資料 No.1-3

医薬品各条

（ア～コ）

医薬品各条

亜鉛華デンプン

Zinc Oxide Starch Powder

酸化亜鉛デンプン

製法

酸化亜鉛	500 g
デンプン	適量
全量	1000 g

以上をとり，散剤の製法により製する．

性状　本品は白色の粉末である．

確認試験

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

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

貯法　容器　密閉容器．

亜鉛華軟膏

Zinc Oxide Ointment

酸化亜鉛軟膏

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

製法

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

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

性状　本品は白色である.

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

純度試験　カルシウム，マグネシウム及びその他の異物　本品2.0 gをるつぼにとり，加温して融解し，徐々に温度を高めて全く炭化し，次に残留物が黄色となるまで強熱し，冷後，希塩酸6 mLを加え，水浴上で5 ～ 10分間加熱するとき，液は無色澄明である．この液をろ過し，ろ液に水10 mLを加え，次に初め生じた沈殿が消失するまでアンモニア試液を加える．さらにシュウ酸アンモニウム試液及びリン酸水素二ナトリウム試液2 mLずつを加えるとき，液は変化しないか，又は5分間以内に混濁することがあっても僅かである.

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

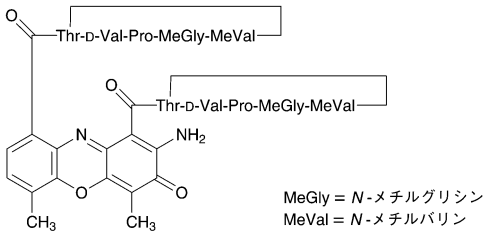
0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
＝4.069 mg ZnO

貯法　容器　気密容器.

アクチノマイシンD

Actinomycin D

ダクチノマイシン



$C_{62}H_{86}N_{12}O_{16}$：1255.42

[*50-76-0*]

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

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

性状　本品は橙赤色～赤色の結晶性の粉末である．

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

確認試験

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

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

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

乾燥減量〈*2.41*〉　5.0%以下(1 g，減圧，60℃，3時間)．

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

アクチノマイシンD ($C_{62}H_{86}N_{12}O_{16}$)の量[μg(力価)]

＝$M_S \times A_T / A_S \times 1000$

M_S：アクチノマイシンD標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

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

流量：アクチノマイシンDの保持時間が約23分になるように調整する．

システム適合性

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

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

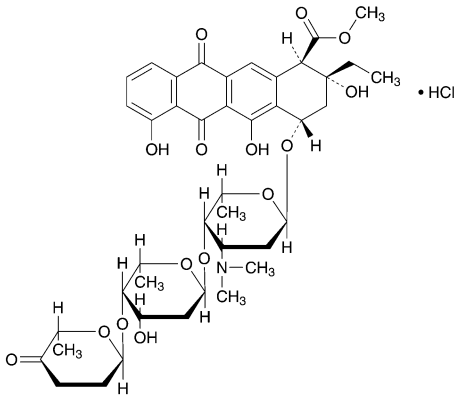
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

アクラルビシン塩酸塩

Aclarubicin Hydrochloride



$C_{42}H_{53}NO_{15}$・HCl：848.33

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

[*75443-99-1*]

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

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

性状　本品は黄色～微橙黄色の粉末である．

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

確認試験

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

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

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

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

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

純度試験

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

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

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

試験条件

検出器：可視吸光光度計(測定波長：436 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

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

流量：アクラルビシンの保持時間が約5分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアクラルビシンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

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

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

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

水分〈*2.48*〉　3.5%以下(0.1 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，薄めたメタノール(4→5)に溶かし，正確に100 mLとする．この液15 mLを正確に量り，薄めたメタノール(4→5)を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．別にアクラルビシン標

準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，薄めた塩酸(1→250) 0.6 mL及び薄めたメタノール(4→5)を加えて溶かした後，薄めたメタノール(4→5)を加えて正確に100 mLとする．この液15 mLを正確に量り，薄めたメタノール(4→5)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い，波長433 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

アクラルビシン($C_{42}H_{53}NO_{15}$)の量[μg(力価)]

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

M_S：アクラルビシン標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法

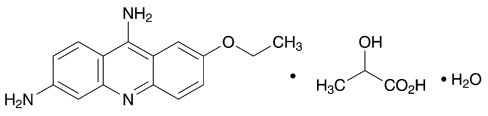
保存条件　遮光して5℃以下で保存する．

容器　気密容器．

アクリノール水和物

Acrinol Hydrate

乳酸エタクリジン



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

2-Ethoxy-6,9-diaminoacridine monolactate monohydrate

[*6402-23-9*]

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

性状　本品は黄色の結晶性の粉末である．

本品は水，メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくい．

本品1 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.5 ～ 7.0である．

融点：約245℃(分解)．

確認試験

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

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

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

純度試験

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

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

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

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

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：268 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

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

流量：アクリノールの保持時間が約15分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアクリノールの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

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

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

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

水分〈*2.48*〉　4.5 ～ 5.5%(0.2 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

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

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

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

アクリノール・亜鉛華軟膏

Acrinol and Zinc Oxide Ointment

アクリノール酸化亜鉛軟膏

製法

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

以上をとり，軟膏剤の製法により製する．

性状　本品は黄色である．

確認試験

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

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

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

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

アクリノール・チンク油

Acrinol and Zinc Oxide Oil

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

製法

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

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

性状　本品は黄白色の泥状物で，長く静置するとき，成分の一部を分離する.

確認試験

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

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

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

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

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

貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

複方アクリノール・チンク油

Compound Acrinol and Zinc Oxide Oil

製法

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

以上をとり，研和して製する．

性状　本品は淡黄色～黄色である．長く静置するとき，成分の一部を分離する．

確認試験

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

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

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

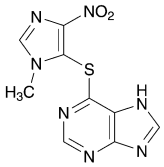
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

アザチオプリン

Azathioprine



$C_9H_7N_7O_2S$：277.26

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

[*446-86-6*]

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

性状　本品は淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で，においはない．

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

本品は水酸化ナトリウム試液又はアンモニア試液に溶ける．

本品は光によって徐々に着色する．

融点：約240℃(分解)．

確認試験

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

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

（3）　本品0.03 gをとり，水20 mLを吸収液とし，酸素フラスコ燃焼法〈*1.06*〉により得た検液は硫酸塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する．

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

純度試験

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

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

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

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

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

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

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

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

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：296 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

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

流量：アザチオプリンの保持時間が約8分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアザチオプリンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

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

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

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

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，5時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

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

99　0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
100　　＝27.73 mg $C_9H_7N_7O_2S$

101　**貯法**
102　保存条件　遮光して保存する.
103　容器　密閉容器.

アザチオプリン錠
Azathioprine Tablets

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

製法　本品は「アザチオプリン」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験

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

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

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

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

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

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

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

M_S：アザチオプリン標準品の秤取量(mg)

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

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

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

M_S：アザチオプリン標準品の秤取量(mg)
C：1錠中のアザチオプリン($C_9H_7N_7O_2S$)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．アザチオプリン($C_9H_7N_7O_2S$)約0.1 gに対応する量を精密に量り，吸収スペクトル用ジメチルスルホキシド20 mLを加え，よく振り混ぜた後，0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に500 mLとし，ろ過する．初めのろ液20 mLを除き，次のろ液3 mLを正確に量り，0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．別にアザチオプリン標準品を105℃で5時間乾燥し，その約0.1 gを精密に量り，吸収スペクトル用ジメチルスルホキシド20 mLに溶かし，0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に500 mLとする．この液3 mLを正確に量り，0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長280 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

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

M_S：アザチオプリン標準品の秤取量(mg)

貯法
保存条件　遮光して保存する．
容器　気密容器．

亜酸化窒素

Nitrous Oxide

N_2O：44.01

　本品は定量するとき，亜酸化窒素(N_2O) 97.0 vol%以上を含む．

性状　本品は室温，大気圧下において無色のガスで，においはない．

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

　本品1000 mLは温度0℃，気圧101.3 kPaで約1.96 gである．

確認試験

（1）　本品に木片の燃えさしを入れるとき，木片は直ちに燃える．

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

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

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

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

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

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

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

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

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

　操作条件

　　検出器：熱伝導度型検出器

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

　　カラム温度：50℃付近の一定温度

　　キャリヤーガス：水素又はヘリウム

　　流量：一酸化炭素の保持時間が約20分になるように調整する．

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

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

定量法　本品の採取は純度試験を準用する．

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

$$亜酸化窒素(N_2O)の量(vol\%) = 100 - 3 \times A_T / A_S$$

　操作条件

　　検出器：熱伝導度型検出器

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

　　カラム温度：50℃付近の一定温度

　　キャリヤーガス：水素又はヘリウム

　　流量：窒素の保持時間が約2分になるように調整する．

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

　　試験の再現性：上記の条件で標準混合ガスにつき，試験

を5回繰り返すとき，窒素のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

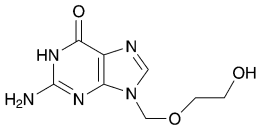
貯法

保存条件　40℃以下で保存する．

容器　耐圧金属製密封容器．

アシクロビル

Aciclovir



$C_8H_{11}N_5O_3$：225.20

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

[*59277-89-3*]

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

性状　本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である．

本品は水に溶けにくく，エタノール(99.5)に極めて溶けにくい．

本品は0.1 mol/L塩酸試液又は希水酸化ナトリウム試液に溶ける．

確認試験

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

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

純度試験

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

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

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

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

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

M_S：グアニンの秤取量(mg)

M_T：本品の秤取量(mg)

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアシクロビルの保持時間の約8倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する．

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

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

水分〈*2.48*〉　6.0%以下(50 mg，電量滴定法)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

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

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

M_S：脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：20℃付近の一定温度

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

流量：アシクロビルの保持時間が約3分になるように調整する．

システム適合性

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

度は17以上である．

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

貯法　容器　密閉容器.

アシクロビル錠

Aciclovir Tablets

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

製法　本品は「アシクロビル」をとり，錠剤の製法により製する．

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

製剤均一性〈*6.02*〉　質量偏差試験を行うとき，適合する．

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

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にアシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)約8.9 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にアシクロビル標準品(別途「アシクロビル」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約22 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液4 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長252 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

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

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

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

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

M_S：脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

貯法　容器　密閉容器．

アシクロビル顆粒

Aciclovir Granules

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

製法　本品は「アシクロビル」をとり，顆粒剤の製法により製する．

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

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

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

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

M_S：脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

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

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

アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1/C \times 1800$

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

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

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

M_S：脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

貯法　容器　気密容器．

アシクロビルシロップ

Aciclovir Syrup

本品は懸濁性のシロップ剤である．

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

製法　本品は「アシクロビル」をとり，シロップ剤の製法により製する．

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

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

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

アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S / V_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 1800$

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

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

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

M_S：脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　ニコチン酸の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→2000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

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

流量：アシクロビルの保持時間が約7分になるように調整する．

システム適合性

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

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

貯法　容器　気密容器．

シロップ用アシクロビル

Aciclovir for Syrup

本品は用時懸濁して用いるシロップ用剤である．

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

製法　本品は「アシクロビル」をとり，シロップ用剤の製法により製する．

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

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

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

アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 10$

M_S：脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸の移動相溶液(1→1250)

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

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

アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 1800$

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

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

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

M_S：脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸の移動相溶液(1→1250)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物7.8 g及び1−オクタンスルホン酸ナトリウム0.85 gを水900 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 3.0に調整した後，水を加えて950 mLとし，アセトニトリル50 mLを加える．

流量：アシクロビルの保持時間が約5分になるように調整する．

システム適合性

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

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

貯法　容器　気密容器．

アシクロビル注射液

Aciclovir Injection

本品は水性の注射剤である．

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

製法　本品は「アシクロビル」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色～微黄色澄明の液である．

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

エンドトキシン〈*4.01*〉　0.5 EU/mg未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

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

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

M_S：脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　ニコチン酸の0.1 mol/L塩酸試液溶液(3→20000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

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

流量：アシクロビルの保持時間が約7分になるように調整する．

システム適合性

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

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

貯法　容器　密封容器．

注射用アシクロビル

Aciclovir for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である．

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

製法　本品は「アシクロビル」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は白色～微黄白色の軽質の塊又は粉末である．

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

ｐＨ　別に規定する．

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

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

水分〈*2.48*〉　7.5%以下(0.1 g，容量滴定法，直接滴定)．

エンドトキシン〈*4.01*〉　0.25 EU/mg未満．

製剤均一性〈*6.02*〉　質量偏差試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第2法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　本品10個以上をとり，内容物の質量を精密に量る．アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)約0.1 gに対応する量を精密に量り，希水酸化ナトリウム試液に溶かし，正確に100 mLとする．この液15 mLを正確に量り，水70 mL及び2 mol/L塩酸試液5 mLを加えた後，水を加えて正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．別にアシクロビル標準品(別途「アシクロビル」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約20 mgを精密に量り，希水酸化ナトリウム試液に溶かし，正確に20 mLとする．この液15 mLを正確に量り，水70 mL及び2 mol/L塩酸試液5 mLを加えた後，水を加えて正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，0.1 mol/L塩酸試液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長255 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

$$アシクロビル(C_8H_{11}N_5O_3)の量(mg) = M_S \times A_T / A_S \times 5$$

M_S：脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

貯法　容器　密封容器．

アシクロビル眼軟膏

Aciclovir Ophthalmic Ointment

本品は定量するとき，表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するアシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$：225.20)を含む．

製法　本品は「アシクロビル」をとり，眼軟膏剤の製法により製する．

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

金属性異物〈*6.01*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

粒子径　別に規定する．

定量法　本品のアシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)約15 mgに対応する量を精密に量り，ヘキサン20 mL及び希水酸化ナトリウム試液20 mLを正確に加え，激しく振り混ぜる．この液を遠心分離し，上層を除去し，下層1 mLを正確に量り，水70 mL及び2 mol/L塩酸試液5 mLを加えた後，水を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．別にアシクロビル標準品(別途「アシクロビル」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約15 mgを精密に量り，希水酸化ナトリウム試液に溶かし，正確に20 mLとする．この液1 mLを正確に量り，水70 mL及び2 mol/L塩酸試液5 mLを加えた後，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，水を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長255 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

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

M_S：脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

貯法　容器　気密容器．

アシクロビル軟膏

Aciclovir Ointment

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

製法　本品は「アシクロビル」をとり，軟膏剤の製法により製する．

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

定量法　本品のアシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)約10 mgに対応する量を精密に量り，希水酸化ナトリウム試液25 mLを加え，必要ならば加温し，振り混ぜて溶かし，冷後，水を加えて正確に100 mLとする．この液15 mLを正確に量り，0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとし，試料溶液とする．別にアシクロビル標準品(別途「アシクロビル」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約20 mgを精密に量り，希水酸化ナトリウム試液に溶かし，正確に20 mLとする．この液10 mLを正確に量り，希水酸化ナトリウム試液15 mLを加えた後，水を加えて正確に100 mLとする．この液15 mLを正確に量り，0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，0.1 mol/L塩酸試液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長255 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

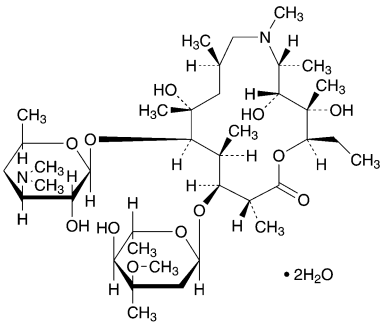
アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)の量(mg)＝$M_S \times A_T / A_S \times 1/2$

M_S：脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

貯法　容器　気密容器．

アジスロマイシン水和物

Azithromycin Hydrate



$C_{38}H_{72}N_2O_{12}$・$2H_2O$：785.02

(2*R*,3*S*,4*S*,5*R*,6*R*,8*R*,11*R*,12*R*,13*S*,14*R*)-5-(3,4,6-Trideoxy-3-dimethylamino-β-D-*xylo*-hexopyranosyloxy)-3-(2,6-dideoxy-3-*C*-methyl-3-*O*-methyl-α-L-*ribo*-hexopyranosyloxy)-10-aza-6,12,13-trihydroxy-2,4,6,8,10,11,13-heptamethylhexadecan-14-olide dihydrate

[*117772-70-0*]

本品はエリスロマイシンの誘導体である．

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

性状　本品は白色の結晶性の粉末である．

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

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

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

純度試験

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

（2）　類縁物質　別に規定する．

水分〈*2.48*〉　4.0 ～ 5.0%(0.4 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

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

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

＝$M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

M_S：アジスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

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

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

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

流量：アジスロマイシンの保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性

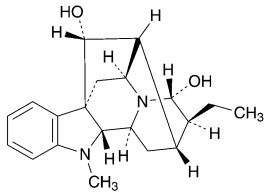
システムの性能：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アジスロマイシン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は2.0以上である．

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

貯法　容器　気密容器．

アジマリン

Ajmaline



$C_{20}H_{26}N_2O_2$：326.43

(17*R*,21*R*)-Ajmalan-17,21-diol

[*4360-12-7*]

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

性状　本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で，においはなく，味は苦い.

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

本品は希塩酸に溶ける.

融点：約195℃(分解).

確認試験

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

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

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

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

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

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

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

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(0.5 g).

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

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

貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　密閉容器.

アジマリン錠

Ajmaline Tablets

本品は定量するとき，表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するアジマリン($C_{20}H_{26}N_2O_2$：326.43)を含む．

製法　本品は「アジマリン」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験

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

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

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

本品1個をとり，溶出試験第2液150 mLを加えて，崩壊するまでよく振り混ぜた後，溶出試験第2液を加えて正確に200 mLとし，孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mLを除き，アジマリン($C_{20}H_{26}N_2O_2$)約0.5 mgに対応するろ液V mLを正確に量り，溶出試験第2液を加えて正確に10 mLとし，試料溶液とする．別に定量用アジマリンを80℃で3時間減圧乾燥し，その約25 mgを精密に量り，溶出試験第2液に溶かし，正確に500 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長288 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

アジマリン($C_{20}H_{26}N_2O_2$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / V \times 4$

M_S：定量用アジマリンの秤取量(mg)

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

本品１個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にアジマリン($C_{20}H_{26}N_2O_2$)約56 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用アジマリンを80℃で3時間減圧乾燥し，その約28 mgを精密に量り，試験液に溶かし，正確に500 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長288 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

アジマリン($C_{20}H_{26}N_2O_2$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180$

M_S：定量用アジマリンの秤取量(mg)
C：1錠中のアジマリン($C_{20}H_{26}N_2O_2$)の表示量(mg)

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

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

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密閉容器．

亜硝酸アミル

Amyl Nitrite

$C_5H_{11}NO_2$：117.15

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

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

性状　本品は淡黄色澄明の液で，特異な果実様のにおいがある．

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する．

本品は水にほとんど溶けない．

本品は光又は熱によって変化する．

本品は常温で揮散しやすく，低温でも引火しやすい．

沸点：約97℃

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

比重〈2.56〉　d_{20}^{20}：0.871 ～ 0.880

純度試験

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

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

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

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

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

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

貯法

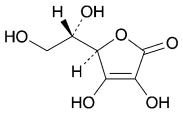
保存条件　遮光して，火気を避け，冷所に保存する．

容器　内容10 mL以下の密封容器．

アスコルビン酸

Ascorbic Acid

ビタミンC



$C_6H_8O_6$：176.12

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

[*50-81-7*]

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

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはなく，酸味がある.

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

融点：約190℃(分解).

確認試験

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

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

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

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは2.2 ～ 2.5である.

純度試験

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

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

乾燥減量〈*2.41*〉　0.20%以下(1 g，シリカゲル，24時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

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

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

貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

アスコルビン酸散

Ascorbic Acid Powder

ビタミンC散

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 120.0%に対応するL－アスコルビン酸($C_6H_8O_6$：176.12)を含む．

製法　本品は「アスコルビン酸」をとり，顆粒剤又は散剤の製法により製する．

確認試験

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

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

純度試験　変敗　本品は不快な又は変敗したにおい及び味がない．

定量法　本品のL－アスコルビン酸($C_6H_8O_6$)約0.1 gに対応する量を精密に量り，メタリン酸・酢酸試液で繰り返し抽出し，全抽出液を合わせてろ過し，メタリン酸・酢酸試液で洗い，ろ液及び洗液を合わせ，更にメタリン酸・酢酸試液を加えて正確に200 mLとする．この液2 mLを正確に量り，メタリン酸・酢酸試液8 mL及び過酸化水素試液2 mLを加えて振り混ぜた後，滴定用2,6－ジクロロインドフェノールナトリウム試液で液が5秒間持続する淡紅色を呈するまで滴定〈*2.50*〉する．同様の方法で空試験を行い，補正する．

滴定用2,6－ジクロロインドフェノールナトリウム試液1 mL
＝A mg $C_6H_8O_6$

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

滴定用2,6－ジクロロインドフェノールナトリウム試液

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

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

貯法　容器　気密容器．

アスコルビン酸注射液

Ascorbic Acid Injection

ビタミンC注射液

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 115.0%に対応するL－アスコルビン酸($C_6H_8O_6$：176.12)を含む．

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

性状　本品は無色澄明の液である．

確認試験

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

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

（3）　本品はナトリウム塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　5.6 ～ 7.4

エンドトキシン〈*4.01*〉　0.15 EU/mg未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　本品のL－アスコルビン酸($C_6H_8O_6$)約0.1 gに対応する容量を，必要ならばメタリン酸・酢酸試液で薄めた後，正確に量り，メタリン酸・酢酸試液を加えて正確に200 mLとする．この液2 mLを正確に量り，メタリン酸・酢酸試液8 mL及び過酸化水素試液2 mLを加えて振り混ぜた後，滴定用2,6－ジクロロインドフェノールナトリウム試液で液が5秒間持続する淡紅色を呈するまで滴定〈*2.50*〉する．同様の方法で空試験を行い，補正する．

滴定用2,6－ジクロロインドフェノールナトリウム試液1 mL＝A mg $C_6H_8O_6$

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

滴定用2,6－ジクロロインドフェノールナトリウム試液

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

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

貯法

保存条件　空気を「窒素」で置換して保存する．

容器　密封容器．

アスコルビン酸・パントテン酸カルシウム錠

Ascorbic Acid and Calcium Pantothenate Tablets

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

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

確認試験

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

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

製剤均一性〈6.02〉

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

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

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

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

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

パントテン酸カルシウム($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 200$

M_S：乾燥物に換算したパントテン酸カルシウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　アセトアミノフェン溶液(1→50000)

溶出性〈6.10〉

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

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

L－アスコルビン酸($C_6H_8O_6$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$

M_S：アスコルビン酸標準品の秤取量(mg)
C：1錠中のL－アスコルビン酸($C_6H_8O_6$)の表示量(mg)

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

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

パントテン酸カルシウム($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$

M_S：乾燥物に換算したパントテン酸カルシウム標準品の秤取量(mg)
C：1錠中のパントテン酸カルシウム($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$)の表示量(mg)

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(210 nm)
カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリコーンポリマー被覆シリカゲルを充填する．
カラム温度：35℃付近の一定温度

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

流量：パントテン酸の保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性

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

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

定量法

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

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

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

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

M_S：乾燥物に換算したパントテン酸カルシウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　アセトアミノフェン溶液(1→50000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(200 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

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

流量：パントテン酸の保持時間が約3分になるように調整する．

システム適合性

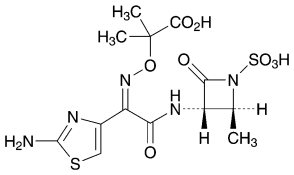
システムの性能：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，パントテン酸，内標準物質の順に溶出し，その分離度は4以上である．

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

貯法　容器　気密容器．

アズトレオナム

Aztreonam



$C_{13}H_{17}N_5O_8S_2$：435.43

2-{(*Z*)-(2-Aminothiazol-4-yl)-[(2*S*,3*S*)-2-methyl-4-oxo-1-sulfoazetidin-3-ylcarbamoyl]methyleneaminooxy}-2-methyl-1-propanoic acid

[*78110-38-0*]

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

性状　本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である．

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

確認試験

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

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

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

ｐＨ〈*2.54*〉　本品0.05 gを水10 mLに溶かした液のpHは2.2 ～ 2.8である．

純度試験

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

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

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

試験条件

カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアズトレオナムの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

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

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

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

水分〈*2.48*〉　2.0%以下(0.5 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

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

アズトレオナム($C_{13}H_{17}N_5O_8S_2$)の量[μg(力価)]
＝$M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

M_S：アズトレオナム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液　4－アミノ安息香酸溶液(1→6250)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

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

流量：アズトレオナムの保持時間が約8分になるように調整する．

システム適合性

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

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

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

注射用アズトレオナム

Aztreonam for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である．

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

製法　本品は「アズトレオナム」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は白色～黄白色の塊又は粉末である．

確認試験

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

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

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

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

水分〈*2.48*〉　2.0%以下(0.5 g，容量滴定法，直接滴定)．

エンドトキシン〈*4.01*〉　0.10 EU/mg(力価)未満．

製剤均一性〈*6.02*〉　質量偏差試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第2法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

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

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

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

M_S：アズトレオナム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液　4－アミノ安息香酸溶液(1→6250)

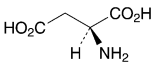
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密封容器．

Lーアスパラギン酸

L-Aspartic Acid



$C_4H_7NO_4$: 133.10

(2*S*)-2-Aminobutanedioic Acid

[*56-84-8*]

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

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品は水に溶けにくく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない.

本品は希塩酸又は0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液に溶ける.

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

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

ｐＨ〈*2.54*〉 本品0.4 gを水100 mLに加温して溶かし，冷却した液のpHは2.5 ～ 3.5である.

純度試験

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

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

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

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

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

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

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

乾燥減量〈*2.41*〉 0.30%以下(1 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉 0.1%以下(1 g).

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

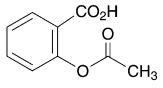
0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝13.31 mg $C_4H_7NO_4$

貯法 容器 気密容器.

アスピリン

Aspirin

アセチルサリチル酸



$C_9H_8O_4$：180.16

2-Acetoxybenzoic acid

[*50-78-2*]

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

性状　本品は白色の結晶，粒又は粉末で，においはなく，僅かに酸味がある.

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

本品は水酸化ナトリウム試液又は炭酸ナトリウム試液に溶ける.

本品は湿った空気中で徐々に加水分解してサリチル酸及び酢酸になる.

融点：約136℃(あらかじめ浴液を130℃に加熱しておく).

確認試験

（1）　本品0.1 gに水5 mLを加えて5 ～ 6分間煮沸し，冷後，塩化鉄(Ⅲ)試液1 ～ 2滴を加えるとき，液は赤紫色を呈する.

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

純度試験

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

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

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

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

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

（5）　重金属〈*1.07*〉　本品2.5 gをアセトン30 mLに溶かし，希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は鉛標準液2.5 mLにアセトン30 mL，希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(10 ppm以下).

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

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(3 g，シリカゲル，5時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

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

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

貯法　容器　密閉容器.

アスピリン錠

Aspirin Tablets

アセチルサリチル酸錠

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

製法　本品は「アスピリン」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験

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

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

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

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

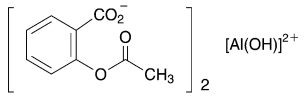
0.5 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝45.04 mg $C_9H_8O_4$

貯法　容器　密閉容器．

アスピリンアルミニウム

Aspirin Aluminum

アセチルサリチル酸アルミニウム



$C_{18}H_{15}AlO_9$：402.29

Bis(2-acetoxybenzoato)hydroxoaluminium

[*23413-80-1*]

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

性状　本品は白色の結晶性の粉末で，においはないか，又は僅かに酢酸臭がある.

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

本品は水酸化ナトリウム試液又は炭酸ナトリウム試液に分解しながら溶ける.

確認試験

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

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

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

純度試験

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

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

M_S：定量用サリチル酸の秤取量(mg)

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

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

水分〈*2.48*〉　4.0%以下(0.15 g，容量滴定法，直接滴定).

定量法

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

アスピリン($C_9H_8O_4$)の量(mg)

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

M_S：アスピリン標準品の秤取量(mg)

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

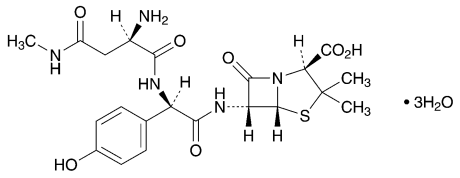
0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液 1 mL

＝1.349 mg Al

貯法　容器　密閉容器.

アスポキシシリン水和物

Aspoxicillin Hydrate



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

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

[*63358-49-6*，無水物]

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

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

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

確認試験

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

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

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

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは4.2 ～ 5.2である．

純度試験

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

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

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

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

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：アスポキシシリンの保持時間の約6倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する．

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

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

水分〈*2.48*〉　9.5 ～ 13.0%(0.2 g，容量滴定法，直接滴定)．

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

アスポキシシリン($C_{21}H_{27}N_5O_7S$)の量[μg(力価)]
＝$M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

M_S：アスポキシシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

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

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

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

流量：アスポキシシリンの保持時間が約3分になるように調整する．

システム適合性

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

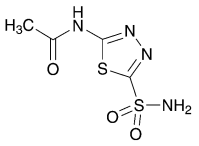
システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件

で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するアスポキシシリンのピーク面積の比の相対標準偏差は0.8%以下である．

貯法　容器　気密容器.

アセタゾラミド

Acetazolamide



$C_4H_6N_4O_3S_2$：222.25

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

[*59-66-5*]

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

性状　本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末で，においはなく，味は僅かに苦い．

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

融点：約255℃(分解)．

確認試験

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

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

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

純度試験

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

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

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

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

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

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(0.5 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(0.5 g)．

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

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

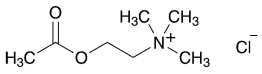
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密閉容器．

注射用アセチルコリン塩化物

Acetylcholine Chloride for Injection



$C_7H_{16}ClNO_2$：181.66

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

[*60-31-1*]

本品は用時溶解して用いる注射剤である．

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

製法　本品は注射剤の製法により製する．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品は水に極めて溶けやすく，エタノール(95)に溶けやすい．

本品は極めて吸湿性である．

確認試験

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

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

融点〈*2.60*〉　149 ～ 152℃　本品及び融点測定用毛細管を105℃で3時間乾燥し，直ちに融封して測定する．

純度試験

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

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

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

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

製剤均一性〈*6.02*〉　質量偏差試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第2法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法

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

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

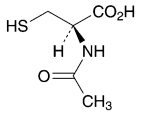
（2）　塩素　(1)の滴定終了後の液を更に0.1 mol/L硝酸銀液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：フルオレセインナトリウム試液3滴)．

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL＝3.545 mg Cl

貯法　容器　密封容器．

アセチルシステイン

Acetylcysteine



$C_5H_9NO_3S$：163.19

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

[*616-91-1*]

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，アセチルシステイン($C_5H_9NO_3S$) 99.0 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品は水又はエタノール(99.5)に溶けやすい．

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける．

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

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

融点〈*2.60*〉　107 ～ 111℃

純度試験

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

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

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

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

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

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

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→2500)／アセトニトリル混液(19：1)

流量：アセチルシステインの保持時間が約7分になるように調整する．

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

システム適合性

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

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

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

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，80℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.3%以下(1 g).

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

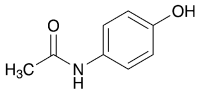
0.05 mol/Lヨウ素液1 mL＝16.32 mg $C_5H_9NO_3S$

貯法　容器　気密容器.

アセトアミノフェン

Acetaminophen

パラセタモール



$C_8H_9NO_2$：151.16

N-(4-Hydroxyphenyl)acetamide

[*103-90-2*]

本品を乾燥したものは定量するとき，アセトアミノフェン($C_8H_9NO_2$) 98.0%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

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

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける．

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

融点〈*2.60*〉　169 ～ 172℃

純度試験

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

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

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

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

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

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

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

流量：アセトアミノフェンの保持時間が約5分になるように調整する．

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

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

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

乾燥減量〈*2.41*〉　0.3%以下(0.5 g，105℃，2時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

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

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

M_S：アセトアミノフェン標準品の秤取量(mg)

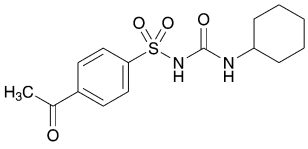
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

アセトヘキサミド

Acetohexamide



$C_{15}H_{20}N_2O_4S$：324.40

4-Acetyl-*N*-(cyclohexylcarbamoyl)benzenesulfonamide

[*968-81-0*]

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

性状　本品は白色 ～ 帯黄白色の粉末である．

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

融点：約185℃(分解)．

確認試験

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

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

純度試験

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

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

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

（4）　類縁物質

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

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

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

カラム温度：90℃付近の一定温度

注入口温度：150℃付近の一定温度

検出器温度：210℃付近の一定温度

キャリヤーガス：ヘリウム

流量：シクロヘキシルアミンの保持時間が約4分になるように調整する．

スプリット比：1：1

システム適合性

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

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

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

ウレアのピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

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

流量：ジシクロヘキシルウレアの保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性

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

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

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

乾燥減量〈2.41〉　1.0%以下(1 g，105℃，4時間)．

強熱残分〈2.44〉　0.1%以下(1 g)．

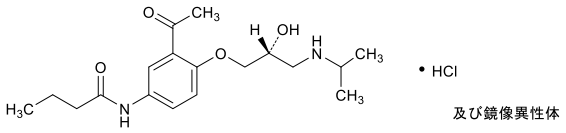
定量法　本品を乾燥し，その約0.3 gを精密に量り，*N*,*N*－ジメチルホルムアミド30 mLに溶かし，水10 mLを加えた後，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)．別に*N*,*N*－ジメチルホルムアミド30 mLに水19 mLを加えた液につき，同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝32.44 mg $C_{15}H_{20}N_2O_4S$

貯法　容器　密閉容器．

アセブトロール塩酸塩

Acebutolol Hydrochloride



及び鏡像異性体

$C_{18}H_{28}N_2O_4$・HCl：372.89

N-{3-Acetyl-4-[(2*RS*)-2-hydroxy-3-(1-methylethyl)aminopropyloxy]phenyl}butanamide monohydrochloride

[*34381-68-5*]

本品を乾燥したものは定量するとき，アセブトロール塩酸塩($C_{18}H_{28}N_2O_4$・HCl) 98.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である．

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

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない．

確認試験

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

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

（3）　本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

融点〈*2.60*〉　141 ～ 145℃

純度試験

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

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

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

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(0.5 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g)．

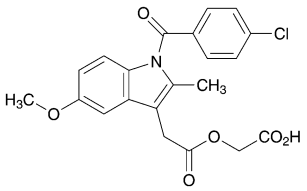
定量法　本品を乾燥し，その約0.25 gを精密に量り，酢酸(100) 20 mLに溶かし，無水酢酸80 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝37.29 mg $C_{18}H_{28}N_2O_4$・HCl

貯法　容器　密閉容器．

アセメタシン

Acemetacin



$C_{21}H_{18}ClNO_6$：415.82

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

[*53164-05-9*]

本品を乾燥したものは定量するとき，アセメタシン($C_{21}H_{18}ClNO_6$) 99.0 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は淡黄色の結晶性の粉末である.

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

確認試験

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

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

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

（4）　本品につき，炎色反応試験(2)〈*1.04*〉を行うとき，緑色を呈する.

融点〈*2.60*〉　151 ～ 154℃

純度試験

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

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

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，2時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

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

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

貯法　容器　気密容器.

アセメタシン錠

Acemetacin Tablets

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

製法　本品は「アセメタシン」をとり，錠剤の製法により製する．

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

製剤均一性〈6.02〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

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

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

M_S：定量用アセメタシンの秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸ヘキシルのメタノール溶液(1→250)

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

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

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

M_S：定量用アセメタシンの秤取量(mg)
C：1錠中のアセメタシン($C_{21}H_{18}ClNO_6$)の表示量(mg)

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

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

M_S：定量用アセメタシンの秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸ヘキシルのメタノール溶液(1→250)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

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

流量：アセメタシンの保持時間が約7分になるように調整する．

システム適合性

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

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

貯法　容器　気密容器．

アセメタシンカプセル

Acemetacin Capsules

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

製法　本品は「アセメタシン」をとり，カプセル剤の製法により製する．

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

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

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

アセメタシン($C_{21}H_{18}ClNO_6$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$

M_S：定量用アセメタシンの秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸ヘキシルのメタノール溶液(1→1000)

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

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

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

M_S：定量用アセメタシンの秤取量(mg)

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

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

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

M_S：定量用アセメタシンの秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸ヘキシルのメタノール溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

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

流量：アセメタシンの保持時間が約7分になるように調整する．

システム適合性

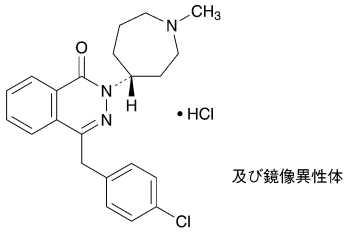
システムの性能：アセメタシン75 mg及びインドメタシン75 mgをメタノール50 mLに溶かす．この液2 mLに内標準溶液2 mLを加え，更にメタノールを加えて50 mLとする．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アセメタシン，インドメタシン，内標準物質の順に溶出し，アセメタシンとインドメタシン及びインドメタシンと内標準物質の分離度はそれぞれ3以上である．

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

貯法　容器　気密容器．

アゼラスチン塩酸塩

Azelastine Hydrochloride



$C_{22}H_{24}ClN_3O$・HCl：418.36

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

[*79307-93-0*]

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

性状　本品は白色の結晶性の粉末である．

本品はギ酸に溶けやすく，水又はエタノール(99.5)に溶けにくい．

融点：約225℃(分解)．

本品の水溶液(1→200)は旋光性を示さない．

確認試験

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

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

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

純度試験

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

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

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

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

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

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／過塩素酸混液(660：340：1)

流量：アゼラスチンの保持時間が約10分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアゼラスチンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

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

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

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

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，105℃，2時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

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

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

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

アゼラスチン塩酸塩顆粒

Azelastine Hydrochloride Granules

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

製法　本品は「アゼラスチン塩酸塩」をとり，顆粒剤の製法により製する．

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

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

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

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

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

M_S：定量用アゼラスチン塩酸塩の秤取量(mg)

M_T：本品の秤取量(g)

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

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

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

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

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

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

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

M_S：定量用アゼラスチン塩酸塩の秤取量(mg)

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

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：285 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

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

流量：アゼラスチンの保持時間が約6分になるように調整する．

システム適合性

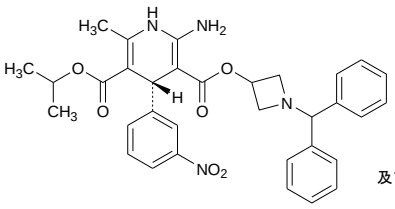
システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アゼラスチン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は2.0以上である．

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

貯法　容器　気密容器．

アゼルニジピン

Azelnidipine



及び鏡像異性体

$C_{33}H_{34}N_4O_6$：582.65

3-[1-(Diphenylmethyl)azetidin-3-yl] 5-(1-methylethyl) (4*RS*)-2-amino-6-methyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate

[*123524-52-7*]

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

性状　本品は淡黄色～黄色の結晶性の粉末又は塊を含む粉末である.

