塩化ビニル製導入管又はステンレス製導入管を用いて、ガスクロマトグラフィー用ガス計量管又はシリンジ中に採取し、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、酸素のピーク面積 A_T を求める。別に酸素-ヘリウム標準混合ガス1.0 mLにつき、本品と同様に操作し、酸素のピーク面積 A_S を求める。酸素-ヘリウム標準混合ガスの酸素含量を X (vol%)として次式により算出する。

$$\text{窒素(N}_2\text{)の量(vol\%)} = 100 - X \times A_T / A_S$$

試験条件

検出器：熱伝導度検出器

カラム：内径3 mm、長さ3 mの管に250 ～ 355 μ mのガスクロマトグラフィー用ゼオライト(孔径0.5 nm)を充填する。

カラム温度：50℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：酸素の保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：酸素－窒素標準混合ガス1.0 mLにつき、上記の条件で操作するとき、酸素、窒素の順に流出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：酸素－ヘリウム標準混合ガス1.0 mLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、酸素のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

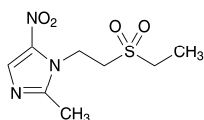
貯法

保存条件 40℃以下で保存する。

容器 耐圧密封容器。

チニダゾール

Tinidazole



$C_8H_{13}N_3O_4S$: 247.27

1-[2-(Ethylsulfonyl)ethyl]-2-methyl-5-nitro-1H-imidazole
[19387-91-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、チニダゾール ($C_8H_{13}N_3O_4S$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は淡黄色の結晶性の粉末である。

本品は無水酢酸又はアセトンにやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 125 ~ 129℃

純度試験

(1) 硫酸塩 (1.14) 本品2.0 gに水100 mLを加え、5分間煮沸し、冷後、水を加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液25 mLをとり、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.45 mLを加える(0.043%以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgをアセトン2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。

次に酢酸エチル／ジエチルアミン混液(19 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これを100℃で5分間加熱し、冷後、紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.35 gを精密に量り、無水酢酸50 mLを加えて溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=24.73 mg $C_8H_{13}N_3O_4S$

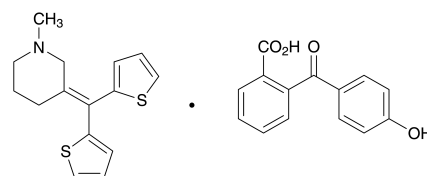
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

チペピジンヒベンズ酸塩

Tipepidine Hibenazate



$C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_{14}H_{10}O_4$: 517.66

3-(Dithien-2-ylmethylene)-1-methylpiperidine mono[2-(4-hydroxybenzoyl)benzoate]
[31139-87-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、チペピジンヒベンズ酸塩($C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_{14}H_{10}O_4$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、水に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.01 gを硫酸5 mLに溶かすとき、液は橙赤色を呈する。

(2) 本品0.3 gに水酸化ナトリウム試液10 mL及び水5 mLを加えて溶かし、クロロホルム20 mLずつで2回抽出する。クロロホルム抽出液を合し、水10 mLで洗った後、ろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残留物に1 mol/L塩酸試液0.5 mL及び水5 mLを加えて溶かす。この液2 mLにライネック塩試液5 mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(3) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 189 ~ 193℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを酢酸(100) 10 mLに溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.16以下である。

(2) 類縁物質

(i) 本品10 mgを移動相20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のヒベンズ酸及びチペピジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のチペピジンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム溶液(1→100)/テトラヒドロフラン混液(32：13)

流量：チペピジンの保持時間が約12分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からチペピジンが溶出するまでの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 µLから得たチペピジンのピーク面積が、標準溶液のチペピジンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：本品10 mg及びパラオキシ安息香酸プロピル3 mgを移動相100 mLに溶かす。この液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ヒベンズ酸、チペピジン、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、チペピジンとパラオキシ安息香酸プロピルの分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、チペピジンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(ii) 本品10 mgを移動相20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のヒベンズ酸及びチペピジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のチペピジンのピーク面積の1/2より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：メタノール/酢酸アンモニウム溶液(1→500)混液(13：7)