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

本品のエタノール(99.5)溶液(1→100)は旋光性を示さない.

本品は結晶多形が認められる.

確認試験

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

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

純度試験

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

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

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

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

流量：アゼルニジピンの保持時間が約36分になるように調整する.

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアゼルニジピンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

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

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

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

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧，70℃，5時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

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

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝29.13 mg $C_{33}H_{34}N_4O_6$

貯法　容器　気密容器.

アゼルニジピン錠

Azelnidipine Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するアゼルニジピン($C_{33}H_{34}N_4O_6$：582.65)を含む．

製法　本品は「アゼルニジピン」をとり，錠剤の製法により製する．

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

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

試験条件

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

面積測定範囲：アゼルニジピンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

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

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

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

製剤均一性〈6.02〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，アゼルニジピン($C_{33}H_{34}N_4O_6$) 2 mg当たり内標準溶液1 mLを正確に加え，アセトニトリル／水混液(4：1)を加えて32 mLとする．時々振り混ぜて崩壊させた後，10分間超音波処理する．この液を遠心分離し，アゼルニジピン($C_{33}H_{34}N_4O_6$) 2.5 mgに対応する容量の上澄液V mLを量り，アセトニトリル／水混液(4：1)を加えて50 mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

アゼルニジピン($C_{33}H_{34}N_4O_6$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 8/5V$

M_S：定量用アゼルニジピンの秤取量(mg)

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

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

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にアゼルニジピン($C_{33}H_{34}N_4O_6$)約8.9 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用アゼルニジピンを70℃で5時間減圧乾燥し，その約45 mgを精密に量り，エタノール(99.5)に溶かし，正確に25 mLとする．この液1 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，試験液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い，波長270 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

アゼルニジピン($C_{33}H_{34}N_4O_6$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V'/V \times 1/C \times 18$

M_S：定量用アゼルニジピンの秤取量(mg)
C：1錠中のアゼルニジピン($C_{33}H_{34}N_4O_6$)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．アゼルニジピン($C_{33}H_{34}N_4O_6$)約50 mgに対応する量を精密に量り，内標準溶液25 mLを正確に加え，アセトニトリル／水混液(4：1) 50 mLを加え，10分間超音波処理した後，アセトニトリル／水混液(4：1)を加えて100 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液5 mLを量り，アセトニトリル／水混液(4：1)を加えて50 mLとし，試料溶液とする．別に定量用アゼルニジピンを70℃で5時間減圧乾燥し，その約50 mgを精密に量り，内標準溶液25 mLを正確に加えて溶かし，アセトニトリル／水混液(4：1)を加えて100 mLとする．この液5 mLを量り，アセトニトリル／水混液(4：1)を加えて50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するアゼルニジピンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

アゼルニジピン($C_{33}H_{34}N_4O_6$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：定量用アゼルニジピンの秤取量(mg)

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

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

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

流量：アゼルニジピンの保持時間が約13分になるように調整する．

システム適合性

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

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

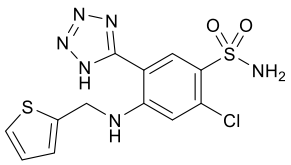
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

アゾセミド

Azosemide



$C_{12}H_{11}ClN_6O_2S_2$：370.84

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

[*27589-33-9*]

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

性状　本品は白色～黄白色の結晶性の粉末である．

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

本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける．

本品は光によって徐々に黄色となる．

融点：約226℃(分解)．

確認試験

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

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

純度試験

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

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

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

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

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

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

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

アゾセミド錠

Azosemide Tablets

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

製法　本品は「アゾセミド」をとり，錠剤の製法により製する．

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

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

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

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

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

M_S：定量用アゾセミドの秤取量(mg)

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

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

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

M_S：定量用アゾセミドの秤取量(mg)
C：1錠中のアゾセミド($C_{12}H_{11}ClN_6O_2S_2$)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．アゾセミド($C_{12}H_{11}ClN_6O_2S_2$)約60 mgに対応する量を精密に量り，希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし，よく振り混ぜた後，ろ過する．初めのろ液5 mLを除き，次のろ液5 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，移動相を加えて100 mLとし，試料溶液とする．別に定量用アゾセミドを105℃で3時間乾燥し，その約60 mgを精密に量り，希水酸化ナトリウム試液に溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，移動相を加えて100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するアゾセミドのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

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

M_S：定量用アゾセミドの秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(3→5000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

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

流量：アゾセミドの保持時間が約5分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アゾセミド，内標準物質の順に溶出し，

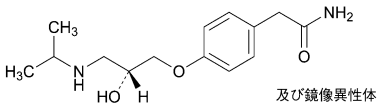
その分離度は8以上である．

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

貯法　容器　気密容器.

アテノロール

Atenolol



及び鏡像異性体

$C_{14}H_{22}N_2O_3$：266.34

2-(4-{(2*RS*)-2-Hydroxy-3-
[(1-methylethyl)amino]propyloxy}phenyl)acetamide

[*29122-68-7*]

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

性状　本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である.

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

本品のメタノール溶液(1→25)は旋光性を示さない.

確認試験

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

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

融点〈*2.60*〉　152 ～ 156℃

純度試験

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

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

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：226 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

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

流量：アテノロールの保持時間が約8分になるように調整する.

面積測定範囲：アテノロールの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする．この液10 μLから得たアテノロールのピーク面積が，標準溶液から得たアテノロールのピーク面積の14 ～ 26%になることを確認する.

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アテノロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.5以下である.

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

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g).

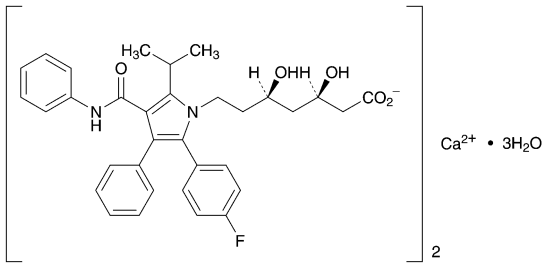
定量法　本品を乾燥し，その約0.3 gを精密に量り，酢酸(100) 100 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

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

貯法　容器　気密容器.

アトルバスタチンカルシウム水和物

Atorvastatin Calcium Hydrate



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

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

[*344423-98-9*]

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

性状　本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である．

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

本品は光によって徐々に黄白色となる．

本品は結晶多形が認められる．

確認試験

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

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

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

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

純度試験

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

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

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

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

移動相Ｂ：アセトニトリル／テトラヒドロフラン混液(1：1)

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

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

流量：アトルバスタチンの保持時間が約16分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアトルバスタチンの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

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

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

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

水分〈*2.48*〉　3.5 ～ 5.5%(50 mg，電量滴定法)．

定量法　本品及びアトルバスタチンカルシウム標準品(別途本品と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約20 mgずつを精密に量り，それぞれを水／アセトニトリル混液(1：1)に

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

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

M_S：脱水物に換算したアトルバスタチンカルシウム標準品の秤取量(mg)

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

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

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

流量：アトルバスタチンの保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性

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

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

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密閉容器．

アトルバスタチンカルシウム錠

Atorvastatin Calcium Tablets

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

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

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

製剤均一性〈6.02〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

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

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

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

M_S：脱水物に換算したアトルバスタチンカルシウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　1,3－ジニトロベンゼンのメタノール溶液(1→2500)

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

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

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

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

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

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

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

M_S：脱水物に換算したアトルバスタチンカルシウム標準品の秤取量(mg)

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

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

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

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

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

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

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

M_S：脱水物に換算したアトルバスタチンカルシウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　1,3－ジニトロベンゼンのメタノール溶液(1→125)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：244 nm)

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

カラム温度：30℃付近の一定温度

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

流量：アトルバスタチンの保持時間が約9分になるように調整する．

システム適合性

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

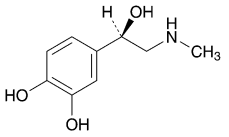
システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するアトルバスタチンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器.

アドレナリン

Adrenaline

エピネフリン



$C_9H_{13}NO_3$：183.20

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

[*51-43-4*]

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

性状　本品は白色～灰白色の結晶性の粉末である.

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

本品は希塩酸に溶ける.

本品は空気又は光によって徐々に褐色となる.

確認試験

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

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

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

純度試験

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

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

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

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

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，減圧，シリカゲル，18時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

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

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝18.32 mg $C_9H_{13}NO_3$

貯法

保存条件　遮光して，空気を「窒素」で置換して保存する.

容器　気密容器.

アドレナリン液

Adrenaline Solution

エピネフリン液

本品は定量するとき，アドレナリン($C_9H_{13}NO_3$：183.20) 0.085 ～ 0.115 w/v%を含む.

製法

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

以上をとり，混和して製する.

性状　本品は無色～僅かに赤色を帯びた澄明の液である.

本品は空気又は光によって徐々に微赤色となり，次に褐色となる.

pH：2.3 ～ 5.0

確認試験

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

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

定量法　本品30 mLを正確に量り，分液漏斗に入れ，四塩化炭素25 mLを加えて1分間激しく振り混ぜた後，放置し，四塩化炭素層を除き，更にこの操作を3回繰り返す．分液漏斗の栓及び口は水少量で洗い込む．これにデンプン試液0.2 mLを加え，振り動かしながらヨウ素試液を滴加し，液が持続する青色に呈したとき，その青色が消えるまで直ちにチオ硫酸ナトリウム試液を滴加する．次に分液漏斗の口に付着しないように炭酸水素ナトリウム2.1 gを加えて振り混ぜ，大部分の炭酸水素ナトリウムを溶かし，この液の中に無水酢酸1.0 mLを速やかに注入する．直ちに軽く栓をし，ガスの発生がやむまで放置した後，激しく振り混ぜ，5分間放置した後，クロロホルム25 mLずつで6回抽出する．各クロロホルム抽出液は毎回脱脂綿を用いてろ過する．全クロロホルム抽出液を合わせ，水浴上で空気を送りながら加熱濃縮して3 mLとする．この液を質量既知のビーカーにクロロホルム少量で洗い込み，再び加熱して蒸発乾固する．残留物を105℃で30分間乾燥し，デシケーター(シリカゲル)中で放冷した後，その質量M (mg)を精密に量り，クロロホルムに溶かし，正確に5 mLとする．この液につき，層長100 mmで比旋光度〈2.49〉$[\alpha]_D^{20}$を測定する.

アドレナリン($C_9H_{13}NO_3$)の量(mg)

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

貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

アドレナリン注射液

Adrenaline Injection

エピネフリン注射液

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，アドレナリン($C_9H_{13}NO_3$：183.20) 0.085 ～ 0.115 w/v%を含む．

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

性状　本品は無色澄明の液である．

本品は空気又は光によって徐々に微赤色となり，次に褐色となる．

pH：2.3 ～ 5.0

確認試験

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

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

採取容量〈6.05〉　試験を行うとき，適合する．

定量法　本品30 mLを正確に量り，分液漏斗に入れ，四塩化炭素25 mLを加えて1分間激しく振り混ぜた後，放置し，四塩化炭素層を除き，更にこの操作を3回繰り返す．分液漏斗の栓及び口は水少量で洗い込む．これにデンプン試液0.2 mLを加え，振り動かしながらヨウ素試液を滴加し，液が持続する青色を呈したとき，その青色が消えるまで直ちにチオ硫酸ナトリウム試液を滴加する．次に分液漏斗の口に付着しないように炭酸水素ナトリウム2.1 gを加えて振り混ぜ，大部分の炭酸水素ナトリウムを溶かし，この液の中に無水酢酸1.0 mLを速やかに注入する．直ちに軽く栓をし，ガスの発生がやむまで放置した後，激しく振り混ぜ，5分間放置した後，クロロホルム25 mLずつで6回抽出する．各クロロホルム抽出液は毎回脱脂綿を用いてろ過する．全クロロホルム抽出液を合わせ，水浴上で空気を送りながら加熱濃縮して3 mLとする．この液を質量既知のビーカーにクロロホルム少量で洗い込み，再び加熱して蒸発乾固する．残留物を105℃で30分間乾燥し，デシケーター(シリカゲル)中で放冷した後，その質量M (mg)を精密に量り，クロロホルムに溶かし，正確に5 mLとする．この液につき，層長100 mmで比旋光度〈2.49〉$[\alpha]_D^{20}$を測定する．

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

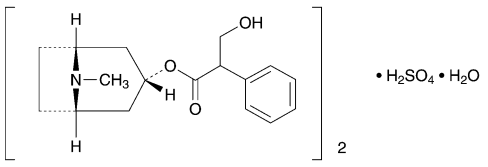
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密封容器．本品は着色容器を使用することができる．

アトロピン硫酸塩水和物

Atropine Sulfate Hydrate



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

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

[*5908-99-6*]

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

性状　本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で，においはない.

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

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

本品は光によって変化する.

確認試験

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

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

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

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

純度試験

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

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

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

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

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

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

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

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

乾燥減量〈*2.41*〉　4.0%以下(0.5 g，減圧，酸化リン(Ⅴ)，110℃，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(0.5 g).

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

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

貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

アトロピン硫酸塩注射液

Atropine Sulfate Injection

本品は水性の注射剤である．

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

製法　本品は「アトロピン硫酸塩水和物」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色澄明の液である．

pH：4.0 ～ 6.0

確認試験

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

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

（3）　本品は硫酸塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

エンドトキシン〈*4.01*〉　75 EU/mg未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　試験を行うとき，適合する．

定量法　本品のアトロピン硫酸塩水和物[$(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O$]約5 mgに対応する容量を正確に量り，内標準溶液3 mLを正確に加えた後，水を加えて50 mLとし，試料溶液とする．別にアトロピン硫酸塩標準品(別途「アトロピン硫酸塩水和物」と同様の条件で乾燥減量〈*2.41*〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に50 mLとする．この液10 mLを正確に量り，内標準溶液3 mLを正確に加えた後，水を加えて50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するアトロピンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

アトロピン硫酸塩水和物[$(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O$]の量(mg)

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

M_S：乾燥物に換算したアトロピン硫酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　エチレフリン塩酸塩溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

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

流量：アトロピンの保持時間が約16分になるように調整する．

システム適合性

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

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

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密封容器．

亜ヒ酸パスタ

Arsenical Paste

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

製法

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

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

性状　本品は灰黒色で，チョウジ油のにおいがある．

確認試験

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

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

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

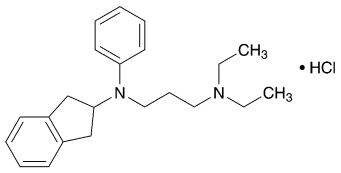
定量法　本品約0.3 gを精密に量り，150 mLのケルダールフラスコに入れ，発煙硝酸5 mL及び硫酸10 mLを加えてよく混ぜ，注意して初め弱く，後に強く加熱する．赤色の酸化窒素ガスの発生が少なくなったとき，加熱をやめ，冷後，更に発煙硝酸5 mLを加えて再び加熱し，赤色の酸化窒素ガスの発生がやみ，反応液が澄明になったとき，加熱をやめて放冷する．次にシュウ酸アンモニウム飽和溶液30 mLを加え，再び加熱して硫酸の白煙が発生してから，更に10分間加熱し，シュウ酸を完全に分解する．冷後，あらかじめ水40 mLを入れた共栓フラスコに無色の反応液を注意して移し，ケルダールフラスコを水60 mLでよく洗い，洗液を先の共栓フラスコ中に加えて放冷する．これにヨウ化カリウム3 gを加えて溶かし，室温で暗所に45分間放置した後，遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：デンプン試液5 mL)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL＝4.946 mg As_2O_3

貯法　容器　気密容器．

アプリンジン塩酸塩

Aprindine Hydrochloride



$C_{22}H_{30}N_2$・HCl：358.95

N-(2,3-Dihydro-1*H*-inden-2-yl)-*N*′,*N*′-diethyl-*N*-phenylpropane-1,3-diamine monohydrochloride

[*33237-74-0*]

本品を乾燥したものは定量するとき，アプリンジン塩酸塩($C_{22}H_{30}N_2$・HCl) 98.5 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末であり，味は苦く，舌を麻痺させる．

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

本品は光によって徐々に褐色となる．

確認試験

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

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

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

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは6.4 ～ 7.0である．

融点〈*2.60*〉　127 ～ 131℃

純度試験

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

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

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

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

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

流量：アプリンジンの保持時間が約6分になるように調整する．

面積測定範囲：アプリンジンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

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

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

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

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧，60℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

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

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝35.90 mg $C_{22}H_{30}N_2$・HCl

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密閉容器．

アプリンジン塩酸塩カプセル

Aprindine Hydrochloride Capsules

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するアプリンジン塩酸塩($C_{22}H_{30}N_2$・HCl：358.95)を含む．

製法　本品は「アプリンジン塩酸塩」をとり，カプセル剤の製法により製する．

確認試験　定量法で得た試料溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長264 ～ 268 nm及び271 ～ 275 nmに吸収の極大を示す．

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

本品1個をとり，内容物を取り出し，塩酸の薄めたエタノール(1→2)溶液(1→125) 30 mLを加え，20分間激しく振り混ぜた後，1 mL中にアプリンジン塩酸塩($C_{22}H_{30}N_2$・HCl)約0.2 mgを含む液となるように塩酸の薄めたエタノール(1→2)溶液(1→125)を加えて正確にV mLとし，ろ過する．初めのろ液5 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．以下定量法を準用する．

アプリンジン塩酸塩($C_{22}H_{30}N_2$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 250$

M_S：定量用アプリンジン塩酸塩の秤取量(mg)

溶出性〈*6.10*〉　試験液に水900 mLを用い，シンカーを使用して，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の15分間の溶出率は80%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にアプリンジン塩酸塩($C_{22}H_{30}N_2$・HCl)約11 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用アプリンジン塩酸塩を60℃で4時間減圧乾燥し，その約28 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のアプリンジンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

アプリンジン塩酸塩($C_{22}H_{30}N_2$・HCl)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$

M_S：定量用アプリンジン塩酸塩の秤取量(mg)
C：1カプセル中のアプリンジン塩酸塩($C_{22}H_{30}N_2$・HCl)の表示量(mg)

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)
カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．
カラム温度：40℃付近の一定温度
移動相：リン酸二水素カリウム3.40 gを水500 mLに溶かし，塩酸を加えてpH 3.0に調整した液500 mLにアセトニトリル500 mLを加える．
流量：アプリンジンの保持時間が約6分になるよう調整する．

システム適合性
システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アプリンジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，2.0以下である．
システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，アプリンジンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である．

定量法　本品20個以上をとり，内容物を取り出し，その質量を精密に量り，粉末とする．アプリンジン塩酸塩($C_{22}H_{30}N_2$・HCl)約0.1 gに対応する量を精密に量り，塩酸の薄めたエタノール(1→2)溶液(1→125) 60 mLを加え，20分間激しく振り混ぜた後，塩酸の薄めたエタノール(1→2)溶液(1→125)を加え，正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，塩酸の薄めたエタノール(1→2)溶液(1→125)を加えて正確に50 mLとし，ろ過する．初めのろ液5 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別に定量用アプリンジン塩酸塩を60℃で4時間減圧乾燥し，その約50 mgを精密に量り，塩酸の薄めたエタノール(1→2)溶液(1→125)に溶かし，正確に50 mLとする．この液10 mLを正確に量り，塩酸の薄めたエタノール(1→2)溶液(1→125)を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長265 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

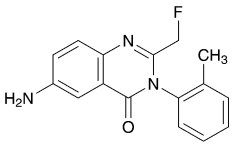
アプリンジン塩酸塩($C_{22}H_{30}N_2$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times 2$

M_S：定量用アプリンジン塩酸塩の秤取量(mg)

貯法
保存条件　遮光して保存する．
容器　気密容器．

アフロクアロン

Afloqualone



$C_{16}H_{14}FN_3O$：283.30

6-Amino-2-fluoromethyl-3-(2-tolyl)-3*H*-quinazolin-4-one

[*56287-74-2*]

本品を乾燥したものは定量するとき，アフロクアロン($C_{16}H_{14}FN_3O$) 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品はアセトニトリルにやや溶けやすく，エタノール(99.5)にやや溶けにくく，水にほとんど溶けない．

本品は光によって徐々に着色する．

融点：約197℃(分解)．

確認試験

（1）　本操作は光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品のエタノール(99.5)溶液(1→150000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

純度試験

（1）　酸又はアルカリ　本品1.0 gを遮光した容器にとり，新たに煮沸して冷却した水20 mLを加え，よく振り混ぜた後，ろ過する．ろ液10 mLにブロモチモールブルー試液2滴を加えるとき，液は黄色を呈する．これに0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mLを加えるとき，液の色は青色に変わる．

（2）　重金属〈*1.07*〉　本品2.0 gを白金るつぼにとり，第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)．

（3）　類縁物質　本操作は光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品10 mgを移動相25 mLに溶かし，試料溶液とする．この液3 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のアフロクアロン以外のピークの合計面積は，標準溶液のアフロクアロンのピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物7.2 gを水1000 mLに溶かし，薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 5.5に調整する．この液600 mLにアセトニトリル400 mLを加える．

流量：アフロクアロンの保持時間が約5.5分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアフロクアロンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に25 mLとする．この液20 μLから得たアフロクアロンのピーク面積が，標準溶液のアフロクアロンのピーク面積の15 ～ 25%になることを確認する．

システムの性能：本品0.01 gを移動相に溶かし，パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1→2000) 5 mLを加えた後，移動相を加えて100 mLとする．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アフロクアロン，パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し，その分離度は4以上である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，アフロクアロンのピーク面積の相対標準偏差は5%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧，60℃，2時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g，白金るつぼ)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.4 gを精密に量り，塩酸10 mL及び水40 mLを加えて溶かし，更に臭化カリウム溶液(3→10) 10 mLを加え，15℃以下に冷却した後，0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液で電位差滴定法又は電流滴定法により滴定〈*2.50*〉する．

0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液1 mL＝28.33 mg $C_{16}H_{14}FN_3O$

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

アヘンアルカロイド塩酸塩

Opium Alkaloids Hydrochlorides

オピアル

本品はあへん中の数種の主要なアルカロイドの塩酸塩である．

本品は定量するとき，モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$：285.34) 47.0 ～ 52.0%及び他のアルカロイド35.0 ～ 41.0%を含む．

性状　本品は白色～淡褐色の粉末である．

本品は水にやや溶けやすく，エタノール(99.5)に溶けにくい．

本品は光によって着色する．

確認試験

（1）　本品0.1 gを薄めたエタノール(1→2) 10 mLに溶かし，試料溶液とする．別に「モルヒネ塩酸塩水和物」60 mg，「ノスカピン塩酸塩水和物」40 mg，「コデインリン酸塩水和物」10 mg及び「パパベリン塩酸塩」10 mgをそれぞれ薄めたエタノール(1→2) 10 mLに溶かし，標準溶液(1)，標準溶液(2)，標準溶液(3)及び標準溶液(4)とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う．試料溶液及び各標準溶液20 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にアセトン／トルエン／エタノール(99.5)／アンモニア水(28)混液(20：20：3：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得たスポットは，標準溶液(1)，標準溶液(2)，標準溶液(3)及び標準溶液(4)から得たそれぞれのスポットと色調及びR_f値が等しい(モルヒネ，ノスカピン，コデイン及びパパベリン)．

（2）　本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2)〈1.09〉を呈する．

ｐＨ〈2.54〉　本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは3.0 ～ 4.0である．

純度試験

（1）　溶状　本品0.5 gを水10 mLに溶かすとき，液は澄明で，この液につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により波長420 nmの吸光度を測定するとき，0.20以下である．

（2）　メコン酸　本品0.1 gを水2 mLに溶かし，あらかじめ水5 mLを通したカラム(55 ～ 105 μmの前処理用アミノプロピルシリル化シリカゲル約0.36 gを内径約1 cmのポリエチレン製のクロマトグラフィー管に注入して調製したもの)に注入する．次に水5 mL，メタノール5 mL，0.1 mol/L塩酸10 mLの順にカラムを洗浄し，1 mol/L塩酸2 mLを通し，溶出液を試験液とする．試験液に希水酸化ナトリウム試液2 mL及び塩化鉄(Ⅲ)試液1滴を加えるとき，液は赤色を呈しない．

乾燥減量〈2.41〉　6.0%以下(0.5 g，120℃，8時間)．

強熱残分〈2.44〉　0.5%以下(0.5 g)．

定量法　本品約0.1 gを精密に量り，水に溶かし，正確に50 mLとし，試料溶液とする．別に定量用モルヒネ塩酸塩水和物約60 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，試料溶液のモルヒネ，コデイン，パパベリン，テバイン，ナルセイン及びノスカピンのピーク面積A_{T1}，A_{T2}，A_{T3}，A_{T4}，A_{T5}及びA_{T6}並びに標準溶液のモルヒネのピーク面積A_Sを測定する．

$$\text{モルヒネ}(C_{17}H_{19}NO_3)\text{の量(mg)} = M_S \times A_{T1} / A_S \times 0.887$$

$$\text{他のアルカロイドの量(mg)} = M_S \times \{(A_{T2} + 0.29A_{T3} + 0.20A_{T4} + 0.19A_{T5} + A_{T6}) / A_S\} \times 0.887$$

M_S：脱水物に換算した定量用モルヒネ塩酸塩水和物の秤取量(mg)

ただし，下記の条件で操作するとき，コデイン，パパベリン，テバイン，ナルセイン及びノスカピンのモルヒネに対する相対保持時間は以下のとおりである．

成分名	相対保持時間
コデイン	1.1
パパベリン	1.9
テバイン	2.5
ナルセイン	2.8
ノスカピン	3.6

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：285 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gに薄めたリン酸(1→1000) 500 mLを加えて溶かした後，水酸化ナトリウム試液でpH 3.0に調整する．この液240 mLにテトラヒドロフラン70 mLを加えて混和する．

流量：モルヒネの保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：「モルヒネ塩酸塩水和物」60 mg，「コデインリン酸塩水和物」10 mg，「パパベリン塩酸塩」10 mg及び「ノスカピン塩酸塩水和物」40 mgに水を加えて溶かし，50 mLとする．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，モルヒネ，コデイン，パパベリン，ノスカピンの順に溶出し，それぞれのピークは完全に分離し，モルヒネとコデインの分離度は1.5以上である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，モルヒネのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

アヘンアルカロイド塩酸塩注射液

Opium Alkaloids Hydrochlorides Injection

オピアル注射液

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$：285.34) 0.90 ～ 1.10を含む．

製法

アヘンアルカロイド塩酸塩	20 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色～淡褐色澄明の液である．

本品は光によって変化する．

pH：2.5 ～ 3.5

確認試験　本品1 mLにエタノール(99.5) 1 mLを加えて混和し，試料溶液とする．以下「アヘンアルカロイド塩酸塩」の確認試験(1)を準用する．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

定量法　本品2 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えた後，更に水を加えて50 mLとし，試料溶液とする．別に定量用モルヒネ塩酸塩水和物約25 mgを精密に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かした後，更に水を加えて50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するモルヒネのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S \times 0.887$

M_S：脱水物に換算した定量用モルヒネ塩酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液　エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：285 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gに薄めたリン酸(1→1000) 500 mLを加えて溶かした後，水酸化ナトリウム試液でpH 3.0に調整する．この液240 mLにテトラヒドロフラン70 mLを加えて混和する．

流量：モルヒネの保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，モルヒネ，内標準物質の順に溶出し，その分離度は3以上である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するモルヒネのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密封容器．本品は着色容器を使用することができる．

アヘンアルカロイド・アトロピン注射液

Opium Alkaloids and Atropine Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$：285.34) 0.90 ～ 1.10 w/v%及びアトロピン硫酸塩水和物[$(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O$：694.83] 0.027 ～ 0.033 w/v%を含む．

製法

アヘンアルカロイド塩酸塩	20 g
アトロピン硫酸塩水和物	0.3 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色～淡褐色澄明の液である．

本品は光によって変化する．

pH：2.5 ～ 3.5

確認試験

（1）　本品1 mLにエタノール(99.5) 1 mLを加えて混和し，試料溶液とする．以下「アヘンアルカロイド塩酸塩」の確認試験(1)を準用する．

（2）　本品2 mLにアンモニア試液2 mLを加え，ジエチルエーテル10 mLで抽出し，ジエチルエーテル層をろ紙でろ過する．ろ液を水浴上で蒸発乾固し，残留物にエタノール(99.5) 1 mLを加え，加温して溶かす．この液を氷水中で時々振り混ぜながら30分間放置し，結晶を析出させた後，上澄液を試料溶液とする．別にアトロピン硫酸塩標準品0.03 gを水100 mLに溶かす．この液2 mLにつき，試料溶液の調製と同様に操作して得た液を標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にメタノール／アンモニア水(28)混液(200：3)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これにドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧するとき，試料溶液から得た数個のスポットのうち，R_f値約0.2のスポットは，標準溶液から得た橙色のスポットと色調及びR_f値が等しい(アトロピン)．

採取容量〈6.05〉　試験を行うとき，適合する．

定量法

（1）　モルヒネ　本品2 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えた後，更に水を加えて50 mLとし，試料溶液とする．別に定量用モルヒネ塩酸塩水和物約25 mgを精密に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かした後，更に水を加えて50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するモルヒネのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S \times 0.887$

M_S：脱水物に換算した定量用モルヒネ塩酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液　エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：285 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸(1→1000) 500 mLに溶かした後，水酸化ナトリウム試液でpH 3.0に調整する．この液240 mLにテトラヒドロフラン70 mLを加えて混和する．

流量：モルヒネの保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，モルヒネ，内標準物質の順に溶出し，その分離度は3以上である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するモルヒネのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である．

（2）　アトロピン硫酸塩水和物　本品2 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加え，更に薄めた希塩酸(1→10) 10 mLを加える．この液をジクロロメタン10 mLずつを用いて2回振り混ぜ，ジクロロメタン層を除く．水層にアンモニア試液2 mLを加え，直ちにジクロロメタン20 mLを加え，激しく振り混ぜた後，ジクロロメタン層を無水硫酸ナトリウム5 gをのせたろ紙を用いてろ過し，ろ液を減圧で蒸発乾固する．残留物に1,2－ジクロロエタン0.5 mL及びビストリメチルシリルアセトアミド0.5 mLを加え，密栓して60℃の水浴中で15分間加温し，試料溶液とする．別にアトロピン硫酸塩標準品(別途「アトロピン硫酸塩水和物」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約30 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加える．以下試料溶液の調製と同様に操作し，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液2 μLにつき，次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するアトロピンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

アトロピン硫酸塩水和物[$(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O$]の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S \times 1/50 \times 1.027$

M_S：乾燥物に換算したアトロピン硫酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　ホマトロピン臭化水素酸塩溶液(1→4000)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm，長さ1.5 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用50%フェニルーメチルシリコーンポリマーを180 ～ 250 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に1 ～ 3%の割合で被覆したものを充填する．

　　カラム温度：210℃付近の一定温度
　　キャリヤーガス：窒素又はヘリウム
　　流量：アトロピンの保持時間が約5分になるように調整する．
　システム適合性
　　システムの性能：標準溶液2 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，アトロピンの順に流出し，その分離度は3以上である．
　　システムの再現性：標準溶液2 μLにつき，上記の条件で試験を5回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するアトロピンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である．

貯法

保存条件　遮光して保存する．
容器　密封容器．本品は着色容器を使用することができる．

アヘンアルカロイド・スコポラミン注射液

Opium Alkaloids and Scopolamine Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$：285.34) 1.80 ～ 2.20 w/v％及びスコポラミン臭化水素酸塩水和物($C_{17}H_{21}NO_4$・HBr・$3H_2O$：438.31) 0.054 ～ 0.066 w/v%を含む．

製法

アヘンアルカロイド塩酸塩	40 g
スコポラミン臭化水素酸塩水和物	0.6 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色～淡褐色澄明の液である．

本品は光によって変化する．

pH：2.5 ～ 3.5

確認試験

（1）　本品1 mLに水1 mL及びエタノール(99.5) 2 mLを加えて混和し，試料溶液とする．以下「アヘンアルカロイド塩酸塩」の確認試験(1)を準用する．

（2）　本品1 mLに水1 mL及びアンモニア試液2 mLを加え，ジエチルエーテル10 mLで抽出し，ジエチルエーテル層をろ紙でろ過する．ろ液を水浴上で蒸発乾固し，残留物にエタノール(99.5) 1 mLを加え，加温して溶かす．この液を氷水中で時々振り混ぜながら30分間放置し，結晶を析出させた後，上澄液を試料溶液とする．別にスコポラミン臭化水素酸塩標準品0.03 gを水100 mLに溶かす．この液2 mLにアンモニア試液2 mLを加える．以下試料溶液の調製と同様に操作して得た液を標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にメタノール／アンモニア水(28)混液(200：3)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これにドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧するとき，試料溶液から得た数個のスポットのうち，R_f値約0.7のスポットは，標準溶液から得た橙色のスポットと色調及びR_f値が等しい(スコポラミン)．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

定量法

（1）　モルヒネ　本品1 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えた後，更に水を加えて50 mLとし，試料溶液とする．別に定量用モルヒネ塩酸塩水和物約25 mgを精密に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かした後，更に水を加えて50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するモルヒネのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S \times 0.887$

M_S：脱水物に換算した定量用モルヒネ塩酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液　エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：285 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸(1→1000) 500 mLを加えて溶かした後，水酸化ナトリウム試液でpH 3.0に調整する．この液240 mLにテトラヒドロフラン70 mLを加えて混和する．

流量：モルヒネの保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，モルヒネ，内標準物質の順に溶出し，その分離度は3以上である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するモルヒネのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である．

（2）　スコポラミン臭化水素酸塩水和物　本品2 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加え，更に薄めた希塩酸(1→10) 10 mLを加える．この液をジクロロメタン10 mLずつを用いて2回振り混ぜ，ジクロロメタン層を除く．水層にアンモニア試液2 mLを加え，直ちにジクロロメタン20 mLを加え，激しく振り混ぜた後，ジクロロメタン層を無水硫酸ナトリウム5 gをのせたろ紙を用いてろ過し，ろ液を減圧で蒸発乾固する．残留物に1,2－ジクロロエタン0.5 mL及びビストリメチルシリルアセトアミド0.5 mLを加え，密栓して60℃の水浴中で15分間加温し，試料溶液とする．別にスコポラミン臭化水素酸塩標準品(別途「スコポラミン臭化水素酸塩水和物」と同様の条件で乾燥減量〈*2.41*〉を測定しておく)約60 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加える．以下試料溶液の調製と同様に操作し，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液2 μLにつき，次の条件でガスクロマトグラフィー〈*2.02*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するスコポラミンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

スコポラミン臭化水素酸塩水和物($C_{17}H_{21}NO_4$・HBr・$3H_2O$)の量(mg)

＝$M_S \times Q_T / Q_S \times 1/50 \times 1.141$

M_S：乾燥物に換算したスコポラミン臭化水素酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　ホマトロピン臭化水素酸塩溶液(1→4000)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm，長さ1.5 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用50%フェニルーメチルシリコーン

ポリマーを180 ～ 250 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に1 ～ 3%の割合で被覆したものを充塡する．

カラム温度：210℃付近の一定温度

キャリヤーガス：窒素又はヘリウム

流量：スコポラミンの保持時間が約8分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液2 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，スコポラミンの順に流出し，その分離度は6以上である．

システムの再現性：標準溶液2 μLにつき，上記の条件で試験を5回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するスコポラミンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である．

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密封容器．本品は着色容器を使用することができる．

弱アヘンアルカロイド・スコポラミン注射液

Weak Opium Alkaloids and Scopolamine Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$：285.34) 0.90 ～ 1.10 w/v％及びスコポラミン臭化水素酸塩水和物($C_{17}H_{21}NO_4$・HBr・$3H_2O$：438.31) 0.027 ～ 0.033 w/v%を含む．

製法

アヘンアルカロイド塩酸塩	20 g
スコポラミン臭化水素酸塩水和物	0.3 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色～淡褐色澄明の液である．

本品は光によって変化する．

pH：2.5 ～ 3.5

確認試験

（1）　本品1 mLにエタノール(99.5) 1 mLを加えて混和し，試料溶液とする．以下「アヘンアルカロイド塩酸塩」の確認試験(1)を準用する．

（2）　本品2 mLにアンモニア試液2 mLを加え，ジエチルエーテル10 mLで抽出し，ジエチルエーテル層をろ紙でろ過する．ろ液を水浴上で蒸発乾固し，残留物にエタノール(99.5) 1 mLを加え，加温して溶かす．この液を氷水中で時々振り混ぜながら30分間放置し，結晶を析出させた後，上澄液を試料溶液とする．別にスコポラミン臭化水素酸塩標準品0.03 gを水100 mLに溶かす．この液2 mLにつき，試料溶液の調製と同様に操作して得た液を標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にメタノール／アンモニア水(28)混液(200：3)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これにドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧するとき，試料溶液から得た数個のスポットのうち，R_f値約0.7のスポットは，標準溶液から得た橙色のスポットと色調及びR_f値が等しい(スコポラミン)．

採取容量〈6.05〉　試験を行うとき，適合する．

定量法

（1）　モルヒネ　本品2 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えた後，更に水を加えて50 mLとし，試料溶液とする．別に定量用モルヒネ塩酸塩水和物約25 mgを精密に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かした後，更に水を加えて50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するモルヒネのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S \times 0.887$

M_S：脱水物に換算した定量用モルヒネ塩酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液　エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：285 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gに薄めたリン酸(1→1000) 500 mLを加えて溶かした後，水酸化ナトリウム試液でpH 3.0に調整する．この液240 mLにテトラヒドロフラン70 mLを加えて混和する．

流量：モルヒネの保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，モルヒネ，内標準物質の順に溶出し，その分離度は3以上である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するモルヒネのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である．

（2）　スコポラミン臭化水素酸塩水和物　本品4 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加え，更に薄めた希塩酸(1→10) 10 mLを加える．この液をジクロロメタン10 mLずつを用いて2回振り混ぜ，ジクロロメタン層を除く．水層にアンモニア試液2 mLを加え，直ちにジクロロメタン20 mLを加え，激しく振り混ぜた後，ジクロロメタン層を無水硫酸ナトリウム5 gをのせたろ紙を用いてろ過し，ろ液を減圧で蒸発乾固する．残留物に1,2－ジクロロエタン0.5 mL及びビストリメチルシリルアセトアミド0.5 mLを加え，密栓して60℃の水浴中で15分間加温し，試料溶液とする．別にスコポラミン臭化水素酸塩標準品(別途「スコポラミン臭化水素酸塩水和物」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約60 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加える．以下試料溶液の調製と同様に操作し，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液2 μLにつき，次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するスコポラミンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

スコポラミン臭化水素酸塩水和物($C_{17}H_{21}NO_4$・HBr・$3H_2O$)の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S \times 1/50 \times 1.141$

M_S：乾燥物に換算したスコポラミン臭化水素酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　ホマトロピン臭化水素酸塩溶液(1→4000)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm，長さ1.5 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用50%フェニルーメチルシリコーンポリマーを180 ～ 250 μmのガスクロマトグラフィー

用ケイソウ土に1 ～ 3%の割合で被覆したものを充填する．

カラム温度：210℃付近の一定温度

キャリヤーガス：窒素又はヘリウム

流量：スコポラミンの保持時間が約8分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液2 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，スコポラミンの順に流出し，その分離度は6以上である．

システムの再現性：標準溶液2 μLにつき，上記の条件で試験を5回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するスコポラミンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である．

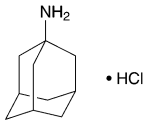
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密封容器．本品は着色容器を使用することができる．

アマンタジン塩酸塩

Amantadine Hydrochloride



$C_{10}H_{17}N \cdot HCl$：187.71

Tricyclo[3.3.1.1^{3,7}]dec-1-ylamine monohydrochloride

[*665-66-7*]

本品を乾燥したものは定量するとき，アマンタジン塩酸塩($C_{10}H_{17}N \cdot HCl$) 99.0%以上を含む.

性状　本品は白色の結晶性の粉末で，においはなく，味は苦い.

本品はギ酸に極めて溶けやすく，水，メタノール又はエタノール(95)に溶けやすく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない.

確認試験

（1）　本品0.1 gにピリジン1 mL及び無水酢酸0.1 mLを加え，1分間煮沸して溶かした後，希塩酸10 mLを加え，氷水中で冷却する．析出した結晶をろ取し，水で洗い，105℃で1時間乾燥するとき，その融点〈*2.60*〉は147 ～ 151℃である.

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

（3）　本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水5 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 6.0である.

純度試験

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

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

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

（4）　類縁物質　本品0.50 gを水10 mLに溶かし，水酸化ナトリウム試液10 mL及びクロロホルム10 mLを加えて振り混ぜる．漏斗上に無水硫酸ナトリウム3 gをのせた脱脂綿を用いてクロロホルム層をろ過し，ろ液を試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，クロロホルムを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液2 μLずつを正確にとり，次の条件でガスクロマトグラフィー〈*2.02*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のアマンタジン以外の各々のピーク面積は，標準溶液のアマンタジンのピーク面積の1／3より大きくない．また，各々のピークの合計面積は，標準溶液のアマンタジンのピーク面積より大きくない.

操作条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径約3 mm，長さ約2 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用石油系ヘキサメチルテトラコサン類分枝炭化水素混合物(L)及び水酸化カリウムを150 ～ 180 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土にそれぞれ2%及び1%の割合で被覆したものを充塡する.

カラム温度：125℃付近の一定温度で注入し，5分間保った後，150℃になるまで1分間に5℃の割合で昇温し，150℃付近の一定温度に15分間保つ.

キャリヤーガス：窒素

流量：アマンタジンの保持時間が約11分になるように調整する.

カラムの選定：ナフタレン0.15 gを試料溶液5 mLに溶かし，クロロホルムを加えて100 mLとする．この液2 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ナフタレン，アマンタジンの順に溶出し，その分離度が2.5以上のものを用いる.

検出感度：標準溶液2 μLから得たアマンタジンのピーク高さが，フルスケールの約10%になるように調整する.

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアマンタジンの保持時間の約2倍の範囲

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g).

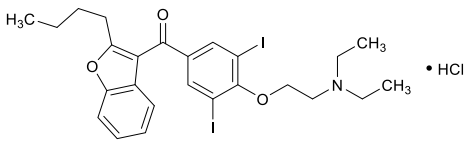
定量法　本品を乾燥し，その約0.2 gを精密に量り，ギ酸2 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸15 mLを正確に加え，水浴上で30分間加熱する．冷後，酢酸(100)を加えて70 mLとし，過量の過塩素酸を0.1 mol/L酢酸ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝18.77 mg $C_{10}H_{17}N \cdot HCl$

貯法　容器　密閉容器.

アミオダロン塩酸塩

Amiodarone Hydrochloride



$C_{25}H_{29}I_2NO_3$・HCl：681.77

(2-Butylbenzofuran-3-yl){4-[2-(diethylamino)ethoxy]-3,5-diiodophenyl}methanone monohydrochloride

[*19774-82-4*]

本品を乾燥したものは定量するとき，アミオダロン塩酸塩($C_{25}H_{29}I_2NO_3$・HCl) 98.5 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である.

本品は80℃の水に極めて溶けやすく，ジクロロメタンに溶けやすく，メタノールにやや溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けにくく，水に極めて溶けにくい.

融点：約161℃(分解).

確認試験

（1）　本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

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

（3）　本品0.1 gに水10 mLを加え，80℃に加温して溶かし，冷却した液は塩化物の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する.

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gに新たに煮沸して冷却した水20 mLを加え，80℃に加温して溶かし，冷却した液のpHは3.2 ～ 3.8である.

純度試験

（1）　溶状　本品0.5 gをメタノール10 mLに溶かすとき，液は澄明で，その色は次の比較液(1)及び(2)より濃くない.

比較液(1)：塩化コバルト(Ⅱ)の色の比較原液1.0 mL，塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液2.4 mL及び硫酸銅(Ⅱ)の色の比較原液0.4 mLの混液に薄めた塩酸(1→40)を加えて10.0 mLとした液2.5 mLをとり，薄めた塩酸(1→40)を加えて20 mLとする.

比較液(2)：塩化コバルト(Ⅱ)の色の比較原液0.2 mL，塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液9.6 mL及び硫酸銅(Ⅱ)の色の比較原液0.2 mLの混液3.0 mLをとり，薄めた塩酸(1→40)を加えて100 mLとする.

（2）　ヨウ化物　本品1.50 gに水40 mLを加え，80℃に加温して溶かし，冷後，水を加えて正確に50 mLとし，試料原液とする．この液15 mLを正確に量り，0.1 mol/L塩酸試液1 mL及びヨウ素酸カリウム溶液(107→10000) 1 mLをそれぞれ正確に加えた後，水を加えて正確に20 mLとし，試料溶液とする．別に試料原液15 mLを正確に量り，0.1 mol/L塩酸試液1 mL，ヨウ化カリウム溶液(441→5000000) 1 mL及びヨウ素酸カリウム溶液(107→10000) 1 mLをそれぞれ正確に加えた後，水を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．また，別に試料原液15 mLを正確に量り，0.1 mol/L塩酸試液1 mLを正確に加えた後，水を加えて正確に20 mLとし，対照液とする．試料溶液，標準溶液及び対照液を暗所に4時間放置した後，試料溶液及び標準溶液につき，対照液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長420 nmにおける試料溶液の吸光度は，標準溶液の吸光度の1／2より大きくない.

（3）　重金属〈*1.07*〉　本品1.0 gをとり，第4法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準溶液2.0 mLを加える(20 ppm以下).

（4）　類縁物質1　本品0.5 gをジクロロメタン5 mLに溶かし，試料溶液とする．別に2－クロロエチルジエチルアミン塩酸塩10 mgをジクロロメタン50 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にジクロロメタン／メタノール／ギ酸混液(17：2：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに次硝酸ビスマス試液を均等に噴霧した後，過酸化水素試液を均等に噴霧するとき，標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

（5）　類縁物質2　本品0.125 gを水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1：1) 25 mLに溶かし，試料溶液とする．この液2 mLを正確に量り，水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に50 mLとする．この液1 mLを正確に量り，水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のアミオダロン以外のピークの面積は，標準溶液のアミオダロンのピーク面積より大きくない．また，試料溶液のアミオダロン以外のピークの合計面積は，標準溶液のアミオダロンのピーク面積の2.5倍より大きくない.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

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

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：水800 mLに酢酸(100) 3.0 mLを加え，アンモニア水(28)を加えてpH 4.95に調整した後，水を加えて1000 mLとする．この液300 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル400 mL及び液体クロマトグラフィー用メタノール300 mLを加える.

流量：アミオダロンの保持時間が約24分になるように調整する.

面積測定範囲：アミオダロンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に25 mLとする．この液10 μLから得たアミオダロンのピーク面積が，標準溶液のアミオダロンのピーク面積の14 ～ 26%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アミオダロンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，アミオダロンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧・0.3 kPa以下，50℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.6 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(3：1) 40 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝68.18 mg $C_{25}H_{29}I_2NO_3$・HCl

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

アミオダロン塩酸塩錠

Amiodarone Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するアミオダロン塩酸塩($C_{25}H_{29}I_2NO_3$・HCl：681.77)を含む．

製法　本品は「アミオダロン塩酸塩」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　定量法で得た試料原液1 mLに移動相を加えて50 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長239 ～ 243 nmに吸収の極大を示す．

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

本品1個をとり，移動相160 mLを加え，10分間超音波処理した後，移動相を加えて正確に200 mLとし，遠心分離する．アミオダロン塩酸塩($C_{25}H_{29}I_2NO_3$・HCl)約1 mgに対応する容量の上澄液V mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．別に定量用アミオダロン塩酸塩を50℃で4時間減圧(0.3 kPa以下)乾燥し，その約25 mgを精密に量り，移動相に溶かし，正確に50 mLとする．この液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，それぞれの液のアミオダロンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

アミオダロン塩酸塩($C_{25}H_{29}I_2NO_3$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times 8 / V$

M_S：定量用アミオダロン塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件
定量法の試験条件を準用する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アミオダロンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.5以下である．
システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，アミオダロンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

溶出性〈6.10〉　試験液にpH 4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の30分間の溶出率は80%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，メタノールV mLを正確に加え，1 mL中にアミオダロン塩酸塩($C_{25}H_{29}I_2NO_3$・HCl)約11 μgを含む液となるように試験液／メタノール混液(1：1)を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用アミオダロン塩酸塩を50℃で4時間減圧(0.3 kPa以下)乾燥し，その約28 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に50 mLとする．この液2 mLを正確に量り，試験液2 mLを正確に加えた後，試験液／メタノール混液(1：1)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，試験液／メタノール混液(1：1)を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い，波長241 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

アミオダロン塩酸塩($C_{25}H_{29}I_2NO_3$・HCl)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$

M_S：定量用アミオダロン塩酸塩の秤取量(mg)
C：1錠中のアミオダロン塩酸塩($C_{25}H_{29}I_2NO_3$・HCl)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．アミオダロン塩酸塩($C_{25}H_{29}I_2NO_3$・HCl)約50 mgに対応する量を精密に量り，移動相80 mLを加え，10分間超音波処理した後，移動相を加えて正確に100 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液を試料原液とする．この液2 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加えた後，移動相を加えて50 mLとし，試料溶液とする．別に定量用アミオダロン塩酸塩を50℃で4時間減圧(0.3 kPa以下)乾燥し，その約25 mgを精密に量り，移動相に溶かし，正確に50 mLとする．この液2 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加えた後，移動相を加えて50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するアミオダロンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

アミオダロン塩酸塩($C_{25}H_{29}I_2NO_3$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 2$

M_S：定量用アミオダロン塩酸塩の秤取量(mg)

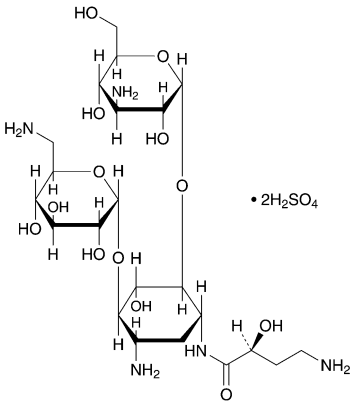
内標準溶液　クロルヘキシジン塩酸塩の移動相溶液(1→2500)
試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：242 nm)
カラム：内径4 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．
カラム温度：50℃付近の一定温度
移動相：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→50)／リン酸混液(750：250：1)
流量：アミオダロンの保持時間が約7分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，アミオダロンの順に溶出し，その分離度は5以上である．
システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するアミオダロンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法

101　保存条件　遮光して保存する.
102　容器　気密容器.

アミカシン硫酸塩

Amikacin Sulfate



$C_{22}H_{43}N_5O_{13}$・$2H_2SO_4$：781.76

3-Amino-3-deoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→6)-[6-amino-6-deoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→4)]-1-*N*-[(2*S*)-4-amino-2-hydroxybutanoyl]-2-deoxy-D-streptamine disulfate

[*39831-55-5*]

本品は，カナマイシンの誘導体の硫酸塩である．

本品は定量するとき，換算した乾燥物1 mg当たり691 ～ 791 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，アミカシン($C_{22}H_{43}N_5O_{13}$：585.60)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色～黄白色の粉末である．

本品は水に極めて溶けやすく，エタノール(95)にほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したアミカシン硫酸塩標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品及びアミカシン硫酸塩標準品0.1 gずつを水4 mLに溶かし，試料溶液及び標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液2 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次に水／アンモニア水(28)／メタノール／テトラヒドロフラン混液(1：1：1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これにニンヒドリン・クエン酸・酢酸試液を均等に噴霧した後，100℃で10分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは赤紫色を呈し，それらのR_f値は等しい．

（3）　本品の水溶液(1→100)は硫酸塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋76 ～ ＋84°(1 g，水，100 mL，100 mm)．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは6.0 ～ 7.5である．

純度試験

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

（2）　類縁物質　本品0.10 gを水4 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液2 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次に水／アンモニア水(28)／メタノール／テトラヒドロフラン混液(1：1：1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これにニンヒドリン・クエン酸・酢酸試液を均等に噴霧した後，100℃で10分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　4.0%以下(1 g，減圧，60℃，3時間)．

定量法　本品及びアミカシン硫酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，それぞれを水に溶かし，正確に50 mLとする．それぞれの液200 μLずつを正確に栓付き試験管にとり，ピリジン3 mL及び2,4,6－トリニトロベンゼンスルホン酸溶液(1→100) 2 mLずつを正確に加えて密栓し，70℃の水浴中で30分間加温する．冷後，酢酸(100) 2 mLずつを正確に加え，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のアミカシン誘導体のピーク高さH_T及びH_Sを測定する．

アミカシン($C_{22}H_{43}N_5O_{13}$)の量[μg(力価)]
＝$M_S \times H_T / H_S \times 1000$

M_S：アミカシン硫酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：340 nm)
カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．
カラム温度：35℃付近の一定温度
移動相：リン酸二水素カリウム2.72 gを水800 mLに溶かし，水酸化カリウム溶液(1→40)でpH 6.5に調整した後，水を加えて1000 mLとする．この液280 mLにメタノール720 mLを加えて混和する．
流量：アミカシン誘導体の保持時間が約9分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：本品約5 mg(力価)及びカナマイシン硫酸塩約5 mg(力価)を水5 mLに溶かす．この液200 μLを栓付き試験管にとり，ピリジン3 mL及び2,4,6－トリニトロベンゼンスルホン酸溶液(1→100) 2 mLを加えて密栓し，70℃の水浴中で30分間加温する．冷後，酢酸(100) 2 mLを加えた液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アミカシン誘導体，カナマイシン誘導体の順に溶出し，その分離度は5以上である．
システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件

91　　で試験を6回繰り返すとき，アミカシン誘導体のピー
92　　ク高さの相対標準偏差は2.0%以下である．
93　**貯法**　容器　密封容器.

アミカシン硫酸塩注射液

Amikacin Sulfate Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示された力価の90.0 ～ 115.0%に対応するアミカシン($C_{22}H_{43}N_5O_{13}$：585.60)を含む．

製法　本品は「アミカシン硫酸塩」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色～微黄色澄明の液である．

確認試験　本品の「アミカシン硫酸塩」0.1 g(力価)に対応する容量をとり，水を加えて4 mLとし，試料溶液とする．別にアミカシン硫酸塩標準品25 mg(力価)に対応する量をとり，水1 mLに溶かし，標準溶液とする．以下「アミカシン硫酸塩」の確認試験(2)を準用する．

浸透圧比　別に規定する．

ｐＨ〈*2.54*〉　6.0 ～ 7.5

エンドトキシン〈*4.01*〉　0.50 EU/mg(力価)未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　「アミカシン硫酸塩」約0.1 g(力価)に対応する容量を正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする．別にアミカシン硫酸塩標準品の約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，水を加えて正確に50 mLとする．それぞれの液200 μLずつを正確に栓付き試験管にとり，以下「アミカシン硫酸塩」の定量法を準用する．

アミカシン($C_{22}H_{43}N_5O_{13}$)の量[mg(力価)]

$= M_S \times H_T / H_S \times 2$

M_S：アミカシン硫酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法　容器　密封容器．

注射用アミカシン硫酸塩

Amikacin Sulfate for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である．

本品は定量するとき，表示された力価の90.0 ～ 115.0%に対応するアミカシン($C_{22}H_{43}N_5O_{13}$：585.60)を含む．

製法　本品は「アミカシン硫酸塩」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は白色～黄白色の塊又は粉末である．

確認試験　本品の「アミカシン硫酸塩」25 mg(力価)に対応する量をとり，水1 mLに溶かし，試料溶液とする．別にアミカシン硫酸塩標準品25 mg(力価)に対応する量をとり，水1 mLに溶かし，標準溶液とする．以下「アミカシン硫酸塩」の確認試験(2)を準用する．

浸透圧比　別に規定する．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品の「アミカシン硫酸塩」0.1 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かした液のpHは6.0 ～ 7.5である．

純度試験　溶状　本品の「アミカシン硫酸塩」0.5 g(力価)に対応する量を水5 mLに溶かすとき，液は澄明である．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長405 nmにおける吸光度は0.15以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　4.0%以下(1 g，減圧，60℃，3時間)．

エンドトキシン〈*4.01*〉　0.50 EU/mg(力価)未満．

製剤均一性〈*6.02*〉　質量偏差試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第2法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　本品10個以上をとり，内容物の質量を精密に量る．「アミカシン硫酸塩」約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，水に溶かし，正確に50 mLとする．別にアミカシン硫酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，水に溶かし，正確に50 mLとする．それぞれの液200 μLずつを正確に栓付き試験管にとり，以下「アミカシン硫酸塩」の定量法を準用する．

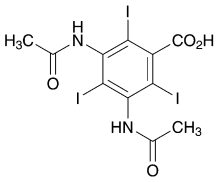
アミカシン($C_{22}H_{43}N_5O_{13}$)の量[mg(力価)]＝$M_S \times H_T / H_S$

M_S：アミカシン硫酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法　容器　密封容器．

アミドトリゾ酸

Amidotrizoic Acid



$C_{11}H_9I_3N_2O_4$：613.91

3,5-Bis(acetylamino)-2,4,6-triiodobenzoic acid

[*117-96-4*]

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，アミドトリゾ酸($C_{11}H_9I_3N_2O_4$) 98.0%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶性の粉末で，においはない．

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

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける．

確認試験

（1）　本品0.1 gを直火で加熱するとき，紫色のガスを発生する．

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

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　芳香族第一アミン　本品0.20 gをとり，水5 mL及び水酸化ナトリウム試液1 mLを加えて溶かし，亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 4 mL及び1 mol/L塩酸試液10 mLを加えて振り混ぜ，2分間放置する．次にアミド硫酸アンモニウム試液5 mLを加えてよく振り混ぜ，1分間放置した後，1－ナフトールのエタノール(95)溶液(1→10) 0.4 mL，水酸化ナトリウム試液15 mL及び水を加えて正確に50 mLとする．この液につき，同様に操作して得た空試験液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長485 nmにおける吸光度は0.15以下である．

（3）　可溶性ハロゲン化物　本品2.5 gに水20 mL及びアンモニア試液2.5 mLを加えて溶かし，更に希硝酸20 mL及び水を加えて100 mLとし，時々振り混ぜながら15分間放置した後，ろ過する．初めのろ液10 mLを除き，次のろ液25 mLをネスラー管にとり，エタノール(95)を加えて50 mLとする．これを検液とし，以下塩化物試験法〈*1.03*〉を準用する．比較液は0.01 mol/L塩酸0.10 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて25 mLとし，エタノール(95)を加えて50 mLとする．

（4）　ヨウ素　本品0.20 gを水酸化ナトリウム試液2.0 mLに溶かし，0.5 mol/L硫酸試液2.5 mLを加え，時々振り混ぜながら10分間放置した後，クロロホルム5 mLを加えてよく振り混ぜ，放置するとき，クロロホルム層は無色である．

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

（6）　ヒ素〈*1.11*〉　本品0.6 gをとり，第3法により検液を調製し，試験を行う(3.3 ppm以下)．

乾燥減量〈*2.41*〉　7.0%以下(1 g，105℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品約0.5 gを精密に量り，けん化フラスコに入れ，水酸化ナトリウム試液40 mLに溶かし，亜鉛粉末1 gを加え，還流冷却器を付けて30分間煮沸し，冷後，ろ過する．フラスコ及びろ紙を水50 mLで洗い，洗液は先のろ液に合わせる．この液に酢酸(100) 5 mLを加え，0.1 mol/L硝酸銀液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：テトラブロモフェノールフタレインエチルエステル試液1 mL)．ただし，滴定の終点は沈殿の黄色が緑色に変わるときとする．

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL＝20.46 mg $C_{11}H_9I_3N_2O_4$

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン注射液

Meglumine Sodium Amidotrizoate Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するアミドトリゾ酸($C_{11}H_9I_3N_2O_4$：613.91)を含む．

製法

（1）

アミドトリゾ酸(無水物として)	471.78 g
水酸化ナトリウム	5.03 g
メグルミン	125.46 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

（2）

アミドトリゾ酸(無水物として)	597.30 g
水酸化ナトリウム	6.29 g
メグルミン	159.24 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上(1)又は(2)をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色～微黄色澄明の液で，僅かに粘性がある．

本品は光によって徐々に着色する．

確認試験

（1）　本品の「アミドトリゾ酸」1 gに対応する容量をとり，水25 mLを加え，よくかき混ぜながら希塩酸2.5 mLを加えるとき，白色の沈殿を生じる．この沈殿をガラスろ過器(G4)で吸引ろ過し，水10 mLずつで2回洗った後，105℃で1時間乾燥する．このものにつき，「アミドトリゾ酸」の確認試験(2)を準用する．

（2）　本品1 mLに1,2－ナフトキノン－4－スルホン酸カリウム試液1 mL及び水酸化ナトリウム試液0.2 mLを加えるとき，液は濃赤色を呈する．

（3）　本品はナトリウム塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する．

旋光度〈*2.49*〉

製法(1)によるもの　α_D^{20}：－2.91 ～ －3.36° (100 mm).

製法(2)によるもの　α_D^{20}：－3.69 ～ －4.27° (100 mm).

ｐＨ〈*2.54*〉　6.0 ～ 7.7

純度試験

（1）　芳香族第一アミン　本品の「アミドトリゾ酸」0.20 gに対応する容量をとり，水6 mLを加えて混和した後，亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 4 mL及び1 mol/L塩酸試液10 mLを加えて振り混ぜ，以下「アミドトリゾ酸」の純度試験(2)を準用する．ただし，吸光度は0.19以下である．

（2）　ヨウ素及びヨウ化物　本品の「アミドトリゾ酸」0.25 gに対応する容量をとり，水を加えて20 mLとし，希硝酸5 mLを加えてよく振り混ぜ，ガラスろ過器(G4)を用いて吸引ろ過する．ろ液にクロロホルム5 mLを加え，激しく振り混ぜるとき，クロロホルム層は無色である．次に過酸化水素(30) 1 mLを加えて激しく振り混ぜるとき，クロロホルム層は次の比較液より濃くない．

比較液：ヨウ化カリウム0.10 gを水に溶かし，100 mLとする．この液0.10 mLに水20 mLを加え，更に希硝酸5 mL，クロロホルム5 mL及び過酸化水素(30) 1 mLを加えて激しく振り混ぜる．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　本品のアミドトリゾ酸($C_{11}H_9I_3N_2O_4$)約0.5 gに対応する容量を正確に量り，水を加えて正確に200 mLとする．この液2 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えた後，水を加えて100 mLとし，試料溶液とする．別に定量用アミドトリゾ酸(別途「アミドトリゾ酸」と同様の条件で乾燥減量〈*2.41*〉を測定しておく)約0.25 gを精密に量り，メグルミン溶液(3→1000)に溶かし，正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えた後，水を加えて100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するアミドトリゾ酸のピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

アミドトリゾ酸($C_{11}H_9I_3N_2O_4$)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S \times 2$

M_S：乾燥物に換算した定量用アミドトリゾ酸の秤取量(mg)

内標準溶液　アセトリゾン酸0.06 gをメグルミン溶液(3→1000)に溶かし，100 mLとする．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：テトラブチルアンモニウムリン酸二水素塩1.7 g及びリン酸水素二カリウム7.0 gを水750 mLに溶かし，薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 7.0に調整した後，水を加えて800 mLとする．この液にアセトニトリル210 mLを加えて混和する．

流量：アミドトリゾ酸の保持時間が約5分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アミドトリゾ酸，内標準物質の順に溶出し，その分離度は6以上である．

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するアミドトリゾ酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

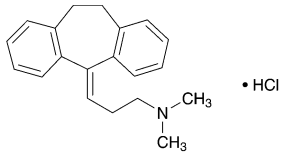
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密封容器．本品は着色容器を使用することができる．

アミトリプチリン塩酸塩

Amitriptyline Hydrochloride



$C_{20}H_{23}N \cdot HCl$：313.86

3-(10,11-Dihydro-5*H*-dibenzo[*a*,*d*]cyclohepten-5-ylidene)-*N*,*N*-dimethylpropylamine monohydrochloride

[*549-18-8*]

本品を乾燥したものは定量するとき，アミトリプチリン塩酸塩($C_{20}H_{23}N \cdot HCl$) 99.0%以上を含む．

性状　本品は無色の結晶又は白色～微黄色の結晶性の粉末で，味は苦く，麻痺性である．

本品は水，エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく，無水酢酸にやや溶けやすく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 5.0である．

確認試験

（1）　本品5 mgを硫酸3 mLに溶かすとき，液は赤色を呈する．この液に二クロム酸カリウム試液5滴を加えるとき，液の色は暗褐色に変わる．

（2）　本品の水溶液(1→500) 1 mLに希硝酸0.5 mLを加えて酸性とし，硝酸銀試液1滴を加えるとき，白色の沈殿を生じる．

（3）　本品の水溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアミトリプチリン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

融点〈*2.60*〉　195 ～ 198℃

純度試験

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

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

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，2時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝31.39 mg $C_{20}H_{23}N \cdot HCl$

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

アミトリプチリン塩酸塩錠

Amitriptyline Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき，表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するアミトリプチリン塩酸塩($C_{20}H_{23}N$・HCl：313.86)を含む．

製法　本品は「アミトリプチリン塩酸塩」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験

（1）　本品を粉末とし，「アミトリプチリン塩酸塩」0.1 gに対応する量をとり，クロロホルム10 mLを加えてよく振り混ぜた後，ろ過し，ろ液を水浴上で約2 mLになるまで濃縮し，液が混濁を生じるまでジエチルエーテルを加えて放置する．析出した結晶をガラスろ過器(G4)を用いてろ取し，このものにつき，「アミトリプチリン塩酸塩」の確認試験(1)及び(2)を準用する．

（2）　(1)の結晶に水を加えて溶かした液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長238 ～ 240 nmに吸収の極大を示し，228 ～ 230 nmに吸収の極小を示す．

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

本品1個をとり，薄めたメタノール(1→2) 50 mLを加えて崩壊するまで振り混ぜ，更に薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に100 mLとし，ろ過する．初めのろ液20 mLを除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にアミトリプチリン塩酸塩($C_{20}H_{23}N$・HCl)約10 μgを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

アミトリプチリン塩酸塩($C_{20}H_{23}N$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/20$

M_S：アミトリプチリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

溶出性〈*6.10*〉　試験液に溶出試験第2液900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の60分間の溶出率は70%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にアミトリプチリン塩酸塩($C_{20}H_{23}N$・HCl)約11 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にアミトリプチリン塩酸塩標準品を105℃で2時間乾燥し，その約55 mgを精密に量り，試験液に溶かし，正確に250 mLとする．この液5 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長239 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

アミトリプチリン塩酸塩($C_{20}H_{23}N$・HCl)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$

M_S：アミトリプチリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)
C：1錠中のアミトリプチリン塩酸塩($C_{20}H_{23}N$・HCl)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．アミトリプチリン塩酸塩($C_{20}H_{23}N$・HCl)約20 mgに対応する量を精密に量り，薄めたメタノール(1→2) 75 mLを加え，30分間振り混ぜた後，薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に100 mLとし，ろ過する．初めのろ液20 mLを除き，次のろ液5 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．別にアミトリプチリン塩酸塩標準品を105℃で2時間乾燥し，その約20 mgを精密に量り，薄めたメタノール(1→2)に溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長239 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

アミトリプチリン塩酸塩($C_{20}H_{23}N$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S$

M_S：アミトリプチリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

貯法　容器　気密容器．

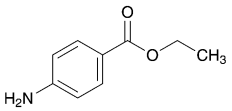
46　**貯法**　容器　密閉容器.

アミノ安息香酸エチル

Ethyl Aminobenzoate

アネスタミン

ベンゾカイン



$C_9H_{11}NO_2$：165.19

Ethyl 4-aminobenzoate

[*94-09-7*]

　　本品を乾燥したものは定量するとき，アミノ安息香酸エチル($C_9H_{11}NO_2$) 99.0%以上を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはなく，味はやや苦く，舌を麻痺させる.

　　本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けやすく，水に極めて溶けにくい.

　　本品は希塩酸に溶ける.

確認試験

（1）　本品10 mgに希塩酸1 mL及び水4 mLを加えて溶かした液は，芳香族第一アミンの定性反応〈*1.09*〉を呈する.

（2）　本品0.1 gに水5 mLを加え，希塩酸を滴加して溶かし，ヨウ素試液を滴加するとき，褐色の沈殿を生じる.

（3）　本品50 mgに酢酸(31) 2滴及び硫酸5滴を加えて加温するとき，酢酸エチルのにおいを発する.

融点〈*2.60*〉　89 ～ 91℃

純度試験

（1）　酸　本品1.0 gを中和エタノール10 mLに溶かし，水10 mL，フェノールフタレイン試液2滴及び0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.50 mLを加えるとき，液の色は赤色である.

（2）　塩化物　本品0.20 gをエタノール(95) 5 mLに溶かし，希硝酸2 ～ 3滴及び硝酸銀試液2 ～ 3滴を加えるとき，液は直ちに変化しない.

（3）　重金属〈*1.07*〉　本品2.0 gをエタノール(95) 20 mLに溶かし，希酢酸2 mL及びエタノール(95)を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL及びエタノール(95)を加えて50 mLとする(10 ppm以下).

（4）　硫酸呈色物〈*1.15*〉　本品0.5 gをとり，試験を行う．液の色は色の比較液Aより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，シリカゲル，3時間).

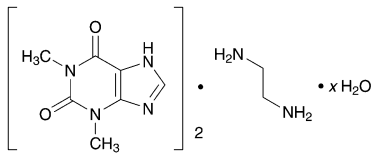
強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.25 gを精密に量り，塩酸10 mL及び水70 mLを加えて溶かし，更に臭化カリウム溶液(3→10) 10 mLを加え，15℃以下に冷却した後，0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液で電位差滴定法又は電流滴定法により滴定〈*2.50*〉する.

　　0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液1 mL＝16.52 mg $C_9H_{11}NO_2$

アミノフィリン水和物

Aminophylline Hydrate



$(C_7H_8N_4O_2)_2 \cdot C_2H_8N_2 \cdot xH_2O$

1,3-Dimethyl-1*H*-purine-2,6(3*H*,7*H*)-dione hemi(ethane-1,2-diamine) hydrate

[*76970-41-7*, 一水和物]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，テオフィリン($C_7H_8N_4O_2$：180.16) 84.0 ～ 86.0%及びエチレンジアミン($C_2H_8N_2$：60.10) 14.0 ～ 15.0%を含む.

性状　本品は白色～微黄色の粒又は粉末で，においはないか，又は僅かにアンモニア様のにおいがあり，味は苦い.

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

本品1 gに水5 mLを加えて振り混ぜるとき，ほとんど溶け，2 ～ 3分後，結晶が析出し始める．この結晶は少量のエチレンジアミンを追加するとき溶ける.

本品は光によって徐々に変化し，空気中に放置するとき，次第にエチレンジアミンを失う.

確認試験

（1） 本品0.75 gを水30 mLに溶かし，試料溶液とする．試料溶液20 mLに希塩酸1 mLを加えるとき，徐々に沈殿を生じる．沈殿をろ取し，水から再結晶し，105℃で1時間乾燥するとき，その融点〈*2.60*〉は271 ～ 275℃である.

（2） (1)の結晶0.1 gを水50 mLに溶かす．この液2 mLにタンニン酸試液を滴加するとき，白色の沈殿を生じ，更にタンニン酸試液を滴加するとき，沈殿は溶ける.

（3） (1)の結晶0.01 gに過酸化水素試液10滴及び塩酸1滴を加えて水浴上で蒸発乾固するとき，残留物は黄赤色を呈する．これをアンモニア試液2 ～ 3滴を入れた容器の上にかざすとき，赤紫色に変わり，その色は水酸化ナトリウム試液2 ～ 3滴を加えるとき消える.

（4） (1)の結晶0.01 gを水5 mLに溶かし，pH 8.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液3 mL及び硫酸銅(Ⅱ)・ピリジン試液1 mLを加えて混和した後，クロロホルム5 mLを加えて振り混ぜるとき，クロロホルム層は緑色を呈する.

（5） (1)の試料溶液5 mLに硫酸銅(Ⅱ)試液2滴を加えるとき，液は紫色を呈し，更に硫酸銅(Ⅱ)試液1 mLを加えるとき，液は青色に変わり，放置するとき，緑色の沈殿を生じる.

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水25 mLに溶かした液のpHは8.0 ～ 9.5である.

純度試験

（1） 溶状　本品1.0 gを熱湯10 mLに溶かすとき，液は無色～微黄色澄明である.

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

水分〈*2.48*〉　7.9%以下(0.3 g，容量滴定法，直接滴定).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法

（1） テオフィリン　本品約0.25 gを精密に量り，水50 mL及びアンモニア試液8 mLを加え，水浴上で穏やかに加温して溶かす．次に0.1 mol/L硝酸銀液20 mLを正確に加え，水浴上で15分間加温した後，5 ～ 10℃で20分間放置し，沈殿を吸引ろ過し，水10 mLずつで3回洗い，ろ液及び洗液を合わせ，希硝酸を加えて中性とし，更に希硝酸3 mLを加え，過量の硝酸銀を0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試液2 mL).同様の方法で空試験を行う.

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL＝18.02 mg $C_7H_8N_4O_2$

（2） エチレンジアミン　本品約0.5 gを精密に量り，水30 mLに溶かし，0.1 mol/L塩酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：ブロモフェノールブルー試液3滴).