流量：チペピジンの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲：チペピジンのピークの後からチペピジンの保持時間の2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 µLから得たチペピジンのピーク面積が、標準溶液のチペピジンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：本品12 mg及びキサンテン4 mgを移動相50 mLに溶かす。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ヒベンズ酸、チペピジン、キサンテンの順に溶出し、チペピジンとキサンテンの分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、チペピジンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 60℃, 減圧, 酸化リン(V), 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約1 gを精密に量り、酢酸(100) 40 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=51.77 mg C₁₅H₁₇NS₂・C₁₄H₁₀O₄

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

チペピジンヒベンズ酸塩錠

Tipepidine Hibenazate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するチペピジンヒベンズ酸塩(C₁₅H₁₇NS₂・C₁₄H₁₀O₄：517.66)を含む。

製法 本品は「チペピジンヒベンズ酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「チペピジンヒベンズ酸塩」44 mgに対応する量を取り、水5 mLを加えて1分間振り混ぜた後、水酸化ナトリウム試液10 mLを加え、クロロホルム20 mLずつで2回抽出する。全抽出液を合わせ、水10 mLで洗った後、クロロホルム層をろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残留物に1 mol/L塩酸試液0.2 mL及び水2 mLを加えて溶かし、

ライネック塩試液5 mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(2) 本品を粉末とし、「チペピジンヒベンズ酸塩」11 mgに対応する量を取り、エタノール(99.5) 30 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間加温する。冷後、エタノール(99.5)を加えて50 mLとし、ろ過する。ろ液1 mLにエタノール(99.5)を加えて20 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長280～286 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、チペピジンヒベンズ酸塩($C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_{14}H_{10}O_4$) 11 mg当たり薄めた酢酸(100) (1→2) 5 mL及びメタノール15 mLを加え、時々振り混ぜながら15分間加温する。冷後、1 mL中にチペピジンヒベンズ酸塩($C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_{14}H_{10}O_4$)約0.44 mgを含む液となるように薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に V mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、薄めたメタノール(1→2)を加えて25 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

チペピジンヒベンズ酸塩($C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_{14}H_{10}O_4$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$

M_S : 定量用チペピジンヒベンズ酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 ジブカイン塩酸塩のメタノール溶液(1→2000)

溶性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、ろ過し、初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用チペピジンヒベンズ酸塩をデシケーター(減圧、酸化リン(V), 60℃)で3時間乾燥し、その約0.11 gを精密に量り、薄めたエタノール(3→4) 80 mLを加えて、時々加温しながら溶かす。冷後、薄めたエタノール(3→4)を加えて正確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、水を加えて正確に900 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長286 nmにおける吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに360 nmにおける吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。

チペピジンヒベンズ酸塩($C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_{14}H_{10}O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times 1 / C \times 20$$

M_S : 定量用チペピジンヒベンズ酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のチペピジンヒベンズ酸塩($C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_{14}H_{10}O_4$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする、チペピジンヒベンズ酸塩($C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_{14}H_{10}O_4$)約22 mgに対応する量を精密に量り、薄めた酢酸(100) (1→2) 10 mL及びメタノール30 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間加温する。冷後、薄めたメタノール(1→2)を加えて正

確に50 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、薄めたメタノール(1→2)を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用チペピジンヒベンズ酸塩をデシケーター(減圧、酸化リン(V), 60℃)で3時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、薄めた酢酸(100) (1→2) 10 mL及びメタノール30 mLに溶かし、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、薄めたメタノール(1→2)を加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するチペピジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

チペピジンヒベンズ酸塩($C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_{14}H_{10}O_4$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 定量用チペピジンヒベンズ酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 ジブカイン塩酸塩のメタノール溶液(1→2000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: ラウリル硫酸ナトリウムの薄めたリン酸(1→1000)溶液(1→500)/アセトニトリル/2-プロパノール混液(3: 2: 1)

流量: チペピジンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、チペピジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するチペピジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

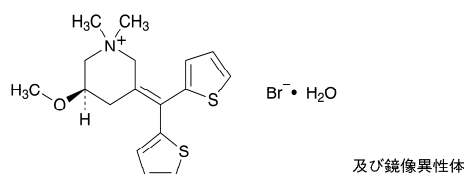
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