0.1 mol/L塩酸1 mL＝3.005 mg $C_2H_8N_2$

貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

アミノフィリン注射液

Aminophylline Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，「アミノフィリン水和物」の表示量の75.0 ～ 86.0％に対応するテオフィリン($C_7H_8N_4O_2$：180.16)及び13.0 ～ 20.0％に対応するエチレンジアミン($C_2H_8N_2$：60.10)を含む．

本品の濃度はアミノフィリン二水和物($C_{16}H_{24}N_{10}O_4 \cdot 2H_2O$：456.46)の量で表示する．

製法　本品は「アミノフィリン水和物」をとり，注射剤の製法により製する．また，「アミノフィリン水和物」の代わりに「テオフィリン」に対応量の「エチレンジアミン」を用いて製することができる．

本品には安定剤として「アミノフィリン水和物」1 gにつき，更に「エチレンジアミン」60 mg以下を加えることができる．

性状　本品は無色澄明の液である．

本品は光によって徐々に変化する．

pH：8.0 ～ 10.0

確認試験　本品の「アミノフィリン水和物」0.75 gに対応する容量をとり，水を加えて30 mLとする．この液につき，「アミノフィリン水和物」の確認試験を準用する．

エンドトキシン〈*4.01*〉　0.6 EU/mg未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法

（1）　テオフィリン　本品のテオフィリン($C_7H_8N_4O_2$)約39.4 mg (「アミノフィリン水和物」約50 mg)に対応する容量を正確に量り，水を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．別に定量用テオフィリンを105℃で4時間乾燥し，その約40 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のテオフィリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

テオフィリン($C_7H_8N_4O_2$)の量(mg)＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：定量用テオフィリンの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：270 nm)

カラム：内径6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：薄めた酢酸(100) (1→100)／メタノール混液(4：1)

流量：テオフィリンの保持時間が約5分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，テオフィリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，テオフィリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0％以下である．

（2）　エチレンジアミン　本品のエチレンジアミン($C_2H_8N_2$)約30 mg (「アミノフィリン水和物」約0.2 g)に対応する容量を正確に量り，水を加えて30 mLとし，0.1 mol/L塩酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：ブロモフェノールブルー試液2 ～ 3滴)．

0.1 mol/L塩酸1 mL＝3.005 mg $C_2H_8N_2$

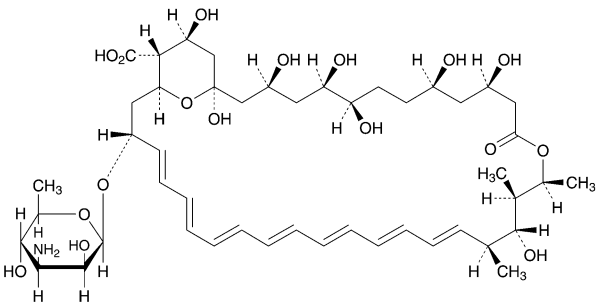
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密封容器．本品は，プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる．

アムホテリシンB

Amphotericin B



$C_{47}H_{73}NO_{17}$：924.08

(1*R*,3*S*,5*R*,6*R*,9*R*,11*R*,15*S*,16*R*,17*R*,18*S*,19*E*,21*E*,23*E*,25*E*,27*E*,29*E*,31*E*,33*R*,35*S*,36*R*,37*S*)-33-(3-Amino-3,6-dideoxy-β-D-mannopyranosyloxy)-1,3,5,6,9,11,17,37-octahydroxy-15,16,18-trimethyl-13-oxo-14,39-dioxabicyclo[33.3.1]nonatriaconta-19,21,23,25,27,29,31-heptaene-36-carboxylic acid

[*1397-89-3*]

本品は，*Streptomyces nodosus*の培養によって得られる抗真菌活性を有するポリエンマクロライド系の化合物である．

本品は定量するとき，換算した乾燥物1 mg当たり840 μg(力価)以上を含む．ただし，本品の力価は，アムホテリシンB ($C_{47}H_{73}NO_{17}$)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は黄色～橙色の粉末である．

本品はジメチルスルホキシドに溶けやすく，水又はエタノール(95)にほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品5 mgをジメチルスルホキシド10 mLに溶かす．この液1 mLにリン酸5 mLを加えるとき，2層の間は青色を呈し，振り混ぜるとき，液は青色を呈する．また，この液に水15 mLを加えて振り混ぜるとき，液は黄色～淡黄褐色を呈する．

（2）　本品25 mgをジメチルスルホキシド5 mLに溶かし，メタノールを加えて50 mLとする．この液1 mLをとり，メタノールを加えて50 mLとする．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアムホテリシンB標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

純度試験　アムホテリシンA　本品及びアムホテリシンB標準品約50 mgずつを精密に量り，それぞれジメチルスルホキシド10 mLを正確に加えて溶かし，メタノールを加えて正確に50 mLとする．この液4 mLずつを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとし，試料溶液及び標準溶液(1)とする．別にナイスタチン標準品約20 mgを精密に量り，ジメチルスルホキシド40 mLを正確に加えて溶かし，メタノールを加えて正確に200 mLとする．この液4 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとし，標準溶液(2)とする．これらの液につき，試料溶液と同様に操作して得た空試験液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行う．波長282 nm及び304 nmにおけるそれぞれの吸光度を測定し，次式によりアムホテリシンAの量を求めるとき5%以下である．ただし，注射剤以外の製剤に供する場合のアムホテリシンAの量は15%以下である．

アムホテリシンAの量(%)

$$=\frac{M_S \times \{(A_{Sa1} \times A_{T2}) - (A_{Sa2} \times A_{T1})\} \times 25}{M_T \times \{(A_{Sa1} \times A_{Sb2}) - (A_{Sa2} \times A_{Sb1})\}}$$

M_S：ナイスタチン標準品の秤取量(mg)

M_T：本品の秤取量(mg)

A_{Sa1}：標準溶液(1)の282 nmにおける吸光度

A_{Sb1}：標準溶液(2)の282 nmにおける吸光度

A_{Sa2}：標準溶液(1)の304 nmにおける吸光度

A_{Sb2}：標準溶液(2)の304 nmにおける吸光度

A_{T1}：試料溶液の282 nmにおける吸光度

A_{T2}：試料溶液の304 nmにおける吸光度

乾燥減量〈*2.41*〉　5.0%以下(0.1 g，減圧，60℃，3時間)．

定量法　次の条件に従い，抗生物質の微生物学的力価試験法〈*4.02*〉の円筒平板法により試験を行う．

（i）　試験菌　*Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9763を用いる．

（ii）　培地　培地(1)の2)を用いる．

（iii）　円筒カンテン平板の調製　「1.5.基層カンテン平板の調製」の調製を準用する．ただし，底の平らなペトリ皿を用い，基層用カンテン培地は分注せず，種層用カンテン培地の量は8.0 mLとする．

（iv）　標準溶液　遮光した容器を用いて調製する．アムホテリシンB標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，ジメチルスルホキシドに溶かして正確に20 mLとし，標準原液とする．標準原液は5℃以下に保存し，24時間以内に使用する．用時，標準原液適量を正確に量り，ジメチルスルホキシドを加えて1 mL中に200 μg(力価)及び50 μg(力価)を含む液を調製する．この液1 mLずつを正確に量り，pH 10.5の0.2 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとし，高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする．

（v）　試料溶液　遮光した容器を用いて調製する．本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，ジメチルスルホキシドに溶かして正確に20 mLとし，試料原液とする．試料原液適量を正確に量り，ジメチルスルホキシドを加えて1 mL中に200 μg(力価)及び50 μg(力価)を含む液を調製する．この液1 mLずつを正確に量り，pH 10.5の0.2 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとし，高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする．

貯法

保存条件　遮光して，冷所に保存する．

容器　気密容器．

アムホテリシンB錠

Amphotericin B Tablets

本品は定量するとき，表示された力価の90.0 ～ 120.0%に対応するアムホテリシンB ($C_{47}H_{73}NO_{17}$：924.08)を含む．

製法　本品は「アムホテリシンB」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「アムホテリシンB」25 mg(力価)に対応する量をとり，ジメチルスルホキシド5 mL及びメタノール45 mLを加えて振り混ぜた後，この液1 mLをとり，メタノールを加えて50 mLとし，必要ならばろ過する．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長361 ～ 365 nm，380 ～ 384 nm及び403 ～ 407 nmに吸収の極大を示す．

乾燥減量〈*2.41*〉　5.0%以下(0.3 g，減圧，60℃，3時間)．

製剤均一性〈*6.02*〉　質量偏差試験を行うとき，適合する(T：105.0%)．

崩壊性〈*6.09*〉　補助盤を使用して試験を行うとき，適合する．

定量法　次の条件に従い，抗生物質の微生物学的力価試験法〈*4.02*〉の円筒平板法により試験を行う．

(ⅰ)　試験菌，培地，円筒カンテン平板の調製及び標準溶液は，「アムホテリシンB」の定量法を準用する．

(ⅱ)　試料溶液　本操作は遮光した容器を用いて行う．本品20個以上をとり，質量を精密に量り，粉末とする．「アムホテリシンB」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り，ジメチルスルホキシド約70 mLを加えて振り混ぜた後，ジメチルスルホキシドを加えて正確に100 mLとする．この液の一部を遠心分離し，上澄液を試料原液とする．試料原液適量を正確に量り，ジメチルスルホキシドを加えて，1 mL中に200 μg(力価)及び50 μg(力価)を含む液を調製する．この液1 mLずつを正確に量り，pH 10.5の0.2 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとし，高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする．

貯法　容器　密閉容器．

アムホテリシンBシロップ

Amphotericin B Syrup

本品は定量するとき，表示された力価の90.0 ～ 115.0%に対応するアムホテリシンB ($C_{47}H_{73}NO_{17}$：924.08)を含む．

製法　本品は「アムホテリシンB」をとり，シロップ剤の製法により製する．

確認試験　本品の「アムホテリシンB」25 mg(力価)に対応する容量をとり，ジメチルスルホキシド5 mL及びメタノール45 mLを加えて振り混ぜた後，この液1 mLをとり，メタノールを加えて50 mLとし，必要ならばろ過する．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長361 ～ 365 nm，380 ～ 384 nm及び403 ～ 407 nmに吸収の極大を示す．

ｐＨ〈*2.54*〉　5.0 ～ 7.0

微生物限度〈*4.05*〉　本品1 mL当たり，総好気性微生物数の許容基準は10^2 CFU，総真菌数の許容基準は5×10^1 CFUである．

定量法　次の条件に従い，抗生物質の微生物学的力価試験法〈*4.02*〉の円筒平板法により試験を行う．

(ⅰ) 試験菌，培地，円筒カンテン平板の調製及び標準溶液は，「アムホテリシンB」の定量法を準用する．

(ⅱ) 試料溶液　本操作は遮光した容器を用いて行う．「アムホテリシンB」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り，ジメチルスルホキシド約70 mLを加えて振り混ぜた後，ジメチルスルホキシドを加えて正確に100 mLとし，試料原液とする．試料原液適量を正確に量り，ジメチルスルホキシドを加えて，1 mL中に200 μg(力価)及び50 μg(力価)を含む液を調製する．この液1 mLずつを正確に量り，pH 10.5の0.2 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとし，高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする．

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

注射用アムホテリシンB

Amphotericin B for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である．

本品は定量するとき，表示された力価の90.0 ～ 120.0%に対応するアムホテリシンB ($C_{47}H_{73}NO_{17}$：924.08)を含む．

製法　本品は「アムホテリシンB」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は黄色～橙色の粉末又は塊である．

確認試験　本品の「アムホテリシンB」25 mg(力価)に対応する量をとり，ジメチルスルホキシド5 mL及びメタノール45 mLを加えて振り混ぜた後，この液1 mLをとり，メタノールを加えて50 mLとし，必要ならばろ過する．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長361 ～ 365 nm，380 ～ 384 nm及び403 ～ 407 nmに吸収の極大を示す．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品の「アムホテリシンB」50 mg(力価)に対応する量を水10 mLに溶かす．この液1 mLに水を加えて50 mLとした液のpHは7.2 ～ 8.0である．

純度試験　溶状　本品の「アムホテリシンB」50 mg(力価)に対応する量を水10 mLに溶かすとき，液は黄色～橙色澄明である．

乾燥減量〈*2.41*〉　8.0%以下(0.3 g，減圧，60℃，3時間)．

エンドトキシン〈*4.01*〉　3.0 EU/mg(力価)未満．

製剤均一性〈*6.02*〉　質量偏差試験を行うとき，適合する(T：105.0%)．

不溶性異物〈*6.06*〉　第2法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　次の条件に従い，抗生物質の微生物学的力価試験法〈*4.02*〉の円筒平板法により試験を行う．

(ⅰ)　試験菌，培地，円筒カンテン平板の調製及び標準溶液は，「アムホテリシンB」の定量法を準用する．

(ⅱ)　試料溶液　本操作は遮光した容器を用いて行う．「アムホテリシンB」約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，ジメチルスルホキシドに溶かして正確に50 mLとし，試料原液とする．試料原液適量を正確に量り，ジメチルスルホキシドを加えて，1 mL中に200 μg(力価)及び50 μg(力価)を含む液を調製する．この液1 mLずつを正確に量り，pH 10.5の0.2 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとし，高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする．

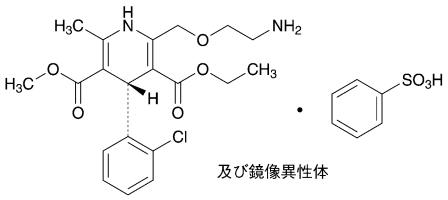
貯法

保存条件　遮光して冷所に保存する．

容器　密封容器．

アムロジピンベシル酸塩

Amlodipine Besilate



$C_{20}H_{25}ClN_2O_5$・$C_6H_6O_3S$：567.05

3-Ethyl 5-methyl (4*RS*)-2-[(2-aminoethoxy)methyl]-4-(2-chlorophenyl)-6-methyl-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate monobenzenesulfonate

[*111470-99-6*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，アムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5$・$C_6H_6O_3S$) 98.0 ～ 102.0%を含む.

性状　本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である.

本品はメタノールに溶けやすく，エタノール(99.5)にやや溶けにくく，水に溶けにくい.

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない.

融点：約198℃(分解).

確認試験

（1）　本品の0.01 mol/L塩酸・メタノール試液溶液(1→40000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアムロジピンベシル酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアムロジピンベシル酸塩標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

（3）　本品30 mgに硝酸ナトリウム0.1 g及び無水炭酸ナトリウム0.1 gを加えてよく混ぜ合せ，徐々に強熱する．冷後，残留物を希塩酸2 mL及び水10 mLに溶かし，必要ならばろ過し，ろ液に塩化バリウム試液を加えるとき，白色の沈殿を生じる.

純度試験

（1）　重金属〈*1.07*〉　本品1.0 gをとり，第4法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.5 mLを加える(25 ppm以下).

（2）　類縁物質　本品0.10 gを水／アセトニトリル混液(1：1) 50 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に100 mLとする．さらにこの液3 mLを正確に量り，水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のアムロジピンに対する相対保持時間約0.90のピーク面積は，標準溶液のアムロジピンのピーク面積より大きくなく，試料溶液のアムロジピン及びアムロジピンに対する相対保持時間約0.15のベンゼンスルホン酸及び上記のピーク以外のピークの面積は，標準溶液のアムロジピンのピーク面積の1／3より大きくない．また，試料溶液のアムロジピン及びベンゼンスルホン酸以外のピークの合計面積は，標準溶液のアムロジピンのピーク面積の2.7倍より大きくない.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：237 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に3 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する.

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相A：水／トリフルオロ酢酸混液(5000：1)

移動相B：アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(5000：1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 30	80 → 20	20 → 80
30 ～ 45	20	80

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアムロジピンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に10 mLとする．この液10 μLから得たアムロジピンのピーク面積が，標準溶液のアムロジピンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する.

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アムロジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ70000段以上，1.5以下である.

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，アムロジピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

水分〈*2.48*〉　0.5%以下(1 g，容量滴定法，直接滴定).

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g).

定量法　本品及びアムロジピンベシル酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約35 mgずつを精密に量り，それぞれを移動相に溶かし，正確に250 mLとする．この液5 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後，移動相を加えて25 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するアムロジピンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める.

アムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5$・$C_6H_6O_3S$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸イソブチルの移動相溶液(3→20000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：237 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール／リン酸二水素カリウム溶液(41→10000)混液(13：7)

流量：アムロジピンの保持時間が約8分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アムロジピン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は3以上である．

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

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密閉容器．

アムロジピンベシル酸塩錠

Amlodipine Besilate Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するアムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5$・$C_6H_6O_3S$：567.05)を含む．

製法　本品は「アムロジピンベシル酸塩」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「アムロジピンベシル酸塩」2.5 mgに対応する量をとり，0.01 mol/L塩酸・メタノール試液100 mLを加えて激しく振り混ぜた後，ろ過する．ろ液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長235 ～ 239 nm及び358 ～ 362 nmに吸収の極大を示す．

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

本品1個をとり，水10 mLを加えて崩壊させ，時々振り混ぜながら，超音波処理により分散させた後，1 mL中にアムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5$・$C_6H_6O_3S$)約69 μgを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとし，60分間かき混ぜる．この液を遠心分離し，上澄液10 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，移動相を加えて25 mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

アムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5$・$C_6H_6O_3S$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 500$

M_S：脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸イソブチルの移動相溶液(3→20000)

溶出性　別に規定する．

定量法　本品20個をとり，水100 mLを加えて崩壊させ，時々振り混ぜながら，超音波処理により分散させた後，移動相を加えて正確に1000 mLとし，60分間かき混ぜる．この液を遠心分離し，アムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5$・$C_6H_6O_3S$)約0.7 mgに対応する容量の上澄液を正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，移動相を加えて25 mLとし，試料溶液とする．別にアムロジピンベシル酸塩標準品(別途「アムロジピンベシル酸塩」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約35 mgを精密に量り，移動相に溶かし，正確に250 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，移動相を加えて25 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するアムロジピンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

アムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5$・$C_6H_6O_3S$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/50$

M_S：脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸イソブチルの移動相溶液(3→20000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：237 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール／リン酸二水素カリウム溶液(41→10000)混液(13：7)

流量：アムロジピンの保持時間が約8分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アムロジピン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は5以上である．

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

貯法　容器　密閉容器．

アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠

Amlodipine Besilate Orally Disintegrating Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するアムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5$ ・ $C_6H_6O_3S$: 567.05)を含む．

製法　本品は「アムロジピンベシル酸塩」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「アムロジピンベシル酸塩」7 mgに対応する量をとり，0.01 mol/L塩酸・メタノール試液200 mLを加え，超音波処理した後，ろ過する．ろ液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長358 ～ 362 nmに吸収の極大を示す．

純度試験　類縁物質　定量法の試料溶液を試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノール／移動相A混液(3 : 2)を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液30 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のアムロジピンに対する相対保持時間約0.45のピーク面積は，標準溶液のアムロジピンのピーク面積より大きくなく，相対保持時間約4.5のピーク面積は，標準溶液のアムロジピンのピーク面積の1.8倍より大きくなく，相対保持時間約0.16及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のアムロジピンのピーク面積の2／5より大きくない．また，試料溶液のアムロジピン及びアムロジピンに対する相対保持時間約0.16以外のピークの合計面積は，標準溶液のアムロジピンのピーク面積の2.8倍より大きくない．ただし，アムロジピンに対する相対保持時間約0.45及び約4.5のピーク面積は，自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数2.0及び1.9を乗じた値とする．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：237 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素カリウム4.1 gを水1000 mLに溶かした液に，リン酸水素二ナトリウム十二水和物5.4 gを水500 mLに溶かした液を加えてpH 6.0に調整する．この液500 mLにメタノール500 mLを加える．

移動相B：リン酸二水素カリウム4.1 gを水1000 mLに溶かした液に，リン酸水素二ナトリウム十二水和物5.4 gを水500 mLに溶かした液を加えてpH 6.0に調整する．この液50 mLにメタノール950 mLを加える．

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 10	80	20
10 ～ 35	80 → 0	20 → 100
35 ～ 50	0	100

流量：アムロジピンの保持時間が約10分になるように調整する．

面積測定範囲：アムロジピンの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り，メタノール／移動相A混液(3 : 2)を加えて正確に50 mLとする．この液30 μLから得たアムロジピンのピーク面積が，標準溶液のアムロジピンのピーク面積の14 ～ 26%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液30 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アムロジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液30 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，アムロジピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

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

本品1個をとり，移動相／メタノール混液(1 : 1) $4V$／5 mLを加え，超音波処理により粒子を小さく分散させた後，1 mL中にアムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5$ ・ $C_6H_6O_3S$)約0.14 mgを含む液となるように移動相／メタノール混液(1 : 1)を加えて正確にV mLとする．この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．以下定量法を準用する．

アムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5$ ・ $C_6H_6O_3S$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V \times 1/250$

M_S：脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

崩壊性　別に規定する．

溶出性　別に規定する．

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．アムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5$ ・ $C_6H_6O_3S$)約7 mgに対応する量を精密に量り，移動相／メタノール混液(1 : 1) 40 mLを加え，超音波処理により粒子を小さく分散させた後，移動相／メタノール混液(1 : 1)を加えて正確に50 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にアムロジピンベシル酸塩標準品(別途「アムロジピンベシル酸塩」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約35 mgを精密に量り，移動相／メタノール混液(1 : 1) 150 mLを加えて超音波処理により溶解させた後，移動相／メタノール混液(1 : 1)を加えて正確に250 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液30 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のアムロジピンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

アムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5$ ・ $C_6H_6O_3S$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times 1/5$

M_S：脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：237 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム4.1 gを水1000 mLに溶かした液に，リン酸水素二ナトリウム十二水和物5.4 gを水500 mLに溶かした液を加えてpH 6.0に調整する．この液400 mLにメタノール600 mLを加える．

流量：アムロジピンの保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性

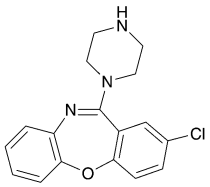
システムの性能：標準溶液30 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アムロジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，2.0以下である．

システムの再現性：標準溶液30 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，アムロジピンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

アモキサピン

Amoxapine



$C_{17}H_{16}ClN_3O$：313.78

2-Chloro-11-(piperazin-1-yl)dibenzo[*b*, *f*][1,4]oxazepine

[*14028-44-5*]

本品を乾燥したものは定量するとき，アモキサピン($C_{17}H_{16}ClN_3O$) 98.5%以上を含む.

性状　本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品は酢酸(100)に溶けやすく，エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく，水にほとんど溶けない.

確認試験

（1）　本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

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

（3）　本品につき，炎色反応試験(2)〈*1.04*〉を行うとき，緑色を呈する.

融点〈*2.60*〉　178 ～ 182℃

純度試験

（1）　重金属〈*1.07*〉　本品2.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(15 ppm以下).

（2）　類縁物質　本品0.5 gをエタノール(95)／酢酸(100)混液(9：1) 10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，エタノール(95)／酢酸(100)混液(9：1)を加えて正確に10 mLとする．この液1 mLを正確に量り，エタノール(95)／酢酸(100)混液(9：1)を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にエタノール(95)／酢酸(100)混液(9：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.4%以下(1 g，減圧，60℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

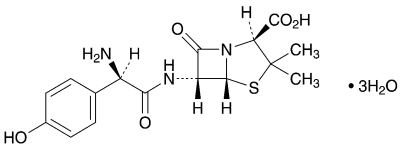
定量法　本品を乾燥し，その約0.3 gを精密に量り，酢酸(100) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)．ただし，滴定の終点は液の紫色が青色を経て帯緑青色に変わるときとする．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝15.69 mg $C_{17}H_{16}ClN_3O$

貯法　容器　気密容器.

アモキシシリン水和物

Amoxicillin Hydrate



$C_{16}H_{19}N_3O_5S \cdot 3H_2O$：419.45

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

[*61336-70-7*]

本品は定量するとき，換算した脱水物1 mg当たり950 ～ 1010 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，アモキシシリン($C_{16}H_{19}N_3O_5S$：365.40)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品は水又はメタノールに溶けにくく，エタノール(95)に極めて溶けにくい．

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

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋290 ～ ＋315°(脱水物に換算したもの0.1 g，水，100 mL，100 mm)．

純度試験

(1)　重金属〈*1.07*〉　本品1.0 gをとり，硫酸マグネシウム七水和物溶液(1→4) 2 mLを加えて混和した後，水浴上で加熱して蒸発乾固する．残留物を弱く加熱して炭化し，冷後，硫酸1 mLを加えて注意して加熱した後，500 ～ 600℃で強熱し灰化する．冷後，残留物に塩酸1 mLを加え，水浴上で加温して蒸発乾固する．残留物に水10 mLを加え，水浴上で加温して溶かす．冷後，アンモニア試液でpHを3 ～ 4に調整した後，希酢酸2 mLを加え，必要ならばろ過し，水10 mLで洗い，ろ液及び洗液をネスラー管に入れ，水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は鉛標準液2.0 mLをとり，硫酸マグネシウム七水和物溶液(1→4) 2 mLを加えて混和した後，検液の調製法と同様に操作する(20 ppm以下)．

(2)　ヒ素〈*1.11*〉　本品1.0 gをとり，第4法により検液を調製し，試験を行う(2 ppm以下)．

(3)　類縁物質　本品0.10 gをホウ酸溶液(1→200) 50 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，ホウ酸溶液(1→200)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のアモキシシリン以外のピークの面積は，標準溶液のアモキシシリンのピーク面積より大きくない．また，試料溶液のアモキシシリン以外のピークの合計面積は，標準溶液のアモキシシリンのピーク面積の3倍より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm，長さ30 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：酢酸ナトリウム三水和物1.36 gを水750 mLに溶かし，酢酸(31)を加えてpH 4.5に調整した後，水を加えて1000 mLとする．この液950 mLにメタノール50 mLを加える．

流量：アモキシシリンの保持時間が約8分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアモキシシリンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，ホウ酸溶液(1→200)を加えて正確に10 mLとする．この液10 μLから得たアモキシシリンのピーク面積が，標準溶液のアモキシシリンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アモキシシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ2500段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，アモキシシリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　11.0 ～ 15.0%(0.1 g，容量滴定法，直接滴定)．

定量法　本品及びアモキシシリン標準品約30 mg(力価)に対応する量を精密に量り，それぞれをホウ酸溶液(1→200)に溶かし，正確に100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のアモキシシリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

アモキシシリン($C_{16}H_{19}N_3O_5S$)の量[μg(力価)]
$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$

M_S：アモキシシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：酢酸ナトリウム三水和物1.361 gを水750 mLに溶かし，酢酸(31)を用いてpH 4.5に調整した後，更に水を加えて1000 mLとする．この液950 mLにメタノール50 mLを加える．

流量：アモキシシリンの保持時間が約8分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アモキシシリンのピークの理論段数は2500段以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，アモキシシリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器.

アモキシシリンカプセル

Amoxicillin Capsules

本品は定量するとき，表示された力価の92.0 ～ 105.0%に対応するアモキシシリン($C_{16}H_{19}N_3O_5S$：365.40)を含む．

製法　本品は「アモキシシリン水和物」をとり，カプセル剤の製法により製する．

確認試験　本品の内容物を取り出し，「アモキシシリン水和物」8 mg(力価)に対応する量をとり，0.01 mol/L塩酸試液2 mLを加えて30分間振り混ぜた後，ろ過し，ろ液を試料溶液とする．別にアモキシシリン標準品8 mg(力価)に対応する量を0.01 mol/L塩酸試液2 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にテトラヒドロフラン／水／ギ酸混液(50：5：2)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これにニンヒドリンのエタノール(95)溶液(1→20)を均等に噴霧し，110℃で15分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは赤紫色を呈し，それらのR_f値は等しい．

純度試験　類縁物質　本品の内容物を取り出し，「アモキシシリン水和物」0.1 g(力価)に対応する量をとり，ホウ酸溶液(1→200) 30 mLを加えて15分間振り混ぜた後，ホウ酸溶液(1→200)を加えて50 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，ホウ酸溶液(1→200)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のアモキシシリン以外のピークの面積は，標準溶液のアモキシシリンのピーク面積より大きくない．

試験条件

「アモキシシリン水和物」の純度試験(3)の試験条件を準用する．

システム適合性

検出の確認及びシステムの再現性は「アモキシシリン水和物」の純度試験(3)のシステム適合性を準用する．

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アモキシシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ2500段以上，1.5以下である．

水分〈2.48〉　15.0%以下(0.1 g，容量滴定法，直接滴定)．

製剤均一性〈6.02〉　質量偏差試験を行うとき，適合する．

溶出性〈6.10〉　試験液に水900 mLを用い，シンカーを使用して，パドル法により，毎分100回転で試験を行うとき，本品の60分間の溶出率は75%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中に「アモキシシリン水和物」約56 μg(力価)を含む液になるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にアモキシシリン標準品約28 mg(力価)に対応する量を精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に25 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，それぞれの液のアモキシシリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

アモキシシリン($C_{16}H_{19}N_3O_5S$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S：アモキシシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

C：1カプセル中のアモキシシリン($C_{16}H_{19}N_3O_5S$)の表示量[mg(力価)]

試験条件

「アモキシシリン水和物」の定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アモキシシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ2500段以上，2.0以下である．

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，アモキシシリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である．

定量法　本品10個以上をとり，その質量を精密に量り，内容物を取り出し，内容物を取り出した空のカプセルの質量を精密に量る．「アモキシシリン水和物」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り，水70 mLを加えて15分間振り混ぜた後，水を加えて正確に100 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にアモキシシリン標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，水に溶かし，正確に20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，それぞれの液のアモキシシリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

アモキシシリン($C_{16}H_{19}N_3O_5S$)の量[mg(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times 5$$

M_S：アモキシシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

カラム温度，移動相及び流量は「アモキシシリン水和物」の定量法の試験条件を準用する．

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm，長さ30 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アモキシシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ2500段以上，1.5以下である．

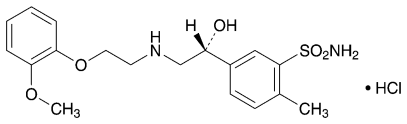
システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件

で試験を6回繰り返すとき，アモキシシリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器.

アモスラロール塩酸塩

Amosulalol Hydrochloride



及び鏡像異性体

$C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$: 416.92

5-((1*RS*)-1-Hydroxy-2-{[2-(2-methoxyphenoxy)ethyl]amino}ethyl)-2-methylbenzenesulfonamide monohydrochloride

[*70958-86-0*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，アモスラロール塩酸塩($C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$) 98.5 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，味は苦い.

本品はギ酸に極めて溶けやすく，メタノールに溶けやすく，水又はエタノール(99.5)にやや溶けにくい.

本品は吸湿性である.

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない.

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→20000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

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

（3）　本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

融点〈*2.60*〉　158 ～ 162℃

純度試験

（1）　重金属〈*1.07*〉　本品1.0 gを磁製るつぼにとり，硫酸1.5 mLを加え，緩く蓋をし，弱く加熱して炭化する．冷後，硝酸2 mLを加え，白煙が生じなくなるまで注意して加熱した後，500 ～ 600℃で強熱し，灰化する．冷後，塩酸2 mLを加え，以下第2法により操作し，試験を行う．比較液は検液の調製と同量の試薬を用いて同様に操作し，鉛標準液2.0 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下).

（2）　類縁物質　本品0.10 gを移動相20 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のアモスラロール以外のピークの合計面積は，標準溶液のアモスラロールのピーク面積の2／5より大きくない.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：272 nm)

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

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶かし，1000 mLとした液に，リン酸水素二ナトリウム十二水和物3.58 gを水に溶かし，1000 mLとした液を加えてpH 5.7に調整する．この液670 mLにアセトニトリル330 mLを加える.

流量：アモスラロールの保持時間が約7分になるように調整する.

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアモスラロールの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとする．この液10 μLから得たアモスラロールのピーク面積が，標準溶液のアモスラロールのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する.

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アモスラロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ4000段以上，1.7以下である.

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，アモスラロールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である.

水分〈*2.48*〉　4.0%以下(1 g，容量滴定法，直接滴定).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品約0.6 gを精密に量り，ギ酸3 mLに溶かし，酢酸(100)／無水酢酸混液(3：2) 80 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で5分以内に滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝41.69 mg $C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$

貯法　容器　気密容器.

アモスラロール塩酸塩錠

Amosulalol Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するアモスラロール塩酸塩($C_{18}H_{24}N_2O_5S$・HCl：416.92)を含む．

製法　本品は「アモスラロール塩酸塩」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「アモスラロール塩酸塩」50 mgに対応する量をとり，0.1 mol/L塩酸試液25 mLを加えてよく振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液2.5 mLに水を加えて100 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長270 ～ 274 nmに吸収の極大を示し，波長275 ～ 281 nmに吸収の肩を示す．

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

本品1個をとり，0.1 mol/L塩酸試液2 mLを加えて崩壊させ，メタノール15 mLを加えてよく振り混ぜる．1 mL中にアモスラロール塩酸塩($C_{18}H_{24}N_2O_5S$・HCl)約0.4 mgを含む液となるようにメタノールを加え，正確にV mLとした後，遠心分離する．上澄液5 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加え，移動相を加えて20 mLとし，試料溶液とする．別に定量用アモスラロール塩酸塩(別途「アモスラロール塩酸塩」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約20 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加え，移動相を加えて20 mLとし，標準溶液とする．以下定量法を準用する．

アモスラロール塩酸塩($C_{18}H_{24}N_2O_5S$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$

M_S：脱水物に換算した定量用アモスラロール塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→6250)

溶出性〈*6.10*〉　試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の30分間の溶出率は75%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にアモスラロール塩酸塩($C_{18}H_{24}N_2O_5S$・HCl)約5.5 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用アモスラロール塩酸塩(別途「アモスラロール塩酸塩」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約22 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に200 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，アモスラロールのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

アモスラロール塩酸塩($C_{18}H_{24}N_2O_5S$・HCl)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 / 2$

M_S：脱水物に換算した定量用アモスラロール塩酸塩の秤取量(mg)

C：1錠中のアモスラロール塩酸塩($C_{18}H_{24}N_2O_5S$・HCl)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：272 nm)

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

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶かし，1000 mLとした液に，リン酸水素二ナトリウム十二水和物3.58 gを水に溶かし，1000 mLとした液を加えてpH 5.7に調整する．この液670 mLにアセトニトリル330 mLを加える．

流量：アモスラロールの保持時間が約5分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アモスラロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ4000段以上，1.7以下である．

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，アモスラロールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

定量法　本品10個をとり，0.1 mol/L塩酸試液20 mLを加え，よく振り混ぜて崩壊させる．次にメタノール120 mLを加えて更によく振り混ぜた後，メタノールを加えて正確に200 mLとし，遠心分離する．アモスラロール塩酸塩($C_{18}H_{24}N_2O_5S$・HCl)約5 mgに対応する容量の上澄液を正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，移動相を加えて50 mLとし，試料溶液とする．別に定量用アモスラロール塩酸塩(別途「アモスラロール塩酸塩」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り，メタノールに溶かし正確に25 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，移動相を加えて50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するアモスラロールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

アモスラロール塩酸塩($C_{18}H_{24}N_2O_5S$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$

M_S：脱水物に換算した定量用アモスラロール塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→6250)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：272 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：薄めた酢酸(100) (1→25)／アセトニトリル／酢酸アンモニウム溶液(1→250)混液(5：3：2)

流量：アモスラロールの保持時間が約4分になるように調整する．

システム適合性

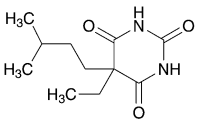
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アモスラロール，内標準物質の順に溶出し，その分離度は7以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するアモスラロールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

アモバルビタール

Amobarbital



$C_{11}H_{18}N_2O_3$：226.27

5-Ethyl-5-(3-methylbutyl)pyrimidine-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-trione

[*57-43-2*]

本品を乾燥したものは定量するとき，アモバルビタール($C_{11}H_{18}N_2O_3$) 99.0%以上を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはなく，味は僅かに苦い.

本品はエタノール(95)，アセトン又はジエチルエーテルに溶けやすく，クロロホルムにやや溶けにくく，水にほとんど溶けない.

本品は水酸化ナトリウム試液又は炭酸ナトリウム試液に溶ける.

本品の飽和水溶液のpHは5.0 ～ 5.6である.

確認試験

（1）　本品0.2 gに水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて煮沸するとき，発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する.

（2）　本品0.05 gにpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液2 ～ 3滴及び薄めたピリジン(1→10) 5 mLを加えて溶かし，クロロホルム5 mL及び硫酸銅(Ⅱ)試液0.3 mLを加えるとき，水層に赤紫色の沈殿を生じ，振り混ぜるとき，クロロホルム層は赤紫色を呈する.

（3）　本品0.4 gに無水炭酸ナトリウム0.1 g及び水4 mLを加えて振り混ぜ，4－ニトロ塩化ベンジル0.3 gをエタノール(95) 7 mLに溶かした液を加え，還流冷却器を付け，水浴上で30分間加熱した後，1時間放置し，析出した結晶をろ取し，水酸化ナトリウム試液7 mL及び水少量で洗い，エタノール(95)から再結晶し，105℃で30分間乾燥するとき，その融点〈*2.60*〉は168 ～ 173℃又は150 ～ 154℃である.

融点〈*2.60*〉　157 ～ 160℃

純度試験

（1）　溶状　本品0.5 gを水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かすとき，液は無色澄明である.

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.30 gをアセトン20 mLに溶かし，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLにアセトン20 mL，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.035%以下).

（3）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品0.40 gをアセトン20 mLに溶かし，希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は0.005 mol/L硫酸0.40 mLにアセトン20 mL，希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下).

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

（5）　硫酸呈色物〈*1.15*〉　本品0.5 gをとり，試験を行う．液の色は色の比較液Aより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，105℃，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

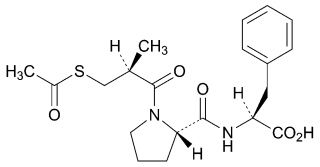
定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，エタノール(95) 5 mL及びクロロホルム50 mLを加えて溶かし，0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：アリザリンエローGG・チモールフタレイン試液1 mL)．ただし，滴定の終点は液の黄色が淡青色を経て紫色に変わるときとする．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL
　＝22.63 mg $C_{11}H_{18}N_2O_3$

貯法　容器　密閉容器.