チメピジウム臭化物水和物

Timepidium Bromide Hydrate

 $C_{17}H_{22}BrNOS_2 \cdot H_2O$: 418.41

(5*RS*)-3-(Dithien-2-ylmethylene)-5-methoxy-1,1-dimethylpiperidinium bromide monohydrate
[35035-05-3, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、チメピジウム臭化物($C_{17}H_{22}BrNOS_2$: 400.40) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすく、水又は無水酢酸にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水100 mLに溶かした液のpHは5.3 ~ 6.3である。

本品のメタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない。

確認試験

- (1) 本品の水溶液(1→100) 1 mLにニンヒドリン・硫酸試液1 mLを加えるとき、本品は赤紫色を呈する。
- (2) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。
- (4) 本品の水溶液(1→100)は臭化物の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

純度試験

- (1) 溶状 本品0.10 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。
- (2) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/水/酢酸(100)/酢酸エチル混液(5 : 4 : 1 : 1 : 1)を展開溶媒として約13 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分 〈2.48〉 3.5 ~ 5.0%(0.4 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.6 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(2 : 1) 60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 40.04 mg $C_{17}H_{22}BrNOS_2$

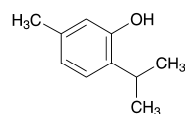
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

チモール

Thymol

 $C_{10}H_{14}O$: 150.22

5-Methyl-2-(propan-2-yl)phenol
[89-83-8]

本品は定量するとき、チモール($C_{10}H_{14}O$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の塊で、芳香性において、舌をやくような味がある。

本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けやすく、水に溶けにくい。

本品は水に入れると沈み、加温すると融解して水面に浮く。

確認試験

- (1) 本品の酢酸(100)溶液(1→300) 1 mLに、硫酸6滴及び硝酸1滴を加えるとき、液は反射光で青緑色、透過光で赤紫色を呈する。
- (2) 本品1 gに水酸化ナトリウム溶液(1→10) 5 mLを加え、水浴中で加熱して溶かし、数分間加熱を続けるとき、液は徐々に淡黄赤色を呈し、これを室温に放置するとき、暗黄褐色となる。この液にクロロホルム2 ~ 3滴を加えて振り混ぜるとき、液は次第に紫色を呈する。
- (3) 本品に等量のカンフル又はメントールを加えてすり混ぜるとき、液化する。

融点 〈2.60〉 49 ~ 51℃

純度試験

- (1) 不揮発性残留物 本品2.0 gを水浴上で加熱して揮散し、残留物を105℃で2時間乾燥するとき、その量は1.0 mg以下である。
- (2) 他のフェノール類 本品1.0 gに温湯20 mLを加えて1分間激しく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLに塩化鉄(Ⅲ)試液1滴を加えるとき、液は緑色を呈しても、青色～紫色を呈しない。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、水50 mL及び希硫酸20 mLを加え、氷水中で30分間冷却する。次に0.05 mol/L臭素液20 mLを正確に加え、直ちに密栓して暗所で時々振り混ぜ

ながら氷水中に30分間放置した後、ヨウ化カリウム試液14 mL及びクロロホルム5 mLを加え、密栓して激しく振り混ぜ、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液3 mL)。ただし、滴定の終点近くでは密栓して激しく振り混ぜ、終点はクロロホルム層の青色が消えるときとする。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/L臭素液1 mL=3.756 mg C₁₀H₁₄O

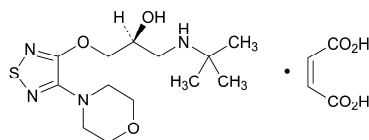
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

チモロールマレイン酸塩

Timolol Maleate



C₁₃H₂₄N₄O₃S · C₄H₄O₄ : 432.49

(2S)-1-[(1,1-Dimethylethyl)amino]-3-(4-morpholin-4-yl)-1,2,5-thiadiazol-3-yloxypropan-2-ol monomaleate
[26921-17-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、チモロールマレイン酸塩(C₁₃H₂₄N₄O₃S · C₄H₄O₄) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、水又はエタノール(99.5)にやや溶けやすい。

本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

融点：約197℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→500) 5 mLに過マンガン酸カリウム試液1滴を加えるとき、試液の赤色は直ちに消える。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -5.7 ~ -6.2° (乾燥後, 1.25 g, 1 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは3.8 ~ 4.3である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長440 nmにおける吸光度