アラセプリル

Alacepril



$C_{20}H_{26}N_2O_5S$：406.50

(2*S*)-2-{(2*S*)-1-[(2*S*)-3-(Acetylsulfanyl)-2-methylpropanoyl]pyrrolidine-2-carbonyl}amino-3-phenylpropanoic acid

[*74258-86-9*]

本品を乾燥したものは定量するとき，アラセプリル($C_{20}H_{26}N_2O_5S$) 98.5 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品はメタノールに溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けやすく，水に溶けにくい．

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける．

確認試験

（1）　本品20 mgに水酸化ナトリウム0.1 gを加え，徐々に加熱して融解するとき，発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する．冷後，水2 mLを加えて振り混ぜた後，酢酸鉛(Ⅱ)試液1 mLを加えるとき，褐色～黒色の沈殿を生じる．

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

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：－81 ～ －85° (乾燥後，0.25 g，エタノール(95)，25 mL，100 mm)．

融点〈*2.60*〉　153 ～ 157℃

純度試験

（1）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.5 gをメタノール30 mLに溶かし，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLにメタノール30 mL，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.021%以下)．

（2）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品0.5 gをメタノール30 mLに溶かし，希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は0.005 mol/L硫酸0.50 mLにメタノール30 mL，希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下)．

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

（4）　類縁物質　本品50 mgをエタノール(95) 5 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，エタノール(95)を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のアラセプリル以外のピークの面積は，標準溶液のアラセプリルのピーク面積の2／5倍より大きくない．また，試料溶液のアラセプリル以外のピークの合計面積は，標準溶液のアラセプリルのピーク面積より大きくない．ただし，アラセプリルに対する相対保持時間が約2.3及び約2.6のピークの面積は，自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数1.5及び1.9を乗じた値とする．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：薄めた酢酸(100) (1→100)／アセトニトリル／メタノール／テトラヒドロフラン混液(6：2：1：1)

流量：アラセプリルの保持時間が約5分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアラセプリルの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液4 mLを正確に量り，エタノール(95)を加えて正確に10 mLとする．この液10 μLから得たアラセプリルのピーク面積が，標準溶液のアラセプリルのピーク面積の30 ～ 50%になることを確認する．

システムの性能：本品20 mgをパラオキシ安息香酸プロピルのエタノール(95)溶液(1→80000) 50 mLに溶かす．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アラセプリル，パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し，その分離度は7以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，アラセプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.6 gを精密に量り，メタノール／水混液(2：1) 75 mLに溶かし，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
＝40.65 mg $C_{20}H_{26}N_2O_5S$

貯法　容器　気密容器．

アラセプリル錠

Alacepril Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するアラセプリル($C_{20}H_{26}N_2O_5S$：406.50)を含む．

製法　本品は「アラセプリル」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「アラセプリル」0.1 gに対応する量をとり，エタノール(95) 10 mLを加えてよく振り混ぜた後，ろ過し，ろ液を試料溶液とする．別にアラセプリル10 mgをエタノール(95) 1 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にエタノール(99.5)／ヘキサン混液(2：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの色調及びR_f値は等しい．

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

本品1個をとり，水2 mLを加え，超音波を用いて粒子を小さく分散させた後，アラセプリル($C_{20}H_{26}N_2O_5S$) 10 mg当たり内標準溶液2 mLを正確に加え，次いでメタノールを加え，時々振り混ぜながら15分間超音波照射を行う．さらに15分間振り混ぜた後，1 mL中にアラセプリル($C_{20}H_{26}N_2O_5S$)約0.5 mgを含む液となるようにメタノールを加え，正確にV mLとする．この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別に定量用アラセプリルを105℃で3時間乾燥し，その約25 mgを精密に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，更にメタノールを加えて溶かし，50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するアラセプリルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

アラセプリル($C_{20}H_{26}N_2O_5S$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$

M_S：定量用アラセプリルの秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸プロピルのメタノール溶液(3→20000)

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

定量法のシステム適合性を準用する．

溶出性〈6.10〉　試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の12.5 mg錠及び25 mg錠の30分間の溶出率は75%以上であり，50 mg錠の30分間の溶出率は70%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にアラセプリル($C_{20}H_{26}N_2O_5S$)約14 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用アラセプリルを105℃で3時間乾燥し，その約14 mgを精密に量り，メタノール2 mLに溶かし，水を加えて正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，水を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い，波長230 nmにおける吸光度A_{T1}及びA_{S1}並びに300 nmにおける吸光度A_{T2}及びA_{S2}を測定する．

アラセプリル($C_{20}H_{26}N_2O_5S$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times V' / V \times 1 / C \times 90$

M_S：定量用アラセプリルの秤取量(mg)

C：1錠中のアラセプリル($C_{20}H_{26}N_2O_5S$)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．アラセプリル($C_{20}H_{26}N_2O_5S$)約50 mgに対応する量を精密に量り，水2 mLを加えて潤し，次に内標準溶液3 mLを正確に加え，更にメタノール40 mLを加え，15分間超音波照射し，冷後，メタノールを加えて50 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別に定量用アラセプリルを105℃で3時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，内標準溶液3 mLを正確に加え，更にメタノールを加えて溶かし，50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するアラセプリルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

アラセプリル($C_{20}H_{26}N_2O_5S$)の量(mg)$= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：定量用アラセプリルの秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸プロピルのメタノール溶液(1→2000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：薄めた酢酸(100) (1→100)／アセトニトリル／メタノール／テトラヒドロフラン混液(13：5：1：1)

流量：アラセプリルの保持時間が約6分になるように調整する．

システム適合性

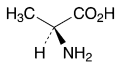
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アラセプリル，内標準物質の順に溶出し，その分離度は7以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するアラセプリルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

Lーアラニン

L-Alanine



$C_3H_7NO_2$：89.09

(2*S*)-2-Aminopropanoic acid

[*56-41-7*]

本品を乾燥したものは定量するとき，Lーアラニン($C_3H_7NO_2$) 98.5 ～ 101.0%を含む．

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，味は僅かに甘い．

本品は水又はギ酸に溶けやすく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない．

本品は6 mol/L塩酸試液に溶ける．

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

旋光度〈*2.49*〉 $[\alpha]_D^{20}$：＋13.5 ～ ＋15.5° (乾燥後，2.5 g，6 mol/L塩酸試液，25 mL，100 mm)．

ｐＨ〈*2.54*〉 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.7 ～ 6.7である．

純度試験

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

（2） 塩化物〈*1.03*〉 本品0.5 gをとり，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)．

（3） 硫酸塩〈*1.14*〉 本品0.6 gをとり，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)．

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

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

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

（7） 類縁物質 本品約0.5 gを精密に量り，塩酸0.5 mL及び水に溶かし，正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．別にLーアスパラギン酸，Lートレオニン，Lーセリン，Lーグルタミン酸，グリシン，Lーアラニン，Lーシスチン，Lーバリン，Lーメチオニン，Lーイソロイシン，Lーロイシン，Lーチロシン，Lーフェニルアラニン，Lーリシン塩酸塩，塩化アンモニウム，Lーヒスチジン及びLーアルギニンをそれぞれ2.5 mmolに対応する量を精密に量り，0.1 mol/L塩酸試液に溶かし，正確に1000 mLとし，標準原液とする．この液5 mLを正確に量り，0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする．この液4 mLを正確に量り，0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液から得たピーク高さから試料溶液1 mLに含まれるアラニン以外のアミノ酸の質量を求め，その質量百分率を算出するとき，アラニン以外の各アミノ酸の量は0.1%以下である．

試験条件

検出器：可視吸光光度計(測定波長：570 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ8 cmのステンレス管に3 μmのポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(Na型)を充塡する．

カラム温度：57℃付近の一定温度

反応槽温度：130℃付近の一定温度

反応時間：約1分

移動相：移動相A，移動相B，移動相C，移動相D及び移動相Eを次の表に従って調製後，それぞれにカプリル酸0.1 mLを加える．

	移動相A	移動相B	移動相C	移動相D	移動相E
クエン酸一水和物	19.80 g	22.00 g	12.80 g	6.10 g	―
クエン酸三ナトリウム二水和物	6.19 g	7.74 g	13.31 g	26.67 g	―
塩化ナトリウム	5.66 g	7.07 g	3.74 g	54.35 g	―
水酸化ナトリウム	―	―	―	―	8.00 g
エタノール(99.5)	130 mL	20 mL	4 mL	―	100 mL
チオジグリコール	5 mL	5 mL	5 mL	―	―
ベンジルアルコール	―	―	―	5 mL	―
ラウロマクロゴール溶液(1→4)	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL
水	適量	適量	適量	適量	適量
全量	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL

移動相の切換え：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アスパラギン酸，トレオニン，セリン，グルタミン酸，グリシン，アラニン，シスチン，バリン，メチオニン，イソロイシン，ロイシン，チロシン，フェニルアラニン，リシン，アンモニア，ヒスチジン，アルギニンの順に溶出し，イソロイシンとロイシンの分離度が1.2以上になるように，移動相A，移動相B，移動相C，移動相D及び移動相Eを順次切り換える．

反応試薬：酢酸リチウム二水和物204 gを水に溶かし，酢酸(100) 123 mL，1ーメトキシー2ープロパノール401 mL及び水を加えて1000 mLとし，10分間窒素を通じ，(Ⅰ)液とする．別に1ーメトキシー2ープロパノール979 mLにニンヒドリン39 gを加え，5分間窒素を通じた後，水素化ホウ素ナトリウム81 mgを加え，30分間窒素を通じ，(Ⅱ)液とする．(Ⅰ)液と(Ⅱ)液を1容量と1容量の混液とする(用時製する)．

移動相流量：毎分0.20 mL

反応試薬流量：毎分0.24 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，グリシンとアラニンの分離度は1.2以上である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件

で試験を6回繰り返すとき，標準溶液中の各アミノ酸のピーク高さの相対標準偏差は5.0％以下であり，保持時間の相対標準偏差は1.0％以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.3％以下(1 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1％以下(1 g)．

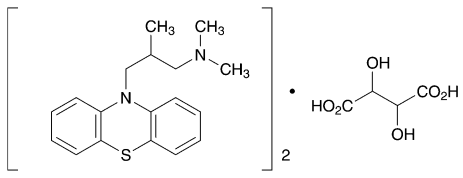
定量法　本品を乾燥し，その約90 mgを精密に量り，ギ酸3 mLに溶かし，酢酸(100) 50 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝8.909 mg $C_3H_7NO_2$

貯法　容器　気密容器．

アリメマジン酒石酸塩

Alimemazine Tartrate



$(C_{18}H_{22}N_2S)_2 \cdot C_4H_6O_6$：746.98

N,*N*,2-Trimethyl-3-(10*H*-phenothiazin-10-yl)propylamine hemitartrate

[*41375-66-0*]

本品を乾燥したものは定量するとき，アリメマジン酒石酸塩[$(C_{18}H_{22}N_2S)_2 \cdot C_4H_6O_6$] 98.0%以上を含む．

性状　本品は白色の粉末で，においはなく，味は苦い．

本品は水又は酢酸(100)に溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 6.5である．

本品は光によって徐々に着色する．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→100) 2 mLに塩化鉄(Ⅲ)試液1滴を加えるとき，液は赤褐色を呈し，直ちに黄色の沈殿を生じる．

（2）　本品1 gを水5 mLに溶かし，水酸化ナトリウム試液3 mLを加え，ジエチルエーテル10 mLずつで2回抽出する[水層は(4)の試験に用いる]．ジエチルエーテル抽出液を合わせ，無水硫酸ナトリウム3 gを加えて振り混ぜた後，ろ過する．ろ液に空気を送りながらジエチルエーテルを蒸発し，残留物をデシケーター(酸化リン(V))で16時間減圧乾燥するとき，その融点〈*2.60*〉は66 ～ 70℃である．

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

（4）　(2)の水層を希酢酸で中和した液は酒石酸塩の定性反応〈*1.09*〉の(1)及び(2)を呈する．

融点〈*2.60*〉　159 ～ 163℃

純度試験

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

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

（3）　ヒ素〈*1.11*〉　本品1.0 gをとり，第3法により検液を調製し，試験を行う．ただし，硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→5)を用いる(2 ppm以下)．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.8 gを精密に量り，酢酸(100) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：*p*－ナフトールベンゼイン試液2 mL)．ただし，滴定の終点は液の赤色が褐色を経て緑褐色に変わるときとする．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝37.35 mg $(C_{18}H_{22}N_2S)_2 \cdot C_4H_6O_6$

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

亜硫酸水素ナトリウム

Sodium Bisulfite

$NaHSO_3$：104.06

本品は亜硫酸水素ナトリウム及びピロ亜硫酸ナトリウムの混合物である．

本品は定量するとき，二酸化硫黄(SO_2：64.06) 64.0 ～ 67.4%を含む．

性状　本品は白色の粒又は粉末で，二酸化硫黄のにおいがある．

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

本品の水溶液(1→20)は酸性である．

本品は空気又は光によって徐々に変化する．

確認試験　本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩及び亜硫酸水素塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

純度試験

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

（2）　チオ硫酸塩　本品1.0 gを水15 mLに溶かし，希塩酸5 mLを徐々に加えて振り混ぜ，5分間放置するとき，液は混濁しない．

（3）　重金属〈*1.07*〉　本品1.0 gを水10 mLに溶かし，塩酸5 mLを加え，水浴上で蒸発乾固し，残留物に希酢酸2 mL及び水を加えて溶かし50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は塩酸5 mLを水浴上で蒸発乾固し，残留物に希酢酸2 mL，鉛標準液2.0 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)．

（4）　鉄〈*1.10*〉　本品1.0 gをとり，第1法により検液を調製し，A法により試験を行う．比較液には鉄標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)．

（5）　ヒ素〈*1.11*〉　本品0.5 gを水10 mLに溶かし，硫酸1 mLを加え，砂浴上で白煙を生じるまで加熱し，水を加えて5 mLとする．これを検液とし，試験を行う(4 ppm以下)．

定量法　本品約0.15 gを精密に量り，直ちに正確に0.05 mol/Lヨウ素液50 mLを入れたヨウ素瓶に入れ，密栓して振り混ぜ，暗所に5分間放置する．次に塩酸1 mLを加え，過量のヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：デンプン試液1 mL)．同様の方法で空試験を行う．

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL＝3.203 mg SO_2

貯法

保存条件　遮光して，なるべく全満し，30℃以下で保存する．

容器　気密容器．

乾燥亜硫酸ナトリウム

Dried Sodium Sulfite

Na_2SO_3 : 126.04

本品は定量するとき，亜硫酸ナトリウム(Na_2SO_3) 97.0%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶又は粉末で，においはない．

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

本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは約10である．

本品は湿った空気中で徐々に変化する．

確認試験　本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩及び亜硫酸塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

純度試験

（1）　チオ硫酸塩　本品1.0 gを水15 mLに溶かし，塩酸5 mLを徐々に加えて振り混ぜ，5分間放置するとき，液は混濁しない．

（2）　重金属〈*1.07*〉　本品1.0 gを水5 mLに溶かし，塩酸2 mLを徐々に加え，水浴上で蒸発乾固し，残留物に熱湯3 mL及び塩酸1 mLを加え，水浴上で蒸発乾固し，希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は塩酸3 mLを蒸発乾固し，希酢酸2 mL，鉛標準液2.0 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)．

（3）　ヒ素〈*1.11*〉　本品0.5 gを水5 mLに溶かし，硫酸1 mLを加え，砂浴上で白煙を生じるまで加熱し，水を加えて5 mLとする．これを検液とし，試験を行う(4 ppm以下)．

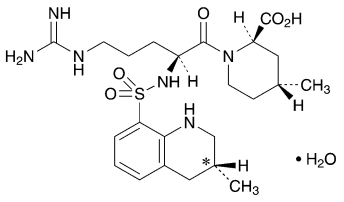
定量法　本品約0.2 gを精密に量り，直ちに正確に0.05 mol/Lヨウ素液50 mLを入れたヨウ素瓶に入れ，密栓して振り混ぜ，暗所に5分間放置する．次に塩酸1 mLを加え，過量のヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：デンプン試液1 mL)．同様の方法で空試験を行う．

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL＝6.302 mg Na_2SO_3

貯法　容器　気密容器．

アルガトロバン水和物

Argatroban Hydrate



及びC*位エピマー

$C_{23}H_{36}N_6O_5S \cdot H_2O$：526.65

(2*R*,4*R*)-4-Methyl-1-((2*S*)-2-{[(3*RS*)-3-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-8-yl]sulfonyl}amino-5-guanidinopentanoyl)piperidine-2-carboxylic acid monohydrate

[*141396-28-3*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，アルガトロバン($C_{23}H_{36}N_6O_5S$：508.63) 98.5 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，味は苦い．

本品は酢酸(100)に溶けやすく，メタノールにやや溶けにくく，エタノール(99.5)に溶けにくく，水に極めて溶けにくい．

本品は光によって徐々に分解する．

確認試験

（1）　本品のエタノール(99.5)溶液(1→20000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋175 ～ ＋185°（脱水物に換算したもの0.2 g，メタノール，25 mL，100 mm）．

純度試験

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

（2）　ヒ素〈*1.11*〉　本品2.0 gをとり，第4法により灰化する．冷後，残留物に希塩酸10 mLを加え，水浴上で加温して溶かす．これを検液とし，試験を行う．ただし，硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mLを加えた後，過酸化水素(30) 1.5 mLを加え，点火して燃焼させる(1 ppm以下)．

（3）　類縁物質1　本品50 mgをメタノール40 mLに溶かし，水を加えて100 mLとし，試料溶液とする．試料溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法によりそれらの量を求めるとき，アルガトロバン以外のピークの面積はそれぞれ0.1%以下である．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：45℃付近の一定温度

移動相A：酢酸(100) 2.5 mLに水を加えて1000 mLとし，アンモニア試液を加えてpH 5.0に調整する．この液500 mLにメタノール500 mLを加える．

移動相B：酢酸(100) 2.5 mLに水を加えて1000 mLとし，アンモニア試液を加えてpH 5.0に調整する．この液200 mLにメタノール800 mLを加える．

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 5	100	0
5 ～ 35	100 → 5	0 → 95

流量：毎分約1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアルガトロバンの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLに移動相Aを加えて100 mLとし，システム適合性試験用溶液とする．システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り，移動相Aを加えて正確に10 mLとする．この液10 μLから得たアルガトロバンのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のアルガトロバンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：本品5 mg及び安息香酸メチル5 μLをメタノール40 mLに溶かし，水を加えて100 mLとする．この液5 mLにメタノール40 mL及び水を加えて100 mLとする．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，安息香酸メチル，アルガトロバンの順に溶出し，その分離度は3以上である．

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，アルガトロバンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

（4）　類縁物質2　本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液3 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にメタノール／酢酸エチル／水混液(10：10：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは2個以下で，標準溶液から得たスポットより濃くない．

水分〈2.48〉　2.5 ～ 4.5%(0.2 g，容量滴定法，直接滴定).

強熱残分〈2.44〉　0.1%以下(1 g).

異性体比　本品50 mgをメタノール50 mLに溶かし，水を加えて100 mLとし，試料溶液とする．試料溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，保持時間40分付近に近接して現れる二つのピークのうち，保持時間の小さい方のピーク面積A_a及び保持時間の大きい方のピーク面積A_bを測定するとき，$A_b/(A_a+A_b)$は0.30 ～ 0.40である．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径6.0 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水500 mLにメタノール500 mL，薄めた40%テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液(1→4) 13 mL及びリン酸0.68 mLを加えた後，アンモニア試液及び薄めたアンモニア水(28) (1→20)を加えてpH 6.8に調整する．

流量：アルガトロバンの二つのピークのうち，先に溶出するピークの保持時間が約40分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：試料溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，二つのピークの分離度は1.2以上である．

システムの再現性：試料溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，アルガトロバンの二つに分離したピークの合計面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

定量法　本品約0.5 gを精密に量り，非水滴定用酢酸20 mLに溶かし，非水滴定用アセトン40 mLを加えた後，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝50.86 mg $C_{23}H_{36}N_6O_5S$

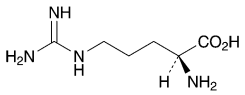
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

L－アルギニン

L-Arginine



$C_6H_{14}N_4O_2$：174.20

(2*S*)-2-Amino-5-guanidinopentanoic acid

[*74-79-3*]

本品を乾燥したものは定量するとき，L－アルギニン($C_6H_{14}N_4O_2$) 98.5 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，特異なにおいがある.

本品は水又はギ酸に溶けやすく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない.

本品は希塩酸に溶ける.

本品は吸湿性である.

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

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋26.9 ～ ＋27.9° (乾燥後，2 g，6 mol/L塩酸試液，25 mL，100 mm).

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは10.5 ～ 12.0である.

純度試験

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

（2） 塩化物〈*1.03*〉　本品0.5 gをとり，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下).

（3） 硫酸塩〈*1.14*〉　本品0.6 gをとり，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下).

（4） アンモニウム〈*1.02*〉　本品0.25 gをとり，試験を行う．比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)．ただし，本試験は減圧蒸留法により行う.

（5） 重金属〈*1.07*〉　本品2.0 gをとり，水30 mLに溶かし，フェノールフタレイン試液1滴を加え，希塩酸で中和し，更に希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとし，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下).

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

（7） 類縁物質　本品0.10 gを水10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとする．この液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次に2－プロパノール／アンモニア水(28)混液(7：3)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を80℃で30分間乾燥する．これにニンヒドリン・ブタノール試液を均等に噴霧した後，80℃で10分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.30%以下(1 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

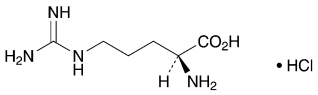
定量法　本品を乾燥し，その約80 mgを精密に量り，ギ酸3 mLに溶かし，酢酸(100) 50 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝8.710 mg $C_6H_{14}N_4O_2$

貯法　容器　気密容器.

Lーアルギニン塩酸塩

L-Arginine Hydrochloride



$C_6H_{14}N_4O_2$・HCl：210.66

(2*S*)-2-Amino-5-guanidinopentanoic acid monohydrochloride

[*1119-34-2*]

本品を乾燥したものは定量するとき，Lーアルギニン塩酸塩($C_6H_{14}N_4O_2$・HCl) 98.5%以上を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはなく，僅かに特異な味がある.

本品は水又はギ酸に溶けやすく，エタノール(95)に極めて溶けにくい.

確認試験

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

（2）　本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋21.5 ～ ＋23.5° (乾燥後，2 g，6 mol/L塩酸試液，25 mL，100 mm).

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.7 ～ 6.2である.

純度試験

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

（2）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品0.6 gをとり，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下).

（3）　アンモニウム〈*1.02*〉　本品0.25 gをとり，試験を行う．比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)．ただし，本試験は減圧蒸留法により行う.

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

（5）　ヒ素〈*1.11*〉　本品1.0 gをとり，第1法により検液を調製し，試験を行う(2 ppm以下).

（6）　類縁物質　本品0.20 gを水10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に10 mLとする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に25 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にエタノール(99.5)／水／アンモニア水(28)／1ーブタノール混液(2：1：1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を100℃で30分間乾燥する．これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後，80℃で5分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.20%以下(1 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.1 gを精密に量り，ギ酸2 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸15 mLを正確に加え，水浴上で30分間加熱する．冷後，酢酸(100) 45 mLを加え，過量の過塩素酸を0.1 mol/L酢酸ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行う.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝10.53 mg $C_6H_{14}N_4O_2$・HCl

貯法　容器　気密容器.

Lーアルギニン塩酸塩注射液

L-Arginine Hydrochloride Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，Lーアルギニン塩酸塩($C_6H_{14}N_4O_2$・HCl：210.66) 9.5 ～ 10.5 w/v%を含む．

製法

Lーアルギニン塩酸塩	100 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり，注射剤の製法により製する．

本品には保存剤を加えない．

性状　本品は無色澄明の液である．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→100) 5 mLにニンヒドリン試液1 mLを加え，3分間加熱するとき，液は青紫色を呈する．

（2）　本品の水溶液(1→10) 5 mLに水酸化ナトリウム試液2 mL及び1ーナフトールのエタノール(95)溶液(1→1000) 1 ～ 2滴を加え，5分間放置した後，次亜塩素酸ナトリウム試液1 ～ 2滴を加えるとき，液は赤橙色を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　5.0 ～ 6.0

エンドトキシン〈*4.01*〉　0.50 EU/mL未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

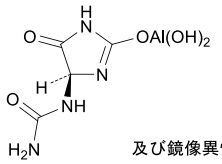
定量法　本品20 mLを正確に量り，7.5 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし，旋光度測定法〈*2.49*〉により20±1℃，層長100 mmで旋光度α_Dを測定する．

Lーアルギニン塩酸塩($C_6H_{14}N_4O_2$・HCl)の量(mg)
＝ $\alpha_D \times 4444$

貯法　容器　密封容器．

アルジオキサ

Aldioxa



及び鏡像異性体

$C_4H_7AlN_4O_5$：218.10

Dihydroxo[(4*RS*)-5-oxo-4-ureido-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-2-yl]oxoaluminium

[*5579-81-7*]

本品はアラントインと水酸化アルミニウムとの縮合物である．

本品を乾燥したものは定量するとき，アラントイン($C_4H_6N_4O_3$：158.12) 65.3 ～ 74.3%及びアルミニウム(Al：26.98) 11.1 ～ 13.0%を含む．

性状　本品は白色の粉末である．

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない．

本品は希塩酸に溶ける．

本品のフッ化ナトリウム・塩酸試液溶液(1→100)は旋光性を示さない．

融点：約230℃(分解)．

確認試験

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

（2）　本品0.2 gに希塩酸10 mLを加え，加温して溶かし，冷却した液はアルミニウム塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

純度試験

（1）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.10 gに希硝酸6 mLを加え，振り混ぜながら5分間煮沸して溶かし，冷後，水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.142%以下)．

（2）　重金属〈*1.07*〉　本品1.0 gに塩酸3 mL及び水3 mLを加え，振り混ぜながら沸騰するまで穏やかに加熱した後，水浴上で蒸発乾固する．残留物に水30 mLを加え，加温して振り混ぜ，冷後，ろ過し，ろ液に希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は塩酸3 mLを蒸発乾固し，鉛標準液2.0 mL，希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)．

乾燥減量〈*2.41*〉　4.0%以下(1 g，105℃，2時間)．

定量法

（1）　アラントイン　本品を乾燥し，その約0.1 gを精密に量り，希硫酸50 mLを加え，加熱して溶かし，冷後，水を加えて正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，窒素定量法〈*1.08*〉により試験を行う．

0.005 mol/L硫酸1 mL＝0.3953 mg $C_4H_6N_4O_3$

（2）　アルミニウム　本品を乾燥し，その約0.2 gを精密に量り，希塩酸50 mLを加え，注意しながら加熱して溶かし，冷後，希塩酸を加えて正確に100 mLとする．この液4 mLを正確に量り，水を加えて正確に25 mLとし，試料溶液とする．別にアルミニウム標準原液適量を正確に量り，水を加えて1 mL中にアルミニウム(Al：26.98) 16.0 ～ 64.0 μgを含むように薄め，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，次の条件で原子吸光光度法〈*2.23*〉により試験を行い，標準溶液の吸光度から得た検量線を用いて試料溶液のアルミニウム含量を求める．

使用ガス：

可燃性ガス　アセチレン

支燃性ガス　亜酸化窒素

ランプ：アルミニウム中空陰極ランプ

波長：309.2 nm

貯法　容器　密閉容器．

アルジオキサ錠

Aldioxa Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するアルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$：218.10)を含む．

製法　本品は「アルジオキサ」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　定量法で得た試料溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長221 ～ 225 nmに吸収の極大を示す．

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

本品1個をとり，フッ化ナトリウム・塩酸試液80 mLを加え，20分間振り混ぜた後，フッ化ナトリウム・塩酸試液を加え，正確に100 mLとし，ろ過する．ろ液V mLを正確に量り，1 mL中にアルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)約20 μgを含む液となるように薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

アルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/25$

M_S：定量用アルジオキサの秤取量(mg)

溶出性〈*6.10*〉　試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，50 mg錠の15分間の溶出率は80%以上であり，100 mg錠の30分間の溶出率は70%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にアルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)約22 μgを含む液となるように薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用アルジオキサを105℃で2時間乾燥し，その約28 mgを精密に量り，フッ化ナトリウム・塩酸試液に溶かし，正確に25 mLとする．この液1 mLを正確に量り，薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長223 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

アルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 72$

M_S：定量用アルジオキサの秤取量(mg)
C：1錠中のアルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．アルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)約0.1 gに対応する量を精密に量り，フッ化ナトリウム・塩酸試液80 mLを加え，20分間振り混ぜた後，フッ化ナトリウム・塩酸試液を加え，正確に100 mLとし，ろ過する．ろ液2 mLを正確に量り，薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．別に定量用アルジオキサを105℃で2時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，フッ化ナトリウム・塩酸試液に溶かし，正確に100 mLとする．この液4 mLを正確に量り，薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長223 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

アルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)の量(mg)$= M_S \times A_T / A_S \times 2$

M_S：定量用アルジオキサの秤取量(mg)

貯法　容器　気密容器．

アルジオキサ顆粒

Aldioxa Granules

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するアルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$：218.10)を含む．

製法　本品は「アルジオキサ」をとり，顆粒剤の製法により製する．

確認試験

（1）　定量法で得た試料溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長221 ～ 225 nmに吸収の極大を示す．

（2）　本品を粉末とし，「アルジオキサ」0.2 gに対応する量をとり，希塩酸10 mLを加えて5分間煮沸し，ろ過する．冷却したろ液はアルミニウム塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

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

本品1包をとり，内容物の全量を取り出し，フッ化ナトリウム・塩酸試液80 mLを加え，20分間振り混ぜた後，フッ化ナトリウム・塩酸試液を加え，正確に100 mLとし，ろ過する．ろ液V mLを正確に量り，1 mL中にアルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)約20 μgを含む液となるように薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

アルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V'/V \times 1/25$

M_S：定量用アルジオキサの秤取量(mg)

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

本品のアルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)約0.1 gに対応する量を精密に量り，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液10 mLを正確に量り，薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．別に定量用アルジオキサを105℃で2時間乾燥し，その約28 mgを精密に量り，フッ化ナトリウム・塩酸試液に溶かし，正確に25 mLとする．この液1 mLを正確に量り，薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長223 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

アルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 360$

M_S：定量用アルジオキサの秤取量(mg)
M_T：本品の秤取量(g)
C：1 g中のアルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)の表示量(mg)

定量法　本品を粉末とし，アルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)約0.1 gに対応する量を精密に量り，フッ化ナトリウム・塩酸試液80 mLを加え，20分間振り混ぜた後，フッ化ナトリウム・塩酸試液を加え，正確に100 mLとし，ろ過する．ろ液2 mLを正確に量り，薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．別に定量用アルジオキサを105℃で2時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，フッ化ナトリウム・塩酸試液に溶かし，正確に100 mLとする．この液4 mLを正確に量り，薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長223 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

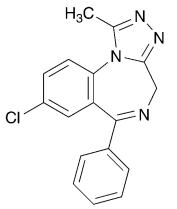
アルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)の量(mg)$= M_S \times A_T / A_S \times 2$

M_S：定量用アルジオキサの秤取量(mg)

貯法　容器　気密容器．

アルプラゾラム

Alprazolam



$C_{17}H_{13}ClN_4$：308.76

8-Chloro-1-methyl-6-phenyl-4*H*-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,4]benzodiazepine

[*28981-97-7*]

本品を乾燥したものは定量するとき，アルプラゾラム($C_{17}H_{13}ClN_4$) 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品はクロロホルムに溶けやすく，メタノール又はエタノール(95)にやや溶けやすく，無水酢酸にやや溶けにくく，水にほとんど溶けない．

本品は希硝酸に溶ける．

確認試験

（1）　本品のエタノール(95)溶液(1→200000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品0.05 gを核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化クロロホルム0.7 mLに溶かし，核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法〈*2.21*〉により^{1}Hを測定するとき，δ 2.6 ppm付近に単一線のシグナルAを，δ 4.0 ppm及びδ 5.4 ppm付近に二重線のシグナルB及びCを，δ 7.1 ～ 7.9 ppmに幅広いシグナルDを示し，各シグナルの面積強度比A：B：C：Dはほぼ3：1：1：8である．

（3）　本品につき，炎色反応試験(2)〈*1.04*〉を行うとき，緑色を呈する．

融点〈*2.60*〉　228 ～ 232℃

純度試験

（1）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.5 gを希硝酸10 mLに溶かし，水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.20 mLを加える(0.014%以下)．

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

（3）　類縁物質　本品50 mgをメタノール10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にアセトン／酢酸エチル／ヘキサン／エタノール(95)混液(4：2：2：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧・0.67 kPa以下，60℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

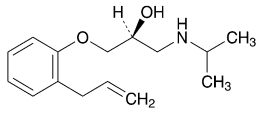
定量法　本品を乾燥し，その約0.25 gを精密に量り，無水酢酸100 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝15.44 mg $C_{17}H_{13}ClN_4$

貯法　容器　密閉容器．

アルプレノロール塩酸塩

Alprenolol Hydrochloride



・HCl

及び鏡像異性体

$C_{15}H_{23}NO_2$・HCl：285.81

(2*RS*)-1-(2-Allylphenoxy)-3-
[(1-methylethyl)amino]propan-2-ol monohydrochloride
[*13707-88-5*]

本品を乾燥したものは定量するとき，アルプレノロール塩酸塩($C_{15}H_{23}NO_2$・HCl) 99.0%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品は水，エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく，無水酢酸に溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→100) 2 mLに硫酸銅(Ⅱ)試液0.05 mL及び水酸化ナトリウム試液2 mLを加えるとき，液は青紫色を呈する．この液にジエチルエーテル1 mLを加え，よく振り混ぜて放置するとき，ジエチルエーテル層は赤紫色を呈する．

（2）　本品0.05 gを水5 mLに溶かし，臭素試液1 ～ 2滴を加え，振り混ぜるとき，試液の色は消える．

（3）　本品のエタノール(95)溶液(1→10000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

（5）　本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.5 ～ 6.0である．

融点〈*2.60*〉　108 ～ 112℃

純度試験

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

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

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

（4）　類縁物質　本品0.10 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，エタノール(95)を加えて正確に100 mLとする．この液2.5 mLを正確に量り，エタノール(95)を加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にジクロロメタン／アセトン／酢酸(100)／水混液(60：42：5：3)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾し，更に80℃で30分間乾燥する．冷後，ヨウ素蒸気中に30分間放置するとき，試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧，シリカゲル，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

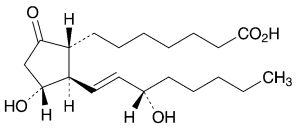
定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝28.58 mg $C_{15}H_{23}NO_2$・HCl

貯法　容器　密閉容器．

アルプロスタジル

Alprostadil



$C_{20}H_{34}O_5$：354.48

7-{(1*R*,2*R*,3*R*)-3-Hydroxy-2-[(1*E*,3*S*)-3-hydroxyoct-1-en-1-yl]-5-oxocyclopentyl}heptanoic acid

[*745-65-3*]

本品を乾燥したものは定量するとき，アルプロスタジル($C_{20}H_{34}O_5$) 97.0 ～ 103.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品はエタノール(99.5)又はテトラヒドロフランに溶けやすく，アセトニトリルに溶けにくく，水にほとんど溶けない.

確認試験

（1）　本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長210 nmから波長350 nmの間に吸収を認めない. また，この液10 mLに水酸化カリウム・エタノール試液1 mLを加えて15分間放置した液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアルプロスタジル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（2）　本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したアルプロスタジル標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：−53 ～ −61° (乾燥後，25 mg，テトラヒドロフラン，5 mL，100 mm).

融点〈*2.60*〉　114 ～ 118℃

純度試験　類縁物質　本品4 mgを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(9 : 1) 2 mLに溶かし，試料溶液とする. この液0.5 mLを正確に量り，液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(9 : 1)を加えて正確に10 mLとする. この液2 mLを正確に量り，液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(9 : 1)を加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う. それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のアルプロスタジルに対する相対保持時間約0.70及び約1.26のピーク面積は，標準溶液のアルプロスタジルのピーク面積の1／2より大きくなく，試料溶液のアルプロスタジルに対する相対保持時間約0.88及び約1.18のピーク面積は，標準溶液のアルプロスタジルのピーク面積より大きくなく，試料溶液のアルプロスタジル及び上記のピーク以外のピークの面積は，標準溶液のアルプロスタジルのピーク面積の1／10より大きくない. また，試料溶液のアルプロスタジル以外のピークの合計面積は，標準溶液のアルプロスタジルのピーク面積の2倍より大きくない.

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する.

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアルプロスタジルの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する.

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(9 : 1)を加えて正確に20 mLとする. この液5 μLから得たアルプロスタジルのピーク面積が標準溶液のアルプロスタジルのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する.

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，アルプロスタジルのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である.

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(0.1 g，減圧，酸化リン(V)，4時間).

定量法　本品及びアルプロスタジル標準品を乾燥し，その約5 mgずつを精密に量り，それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えて溶かし，それぞれに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(9 : 1)を加えて50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液5 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するアルプロスタジルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める.

アルプロスタジル($C_{20}H_{34}O_5$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：アルプロスタジル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　フタル酸ジメチルの液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(9 : 1)溶液(1→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：196 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム9.07 gを水に溶かして1000 mLとした液に，無水リン酸一水素ナトリウム9.46 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 6.3に調整する. この液を水で10倍に薄める. この液360 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル110 mL及び液体クロマトグラフィー用メタノール30 mLを加える.

流量：アルプロスタジルの保持時間が約10分になるように調整する.

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アルプロスタジル，内標準物質の順に溶出し，その分離度は9以上である.

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するアルプロスタジルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法

保存条件　遮光して，5℃以下で保存する．

容器　気密容器．

アルプロスタジル注射液

Alprostadil Injection

本品は乳濁性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の80.0 ～ 125.0%に対応するアルプロスタジル($C_{20}H_{34}O_5$：354.48)を含む．

製法　本品は「アルプロスタジル」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は白色の乳濁液で，僅かに粘性があり，特異なにおいがある．

確認試験　本品の「アルプロスタジル」10 μgに対応する容量をとり，アセトニトリル2 mLを加えてよく振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液3.5 mLに薄めたリン酸(1→1000) 7 mLを加え，この液をあらかじめメタノール10 mL及び水10 mLで順次洗ったカラム(70 μmの前処理用オクタデシルシリル化シリカゲル0.4 gを内径10 mm，長さ9 mmのクロマトグラフィー管に注入して調製したもの)に入れる．このカラムを水10 mL及び石油エーテル20 mLで順次洗った後，メタノール／水混液(4：1) 2.5 mLで流出させる．流出液は減圧で溶媒を留去し，残留物を酢酸エチル100 μLに溶かし，試料溶液とする．別にアルプロスタジル標準品1 mgを酢酸エチル10 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う．試料溶液の全量及び標準溶液100 μLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル／エタノール(99.5)／酢酸(100)混液(100：5：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これにリンモリブデン酸*n*水和物のエタノール(99.5)溶液(1→10)を均等に噴霧し，100℃で5分間加熱するとき，標準溶液から得たスポット及びそれに対応する位置の試料溶液から得たスポットは暗青色を呈する．

ｐＨ　別に規定する．

純度試験

（1）　重金属〈1.07〉　本品4.0 mLをとり，第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(5 ppm以下)．

（2）　プロスタグランジンA_1　定量法で得た試料溶液を試料溶液とする．別にプロスタグランジンA_1をデシケーター(減圧，酸化リン(V))で4時間乾燥し，その約10 mgを精密に量り，エタノール(99.5)に溶かし，正確に100 mLとする．この液2.5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする．この液1 mLを正確に量り，内標準溶液1 mLを正確に加え，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液40 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するプロスタグランジンA_1のピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求め，次式によりアルプロスタジルに換算したプロスタグランジンA_1の量を求めるとき，本品のアルプロスタジル($C_{20}H_{34}O_5$) 5 μgに対応する容量当たり3.0 μg以下である．

アルプロスタジルに換算したプロスタグランジンA_1($C_{20}H_{32}O_4$)の量(μg)

$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/2 \times 1.054$

M_S：プロスタグランジンA_1の秤取量(mg)

内標準溶液　1－ナフトール50 mgをエタノール(99.5) 20 mLに溶かす．この液3 mLに移動相を加えて100 mLとする．

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する．

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に5 mLとする．この液40 μLから得たプロスタグランジンA_1のピーク面積が，標準溶液のプロスタグランジンA_1のピーク面積の14 ～ 26%になることを確認する．

（3）　過酸化物　本品4 mLを正確に量り，共栓フラスコに入れ，あらかじめ30分間窒素置換を行った酢酸(100)／イソオクタン混液(3：2) 15 mLを加え，静かに振り混ぜて溶かす．この液に，飽和ヨウ化カリウム試液0.5 mLを加え，容器内を窒素置換し，正確に5分間振り混ぜる．次にデンプン試液0.5 mLを加え，激しく振り混ぜた後，水15 mLを加え，激しく振り混ぜる．この液を，窒素気流下で，液の色が消えるまで0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉する．別に水4 mLを用い，同様の方法で空試験を行い，補正する．次式により過酸化物の量を求めるとき，0.5 meq/L以下である．

過酸化物の量(meq/L)$= V \times 2.5$

V：0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)

（4）　遊離脂肪酸　本品3 mLを正確に量り，2－プロパノール／ヘプタン／0.5 mol/L硫酸試液混液(40：10：1) 15 mLを正確に加えて1分間振り混ぜる．10分間放置した後，ヘプタン9 mL及び水9 mLをそれぞれ正確に加え，試験管を10回倒立して振り混ぜた後，15分間放置し，上層液9 mLを正確にとる．この液に，ヘプタンで5回洗ったナイルブルー溶液(1→5000) 1容量に9容量のエタノール(99.5)を加えた液3 mLを加え，試料溶液とする．この液を，窒素気流下で0.02 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する．別にオレイン酸5.65 gをヘプタンに溶かし正確に200 mLとし，標準溶液とする．標準溶液25 mLを正確に量り，フェノールフタレイン試液2滴を加え，0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で淡赤色を呈するまで滴定〈2.50〉し，補正係数fを求める．標準溶液30 mLを正確に量り，ヘプタンを加えて200 mLとする．この液3 mLを正確に量り，2－プロパノール／ヘプタン／0.5 mol/L硫酸試液混液(40：10：1) 15 mLを正確に加えて1分間振り混ぜる．10分間放置した後，ヘプタン6 mL及び水12 mLをそれぞれ正確に加え，試験管を10回倒立して振り混ぜた後，以下試料溶液と同様の方法で滴定〈2.50〉する．試料溶液及び標準溶液の0.02 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)をそれぞれV_T及びV_Sとするとき，遊離脂肪酸の量は，12.0 meq/L以下である．

遊離脂肪酸の量(meq/L)$= V_T / V_S \times f \times 15$

エンドトキシン〈*4.01*〉　10 EU/mL未満.

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する.

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する.

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．ただし，本品にポリソルベート80 0.1 gに水を加えて100 mLとした液を等量加えた液を試料溶液とする.

粒子径　別に規定する.

定量法　本品のアルプロスタジル($C_{20}H_{34}O_5$) 5 μgに対応する容量を正確に量り，内標準溶液1 mLを正確に加えて振り混ぜ，試料溶液とする．別にアルプロスタジル標準品をデシケーター(減圧，酸化リン(V))で4時間乾燥し，その約5 mgを精密に量り，エタノール(99.5)に溶かし正確に50 mLとし，標準原液とする．標準原液2.5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとし，この液1 mLを正確に量り，内標準溶液1 mLを正確に加えて，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液40 μLにつき，次の条件で自動前処理装置付き液体クロマトグラフ装置(ポストカラム反応を用いる)を用いて，液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するアルプロスタジルのピーク面積の比 Q_T及びQ_Sを求める.

アルプロスタジル($C_{20}H_{34}O_5$)の量(μg)＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：アルプロスタジル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　1−ナフトール50 mgをエタノール(99.5) 20 mLに溶かす．この液3 mLに移動相を加えて100 mLとする.

試験条件

装置：移動相，反応試薬送液用の二つのポンプ，自動前処理装置，カラム，反応コイル，検出器並びに記録装置よりなり，反応コイルは恒温に保たれるものを用いる.

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：278 nm)

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

カラム温度：60℃付近の一定温度

反応コイル：内径0.5 mm，長さ10 mのポリテトラフルオロエチレン製チューブ

移動相：リン酸二水素カリウム9.07 gを水に溶かして1000 mLとした液に，無水リン酸水素二ナトリウム9.46 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 6.3に調整する．この液1容量に水9容量を加える．この液3容量に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル1容量を加える.

反応試薬：水酸化カリウム試液

反応温度：60℃付近の一定温度

移動相流量：アルプロスタジルの保持時間が約7分になるように調整する.

反応試薬流量：毎分0.5 mL

自動前処理装置：前処理カラム，前処理カラム洗浄液送液用ポンプ及び二つの高圧流路切り替えバルブよりなる.

前処理カラム：内径4 mm，長さ2.5 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する.

前処理カラム洗浄液：エタノール(99.5)

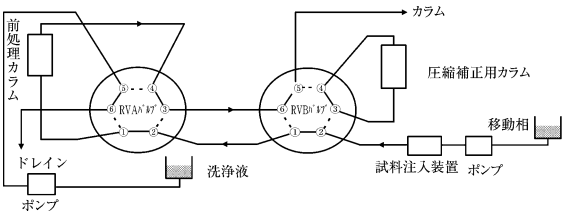
洗浄液の流量：毎分2.0 mL付近の一定流量

流路設定条件：図に示す各高圧切り替えバルブを次のように切り換える.

	切り換え時間(分)				
バルブ	0	9.0	9.1	*1)	*2)
RVA	0	0	1	0	0
RVB	0	1	1	1	0

*1)：内標準物質が完全に溶出した時間以降とする.

*2)：*1)の時間の0.1分後とする.



RVA−RVB　1：- - -
RVA−RVB　0：——

図　自動前処理装置の構成

システム適合性

システムの性能：プロスタグランジンA_1をデシケーター(減圧，酸化リン(V))で4時間乾燥し，その10 mgをエタノール(99.5)に溶かし100 mLとした液2.5 mLに標準原液2.5 mLを加え，移動相を加えて50 mLとする．この液1 mLに内標準溶液1 mLを加えた液40 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アルプロスタジル，プロスタグランジンA_1，内標準物質の順に溶出し，アルプロスタジルとプロスタグランジンA_1の分離度は10以上であり，プロスタグランジンA_1と内標準物質の分離度は2.0以上である.

システムの再現性：標準溶液40 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質に対するアルプロスタジルのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である.

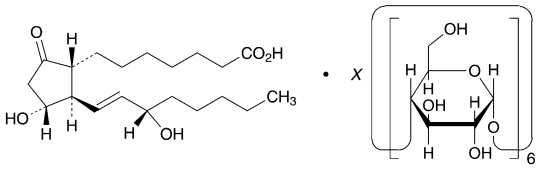
貯法

保存条件　遮光して，凍結を避け5℃以下で保存する.

容器　密封容器.

アルプロスタジル　アルファデクス

Alprostadil Alfadex



$C_{20}H_{34}O_5 \cdot xC_{36}H_{60}O_{30}$

7-{(1*R*,2*R*,3*R*)-3-Hydroxy-2-[(1*E*,3*S*)-3-hydroxyoct-1-en-1-yl]-5-oxocyclopentyl}heptanoic acid—α-cyclodextrin [*55648-20-9*]

本品はアルプロスタジルのα－シクロデキストリン包接化合物である．

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，アルプロスタジル($C_{20}H_{34}O_5$：354.48) 2.8 ～ 3.2%を含む．

性状　本品は白色の粉末である．

本品は水に溶けやすく，エタノール(95)，酢酸エチル又はジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品は吸湿性である．

確認試験

（1）　本品0.02 gを水5 mLに溶かし，酢酸エチル5 mLを加えて振り混ぜた後，遠心分離して上層液をとり，試料溶液(1)とする．別に本品0.02 gに酢酸エチル5 mLを加えて振り混ぜた後，遠心分離して上澄液をとり，試料溶液(2)とする．これらの液につき，溶媒を減圧で留去し，残留物に硫酸2 mLを加えて5分間振り混ぜるとき，試料溶液(1)から得た液は橙黄色を呈するが，試料溶液(2)から得た液は呈しない．

（2）　本品0.02 gを水5 mLに溶かし，酢酸エチル5 mLを加えて振り混ぜた後，遠心分離して上層液をとり，溶媒を減圧で留去する．残留物をエタノール(95) 2 mLに溶かし，1,3－ジニトロベンゼン試液5 mLを加え，氷冷しながら水酸化カリウムのエタノール(95)溶液(17→100) 5 mLを加えた後，氷冷して暗所に20分間放置するとき，液は紫色を呈する．

（3）　本品0.05 gにヨウ素試液1 mLを加え，水浴中で加熱して溶かし，放置するとき，暗青色の沈殿を生じる．

（4）　本品の希エタノール溶液(3→10000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長220 ～ 400 nmの範囲に吸収を認めない．また，この液10 mLに水酸化カリウム・エタノール試液1 mLを加えて15分間放置した液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋126 ～ ＋138°（脱水物に換算したもの0.1 g，希エタノール，20 mL，100 mm）．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品0.10 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 5.0である．

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水10 mLに溶かした液は無色である．さらにこの液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長450 nmにおける吸光度は0.10以下である．ただし，試験は溶液調製後，30分間以内に行う．

（2）　プロスタグランジンA_1　本品0.10 gをとり，水5 mLに溶かし，内標準溶液5 mLを正確に加え，エタノール(95)を加えて15 mLとし，試料溶液とする．別にプロスタグランジンA_1 1.5 mgをとり，エタノール(95)に溶かし，正確に100 mLとする．この液3 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，エタノール(95) 2 mL及び水を加えて15 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，定量法の操作条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するプロスタグランジンA_1のピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求めるとき，Q_TはQ_Sより大きくない．

内標準溶液　パラオキシ安息香酸プロピルの希エタノール溶液(1→15000)

（3）　類縁物質　本品0.10 gをとり，水3 mLに溶かし，酢酸エチル3 mLを正確に加えて振り混ぜた後，遠心分離して上層液をとり，試料溶液とする．別にプロスタグランジンA_1 1.0 mgをとり，酢酸エチルに溶かし，正確に100 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを，薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル／ヘキサン／酢酸(100)混液(10：2：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これにリンモリブデン酸*n*水和物のエタノール(95)溶液(1→4)を均等に噴霧し，100℃で5分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットで標準溶液から得たスポットに対応する位置のスポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

水分〈*2.48*〉　6.0%以下(0.2 g，容量滴定法，直接滴定)．

定量法　本品約0.1 gを精密に量り，水5 mLに溶かし，内標準溶液5 mLを正確に加え，エタノール(95)を加えて15 mLとし，試料溶液とする．別にアルプロスタジル標準品約3 mgを精密に量り，エタノール(95) 5 mLに溶かし，内標準溶液5 mLを正確に加え，水を加えて15 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するアルプロスタジルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

アルプロスタジル($C_{20}H_{34}O_5$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：アルプロスタジル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸プロピルの希エタノール溶液(1→15000)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：205 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液／アセトニトリル混液(3：2)

流量：アルプロスタジルの保持時間が約6分になるように調整する．

カラムの選定：本品約0.1 gを水5 mLに溶かし，プロスタグランジンA_1のエタノール(95)溶液(3→200000) 5 mL及び内標準溶液5 mLを加えた液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アルプロスタジル，内標準物質，プロスタグランジンA_1の順に溶出し，それぞれのピークが完全に分離するものを用いる．

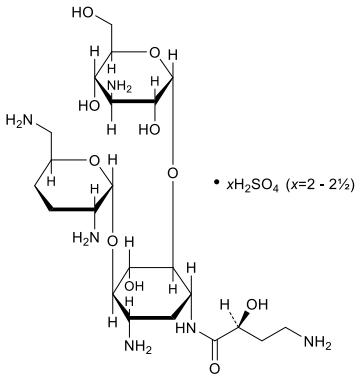
貯法

保存条件　遮光して，5℃以下で保存する．

容器　気密容器．

アルベカシン硫酸塩

Arbekacin Sulfate



$C_{22}H_{44}N_6O_{10}$・xH_2SO_4 (x＝2－2½)

3-Amino-3-deoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→6)-[2,6-diamino-2,3,4,6-tetradeoxy-α-D-*erythro*-hexopyranosyl-(1→4)]-1-*N*-[(2*S*)-4-amino-2-hydroxybutanoyl]-2-deoxy-D-streptamine sulfate

[*51025-85-5*, アルベカシン]

本品は，ジベカシンの誘導体の硫酸塩である．

本品は定量するとき，換算した乾燥物1 mg当たり670 ～ 750 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，アルベカシン($C_{22}H_{44}N_6O_{10}$：552.62)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色の粉末である．

本品は水に極めて溶けやすく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品及びアルベカシン硫酸塩標準品10 mgずつを水1 mLに溶かし，試料溶液及び標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液2 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にアンモニア水(28)／メタノール／クロロホルム／エタノール(95)混液(7：6：4：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに0.2%ニンヒドリン・水飽和1－ブタノール試液を均等に噴霧し，100℃で10分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは紫褐色を呈し，それらのR_f値は等しい．

（2）　本品の水溶液(1→50)は硫酸塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋69 ～ ＋79°(乾燥後，0.25 g，水，25 mL，100 mm)．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品0.75 gを水10 mLに溶かした液のpHは6.0 ～ 8.0である．

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水5 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

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

（3）　ジベカシン　本品約20 mgを精密に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かした後，水を加えて20 mLとし，試料溶液とする．別にジベカシン硫酸塩標準品約10 mg(力価)に対応する量を精密に量り，水に溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えた後，水を加えて20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するジベカシンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．次式によりジベカシンの量を求めるとき，2.0%以下である．

ジベカシンの量(%)＝M_S／M_T × Q_T／Q_S × 1／10 × 100

M_S：ジベカシン硫酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T：本品の秤取量(mg)

内標準溶液　ベカナマイシン硫酸塩溶液(1→2000)

試験条件

検出器：蛍光検出器(励起波長：340 nm，蛍光波長：460 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

反応コイル：内径約0.3 mm，長さ約3 mの管

反応コイル温度：50℃付近の一定温度

移動相：1－ペンタンスルホン酸ナトリウム8.70 g及び無水硫酸ナトリウム8.52 gを水980 mLに溶かし，酢酸(100)を加えてpH 4.0に調整した後，水を加えて1000 mLとする．この液230 mLにメタノール20 mLを加える．

反応試薬：ホウ酸12.36 gを水960 mLに溶かし，*o*－フタルアルデヒド0.4 gをエタノール(99.5) 10 mLに溶かした液を加え，8 mol/L水酸化カリウム試液を加えてpH 10.5に調整し，水を加えて1000 mLとする．さらに，この液に2－メルカプトエタノール1 mLを加える．

反応温度：50℃付近の一定温度

移動相流量：毎分0.5 mL

反応液流量：毎分1 mL

システム適合性

システムの性能：本品，ベカナマイシン硫酸塩及びジベカシン硫酸塩20 mgずつをとり，水200 mLに溶かす．この液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ベカナマイシン，アルベカシン，ジベカシンの順に溶出し，ベカナマイシンとアルベカシンの分離度は5以上であり，アルベカシンとジベカシンの分離度は1.5以上である．

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するジベカシンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である．

（4） 類縁物質　本品20 mgを水20 mLに溶かし，試料溶液とする．この液3 mLを正確に量り，水を加えて正確に250 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のアルベカシン及びジベカシンのピーク以外のピークの合計面積は，標準溶液のアルベカシンのピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，反応コイル，反応コイル温度，移動相，反応試薬，反応温度，移動相流量及び反応液流量は純度試験(3)の試験条件を準用する．

面積測定範囲：アルベカシンの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能：本品及びジベカシン硫酸塩10 mgずつを水200 mLに溶かす．この液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アルベカシン，ジベカシンの順に溶出し，その分離度は1.5以上である．

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，アルベカシンのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である．

乾燥減量〈2.41〉　5.0%以下(0.5 g，減圧・0.67 kPa以下，60℃，3時間)．

定量法　次の条件に従い，抗生物質の微生物学的力価試験法〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う．

（ⅰ） 試験菌　*Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる．

（ⅱ） 培地　培地(1)の1)のⅰを用いる．ただし，滅菌後のpHは7.8 ～ 8.0とする．

（ⅲ） 標準溶液　アルベカシン硫酸塩標準品を乾燥し，その約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，薄めたpH 6.0のリン酸塩緩衝液(1→2)に溶かして正確に50 mLとし，標準原液とする．標準原液は5 ～ 15℃に保存し，30日以内に使用する．用時，標準原液適量を正確に量り，pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 μg(力価)及び5 μg(力価)を含む液を調製し，高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする．

（ⅳ） 試料溶液　本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，水に溶かして正確に50 mLとする．この液適量を正確に量り，pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 μg(力価)及び5 μg(力価)を含む液を調製し，高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする．

貯法　容器　気密容器．

アルベカシン硫酸塩注射液

Arbekacin Sulfate Injection

本品は，水溶性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示された力価の90.0 ～ 110.0%に対応するアルベカシン($C_{22}H_{44}N_6O_{10}$：552.62)を含む．

製法　本品は「アルベカシン硫酸塩」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色澄明の液である．

確認試験　本品0.2 mLに水1 mLを加えて試料溶液とする．アルベカシン硫酸塩標準品10 mgを水1 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液2 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にアンモニア水(28)／メタノール／クロロホルム／エタノール(95)混液(7：6：4：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに0.2%ニンヒドリン・水飽和1－ブタノール試液を均等に噴霧し，80℃で10分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは紫褐色を呈し，それらのR_f値は等しい．

浸透圧比〈*2.47*〉　0.8 ～ 1.2 (筋肉内に投与する注射液)．

ｐＨ〈*2.54*〉　6.0 ～ 8.0

エンドトキシン〈*4.01*〉　0.50 EU/mg(力価)未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　次の条件に従い，抗生物質の微生物学的力価試験法〈*4.02*〉の円筒平板法により試験を行う．

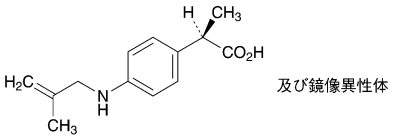
(ⅰ)　試験菌，培地及び標準溶液は「アルベカシン硫酸塩」の定量法を準用する．

(ⅱ)　試料溶液　「アルベカシン硫酸塩」約20 mg(力価)に対応する容量を正確に量り，水を加えて正確に50 mLとする．この液適量を正確に量り，pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 μg(力価)及び5 μg(力価)を含む液を調製し，高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする．

貯法　容器　密封容器．

アルミノプロフェン

Alminoprofen



及び鏡像異性体

$C_{13}H_{17}NO_2$：219.28

(2*RS*)-2-{[4-(2-Methylprop-2-en-1-yl)amino]phenyl}propanoic acid

[*39718-89-3*]

本品を乾燥したものは定量するとき，アルミノプロフェン($C_{13}H_{17}NO_2$) 99.0 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品はエタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けやすく，水に極めて溶けにくい．

本品は光により徐々に茶褐色となる．

本品のエタノール(99.5)溶液(1→10)は旋光性を示さない．

確認試験

（1）　本品のエタノール(99.5)溶液(3→500000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

融点〈*2.60*〉　106 ～ 108℃

純度試験

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

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

（3）　類縁物質　本操作は，遮光した容器を用いて行う．本品50 mgを移動相100 mLに溶かし，試料溶液とする．この液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のアルミノプロフェン以外のピークの面積は，標準溶液のアルミノプロフェンのピーク面積の1／5より大きくない．また，試料溶液のアルミノプロフェン以外のピークの合計面積は，標準溶液のアルミノプロフェンのピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径6.0 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール／薄めた酢酸(100) (1→1000)混液 (4：1)

流量：アルミノプロフェンの保持時間が約5分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアルミノプロフェンの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとする．この液5 μLから得たアルミノプロフェンのピーク面積が，標準溶液のアルミノプロフェンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：本品及びパラオキシ安息香酸ブチル10 mgずつをメタノール100 mLに溶かす．この液10 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとする．この液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アルミノプロフェン及びパラオキシ安息香酸ブチルの順に溶出し，その分離度は2.0以上である．

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，アルミノプロフェンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧，酸化リン(V)，1時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

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

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝21.93 mg $C_{13}H_{17}NO_2$

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密閉容器．

アルミノプロフェン錠

Alminoprofen Tablets

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するアルミノプロフェン($C_{13}H_{17}NO_2$：219.28)を含む．

製法　本品は「アルミノプロフェン」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「アルミノプロフェン」30 mgに対応する量をとり，エタノール(99.5)を加えて100 mLとし，よく振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液2 mLにエタノール(99.5)を加えて100 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長253 ～ 257 nm及び298 ～ 302 nmに吸収の極大を示す．

純度試験　類縁物質　本操作は，遮光した容器を用いて行う．本品10個をとり，粉末とし，「アルミノプロフェン」50 mgに対応する量をとり，移動相50 mLを加えて15分間振り混ぜた後，移動相を加えて正確に100 mLとした後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．この液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により，試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のアルミノプロフェン以外のピークの面積は，標準溶液のアルミノプロフェンのピーク面積の1／2より大きくない．また，試料溶液のアルミノプロフェン以外のピークの合計面積は，標準溶液のアルミノプロフェンのピーク面積の2倍より大きくない．

試験条件

「アルミノプロフェン」の純度試験(3)の試験条件を準用する．

システム適合性

「アルミノプロフェン」の純度試験(3)のシステム適合性を準用する．

製剤均一性〈6.02〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，水5 mLを加え，振り混ぜて崩壊させ，エタノール(99.5) 50 mLを加えて20分間振り混ぜた後，エタノール(99.5)を加えて正確に100 mLとし，遠心分離する．上澄液3 mLを正確に量り，エタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとした液V mLを正確に量り，1 mL中にアルミノプロフェン($C_{13}H_{17}NO_2$)約6 μgを含む液となるようにエタノール(99.5)を加え，正確にV' mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

アルミノプロフェン($C_{13}H_{17}NO_2$)の量(mg)

$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 3$

M_S：定量用アルミノプロフェンの秤取量(mg)

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

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にアルミノプロフェン($C_{13}H_{17}NO_2$)約8.9 μgを含む液となるように0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用アルミノプロフェンを酸化リン(V)を乾燥剤として1時間減圧乾燥し，その約30 mgを精密に量り，0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液に溶かし，正確に100 mLとする．この液3 mLを正確に量り，0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い，波長245 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

アルミノプロフェン($C_{13}H_{17}NO_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 27$

M_S：定量用アルミノプロフェンの秤取量(mg)

C：1錠中のアルミノプロフェン($C_{13}H_{17}NO_2$)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．アルミノプロフェン($C_{13}H_{17}NO_2$)約60 mgに対応する量を精密に量り，エタノール(99.5)を加えてよく振り混ぜた後，エタノール(99.5)を加えて正確に200 mLとし，遠心分離する．上澄液2 mLを正確に量り，エタノール(99.5)を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．別に定量用アルミノプロフェンを酸化リン(V)を乾燥剤として1時間減圧乾燥し，その約30 mgを精密に量り，エタノール(99.5)に溶かし，正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，エタノール(99.5)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により，波長255 nm付近における吸収の極大波長で吸光度A_T及びA_Sを測定する．

アルミノプロフェン($C_{13}H_{17}NO_2$)の量(mg)

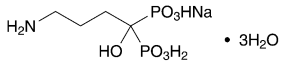
$= M_S \times A_T / A_S \times 2$

M_S：定量用アルミノプロフェンの秤取量(mg)

貯法　容器　密閉容器．

アレンドロン酸ナトリウム水和物

Alendronate Sodium Hydrate



$C_4H_{12}NNaO_7P_2 \cdot 3H_2O$：325.12

Monosodium trihydrogen 4-amino-1-hydroxybutane-1,1-diyldiphosphonate trihydrate

[*121268-17-5*]

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，アレンドロン酸ナトリウム($C_4H_{12}NNaO_7P_2$：271.08) 99.0 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶性の粉末である．

本品は水にやや溶けにくく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない．

本品は0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液に溶ける．

融点：約252℃(分解，ただし乾燥後)．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→50) 5 mLにニンヒドリン試液1 mLを加えて加熱するとき，液は青紫色を呈する．

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアレンドロン酸ナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

（3）　本品0.1 gをとり，これに硝酸／過塩素酸混液(1：1) 10 mLを加えて加熱し，約1 mLまで蒸発させる．熱時，水約10 mLを加え，水酸化ナトリウム溶液(2→5)で中和する．この液は，リン酸塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

（4）　本品の水溶液(1→100)は，ナトリウム塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水100 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 5.0である．

純度試験

（1）　重金属〈*1.07*〉　本品1.0 gをケルダールフラスコにとり，硝酸／硫酸混液(5：4) 9 mLを加え，液が褐色になるまで加熱する．冷後，硝酸／硫酸混液(5：4) 9 mLを加え，液の色が無色から褐色になるまで再び加熱する．冷後，硝酸2 mLを加え，褐色の発煙が終わるまで強熱し，多量の白煙が生じるまで加熱する．冷後，水5 mL及び過酸化水素(30) 1 mLを注意して加え，再び加熱し，白煙が生じなくなった後，5分間加熱を続ける．冷後，液の色の黄色が僅かでも残っているときは，硝酸2 mLを加え，以下，同様に操作する．冷後，ケルダールフラスコ内の液をビーカーにとり，水5 mLでケルダールフラスコ内を共洗いし，その洗液を加えた後，アンモニア水(28)を加えてpH 3 ～ 5に調整し，ネスラー管に入れ，水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は検液の調製と同量の試薬を用いて同様に操作し，鉛標準液1.0 mL及び水を加えて50 mLとする(10 ppm以下)．

（2）　類縁物質　本品15 mgをとり，0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液25 mLに溶かし，試料原液とする．この液5 mLを正確に量り，0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液を加えて正確に50 mLとする．さらにこの液1 mLを正確に量り，0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし，標準原液とする．試料原液及び標準原液5 mLずつを正確に量り，それぞれに四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→1000) 5 mL，アセトニトリル5 mL及びクロロギ酸9－フルオレニルメチルのアセトニトリル溶液(1→250) 5 mLを正確に加え，45秒間振り混ぜた後，室温で30分間静置する．次にジクロロメタン20 mLを加え，60秒間振り混ぜた後，遠心分離し，その上澄液を試料溶液及び標準溶液とする．これらの液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のアレンドロン酸以外のピークの面積は，標準溶液のアレンドロン酸のピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：266 nm)

カラム：内径4.1 mm，長さ25 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用スチレン－ジビニルベンゼン共重合体を充塡する．

カラム温度：45℃付近の一定温度

移動相A：クエン酸三ナトリウム二水和物2.94 g及び無水リン酸水素二ナトリウム1.42 gを水900 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 8.0に調整した後，水を加えて1000 mLとする．この液850 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル150 mLを加える．

移動相B：クエン酸三ナトリウム二水和物2.94 g及び無水リン酸水素二ナトリウム1.42 gを水900 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 8.0に調整した後，水を加えて1000 mLとする．この液300 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル700 mLを加える．

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 15	100 → 50	0 → 50
15 ～ 25	50 → 0	50 → 100

流量：毎分1.8 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアレンドロン酸の保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

システムの性能：本品15 mg及び4－アミノ酪酸2 mgを0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液100 mLに溶かす．この液5 mLに四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→1000) 5 mL，アセトニトリル5 mL及びクロロギ酸9－フルオレニルメチルのアセトニトリル溶液(1→250) 5 mLを加え，以下試料溶液と同様に操作した液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アレンドロン酸，4－アミノ酪酸の順に溶出し，その分離度は6以上である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件

で試験を6回繰り返すとき，アレンドロン酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　16.1 ～ 17.1%(1 g，140℃，3時間)．

定量法　本品及びアレンドロン酸ナトリウム標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量〈*2.41*〉を測定しておく)約10 mgずつを精密に量り，それぞれを0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液に溶かし，正確に100 mLとし，試料原液及び標準原液とする．試料原液及び標準原液5 mLずつを正確に量り，それぞれに四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→1000) 5 mL及びクロロギ酸9－フルオレニルメチルのアセトニトリル溶液(1→2000) 5 mLを正確に加え，30秒間振り混ぜた後，室温で25分間静置する．次にジクロロメタン25 mLを加え，60秒間振り混ぜた後，遠心分離し，その上澄液を試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のアレンドロン酸のピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

アレンドロン酸ナトリウム($C_4H_{12}NNaO_7P_2$)の量(mg)
＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：乾燥物に換算したアレンドロン酸ナトリウム標準品の秤取量(mg)

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：266 nm)
カラム：内径4.1 mm，長さ25 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用スチレン－ジビニルベンゼン共重合体を充塡する．
カラム温度：35℃付近の一定温度
移動相：クエン酸三ナトリウム二水和物14.7 g及び無水リン酸水素二ナトリウム7.1 gを水900 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 8.0に調整した後，水を加えて1000 mLとする．この液700 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル250 mL及びメタノール50 mLを加える．
流量：アレンドロン酸の保持時間が約3分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アレンドロン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ1500段以上，1.5以下である．
システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，アレンドロン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

アレンドロン酸ナトリウム錠

Alendronate Sodium Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するアレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$：249.10)を含む．

製法　本品は「アレンドロン酸ナトリウム水和物」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，アレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$) 25 mgに対応する量をとり，水25 mLを加えてよく振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にアレンドロン酸ナトリウム水和物33 mgをとり，水25 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製した薄層板にスポットする．次に水／ピリジン／酢酸(100)／酢酸エチル混液(1：1：1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧し，100℃で10分間加熱するとき，試料溶液及び標準溶液から得た主スポットは青紫色を呈し，それらのR_f値は等しい．

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

本品1個をとり，0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとした後，錠剤が完全に崩壊するまでかき混ぜる．この液を遠心分離し，上澄液V mLを正確に量り，1 mL中にアレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)約25 μgを含む液となるように0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液を加えて正確にV' mLとし，試料原液とする．以下定量法を準用する．

アレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 2 / 25 \times 0.919$

M_S：乾燥物に換算したアレンドロン酸ナトリウム標準品の秤取量(mg)

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

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液10 mL以上をとり，遠心分離する．上澄液V mLを正確に量り，1 mL中にアレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)約6 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料原液とする．別にアレンドロン酸ナトリウム標準品(別途「アレンドロン酸ナトリウム水和物」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約29 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に250 mLとする．この液3 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとし，標準原液とする．試料原液及び標準原液5 mLずつを正確に量り，それぞれにクエン酸三ナトリウム二水和物溶液(22→125) 1 mL，ホウ酸6.2 gを水950 mLに溶かし，水酸化ナトリウム試液を加えてpH 9.0に調整した後，水を加えて1000 mLとした液5 mL及びクロロギ酸9－フルオレニルメチルのアセトニトリル溶液(1→2000) 4 mLを正確に加え，30秒間振り混ぜた後，室温で25分間静置する．次にジクロロメタン25 mLを加え，45秒間振り混ぜた後，遠心分離し，その上澄液を試料溶液及び標準溶液とする．以下定量法を準用する．

アレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 108 / 5 \times 0.919$

M_S：乾燥物に換算したアレンドロン酸ナトリウム標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のアレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．アレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)約50 mgに対応する量を精密に量り，0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液を加えて正確に1000 mLとした後，30分間かき混ぜる．この液を遠心分離し，上澄液5 mLを正確に量り，0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液を加えて正確に10 mLとし，試料原液とする．別にアレンドロン酸ナトリウム標準品(別途「アレンドロン酸ナトリウム水和物」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約39 mgを精密に量り，0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液に溶かし，正確に50 mLとする．この液2 mLを正確に量り，0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液を加えて正確に50 mLとし，標準原液とする．試料原液及び標準原液5 mLずつを正確に量り，それぞれに四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→500) 5 mL及びクロロギ酸9－フルオレニルメチルのアセトニトリル溶液(1→1000) 4 mLを正確に加え，30秒間振り混ぜた後，室温で25分間静置する．次にジクロロメタン25 mLを加え，45秒間振り混ぜた後，遠心分離し，その上澄液を試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，それぞれの液のアレンドロン酸のピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

アレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times 8 / 5 \times 0.919$

M_S：乾燥物に換算したアレンドロン酸ナトリウム標準品の秤取量(mg)

試験条件
- 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：266 nm)
- カラム：内径4.1 mm，長さ25 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用スチレン－ジビニルベンゼン共重合体を充塡する．
- カラム温度：35℃付近の一定温度
- 移動相：クエン酸三ナトリウム二水和物14.7 g及び無水リン酸水素二ナトリウム7.1 gを水900 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 8.0に調整した後，水を加えて1000 mLとする．この液750 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル200 mL及びメタノール50 mLを加える．
- 流量：アレンドロン酸の保持時間が約7分になるように調整する．

システム適合性
- システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アレンドロン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ1500段以上，1.5以

下である．

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，アレンドロン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　密閉容器．

アレンドロン酸ナトリウム注射液

Alendronate Sodium Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するアレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$：249.10)を含む．

製法　本品は「アレンドロン酸ナトリウム水和物」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色澄明の液である．

確認試験　本品を試料溶液とする．別にアレンドロン酸ナトリウム水和物33 mgを水10 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製した薄層板にスポットする．次に水／ピリジン／酢酸(100)／酢酸エチル混液(1：1：1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧し，100℃で10分間加熱するとき，試料溶液及び標準溶液から得た主スポットは青紫色を呈し，それらのR_f値は等しい．

ｐＨ　別に規定する．

エンドトキシン〈*4.01*〉　119 EU/mg未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第１法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　本品のアレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)約5 mgに対応する容量を正確に量り，エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物溶液(1→500)を加え，正確に100 mLとし，試料原液とする．別にアレンドロン酸ナトリウム標準品(別途「アレンドロン酸ナトリウム水和物」と同様の条件で乾燥減量〈*2.41*〉を測定しておく)約33 mgを精密に量り，エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物溶液(1→500)に溶かし，正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物溶液(1→500)を加えて正確に50 mLとし，標準原液とする．試料原液及び標準原液5 mLずつを正確に量り，それぞれに四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→500) 5 mL及びクロロギ酸9－フルオレニルメチルのアセトニトリル溶液(1→1000) 4 mLを正確に加え，30秒間振り混ぜた後，室温で25分間静置する．次にジクロロメタン25 mLを加え，45秒間振り混ぜた後，遠心分離し，その上澄液を試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のアレンドロン酸のピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

アレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)の量(mg)
＝$M_S \times A_T / A_S \times 1/5 \times 0.919$

M_S：乾燥物に換算したアレンドロン酸ナトリウム標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：265 nm)

カラム：内径4.1 mm，長さ25 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用スチレン－ジビニルベンゼン共重合体を充填する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：クエン酸三ナトリウム二水和物14.7 g及びリン酸水素二カリウム8.7 gを水900 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 8.0に調整した後，水を加えて1000 mLとする．この液750 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル200 mL及びメタノール50 mLを加える．

流量：アレンドロン酸の保持時間が約7分になるように調整する．

システム適合性

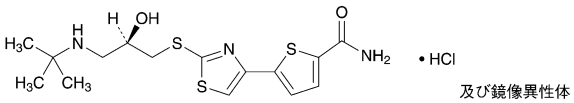
システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アレンドロン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ1500段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，アレンドロン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　密封容器．

アロチノロール塩酸塩

Arotinolol Hydrochloride



及び鏡像異性体

$C_{15}H_{21}N_3O_2S_3$・HCl：408.00

5-{2-[(2*RS*)-3-(1,1-Dimethylethyl)amino-
2-hydroxypropylsulfanyl]-1,3-thiazol-4-yl}thiophene-
2-carboxamide monohydrochloride

[*68377-91-3*]

本品を乾燥したものは定量するとき，アロチノロール塩酸塩($C_{15}H_{21}N_3O_2S_3$・HCl) 99.0%以上を含む．

性状　本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である．

本品はジメチルスルホキシドに溶けやすく，メタノール又は水に溶けにくく，エタノール(99.5)に極めて溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品のメタノール溶液(1→125)は旋光性を示さない．

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→75000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

（3）　本品の水溶液(1→200)は塩化物の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する．

純度試験

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

（2）　類縁物質　本品0.05 gをメタノール10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液40 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にクロロホルム／メタノール／アセトン／アンモニア水(28)混液(30：10：10：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.20%以下(1 g，減圧，105℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約1.5 gを精密に量り，ジメチルスルホキシドに溶かし，正確に25 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水100 mL及び水酸化ナトリウム試液5 mLを加え，ジクロロメタン50 mLずつで3回抽出する．ジクロロメタン抽出液は毎回脱脂綿上に無水硫酸ナトリウムをおいた漏斗でろ過する．全ジクロロメタン抽出液を合わせ，減圧で蒸発乾固する．残留物を酢酸(100) 70 mLに溶かし，0.05 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.05 mol/L過塩素酸1 mL＝20.40 mg $C_{15}H_{21}N_3O_2S_3$・HCl

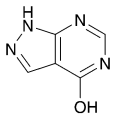
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

アロプリノール

Allopurinol



$C_5H_4N_4O$：136.11

1*H*-Pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidin-4-ol

[*315-30-0*]

本品を乾燥したものは定量するとき，アロプリノール($C_5H_4N_4O$) 98.0 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品は*N,N*－ジメチルホルムアミドに溶けにくく，水又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくい.

本品はアンモニア試液に溶ける.

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→200000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

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

純度試験

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

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

（3）　類縁物質　本品50 mgをアンモニア試液10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，アンモニア試液を加えて正確に500 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用セルロース(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にアンモニア試液飽和1－ブタノールを展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.16 gを精密に量り，*N,N*－ジメチルホルムアミド70 mLを加え，加温して溶かし，冷後，0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．別に*N,N*－ジメチルホルムアミド70 mLに水12 mLを加えた液につき，同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
＝13.61 mg $C_5H_4N_4O$

貯法　容器　気密容器.

アロプリノール錠

Allopurinol Tablets

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するアロプリノール($C_5H_4N_4O$：136.11)を含む．

製法　本品は「アロプリノール」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験

（1）　定量法で得た試料溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長248 ～ 252 nmに吸収の極大を示す．

（2）　本品を粉末とし，「アロプリノール」0.1 gに対応する量をとり，ジエチルアミン溶液(1→10) 5 mLを加え，よく振り混ぜ，メタノール5 mLを加えた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にアロプリノール0.1 gをジエチルアミン溶液(1→10) 5 mLに溶かし，メタノール5 mLを加え，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液2.5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に2－ブタノン／アンモニア水(28)／2－メトキシエタノール混液(3：1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液及び標準溶液から得た主スポットのR_f値は等しい．

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

本品1個をとり，0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液V／10 mLを加え，よく振り混ぜた後，10分間超音波処理する．冷後，1 mL中にアロプリノール($C_5H_4N_4O$)約0.5 mgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確にV mLとし，孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mLを除き，次のろ液2 mLを正確に量り，0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．別に定量用アロプリノールを105℃で4時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かし，0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長250 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

アロプリノール($C_5H_4N_4O$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 100$

M_S：定量用アロプリノールの秤取量(mg)

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

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にアロプリノール($C_5H_4N_4O$)約11 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用アロプリノールを105℃で4時間乾燥し，その約11 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長250 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

アロプリノール($C_5H_4N_4O$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$

M_S：定量用アロプリノールの秤取量(mg)
C：1錠中のアロプリノール($C_5H_4N_4O$)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．アロプリノール($C_5H_4N_4O$)約0.1 gに対応する量を精密に量り，0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液20 mLを加え，よく振り混ぜた後，10分間超音波処理する．冷後，0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとし，孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mLを除き，次のろ液2 mLを正確に量り，0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．別に定量用アロプリノールを105℃で4時間乾燥し，その約0.1 gを精密に量り，0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液20 mLに溶かした後，0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとする．この液2 mLを正確に量り，0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長250 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

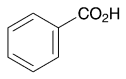
アロプリノール($C_5H_4N_4O$)の量(mg)$= M_S \times A_T / A_S$

M_S：定量用アロプリノールの秤取量(mg)

貯法　容器　密閉容器．

安息香酸

Benzoic Acid



$C_7H_6O_2$：122.12

Benzoic acid

[*65-85-0*]

本品を乾燥したものは定量するとき，安息香酸($C_7H_6O_2$) 99.5%以上を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはないか，又は僅かにベンズアルデヒド様のにおいがある.

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

確認試験　本品1 gを水酸化ナトリウム試液8 mLに溶かし，水を加えて100 mLとした液は安息香酸塩の定性反応(2) 〈*1.09*〉を呈する.

融点 〈*2.60*〉　121 ～ 124℃

純度試験

（1）　重金属 〈*1.07*〉　本品1.0 gをアセトン25 mLに溶かし，希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL，アセトン25 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下).

（2）　塩素化合物　本品0.5 g及び炭酸カルシウム0.7 gをるつぼにとり，少量の水を加えて混ぜた後，乾燥する．次にこれを約600℃で強熱した後，希硝酸20 mLに溶かし，ろ過する．残留物を水15 mLで洗い，ろ液及び洗液を合わせ，水を加えて50 mLとする．この液に硝酸銀試液0.5 mLを加えた液の混濁は，次の比較液より濃くない.