は0.05以下である。

(2) 類縁物質 本品30 mgを移動相20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のマレイン酸及びチモロール以外のピーク面積は、標準溶液のチモロールのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のマレイン酸及びチモロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のチモロールのピーク面積の1/2より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用フェニルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：1-ヘキサンスルホン酸ナトリウム1.9 gを水1800 mLに溶かし、トリエチルアミン6.0 mL及びギ酸8.0 mLを加え、更にギ酸を加えてpH 3.0に調整した後、水を加えて2000 mLとする。この液1400 mLにメタノール500 mL及びアセトニトリル100 mLを加える。

流量：チモロールの保持時間が約18分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からチモロールの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液25 µLから得たチモロールのピーク面積が、標準溶液のチモロールのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液25 µLにつき、上記の条件で操作するとき、チモロールの理論段数及びシンメトリ係数は、それぞれ1500段以上、2.5以下である。

システムの再現性：標準溶液25 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、チモロールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 100℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

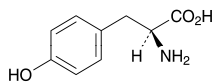
定量法 本品を乾燥し、その約0.8 gを精密に量り、酢酸(100) 90 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=43.25 mg C₁₃H₂₄N₄O₃S · C₄H₄O₄

貯法 容器 気密容器。

L-チロシン

L-Tyrosine



$C_9H_{11}NO_3$: 181.19

(2*S*)-2-Amino-3-(4-hydroxyphenyl)propanoic acid

[60-18-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-チロシン ($C_9H_{11}NO_3$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はギ酸に溶けやすく、水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は希塩酸又はアンモニア試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -10.5 ~ -12.5° (乾燥後, 2.5 g, 1 mol/L塩酸試液, 50 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを1 mol/L塩酸試液20 mLに加温して溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gを希硝酸12 mL及び水20 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLに希硝酸12 mL及び水を加えて50 mLとする(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6 gを希塩酸5 mLに溶かし、水を加えて45 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.35 mLに希塩酸5 mL及び水を加えて45 mLとする。ただし、検液及び比較液には塩化バリウム試液5 mLずつを加える(0.028%以下)。

(4) アンモニウム (1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。

(5) 鉄 (1.10) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(6) 類縁物質 本品0.20 gを薄めたアンモニア水(28) (1→2) 10 mLに溶かし、水を加えて20 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調

製した薄層板にスポットする。次に1-プロパノール/アンモニア水(28)混液(67 : 33)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を80℃で30分間乾燥する。これにニンヒドリンのメタノール/酢酸(100)混液(97 : 3)溶液(1→100)を均等に噴霧した後、80℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.3%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.18 gを精密に量り、ギ酸6 mLに溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=18.12 mg $C_9H_{11}NO_3$

貯法 容器 気密容器。

チンク油

Zinc Oxide Oil

本品は定量するとき、酸化亜鉛(ZnO : 81.38) 45.0 ~ 55.0%を含む。

製法

酸化亜鉛	500 g
植物油	適量
全量	1000 g

以上をとり、研和して製する。ただし、植物油の一部の代わりに「ヒマシ油」又はポリソルベート20適量を用いることができる。

性状 本品は白色〜類白色の泥状物で、長く静置するとき、成分の一部を分離する。

確認試験 本品をよく混和し、その0.5 gをろつばにとり、加温して融解し、徐々に温度を高めて全く炭化し、更にこれを強熱するとき、黄色を呈し、冷えると色は消える。残留物に水10 mL及び希塩酸5 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液にヘキサシアノ鉄(II)酸カリウム試液2 ~ 3滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる(酸化亜鉛)。

定量法 本品をよく混和し、その約0.8 gを精密に量り、ろつばに入れ、徐々に温度を高めて全く炭化し、次に残留物が黄色となるまで強熱し、冷後、水1 mL及び塩酸1.5 mLを加えて溶かした後、水を加えて正確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、水80 mLを加え、水酸化ナトリウム溶液(1→50)を液が僅かに沈殿を生じるまで加え、次にpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5 mLを加えた後、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04 g)。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=4.069 mg ZnO

貯法 容器 気密容器。