比較液：炭酸カルシウム0.7 gを希硝酸20 mLに溶かし，ろ過する．残留物を水15 mLで洗い，ろ液及び洗液を合わせ，0.01 mol/L塩酸1.2 mL及び水を加えて50 mLとし，硝酸銀試液0.5 mLを加える.

（3）　過マンガン酸カリウム還元性物質　水100 mLに硫酸1.5 mLを加え，煮沸しながら0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液を液の紅色が30秒間持続するまで滴加し，熱時この液に本品1.0 gを溶かし，0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液0.50 mLを加えるとき，液の紅色は15秒以内に消えない.

（4）　フタル酸　本品0.10 gに水1 mL及びレソルシノール・硫酸試液1 mLを加え，120 ～ 125℃の油浴中で加熱し，水を蒸発した後，更に90分間加熱する．冷後，水5 mLを加えて溶かす．この液1 mLに水酸化ナトリウム溶液(43→500) 10 mLを加えて振り混ぜた後，470 ～ 490 nmの光を照射するとき，発する緑色の蛍光は次の比較液より濃くない.

比較液：フタル酸水素カリウム61 mgを水に溶かし，正確に1000 mLとする．この液1 mLを正確に量り，レソルシノール・硫酸試液1 mLを加え，以下同様に操作する.

（5）　硫酸呈色物 〈*1.15*〉　本品0.5 gをとり，試験を行う．液の色は色の比較液Qより濃くない.

乾燥減量 〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，シリカゲル，3時間).

強熱残分 〈*2.44*〉　0.05%以下(1 g).

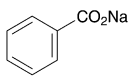
定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，中和エタノール25 mL及び水25 mLを加えて溶かし，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 〈*2.50*〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴).

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝12.21 mg $C_7H_6O_2$

貯法　容器　密閉容器.

安息香酸ナトリウム

Sodium Benzoate



$C_7H_5NaO_2$：144.10

Monosodium benzoate

[*532-32-1*]

本品を乾燥したものは定量するとき，安息香酸ナトリウム($C_7H_5NaO_2$) 99.0%以上を含む.

性状　本品は白色の粒，結晶又は結晶性の粉末で，においはなく，甘味及び塩味がある.

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

確認試験　本品の水溶液(1→100)は安息香酸塩の定性反応〈*1.09*〉並びにナトリウム塩の定性反応〈*1.09*〉の(1)及び(2)を呈する.

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水5 mLに溶かすとき，液は無色澄明である.

（2）　酸又はアルカリ　本品2.0 gに新たに煮沸して冷却した水20 mLを加えて溶かし，フェノールフタレイン試液2滴及び0.05 mol/L硫酸0.20 mLを加えるとき，液は無色である．この液に更に0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.40 mLを追加するとき，液は赤色に変わる.

（3）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品0.40 gを水40 mLに溶かし，よくかき混ぜながら希塩酸3.5 mLを徐々に加え，5分間放置した後，ろ過し，初めのろ液5 mLを除き，次のろ液20 mLをとり，水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.120%以下).

（4）　重金属〈*1.07*〉　本品2.0 gを水44 mLに溶かし，よくかき混ぜながら希塩酸6 mLを徐々に加えた後，ろ過し，初めのろ液5 mLを除き，次のろ液25 mLをとり，アンモニア試液で中和した後，希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下).

（5）　ヒ素〈*1.11*〉　本品1.0 gを水酸化カルシウム0.40 gとよく混ぜ，強熱して得た残留物を希塩酸10 mLに溶かし，これを検液とし，試験を行う(2 ppm以下).

（6）　塩素化合物　本品1.0 gを水10 mLに溶かし，希硫酸10 mLを加えた後，ジエチルエーテル20 mLずつで2回抽出し，ジエチルエーテル抽出液を合わせ，水浴上でジエチルエーテルを留去する．得られた残留物0.5 g及び炭酸カルシウム0.7 gをるつぼにとり，少量の水を加えて混ぜた後，乾燥する．次にこれを約600℃で強熱した後，希硝酸20 mLに溶かし，ろ過する．残留物を水15 mLで洗い，ろ液及び洗液を合わせ，水を加えて50 mLとする．この液に硝酸銀試液0.5 mLを加えた液の混濁は，次の比較液より濃くない.

比較液：炭酸カルシウム0.7 gを希硝酸20 mLに溶かし，ろ過する．残留物を水15 mLで洗い，ろ液及び洗液を合わせ，0.01 mol/L塩酸1.2 mL及び水を加えて50 mLとし，硝酸銀試液0.5 mLを加える.

（7）　フタル酸　本品0.10 gに水1 mL及びレソルシノール・硫酸試液1 mLを加え，120 ～ 125℃の油浴中で加熱し，水を蒸発した後，更に90分間加熱する．冷後，水5 mLを加えて溶かす．この液1 mLに水酸化ナトリウム溶液(43→500) 10 mLを加えて振り混ぜた後，470 ～ 490 nmの光を照射するとき，発する緑色の蛍光は次の比較液より濃くない.

比較液：フタル酸水素カリウム61 mgを水に溶かし，正確に1000 mLとする．この液1 mLを正確に量り，レソルシノール・硫酸試液1 mLを加え，以下同様に操作する.

乾燥減量〈*2.41*〉　1.5%以下(2 g，110℃，4時間).

定量法　本品を乾燥し，その約1.5 gを精密に量り，300 mLの共栓フラスコに入れ，水25 mLに溶かし，ジエチルエーテル75 mL及びブロモフェノールブルー試液10滴を加え，0.5 mol/L塩酸で滴定〈*2.50*〉する．滴定は水層とエーテル層とをよく振り混ぜながら行い，終点は水層が持続する淡緑色を呈するときとする.

0.5 mol/L塩酸1 mL＝72.05 mg $C_7H_5NaO_2$

貯法　容器　密閉容器.

安息香酸ナトリウムカフェイン

Caffeine and Sodium Benzoate

本品を乾燥したものは定量するとき，カフェイン($C_8H_{10}N_4O_2$：194.19) 48.0 ～ 50.0%及び安息香酸ナトリウム($C_7H_5NaO_2$：144.10) 50.0 ～ 52.0%を含む.

性状　本品は白色の粉末で，においはなく，味は僅かに苦い.

本品は水に溶けやすく，酢酸(100)又は無水酢酸にやや溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない.

確認試験

（1）　本品1 gを分液漏斗に入れ，水10 mLに溶かし，フェノールフタレイン試液1滴を加え，液が僅かに赤色を呈するまで，0.01 mol/L水酸化ナトリウム液を注意しながら滴加し，クロロホルム20 mLずつで3回よく振り混ぜて抽出し，水層と分離する[水層は(2)に用いる]．クロロホルム抽出液を合わせてろ過し，ろ液を水浴上で蒸発乾固する．この残留物につき，次の試験を行う.

(i)　残留物の水溶液(1→500) 2 mLにタンニン酸試液を滴加するとき，白色の沈殿を生じ，この沈殿は更にタンニン酸試液を滴加するとき溶ける.

(ii)　残留物0.01 gに過酸化水素試液10滴及び塩酸1滴を加えて水浴上で蒸発乾固するとき，残留物は黄赤色を呈する．また，これをアンモニア試液2 ～ 3滴を入れた容器の上にかざすとき，赤紫色に変わり，その色は水酸化ナトリウム試液2 ～ 3滴を加えるとき，消える.

(iii)　残留物0.01 gを水に溶かし50 mLとする．この液5 mLに薄めた酢酸(31) (3→100) 3 mL及び薄めたピリジン(1→10) 5 mLを加えて混和した後，薄めた次亜塩素酸ナトリウム試液(1→5) 2 mLを加え，1分間放置する．これにチオ硫酸ナトリウム試液2 mL及び水酸化ナトリウム試液5 mLを加えるとき，黄色を呈する.

（2）　(1)の水層5 mLに水5 mLを加えた液は安息香酸塩の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する.

（3）　本品を加熱するとき，白煙を発する．さらに強熱し，この残留物に塩酸を加えるとき，泡立つ．また，この液はナトリウム塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する.

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水5 mLに溶かすとき，液は無色澄明である.

（2）　アルカリ　本品1.0 gを水20 mLに溶かした液にフェノールフタレイン試液1 ～ 2滴を加えるとき，赤色を呈しない.

（3）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.5 gを水10 mLに溶かし，エタノール(95) 30 mL，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は0.01 mol/L塩酸0.70 mLにエタノール(95) 30 mL及び水を加えて50 mLとする(0.050%以下).

（4）　塩素化合物　本品1.0 gを水40 mLに溶かし，希硫酸10 mLを加えた後，ジエチルエーテル20 mLずつで2回抽出し，ジエチルエーテル抽出液を合わせ，室温で蒸発乾固する．残留物及び炭酸カルシウム0.7 gをるつぼにとり，少量の水を加えて混ぜた後，乾燥する．次に約600℃に強熱した後，希硝酸20 mLを加えて溶かし，ろ過する．残留物を水15 mLで洗い，ろ液及び洗液を合わせ，水を加えて50 mLとする．この液に硝酸銀試液0.5 mLを加えた液の混濁は，次の比較液に硝酸銀試液0.5 mLを加えた液の混濁より濃くない.

比較液：炭酸カルシウム0.7 gを希硝酸20 mLに溶かし，ろ過する．残留物を水15 mLで洗い，ろ液及び洗液を合わせ，0.01 mol/L塩酸1.2 mL及び水を加えて50 mLとする.

（5）　重金属〈*1.07*〉　本品2.0 gを水47 mLに溶かし，よくかき混ぜながら希塩酸3 mLを徐々に加えた後，ろ過し，初めのろ液5 mLを除き，次のろ液25 mLをとり，アンモニア試液で中和した後，希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下).

（6）　ヒ素〈*1.11*〉　本品1.0 gをとり，第1法により検液を調製し，試験を行う(2 ppm以下).

（7）　フタル酸　本品0.10 gに水1 mL及びレソルシノール・硫酸試液1 mLを加え，120 ～ 125℃の油浴中で加熱し，水を蒸発した後，更に90分間加熱する．冷後，水5 mLを加えて溶かす．この液1 mLに水酸化ナトリウム溶液(43→500) 10 mLを加えて振り混ぜた後，470 ～ 490 nmの光を照射するとき，発する緑色の蛍光は次の比較液より濃くない.

比較液：フタル酸水素カリウム61 mgを水に溶かし，正確に1000 mLとする．この液1 mLを正確に量り，レソルシノール・硫酸試液1 mLを加え，以下同様に操作する.

（8）　硫酸呈色物〈*1.15*〉　本品0.5 gをとり，試験を行う．液の色は色の比較液Aより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　3.0%以下(2 g，80℃，4時間).

定量法

（1）　安息香酸ナトリウム　本品を乾燥し，その約0.2 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(6：1) 50 mLを加え，加温して溶かす．冷後，0.1 mol/L過塩素酸・1,4－ジオキサン液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．ただし，滴定の終点は第一当量点とする．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸・1,4－ジオキサン液1 mL
＝14.41 mg $C_7H_5NaO_2$

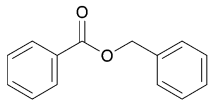
（2）　カフェイン　(1)の操作にひき続き，第一当量点から第二当量点まで0.1 mol/L過塩素酸・1,4－ジオキサン液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法).

0.1 mol/L過塩素酸・1,4－ジオキサン液1 mL
＝19.42 mg $C_8H_{10}N_4O_2$

貯法　容器　密閉容器.

安息香酸ベンジル

Benzyl Benzoate



$C_{14}H_{12}O_2$：212.24

Benzyl benzoate

[*120-51-4*]

本品は定量するとき，安息香酸ベンジル($C_{14}H_{12}O_2$) 99.0%以上を含む.

性状　本品は無色澄明の粘稠性のある液で，僅かに芳香があり，刺激性でやくような味がある.

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する.

本品は水にほとんど溶けない.

凝固点：約17℃

比重　d_{20}^{20}：約1.123

沸点：約323℃

確認試験

（1）　本品1 mLに炭酸ナトリウム試液5 mL及び過マンガン酸カリウム試液2 mLを加え，穏やかに加熱するとき，ベンズアルデヒドのにおいを発する.

（2）　定量法で滴定の終わった液を水浴上で加温してエタノールを蒸発し，塩化鉄(Ⅲ)試液0.5 mLを加えるとき，淡黄赤色の沈殿を生じ，この沈殿は希塩酸を加えるとき，白色に変わる.

屈折率〈*2.45*〉　n_D^{20}：1.568 ～ 1.570

純度試験　酸　本品5.0 mLを中和エタノール25 mLに溶かし，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.50 mLを加えるとき，液は赤色を呈する.

強熱残分〈*2.44*〉　0.05%以下(2 g).

定量法　本品約2 gを精密に量り，正確に0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液50 mLを加え，二酸化炭素吸収管(ソーダ石灰)を付けた還流冷却器を用いて1時間穏やかに煮沸し，冷後，過量の水酸化カリウムを0.5 mol/L塩酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液2滴)．同様の方法で空試験を行う.

0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL

＝106.1 mg $C_{14}H_{12}O_2$

貯法

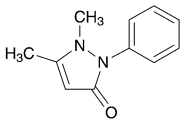
保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

アンチピリン

Antipyrine

フェナゾン



$C_{11}H_{12}N_2O$: 188.23

1,5-Dimethyl-2-phenyl-1,2-dihydro-3*H*-pyrazol-3-one

[*60-80-0*]

本品を乾燥したものは定量するとき，アンチピリン($C_{11}H_{12}N_2O$) 99.0%以上を含む.

性状　本品は無色若しくは白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはなく，味は僅かに苦い.

本品は水に極めて溶けやすく，エタノール(95)に溶けやすく，ジエチルエーテルにやや溶けにくい.

本品の水溶液(1→10)は中性である.

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→100) 5 mLに亜硝酸ナトリウム試液2滴及び希硫酸1 mLを加えるとき，液は濃緑色を呈する.

（2）　本品の水溶液(1→100) 2 mLに希塩化鉄(Ⅲ)試液4滴を加えるとき，液は黄赤色を呈し，次に希硫酸10滴を加えるとき，淡黄色に変わる.

（3）　本品の水溶液(1→100) 5 mLにタンニン酸試液2 ～ 3滴を加えるとき，白色の沈殿を生じる.

（4）　本品0.1 gにバニリン0.1 g，水5 mL及び硫酸2 mLを加えて煮沸し，冷却するとき，黄赤色の沈殿を生じる.

融点〈*2.60*〉　111 ～ 113℃

純度試験

（1）　塩化物〈*1.03*〉　本品1.0 gをとり，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.014%以下).

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

（3）　硫酸呈色物〈*1.15*〉　本品0.5 gをとり，試験を行う．液の色は無色である.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，シリカゲル，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.2 gを精密に量り，酢酸ナトリウム試液20 mLに溶かし，0.05 mol/Lヨウ素液30 mLを正確に加え，時々振り混ぜ，20分間放置した後，クロロホルム10 mLを加えて沈殿を溶かし，過量のヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：デンプン試液3 mL)．同様の方法で空試験を行う.

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL＝9.412 mg $C_{11}H_{12}N_2O$

貯法　容器　密閉容器.

歯科用アンチホルミン

Dental Antiformin

歯科用次亜塩素酸ナトリウム液

　本品は定量するとき，次亜塩素酸ナトリウム(NaClO：74.44) 3.0 ～ 6.0 w/v%を含む．

性状　本品は微淡黄緑色澄明の液で，僅かに塩素のにおいがある．

　本品は光によって徐々に変化する．

確認試験

（1）　本品は赤色リトマス紙を青変した後，これを脱色する．

（2）　本品に希塩酸を加えるとき，塩素のにおいを発し，このガスは潤したヨウ化カリウムデンプン紙を青変する．

（3）　本品はナトリウム塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する．

定量法　本品3 mLを正確に量り，ヨウ素瓶に入れ，水50 mL，ヨウ化カリウム2 g及び酢酸(31) 10 mLを加え，遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：デンプン試液3 mL)．

0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL＝3.722 mg NaClO

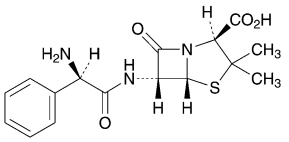
貯法

保存条件　遮光して，10℃以下で保存する．

容器　気密容器．

無水アンピシリン

Anhydrous Ampicillin



$C_{16}H_{19}N_3O_4S$：349.40

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

[*69-53-4*]

本品は定量するとき，換算した脱水物1 mg当たり960 ～ 1005 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品は水にやや溶けにくく，メタノールに溶けにくく，エタノール(95)に極めて溶けにくく，アセトニトリルにほとんど溶けない．

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

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋280 ～ ＋305°(脱水物に換算したもの0.5 g，水，100 mL，100 mm)．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 5.5である．

純度試験

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

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

(3)　類縁物質　本品0.05 gを移動相に溶かして50 mLとし，試料溶液とする．試料溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のアンピシリン以外の各々のピーク面積は標準溶液のアンピシリンのピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：アンピシリンの保持時間の約10倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する．

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

水分〈*2.48*〉　2.0%以下(2.5 g，容量滴定法，直接滴定)．

定量法　本品及びアンピシリン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に加えて溶かした後，それぞれに移動相を加えて50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するアンピシリンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)の量[μg(力価)]

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

M_S：アンピシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液　グアイフェネシンの移動相溶液(1→200)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム5.94 gを水850 mLに溶かし，アセトニトリル100 mLを加え，リン酸を加えてpH 5.0に調整した後，水を加えて正確に1000 mLとする．

流量：アンピシリンの保持時間が約6分になるように調整する．

システム適合性

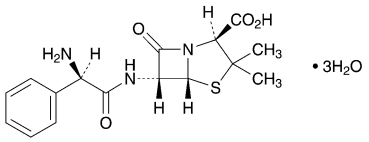
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アンピシリン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は40以上である．

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

貯法　容器　気密容器．

アンピシリン水和物

Ampicillin Hydrate



$C_{16}H_{19}N_3O_4S \cdot 3H_2O$：403.45

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

[*7177-48-2*]

本品は定量するとき，換算した脱水物1 mg当たり960 ～ 1005 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$：349.40)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品は水にやや溶けにくく，メタノールに溶けにくく，エタノール(95)に極めて溶けにくく，アセトニトリルにほとんど溶けない．

確認試験　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアンピシリン標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋280 ～ ＋305°(脱水物に換算したもの0.5 g，水，100 mL，100 mm)．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水400 mLに溶かした液のpHは3.5 ～ 5.5である．

純度試験

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

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

(3)　類縁物質　本品50 mgを移動相50 mLに溶かし，試料溶液とする．試料溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のアンピシリン以外のピークの面積は，標準溶液のアンピシリンのピーク面積より大きくない．また，試料溶液のアンピシリン以外のピークの合計面積は，標準溶液のアンピシリンのピーク面積の2倍より大きくない．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：アンピシリンの保持時間の約10倍の範囲

システム適合性

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

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アンピシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.5以下である．

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

(4)　*N,N*－ジメチルアニリン　本品約1 gを精密に量り，水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かし，内標準溶液1 mLを正確に加え，1分間激しく振り混ぜた後，静置し，上層の液を試料溶液とする．別に*N,N*－ジメチルアニリン約50 mgを精密に量り，塩酸2 mL及び水20 mLに溶かし，更に水を加えて正確に50 mLとし，標準原液とする．標準原液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に250 mLとする．この液1 mLを正確に量り，水酸化ナトリウム試液5 mL及び内標準溶液1 mLを正確に加え，1分間激しく振り混ぜた後，静置し，上層の液を標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液1 μLにつき，次の条件でガスクロマトグラフィー〈*2.02*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対する*N,N*－ジメチルアニリンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを測定し，次式により*N,N*－ジメチルアニリンの量を求めるとき，20 ppm以下である．

N,N－ジメチルアニリンの量(ppm)

$= M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 400$

M_S：*N,N*－ジメチルアニリンの秤取量(g)

M_T：本品の秤取量(g)

内標準溶液　ナフタレンのシクロヘキサン溶液(1→20000)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径2.6 mm，長さ2 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用50%フェニル－50%メチルポリシロキサンを180 ～ 250 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に3%の割合で被覆したものを充填する．

カラム温度：120℃付近の一定温度

キャリヤーガス：ヘリウム

流量：*N,N*－ジメチルアニリンの保持時間が約5分になるように調整する．

システム適合性

検出の確認：標準原液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に250 mLとする．この液1 mLを正確に量り，水酸化ナトリウム試液5 mL及び内標準溶液1 mLを正確に加え，1分間激しく振り混ぜた後，静置し，上層の液1 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質のピーク面積に対する*N,N*－ジメチルアニリンのピーク面積の比は，標準溶液の内標準物質のピーク面積に対する*N,N*－ジメチルアニリンのピーク面積の比

の15 ～ 25%である．

システムの性能：*N*,*N*−ジメチルアニリン50 mgをとり，シクロヘキサンに溶かして50 mLとする．この液1 mLに内標準溶液を加えて50 mLとし，システム適合性試験用溶液とする．システム適合性試験用溶液1 μLにつき，上記の条件で操作するとき，*N*,*N*−ジメチルアニリン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は3以上である．

システムの再現性：システム適合性試験用溶液1 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対する*N*,*N*−ジメチルアニリンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　12.0 ～ 15.0%(0.1 g，容量滴定法，直接滴定)．

定量法　本品及びアンピシリン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，それぞれを適量の移動相に溶かし，内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後，それぞれに移動相を加えて50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するアンピシリンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)の量[μg(力価)]

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

M_S：アンピシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液　グアイフェネシンの移動相溶液(1→200)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム5.94 gを水850 mLに溶かし，アセトニトリル100 mLを加え，リン酸を加えてpH 5.0に調整した後，水を加えて正確に1000 mLとする．

流量：アンピシリンの保持時間が約6分になるように調整する．

システム適合性

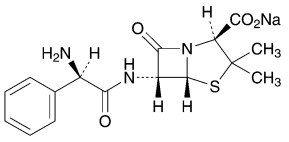
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アンピシリン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は40以上である．

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

貯法　容器　気密容器．

アンピシリンナトリウム

Ampicillin Sodium



$C_{16}H_{18}N_3NaO_4S$：371.39

Monosodium (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*R*)-2-amino-2-phenylacetylamino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate

[*69-52-3*]

本品は定量するとき，換算した脱水物1 mg当たり850 ～ 950 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$：349.40)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品は水に極めて溶けやすく，エタノール(99.5)にやや溶けにくい．

確認試験

（1）　本品を60℃で3時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品はナトリウム塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋246 ～ ＋272°（脱水物に換算したもの1 g，水，100 mL，100 mm).

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは8.0 ～ 10.0である．

純度試験

（1）　溶状　本品0.25 g(力価)に対応する量を水0.75 mLに溶かすとき，液は澄明である．また，この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長400 nmにおける吸光度は0.40以下である．

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

（3）　ヒ素〈*1.11*〉　本品1.0 gをとり，第1法により検液を調製し，試験を行う(2 ppm以下).

（4）　類縁物質　本品50 mgを移動相50 mLに溶かし，試料溶液とする．試料溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のアンピシリン以外のピークの面積は，標準溶液のアンピシリンのピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：アンピシリンの保持時間の約10倍の範囲

システム適合性

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

システムの性能：アンピシリン標準品50 mgを移動相に溶かし，グアイフェネシンの移動相溶液(1→200) 5 mLを加え，更に移動相を加えて50 mLとし，システム適合性試験用溶液とする．システム適合性試験用溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アンピシリン，グアイフェネシンの順に溶出し，その分離度は35以上である．

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，アンピシリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　2.0%以下(0.2 g，容量滴定法，直接滴定).

定量法　本品及びアンピシリン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，それぞれを移動相に溶かし，内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後，それぞれに移動相を加えて50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するアンピシリンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)の量[μg(力価)]

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

M_S：アンピシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液　グアイフェネシンの移動相溶液(1→200)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム5.94 gを水850 mLに溶かし，アセトニトリル100 mLを加え，リン酸を加えてpH 5.0に調整した後，水を加えて1000 mLとする．

流量：アンピシリンの保持時間が約6分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アンピシリン，グアイフェネシンの順に溶出し，その分離度は35以上である．

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

貯法　容器　気密容器.

注射用アンピシリンナトリウム

Ampicillin Sodium for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である．

本品は定量するとき，表示された力価の90.0 ～ 110.0%に対応するアンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$：349.40)を含む．

製法　本品は「アンピシリンナトリウム」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である．

確認試験　「アンピシリンナトリウム」の確認試験(1)を準用する．

浸透圧比　別に規定する．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品の「アンピシリンナトリウム」1.0 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かした液のpHは8.0 ～ 10.0である．

純度試験　溶状　本品の「アンピシリンナトリウム」0.25 g(力価)に対応する量を水0.75 mLに溶かすとき，液は澄明である．また，この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長400 nmにおける吸光度は0.40以下である．

水分〈*2.48*〉　3.0%以下(0.2 g，容量滴定法，直接滴定)．

エンドトキシン〈*4.01*〉　0.075 EU/mg(力価)未満．

製剤均一性〈*6.02*〉　質量偏差試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第2法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　本品10個以上をとり，内容物の質量を精密に量る．「アンピシリンナトリウム」約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えて溶かし，移動相を加えて50 mLとし，試料溶液とする．別にアンピシリン標準品の約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えて溶かし，移動相を加えて50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するアンピシリンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)の量[mg(力価)]＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：アンピシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液　グアイフェネシンの移動相溶液(1→200)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム5.94 gを水850 mLに溶かし，アセトニトリル100 mLを加え，リン酸を加えてpH 5.0に調整した後，水を加えて正確に1000 mLとする．

流量：アンピシリンの保持時間が約6分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アンピシリン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は26以上である．

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

貯法　容器　密封容器．

注射用アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム

Ampicillin Sodium and Sulbactam Sodium for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である．

本品は定量するとき，表示された力価の95.0 ～ 112.0%に対応するアンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$：349.40)及びスルバクタム($C_8H_{11}NO_5S$：233.24)を含む．

製法　本品は「アンピシリンナトリウム」及び「スルバクタムナトリウム」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は白色～帯黄白色の粉末である．

確認試験

（1）　定量法において，試料溶液から得たアンピシリンに相当するピークの保持時間は，標準溶液から得たアンピシリンの保持時間に等しい。また，定量法で得た試料溶液のアンピシリンのピーク面積は，定量法で得た試料溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行ったときのアンピシリンのピーク面積の2.8 ～ 3.6倍である．

試験条件

カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する．

（2）　定量法において，試料溶液から得たスルバクタムに相当するピークの保持時間は，標準溶液から得たスルバクタムの保持時間に等しい。また，定量法で得た試料溶液のスルバクタムのピーク面積は，定量法で得た試料溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行ったときのスルバクタムのピーク面積の2.0 ～ 2.6倍である．

試験条件

カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する．

ｐＨ〈2.54〉　本品のアンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$) 1.0 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かした液のpHは8.0 ～ 10.0である．

純度試験

（1）　溶状　本品のアンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$) 1.0 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かすとき，液は澄明である．また，この液につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき，波長425 nmにおける吸光度は0.10以下である．

（2）　総ペニシロ酸　本品約25 mgを精密に量り，共栓付フラスコに入れ，pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液25 mLに溶かし，0.005 mol/Lヨウ素液5 mLを正確に加え，密栓して5分間放置した後，0.005 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：デンプン試液1.0 mL)．同様の方法で空試験を行い，補正するとき，総ペニシロ酸($C_{16}H_{21}N_3O_5S$：367.42として)の量は3.0%以下である．

0.005 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL
＝0.2064 mg $C_{16}H_{21}N_3O_5S$

水分〈2.48〉　2.0%以下(0.5 g，容量滴定法，直接滴定)．

エンドトキシン〈4.01〉　0.10 EU/mg(力価)未満．

製剤均一性〈6.02〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する(T：105.0%)．

本品1個をとり，1 mL中にアンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$) 5 mg(力価)を含む液となるように移動相に溶かし，正確にV mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，移動相を加えて50 mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)の量[mg(力価)]
＝$M_{S1} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times V / 10$
スルバクタム($C_8H_{11}NO_5S$)の量[mg(力価)]
＝$M_{S2} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times V / 10$

M_{S1}：アンピシリン標準品の秤取量[mg(力価)]
M_{S2}：スルバクタム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液　パラオキシ安息香酸の移動相溶液(1→1000)

不溶性異物〈6.06〉　第2法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈6.07〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈4.06〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　本品10個以上をとり，内容物の質量を精密に量る．アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)約0.25 g(力価)に対応する量を精密に量り，移動相に溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，移動相を加えて50 mLとし，試料溶液とする．別にアンピシリン標準品約50 mg(力価)に対応する量及びスルバクタム標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り，移動相に溶かし，内標準溶液10 mLを正確に加えた後，移動相を加えて100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するアンピシリン及びスルバクタムのピーク面積の比Q_{Ta}及びQ_{Tb}，並びに標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するアンピシリン及びスルバクタムのピーク面積の比Q_{Sa}及びQ_{Sb}を求める．

アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)の量[mg(力価)]
＝$M_{S1} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 5$
スルバクタム($C_8H_{11}NO_5S$)の量[mg(力価)]
＝$M_{S2} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 5$

M_{S1}：アンピシリン標準品の秤取量[mg(力価)]
M_{S2}：スルバクタム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液　パラオキシ安息香酸の移動相溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215 nm)

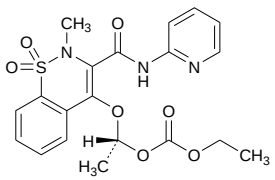
カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：35℃付近の一定温度
移動相：pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(23：2)
流量：内標準物質の保持時間が約9分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，スルバクタム，内標準物質，アンピシリンの順に溶出し，それぞれの分離度は2.0以上である．
システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，スルバクタムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　密封容器．本品は，プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる．

アンピロキシカム

Ampiroxicam



及び鏡像異性体

$C_{20}H_{21}N_3O_7S$：447.46

Ethyl (1*RS*)-1-({2-methyl-1,1-dioxido-3-[(pyridin-2-ylamino)carbonyl]-2*H*-1,2-benzothiazin-4-yl}oxy)ethyl carbonate

[*99464-64-9*]

本品を乾燥したものは定量するとき，アンピロキシカム($C_{20}H_{21}N_3O_7S$) 99.0 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である．

本品は酢酸(100)に溶けやすく，アセトニトリルにやや溶けやすく，エタノール(99.5)に極めて溶けにくく，水にほとんど溶けない．

本品のアセトニトリル溶液(1→20)は旋光性を示さない．

本品は結晶多形が認められる．

確認試験

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

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

純度試験

（1）　重金属〈*1.07*〉　本品1.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)．

（2）　類縁物質　本品20 mgをアセトニトリル50 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のアンピロキシカムに対する相対保持時間約0.17のピーク面積は，標準溶液のアンピロキシカムのピーク面積の1／2より大きくなく，試料溶液のアンピロキシカム及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のアンピロキシカムのピーク面積の2／5より大きくない．また，試料溶液のアンピロキシカム以外のピークの合計面積は，標準溶液のアンピロキシカムのピーク面積より大きくない．ただし，アンピロキシカムに対する相対保持時間約0.17及び約0.46のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.37及び0.60を乗じた値とする．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径3.9 mm，長さ15 cmのステンレス管に4 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：薄めた酢酸(100) (3→500)／メタノール／アセトニトリル混液(5：3：2)

流量：アンピロキシカムの保持時間が約9分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアンピロキシカムの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に50 mLとする．この液10 μLから得たアンピロキシカムのピーク面積が，標準溶液のアンピロキシカムのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アンピロキシカムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，2.0以下である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，アンピロキシカムのピーク面積の相対標準偏差は5%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.22 gを精密に量り，酢酸(100) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝44.75 mg $C_{20}H_{21}N_3O_7S$

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

アンピロキシカムカプセル

Ampiroxicam Capsules

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するアンピロキシカム($C_{20}H_{21}N_3O_7S$：447.46)を含む．

製法　本品は「アンピロキシカム」をとり，カプセル剤の製法により製する．

確認試験　本品の内容物を取り出し，「アンピロキシカム」10 mgに対応する量をとり，0.01 mol/L塩酸・メタノール試液100 mLを加えてよく振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液5 mLに0.01 mol/L塩酸・メタノール試液を加えて50 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長318 ～ 322 nmに吸収の極大を示す．

製剤均一性〈*6.02*〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個の内容物を取り出し，1 mL中にアンピロキシカム($C_{20}H_{21}N_3O_7S$)約0.27 mgを含む液となるようにアセトニトリルを加えて正確にV mLとする．30分間かき混ぜた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．以下定量法を準用する．

アンピロキシカム($C_{20}H_{21}N_3O_7S$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 100$

M_S：定量用アンピロキシカムの秤取量(mg)

溶出性〈*6.10*〉　試験液に溶出試験第1液900 mLを用い，シンカーを使用して，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の30分間の溶出率は70%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にアンピロキシカム($C_{20}H_{21}N_3O_7S$)約15 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用アンピロキシカムを105℃で3時間乾燥し，その約30 mgを精密に量り，アセトニトリル5 mLに溶かし，試験液を加えて正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，試験液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長320 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

アンピロキシカム($C_{20}H_{21}N_3O_7S$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$

M_S：定量用アンピロキシカムの秤取量(mg)
C：1カプセル中のアンピロキシカム($C_{20}H_{21}N_3O_7S$)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，内容物を取り出し，その質量を精密に量り，必要ならば粉末とする．アンピロキシカム($C_{20}H_{21}N_3O_7S$)約13.5 mgに対応する量を精密に量り，アセトニトリルを加えて正確に50 mLとする．30分間かき混ぜた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別に定量用アンピロキシカムを105℃で3時間乾燥し，その約27 mgを精密に量り，アセトニトリルに溶かし，正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のアンピロキシカムのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

アンピロキシカム($C_{20}H_{21}N_3O_7S$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 2$

M_S：定量用アンピロキシカムの秤取量(mg)

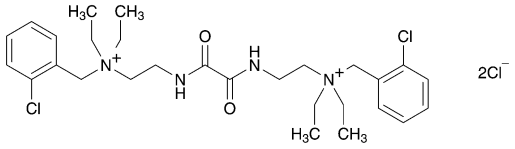
試験条件
- 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)
- カラム：内径3.9 mm，長さ15 cmのステンレス管に4 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．
- カラム温度：25℃付近の一定温度
- 移動相：薄めた酢酸(100) (3→500)／メタノール／アセトニトリル混液(5：3：2)
- 流量：アンピロキシカムの保持時間が約9分になるように調整する．

システム適合性
- システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アンピロキシカムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ4000段以上，2.0以下である．
- システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，アンピロキシカムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　密閉容器．

アンベノニウム塩化物

Ambenonium Chloride



$C_{28}H_{42}Cl_4N_4O_2$：608.47

2,2′-[(1,2-Dioxoethane-1,2-diyl)diimino]bis[*N*-(2-chlorobenzyl)-*N*,*N*-diethylethylaminium] dichloride

[*115-79-7*]

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，アンベノニウム塩化物($C_{28}H_{42}Cl_4N_4O_2$) 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色の粉末である．

本品は水，メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けやすく，無水酢酸に溶けにくい．

本品は吸湿性である．

融点：約205℃(分解)．

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→5000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

（3）　本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　重金属〈*1.07*〉　本品1.0 gをとり，第4法により操作し，試験を行う．ただし，硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→5)を用いる．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)．

（3）　類縁物質　本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に20 mLとする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次に1−ブタノール／ギ酸／水混液(12：6：5)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これをヨウ素蒸気中に放置するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　11.5%以下(1 g，105℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g)．

定量法　本品約0.3 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝30.42 mg $C_{28}H_{42}Cl_4N_4O_2$

貯法　容器　気密容器．

アンモニア水

Ammonia Water

本品は定量するとき，アンモニア(NH_3：17.03) 9.5 ～ 10.5 w/v%を含む.

性状　本品は無色澄明の液で，特異な強い刺激性のにおいがある.

本品はアルカリ性である.

比重　d_{20}^{20}：0.95 ～ 0.96

確認試験

（1）　本品の液面に，塩酸で潤したガラス棒を近づけるとき，濃い白煙を生じる.

（2）　本品の液面に，潤した赤色リトマス紙を近づけるとき，青変する.

純度試験

（1）　蒸発残留物　本品10.0 mLを蒸発乾固し，残留物を105℃で1時間乾燥するとき，その量は2.0 mg以下である.

（2）　重金属〈*1.07*〉　本品5.0 mLを水浴上で蒸発乾固し，希塩酸1 mLを加え，更に蒸発乾固し，希酢酸2 mLを加えて溶かし，水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は鉛標準液2.5 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(5 ppm以下).

（3）　過マンガン酸カリウム還元性物質　本品10.0 mLに冷却しながら希硫酸40 mLを加え，更に0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液0.10 mLを加えるとき，液の赤色は10分以内に消えない.

定量法　本品5 mLを正確に量り，水25 mLに加え，0.5 mol/L硫酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：メチルレッド試液2滴).

0.5 mol/L硫酸1 mL＝17.03 mg NH_3

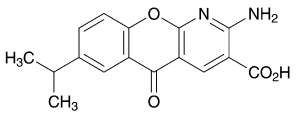
貯法

保存条件　30℃以下で保存する.

容器　気密容器.

アンレキサノクス

Amlexanox



$C_{16}H_{14}N_2O_4$：298.29

2-Amino-7-(1-methylethyl)-5-oxo-
5*H*-[1]benzopyrano[2,3-*b*]pyridine-3-carboxylic acid
[*68302-57-8*]

本品を乾燥したものは定量するとき，アンレキサノクス($C_{16}H_{14}N_2O_4$) 98.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品はエタノール(99.5)に極めて溶けにくく，水にほとんど溶けない．

本品は薄めた水酸化ナトリウム試液(1→3)に溶ける．

確認試験

（1）　本品のエタノール(99.5)溶液(1→250000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアンレキサノクス標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアンレキサノクス標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

純度試験

（1）　塩化物〈*1.03*〉　本品1.0 gを水20 mL及び水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かし，希硝酸15 mL及び水を加えて50 mLとし，遠心分離後，上澄液をろ過する．ろ液25 mLに水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLに水酸化ナトリウム試液5 mL，希硝酸7.5 mL及び水を加えて50 mLとする(0.021%以下)．

（2）　重金属〈*1.07*〉　本品1.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)．

（3）　類縁物質

(ⅰ)　本品約30 mgを移動相50 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のアンレキサノクス以外のピークの面積は，標準溶液のアンレキサノクスのピーク面積の2倍より大きくない．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は，定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアンレキサノクスの溶出終了までの範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する．

検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとする．この液10 μLから得たアンレキサノクスのピーク面積が，標準溶液のアンレキサノクスのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システム再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，アンレキサノクスのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

(ⅱ)　本品約30 mgを移動相50 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のアンレキサノクス以外のピークの面積は，標準溶液のアンレキサノクスのピーク面積の2倍より大きくない．

試験条件

検出器，カラム及びカラム温度は，定量法の試験条件を準用する．

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物7.2 gを水に溶かして1000 mLとした液にリン酸二水素ナトリウム二水和物3.1 gを水に溶かし，1000 mLとした液を加えてpH 8.0に調整する．この液400 mLにアセトニトリル600 mLを加える．

流量：ベンゾフェノンの移動相溶液(3→1000000) 15 mLをとり，移動相を加えて20 mLとした液10 μLにつき，上記の条件で試験を行うとき，ベンゾフェノンの保持時間が約6.5分になるように調整する．

面積測定範囲：アンレキサノクスのピークからベンゾフェノンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする．この液10 μLから得たアンレキサノクスのピーク面積が，標準溶液のアンレキサノクスのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：試料溶液1 mLをとり，移動相を加えて100 mLとする．この液5 mLをとり，ベンゾフェノンの移動相溶液(3→1000000) 15 mLを加える．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アンレキサノクス，ベンゾフェノンの順に溶出し，その分離度は10以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，アンレキサノクスのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

(ⅲ)　次式により，類縁物質の合計量を求めるとき，0.5%

以下である．

類縁物質の合計量(%)＝{(A_{T1}／A_{S1}) ＋ (A_{T2}／A_{S2})} × 1／10

A_{T1}：(ⅰ)で得た試料溶液のアンレキサノクス以外のピークの合計面積
A_{T2}：(ⅱ)で得た試料溶液のアンレキサノクス以外のピークの合計面積
A_{S1}：(ⅰ)で得た標準溶液のアンレキサノクスのピーク面積
A_{S2}：(ⅱ)で得た標準溶液のアンレキサノクスのピーク面積

乾燥減量 〈*2.41*〉　0.3%以下(1 g，105℃，2時間)．

強熱残分 〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品及びアンレキサノクス標準品を乾燥し，その約30 mgずつを精密に量り，それぞれを移動相に溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液15 mLを正確に加え，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するアンレキサノクスのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

アンレキサノクス($C_{16}H_{14}N_2O_4$)の量(mg)＝M_S × Q_T／Q_S

M_S：アンレキサノクス標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　3−ニトロアニリンの移動相溶液(1→4000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.0 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物17.9 gを水に溶かして1000 mLとした液に，リン酸二水素ナトリウム二水和物7.8 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 8.0に調整する．この液760 mLにアセトニトリル240 mLを加える．

流量：アンレキサノクスの保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アンレキサノクス，内標準物質の順に溶出し，その分離度は2.0以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するアンレキサノクスのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　密閉容器．

アンレキサノクス錠

Amlexanox Tablets

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するアンレキサノクス($C_{16}H_{14}N_2O_4$：298.29)を含む．

製法　本品は「アンレキサノクス」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験

（1）　本品を粉末とし，「アンレキサノクス」10 mgに対応する量をとり，エタノール(99.5) 100 mLを加えて激しく振り混ぜた後，ろ過する．ろ液1 mLをとり，エタノール(99.5)を加えて25 mLとし，試料溶液とする．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長240 ～ 244 nm，285 ～ 289 nm及び341 ～ 352 nmに吸収の極大を示す．

（2）　(1)の試料溶液に紫外線(主波長365 nm)を照射するとき，液は青白色の蛍光を発する．

製剤均一性〈6.02〉　質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき，適合する．

本品1個をとり，アンレキサノクス($C_{16}H_{14}N_2O_4$) 1 mg当たり内標準溶液0.6 mLを正確に加え，更に1 mL中にアンレキサノクス($C_{16}H_{14}N_2O_4$)約167 μgを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとし，崩壊させた後5分間激しく振り混ぜる．この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にアンレキサノクス標準品を105℃で2時間乾燥し，その約30 mgを精密に量り，移動相に溶かし，正確に50 mLとする．この液25 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，更に移動相を加えて100 mLとし，標準溶液とする．以下「アンレキサノクス」の定量法を準用する．

アンレキサノクス($C_{16}H_{14}N_2O_4$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 200$

M_S：アンレキサノクス標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　3－ニトロアニリンの移動相溶液(1→500)

溶出性〈6.10〉　試験液に溶出試験第2液900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の45分間の溶出率は80%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にアンレキサノクス($C_{16}H_{14}N_2O_4$)約5.6 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にアンレキサノクス標準品を105℃で2時間乾燥し，その約28 mgを精密に量り，希水酸化ナトリウム試液2 mLに溶かし，試験液を加えて正確に50 mLとする．この液1 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い，波長350 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

アンレキサノクス($C_{16}H_{14}N_2O_4$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$

M_S：アンレキサノクス標準品の秤取量(mg)
C：1錠中のアンレキサノクス($C_{16}H_{14}N_2O_4$)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．アンレキサノクス($C_{16}H_{14}N_2O_4$)約15 mgに対応する量を精密に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，移動相80 mLを加えて5分間激しく振り混ぜた後，100 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にアンレキサノクス標準品を105℃で2時間乾燥し，その約30 mgを精密に量り，移動相に溶かし，正確に50 mLとする．この液25 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，移動相を加えて100 mLとし，標準溶液とする．以下「アンレキサノクス」の定量法を準用する．

アンレキサノクス($C_{16}H_{14}N_2O_4$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 2$

M_S：アンレキサノクス標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　3－ニトロアニリンの移動相溶液(1→500)

貯法　容器　気密容器．

イオウ

Sulfur

S : 32.07

本品を乾燥したものは定量するとき，硫黄(S) 99.5%以上を含む.

性状　本品は淡黄色～黄色の粉末で，におい及び味はない.

本品は二硫化炭素に溶けやすく，水，エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない.

確認試験

（1）　本品は点火するとき，青色の炎をあげ，二酸化硫黄の刺激性のにおいを発する.

（2）　本品5 mgに水酸化ナトリウム試液5 mLを加え，水浴中で加熱して溶かし，冷後，ペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム試液1滴を加えるとき，液は青紫色を呈する.

（3）　本品1 mgにピリジン2 mL及び炭酸水素ナトリウム試液0.2 mLを加えて煮沸するとき，液は青色を呈する.

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gに水酸化ナトリウム溶液(1→6) 20 mL及びエタノール(95) 2 mLの混液を加え，煮沸して溶かすとき，液は澄明である．また，本品2.0 gを二硫化炭素10 mLに溶かすとき，ほとんど溶け，濁ることがあっても僅かである.

（2）　酸又はアルカリ　本品2.0 gに新たに煮沸して冷却した水50 mLを加えて振り混ぜた後，フェノールフタレイン試液2滴を加えるとき，液は赤色を呈しない．この液に0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1.0 mLを加えるとき，液は赤色を呈する.

（3）　ヒ素〈*1.11*〉　本品0.20 gをとり，第3法により検液を調製し，試験を行う(10 ppm以下).

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，減圧・0.67 kPa以下，シリカゲル，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.4 gを精密に量り，水酸化カリウム・エタノール試液20 mL及び水10 mLを加え，煮沸して溶かし，冷後，水を加えて正確に100 mLとする．この液25 mLを正確に量り，400 mLのビーカーに入れ，過酸化水素試液50 mLを加え，水浴上で1時間加熱する．次に希塩酸を加えて酸性とし，水200 mLを加え，沸騰するまで加熱し，熱塩化バリウム試液を滴加し，沈殿が生じなくなったとき，水浴上で1時間加熱する．沈殿をろ取し，洗液に硝酸銀試液を加えても混濁を生じなくなるまで水で洗い，乾燥し，恒量になるまで強熱し，質量を量り，硫酸バリウム($BaSO_4$: 233.39)の量とする．同様の方法で空試験を行い，補正する.

硫黄(S)の量(mg)
＝硫酸バリウム($BaSO_4$)の量(mg) × 0.13739

貯法　容器　密閉容器.

イオウ・カンフルローション

Sulfur and Camphor Lotion

製法

イオウ	60 g
d－又は*dl*－カンフル	5 g
ヒドロキシプロピルセルロース	4 g
水酸化カルシウム	1 g
エタノール	4 mL
常水，精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

　「ヒドロキシプロピルセルロース」に「常水」，「精製水」又は「精製水(容器入り)」200 mLを加えて溶かし，これをあらかじめ「*d*－カンフル」又は「*dl*－カンフル」を「エタノール」に溶かした後，「イオウ」を加えて研和したものに少量ずつ加えて研和する．別に「水酸化カルシウム」に「常水」，「精製水」又は「精製水(容器入り)」500 mLを加え，密栓して振り混ぜた後，静置し，この上澄液300 mLを前の混合物に加え，更に「常水」，「精製水」又は「精製水(容器入り)」を加えて全量を1000 mLとし，振り混ぜて製する．

性状　本品は淡黄色の懸濁液である．

　本品は放置するとき，成分の一部を分離する．

確認試験

（1）　本品をよく振り混ぜ，その5 mLに水25 mLを加え，遠心分離する[上澄液は(3)の試験に用いる]．沈殿0.02 gにピリジン2 mL，炭酸水素ナトリウム試液0.2 mLを加え，煮沸するとき，液は青色を呈する(硫黄)．

（2）　本品をよく振り混ぜ，その10 mLにジエチルエーテル5 mLを加えて振り混ぜた後，ジエチルエーテル層を分取し，脱脂綿を用いてろ過する．脱脂綿をジエチルエーテル少量で洗い，洗液はジエチルエーテル液に合わせ，水浴上で注意しながらジエチルエーテルを留去する．残留物をメタノール1 mLに溶かし，2,4－ジニトロフェニルヒドラジン試液1 mLを加え，水浴上で約2分間加熱する．冷後，水を加えて約5 mLとし，放置した後，生成した沈殿をガラスろ過器(G4)でろ過する．ろ過器上の残留物を洗液が無色となるまで水洗し，エタノール(95) 10 mLに溶かし，水酸化ナトリウム試液5 mLを加え，2分間放置するとき，液は赤色を呈する(*d*－又は*dl*－カンフル)．

（3）　(1)で得た上澄液はカルシウム塩の定性反応〈*1.09*〉の(2)及び(3)を呈する．

貯法　容器　気密容器．

イオウ・サリチル酸・チアントール軟膏

Sulfur, Salicylic Acid and Thianthol Ointment

製法

イオウ	100 g
サリチル酸，細末	30 g
チアントール	100 mL
酸化亜鉛，微末	100 g
単軟膏又は適当な軟膏基剤	適量
全量	1000 g

以上をとり，軟膏剤の製法により製する．

性状　本品は淡黄色である．

確認試験

（1）　本品0.5 gに水10 mLを加え，加熱しながらよくかき混ぜ，冷後，ろ過する．ろ液1 mLに硝酸鉄(Ⅲ)試液5 mLを加えるとき，液は紫色を呈する(サリチル酸)．

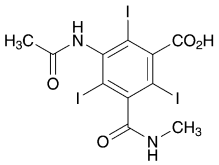
（2）　本品1 gにジエチルエーテル20 mLを加えて振り混ぜる．上澄液及び浮遊物を除き，残留物をジエチルエーテル10 mLで洗った後，ジエチルエーテルを吸引により除く．残留物にピリジン2 mL及び炭酸水素ナトリウム試液0.2 mLを加えて煮沸するとき，液は淡青色～青色を呈する(硫黄)．

（3）　本品1 gにエタノール(95) 15 mLを加え，水浴上で加温しながらよくかき混ぜた後，冷後，ろ過し，ろ液を試料溶液とする．別にサリチル酸及びチアントール0.01 gずつをそれぞれエタノール(95) 5 mLに溶かし，標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にクロロホルム／アセトン／酢酸(100)混液(45：5：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た2個のスポットのR_f値は，標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たそれぞれのスポットのR_f値に等しい．また，この薄層板に塩化鉄(Ⅲ)試液を均等に噴霧するとき，標準溶液(1)から得たスポット及びそれに対応する位置の試料溶液から得たスポットは，紫色を呈する．

貯法　容器　気密容器．

イオタラム酸

Iotalamic Acid



$C_{11}H_9I_3N_2O_4$：613.91

3-Acetylamino-2,4,6-triiodo-
5-(methylaminocarbonyl)benzoic acid

[*2276-90-6*]

本品を乾燥したものは定量するとき，イオタラム酸($C_{11}H_9I_3N_2O_4$) 99.0%以上を含む．

性状　本品は白色の粉末で，においはない．

本品はエタノール(95)に溶けにくく，水に極めて溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける．

本品は光によって徐々に着色する．

確認試験

（1）　本品0.1 gを直火で加熱するとき，紫色のガスを発生する．

（2）　本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

純度試験

（1）　溶状　本品2.0 gを水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　芳香族第一アミン　本品0.50 gをとり，水15 mLを加え，氷冷しながら水酸化ナトリウム試液1 mLを加えて溶かし，亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 4 mLを加え，直ちに1 mol/L塩酸試液12 mLを加えて穏やかに振り混ぜる．正確に2分間放置した後，アミド硫酸アンモニウム試液8 mLを加え，5分間しばしば振り混ぜる．次に1－ナフトールのエタノール(95)溶液(1→10) 3滴を加えて1分間放置し，pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液3.5 mLを加え，混和した後，直ちに水を加えて正確に50 mLとする．この液につき，同様に操作して得た空試験液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により20分以内に試験を行うとき，波長485 nmにおける吸光度は0.25以下である．

（3）　可溶性ハロゲン化物　本品0.5 gを薄めたアンモニア試液(1→40) 20 mLに溶かし，希硝酸6 mLを加えて振り混ぜ，5分間放置した後，ろ過し，ろ液をネスラー管にとる．残留物を水20 mLで洗い，ろ液及び洗液を合わせ，水を加えて50 mLとする．これを検液とし，以下塩化物試験法〈*1.03*〉を準用する．比較液は0.01 mol/L塩酸0.10 mLに薄めたアンモニア試液(1→40) 20 mL，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする．

（4）　ヨウ素　本品0.20 gを水酸化ナトリウム試液2.0 mLに溶かし，0.5 mol/L硫酸試液2.5 mLを加え，時々振り混ぜながら10分間放置した後，クロロホルム5 mLを加えてよく振り混ぜ，放置するとき，クロロホルム層は無色である．

（5）　重金属〈*1.07*〉　本品1.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)．

（6）　ヒ素〈*1.11*〉　本品0.6 gをとり，第3法により検液を調製し，試験を行う(3.3 ppm以下)．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.4 gを精密に量り，けん化フラスコに入れ，水酸化ナトリウム試液40 mLに溶かし，亜鉛粉末1 gを加え，還流冷却器を付けて30分間煮沸し，冷後，ろ過する．フラスコ及びろ紙を水50 mLで洗い，洗液は先のろ液に合わせる．この液に酢酸(100) 5 mLを加え，0.1 mol/L硝酸銀液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：テトラブロモフェノールフタレインエチルエステル試液1 mL)．ただし，滴定の終点は沈殿の黄色が緑色に変わるときとする．

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL＝20.46 mg $C_{11}H_9I_3N_2O_4$

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

イオタラム酸ナトリウム注射液

Sodium Iotalamate Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するイオタラム酸($C_{11}H_9I_3N_2O_4$：613.91)を含む．

製法

（1）

イオタラム酸	645 g
水酸化ナトリウム	42 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

（2）

イオタラム酸	772.5 g
水酸化ナトリウム	50.5 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上(1)又は(2)をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色～微黄色澄明の液で，僅かに粘性がある．

本品は光によって徐々に着色する．

確認試験

（1）　本品の「イオタラム酸」1 gに対応する容量をとり，水25 mLを加え，よくかき混ぜながら希塩酸2.5 mLを加えるとき，白色の沈殿を生じる．この沈殿をガラスろ過器(G4)で吸引ろ過し，水10 mLずつで2回洗った後，105℃で1時間乾燥する．このものにつき，「イオタラム酸」の確認試験(2)を準用する．

（2）　本品はナトリウム塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　6.5 ～ 7.7

純度試験

（1）　芳香族第一アミン　本品の「イオタラム酸」0.20 gに対応する容量をとり，水15 mLを加えて振り混ぜ，氷冷しながら亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 4 mLを加え，以下「イオタラム酸」の純度試験(2)を準用する．ただし，吸光度は0.17以下である．

（2）　ヨウ素及びヨウ化物　本品の「イオタラム酸」1.5 gに対応する容量をとり，水20 mL及び希硫酸5 mLを加えてよく振り混ぜ，ガラスろ過器(G4)を用いて吸引ろ過する．ろ液にトルエン5 mLを加えて激しく振り混ぜるとき，トルエン層は無色である．次に亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 2 mLを加えて激しく振り混ぜるとき，トルエン層は次の比較液より濃くない．

比較液：ヨウ化カリウム0.25 gを水に溶かし，1000 mLとする．この液2.0 mLに水20 mLを加え，更に希硫酸5 mL，トルエン5 mL及び亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 2 mLを加えて激しく振り混ぜる．

エンドトキシン〈*4.01*〉　3.4 EU/mL未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　直接法により試験を行うとき，適合する．

定量法　本品のイオタラム酸($C_{11}H_9I_3N_2O_4$)約4 gに対応する容量を正確に量り，水を加えて正確に200 mLとする．この液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に200 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，移動相を加えて100 mLとし，試料溶液とする．別に定量用イオタラム酸を105℃で4時間乾燥し，その約0.4 gを精密に量り，水100 mL及び水酸化ナトリウム試液1 mLを加えて溶かし，更に水を加え，正確に200 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，移動相を加えて100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するイオタラム酸のピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

イオタラム酸($C_{11}H_9I_3N_2O_4$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：定量用イオタラム酸の秤取量(mg)

内標準溶液　L－トリプトファンの移動相溶液(3→2500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相：リン酸3.9 g及びトリエチルアミン2.8 mLを水に混和し，2000 mLとする．この液にアセトニトリル100 mLを加える．

流量：イオタラム酸の保持時間が約6分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，イオタラム酸，内標準物質の順に溶出し，その分離度は5以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するイオタラム酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密封容器．本品は着色容器を使用することができる．

イオタラム酸メグルミン注射液

Meglumine Iotalamate Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するイオタラム酸($C_{11}H_9I_3N_2O_4$：613.91)を含む．

製法

（1）

イオタラム酸	227.59 g
メグルミン	72.41 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

（2）

イオタラム酸	455 g
メグルミン	145 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上(1)又は(2)をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色～微黄色澄明の液で，僅かに粘性がある．

本品は光によって徐々に着色する．

確認試験

（1）　本品1 mLに1,2－ナフトキノン－4－スルホン酸カリウム試液1 mL及び水酸化ナトリウム試液0.2 mLを加えるとき，液は濃赤色を呈する．

（2）　本品の「イオタラム酸」1 gに対応する容量をとり，水25 mLを加え，よくかき混ぜながら希塩酸2.5 mLを加えるとき，白色の沈殿を生じる．この沈殿をガラスろ過器(G4)で吸引ろ過し，水10 mLずつで2回洗った後，105℃で4時間乾燥する．このものにつき，「イオタラム酸」の確認試験(2)を準用する．

旋光度〈2.49〉

製法(1)によるもの　α_D^{20}：－1.67 ～ －1.93°(100 mm)．

製法(2)によるもの　α_D^{20}：－3.35 ～ －3.86°(100 mm)．

ｐＨ〈2.54〉　6.5 ～ 7.7

純度試験

（1）　芳香族第一アミン　本品の「イオタラム酸」0.20 gに対応する容量をとり，水15 mLを加えて振り混ぜ，氷冷しながら亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 4 mLを加え，以下「イオタラム酸」の純度試験(2)を準用する．ただし，吸光度は0.17以下である．

（2）　ヨウ素及びヨウ化物　本品の「イオタラム酸」1.5 gに対応する容量をとり，水20 mL及び希硫酸5 mLを加えてよく振り混ぜ，ガラスろ過器(G4)を用いて吸引ろ過する．ろ液にトルエン5 mLを加えて激しく振り混ぜるとき，トルエン層は無色である．次に亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 2 mLを加えて激しく振り混ぜるとき，トルエン層は次の比較液より濃くない．

比較液：ヨウ化カリウム0.25 gを水に溶かし，1000 mLとする．この液2.0 mLに水20 mLを加え，更に希硫酸5 mL，トルエン5 mL及び亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 2 mLを加えて激しく振り混ぜる．

採取容量〈6.05〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈6.06〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈6.07〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈4.06〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　本品のイオタラム酸($C_{11}H_9I_3N_2O_4$)約4 gに対応する容量を正確に量り，水を加えて正確に200 mLとする．この液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に200 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，移動相を加えて100 mLとし，試料溶液とする．別に定量用イオタラム酸を105℃で4時間乾燥し，その約0.4 gを精密に量り，水100 mL及び水酸化ナトリウム試液1 mLを加えて溶かし，更に水を加え，正確に200 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，移動相を加えて100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するイオタラム酸のピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

イオタラム酸($C_{11}H_9I_3N_2O_4$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：定量用イオタラム酸の秤取量(mg)

内標準溶液　L－トリプトファンの移動相溶液(3→2500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相：リン酸3.9 g及びトリエチルアミン2.8 mLを水に溶かし，2000 mLとする．この液にアセトニトリル100 mLを加える．

流量：イオタラム酸の保持時間が約6分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，イオタラム酸，内標準物質の順に溶出し，その分離度は5以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するイオタラム酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

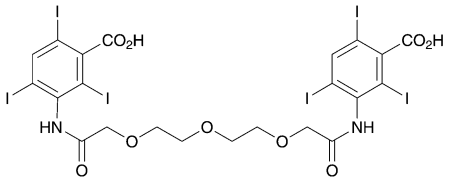
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密封容器．本品は着色容器を使用することができる．

イオトロクス酸

Iotroxic Acid



$C_{22}H_{18}I_6N_2O_9$：1215.81

3,3′-(3,6,9-Trioxaundecanedioyl)diiminobis(2,4,6-triiodobenzoic acid)

[*51022-74-3*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，イオトロクス酸($C_{22}H_{18}I_6N_2O_9$) 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶性の粉末である．

本品はメタノールにやや溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けにくく，水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品は光によって徐々に着色する．

確認試験

（1）　本品0.1 gを直火で加熱するとき，紫色のガスを発生する．

（2）　本品をメタノールに溶かした後，減圧下でメタノールを蒸発し，残留物につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを薄めた水酸化ナトリウム試液(1→5) 10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　芳香族第一アミン　本品0.20 gをとり，水5 mL及び水酸化ナトリウム試液1 mLを加えて溶かし，亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 4 mL及び1 mol/L塩酸試液10 mLを加えて振り混ぜ，2分間放置する．次にアミド硫酸アンモニウム試液5 mLを加えてよく振り混ぜ，1分間放置した後，1−ナフトールのエタノール(95)溶液(1→10) 0.4 mL，水酸化ナトリウム試液15 mL及び水を加えて正確に50 mLとする．この液につき，同様に操作して得た空試験液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長485 nmにおける吸光度は0.22以下である．

（3）　ヨウ素　本品0.20 gを炭酸水素ナトリウム試液2.0 mLに溶かし，トルエン5 mLを加えてよく振り混ぜ，放置するとき，トルエン層は無色である．

（4）　遊離ヨウ素イオン　本品約5 gを精密に量り，メグルミン溶液(3→20) 12 mLに溶かし，水を加えて70 mLとし，酢酸(100)を加えてpHを約4.5に調整する．この液に0.1 mol/L塩化ナトリウム試液2 mLを加え，0.001 mol/L硝酸銀液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．

0.001 mol/L硝酸銀液1 mL＝0.1269 mg I

脱水物に換算した本品に対するヨウ素イオンの量(%)を求めるとき，0.004%以下である．

（5）　重金属〈*1.07*〉　本品1.0 gをとり，強熱残分試験法〈*2.44*〉を準用して強熱し，以下第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)．

（6）　類縁物質　本品0.15 gをメタノール10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にトルエン／アセトン／ギ酸混液(6：4：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

水分〈*2.48*〉　1.0 ～ 2.0%(0.5 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品約0.5 gを精密に量り，けん化フラスコに入れ，水酸化ナトリウム試液40 mLに溶かし，亜鉛粉末1 gを加え，還流冷却器を付けて30分間煮沸し，冷後，ろ過する．フラスコ及びろ紙を水50 mLで洗い，洗液は先のろ液に合わせる．この液に酢酸(100) 5 mLを加え，0.1 mol/L硝酸銀液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL＝20.26 mg $C_{22}H_{18}I_6N_2O_9$

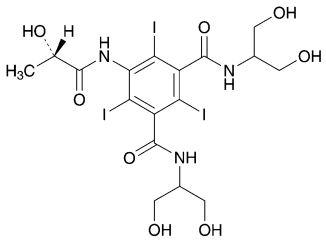
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

イオパミドール

Iopamidol



$C_{17}H_{22}I_3N_3O_8$：777.09

N,N′-Bis[2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)ethyl]-5-[(2*S*)-2-hydroxypropanoylamino]-2,4,6-triiodoisophthalamide

[*62883-00-5*]

本品を乾燥したものは定量するとき，イオパミドール($C_{17}H_{22}I_3N_3O_8$) 99.0%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶性の粉末である．

本品は水に極めて溶けやすく，メタノールにやや溶けにくく，エタノール(99.5)に極めて溶けにくい．

確認試験

（1）　本品0.05 gに塩酸5 mLを加え，水浴中で10分間加熱した液は，芳香族第一アミンの定性反応〈*1.09*〉を呈する．

（2）　本品0.1 gを直火で加熱するとき，紫色のガスを発生する．

（3）　本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_{436}^{20}$：−4.6 ～ −5.2°(乾燥後，4 g，水，加温，冷後，10 mL，100 mm)．

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　芳香族第一アミン　本品0.60 gをとり，水8 mLに溶かし，亜硝酸ナトリウム溶液(1→50) 1 mL及び2 mol/L塩酸試液12 mLを加えて振り混ぜ，2分間放置する．次にアミド硫酸アンモニウム溶液(1→10) 1 mLを加えてよく振り混ぜ，1分間放置した後，ナフチルエチレンジアミン試液1 mL及び水を加えて正確に50 mLとする．この液につき，同様に操作して得た空試験液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長495 nmにおける吸光度は0.12以下である(0.020%以下)．

（3）　ヨウ素　本品2.0 gを水25 mLに溶かし，1 mol/L硫酸試液5 mL及びトルエン5 mLを加えてよく振り混ぜ，放置するとき，トルエン層は無色である．

（4）　遊離ヨウ素イオン　本品約5 gを精密に量り，水70 mLに溶かし，希酢酸を加えてpH約4.5に調整する．この液に0.1 mol/L塩化ナトリウム試液2 mLを加え，0.001 mol/L硝酸銀液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．ヨウ素イオンの量(%)を求めるとき，0.001%以下である．

0.001 mol/L硝酸銀液1 mL＝0.1269 mg I

（5）　重金属〈*1.07*〉　本品1.0 gをとり，硫酸少量を加えて潤し，徐々に加熱してなるべく低温でほとんど灰化後，一たん放冷し，更に硫酸少量で潤して徐々に加熱し，白煙が生じなくなった後，450 ～ 550℃で強熱し，灰化する．以下第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)．

（6）　類縁物質　本品0.10 gをとり，水に溶かし，正確に10 mLとし，試料溶液とする．別に*N,N′*−ビス[2−ヒドロキシ−1−(ヒドロキシメチル)エチル]−5−ヒドロキシアセチルアミノ−2,4,6−トリヨードイソフタルアミド10 mgをとり，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のイオパミドール以外のピークの各々のピーク面積は，標準溶液の*N,N′*−ビス[2−ヒドロキシ−1−(ヒドロキシメチル)エチル]−5−ヒドロキシアセチルアミノ−2,4,6−トリヨードイソフタルアミドのピーク面積より大きくない．また，それらのピークの合計面積は，標準溶液の*N,N′*−ビス[2−ヒドロキシ−1−(ヒドロキシメチル)エチル]−5−ヒドロキシアセチルアミノ−2,4,6−トリヨードイソフタルアミドのピーク面積の2.5倍より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相A：水

移動相B：水／メタノール混液(3：1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する．

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 6	92	8
6 ～ 18	92 → 65	8 → 35
18 ～ 30	65 → 8	35 → 92
30 ～ 34	8	92

流量：毎分1.5 mLになるように調整する．

面積測定範囲：イオパミドールの保持時間の約4.3倍の範囲

システム適合性

システムの性能：試料溶液1 mL及び*N,N′*−ビス[2−ヒドロキシ−1−(ヒドロキシメチル)エチル]−5−ヒドロキシアセチルアミノ−2,4,6−トリヨードイソフタルアミド10 mgを水に溶かし，100 mLとする．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，*N,N′*−ビス[2−ヒドロキシ−1−(ヒドロキシメチル)エチル]−5−ヒドロキシアセチルアミノ−2,4,6−トリヨードイソフタルアミド，イオパミドールの順に溶出し，その分離度は7以上である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，*N*,*N*′－ビス[2－ヒドロキシ－1－(ヒドロキシメチル)エチル]－5－ヒドロキシアセチルアミノ－2,4,6－トリヨードイソフタルアミドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.30%以下(1 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，けん化フラスコに入れ，水酸化ナトリウム試液40 mLに溶かし，亜鉛粉末1 gを加え，還流冷却器を付けて30分間煮沸し，冷後，ろ過する．フラスコ及びろ紙を水50 mLで洗い，洗液は先のろ液に合わせる．この液に酢酸(100) 5 mLを加え，0.1 mol/L硝酸銀液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL＝25.90 mg $C_{17}H_{22}I_3N_3O_8$

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密閉容器．

イオパミドール注射液

Iopamidol Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するイオパミドール($C_{17}H_{22}I_3N_3O_8$：777.09)を含む．

製法　本品は「イオパミドール」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色～微黄色澄明の液で，僅かに粘性がある．

本品は光によって徐々に微黄色になる．

確認試験

（1）　本品の「イオパミドール」0.3 gに対応する容量をとり，硫酸0.2 mLを加えて混和した後，直火で加熱するとき，液は無色から紫褐色となり，紫色のガスを発生する．

（2）　本品の「イオパミドール」0.6 gに対応する容量をとり，水を加えて100 mLとし，試料溶液とする．別に定量用イオパミドール60 mgを水10 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液4 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に2－プロパノール／2－ブタノン／アンモニア水(28)混液(2：2：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい．

ｐＨ　別に規定する．

純度試験

（1）　芳香族第一アミン　本品の「イオパミドール」0.18 gに対応する容量をとり，水6 mLを加えて混和した後，亜硝酸ナトリウム溶液(1→50) 1 mL及び2 mol/L塩酸試液12 mLを加えて振り混ぜ，2分間放置する．次にアミド硫酸アンモニウム溶液(1→10) 1 mLを加えてよく振り混ぜ，1分間放置した後，ナフチルエチレンジアミン試液1 mL及び水を加えて正確に50 mLとする．この液につき，同様に操作して得た空試験液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき，波長495 nmにおける吸光度は0.18以下である．

（2）　ヨウ素　本品の「イオパミドール」2.0 gに対応する容量をとり，1 mol/L硫酸試液2 mL及びトルエン1 mLを加えてよく振り混ぜ，放置するとき，トルエン層は無色である．

（3）　遊離ヨウ素イオン　本品10 mLを正確に量り，水適量を加え，薄めた0.25 mol/L硫酸試液(1→10)を加えてpH約4.5に調整し，0.001 mol/L硝酸銀液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)．本品1 mL当たりのヨウ素イオンの量を求めるとき，40 μg以下である．

0.001 mol/L硝酸銀液1 mL＝0.1269 mg I

エンドトキシン〈4.01〉　1.5 EU/mL未満．

採取容量〈6.05〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈6.06〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈6.07〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈4.06〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　本品1 mLを正確に量り，水を加えて正確に200 mLとする．この液V mLを正確に量り，1 mL中にイオパミドール($C_{17}H_{22}I_3N_3O_8$)約80 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用イオパミドールを105℃で3時間乾燥し，その約20 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に10 mLとする．この液4 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，それぞれの液のイオパミドールのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

イオパミドール($C_{17}H_{22}I_3N_3O_8$)の量(mg)

$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 4/5$

M_S：定量用イオパミドールの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相A：水

移動相B：水／メタノール混液(3：1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する．

注入後の時間(分)	移動相A(vol%)	移動相B(vol%)
0 ～ 6	92	8
6 ～ 18	92 → 65	8 → 35
18 ～ 30	65 → 8	35 → 92
30 ～ 34	8	92

流量：毎分1.5 mL

システム適合性

システムの性能：定量用イオパミドール及び*N,N'*－ビス[2－ヒドロキシ－1－(ヒドロキシメチル)エチル]－5－ヒドロキシアセチルアミノ－2,4,6－トリヨードイソフタルアミド1 mgずつを水に溶かし，100 mLとする．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，*N,N'*－ビス[2－ヒドロキシ－1－(ヒドロキシメチル)エチル]－5－ヒドロキシアセチルアミノ－2,4,6－トリヨードイソフタルアミド，イオパミドールの順に溶出し，その分離度は7以上である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，イオパミドールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

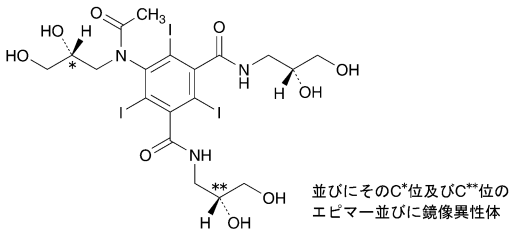
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密封容器．本品は，プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる．

イオヘキソール

Iohexol



$C_{19}H_{26}I_3N_3O_9$：821.14

5-{Acetyl[(2*RS*)-2,3-dihydroxypropyl]amino}-*N*,*N*′-bis[(2*RS*)-2,3-dihydroxypropyl]-2,4,6-triiodobenzene-1,3-dicarboxamide

5-{Acetyl[(2*RS*)-2,3-dihydroxypropyl]amino}-*N*-[(2*RS*)-2,3-dihydroxypropyl]-*N*′-[(2*SR*)-2,3-dihydroxypropyl]-2,4,6-triiodobenzene-1,3-dicarboxamide

5-{Acetyl[(2*RS*)-2,3-dihydroxypropyl]amino}-*N*,*N*′-bis[(2*SR*)-2,3-dihydroxypropyl]-2,4,6-triiodobenzene-1,3-dicarboxamide

[*66108-95-0*]

本品はイオヘキソールのエンド体及びエキソ体の混合物である．

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，イオヘキソール($C_{19}H_{26}I_3N_3O_9$) 98.5 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色の粉末である．

本品は水に極めて溶けやすく，メタノールに溶けやすく，エタノール(99.5)にやや溶けにくい．

本品は水酸化ナトリウム溶液(1→20)に溶ける．

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない．

確認試験

（1）　本品の水溶液(13→1000000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品を105℃で6時間乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

（3）　本品0.1 gをメタノール10 mLに溶かし，試料溶液とする．試料溶液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液10 μLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に1－ブタノール／水／酢酸(100)混液(50：25：11)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポットは2個であり，それぞれのR_f値は約0.2及び約0.3である．

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水5 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　芳香族第一アミン　本操作は遮光した容器を用いて行う．本品0.20 gをとり，水15 mLに溶かし，5分間氷冷した後，6 mol/L塩酸試液1.5 mL及び用時製した亜硝酸ナトリウム溶液(1→50) 1 mLを加えて振り混ぜ，4分間氷冷する．この液にアミド硫酸(標準試薬)溶液(1→25) 1 mLを加えて振り混ぜ，1分間氷冷した後，*N*－1－ナフチルエチレンジアミン二塩酸塩0.3 gを薄めたプロピレングリコール(7→10)に溶かして100 mLとした液0.5 mL及び水を加えて正確に25 mLとする．この液につき，水15 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により20分以内に試験を行うとき，波長495 nmにおける吸光度は0.21以下である．

（3）　塩化物〈*1.03*〉　本品2.0 gをとり，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.007%以下)．

（4）　ヨウ素及びヨウ化物　本品1.0 gを水4 mLに溶かし，希硫酸1 mLを加え，時々振り混ぜながら10分間放置する．クロロホルム5 mLを加えてよく振り混ぜ，放置するとき，クロロホルム層は無色である．次に用時製した亜硝酸ナトリウム溶液(1→50) 1 mLを加えて振り混ぜ，放置した後，クロロホルム層を分取し，水4 mLを用いて同様に操作して得たクロロホルム層を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長510 nmにおける吸光度は，次の比較液より得たクロロホルム層の吸光度より大きくない．

比較液：ヨウ化カリウム0.131 gを正確に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする．この液3 mLを正確に量り，水1 mL及び希硫酸1 mLを加え，以下同様に操作する．

（5）　重金属〈*1.07*〉　本品2.0 gをとり，第1法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)．

（6）　3－クロロ－1,2－プロパンジオール　本品1.0 gを正確に量り，ジエチルエーテル2 mLを正確に加え，冷却しながら10分間超音波処理する．この液を遠心分離し，ジエチルエーテル層を試料溶液とする．別に3－クロロ－1,2－プロパンジオール0.50 gを正確に量り，ジエチルエーテルに溶かし，正確に50 mLとする．この液1 mLを正確に量り，ジエチルエーテルを加えて正確に100 mLとする．さらにこの液5 mLを正確に量り，ジエチルエーテルを加えて正確に25 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり，次の条件でガスクロマトグラフィー〈*2.02*〉により試験を行う．それぞれの液の3－クロロ－1,2－プロパンジオールのピーク面積A_T及びA_Sを測定するとき，A_TはA_Sの2.5倍より大きくない．

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.25 mm，長さ30 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用5%ジフェニル・95%ジメチルポリシロキサンを厚さ0.25 μmで被覆する．

カラム温度：70℃付近の一定温度

注入口温度及び検出器温度：230℃付近の一定温度

キャリヤーガス：ヘリウム

流量：3－クロロ－1,2－プロパンジオールの保持時間が約7分になるように調整する．

スプリット比：1：40

システム適合性

システムの性能：3－クロロ－1,2－プロパンジオールのジエチルエーテル溶液(1→200) 1 mL及び1－ヘキサノールのジエチルエーテル溶液(1→800) 1 mLにジエチルエーテルを加えて200 mLとする．この液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，1－ヘキサノール，3－クロロ－1,2－プロパンジオールの順に流出し，その分離度は20以上である．

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，3－クロロ－1,2－プロパンジオールのピーク面積の相対標準偏差は15%以下である．

(7)　類縁物質

(i)　本品1.0 gをメタノール10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に25 mLとする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にアセトン／2－プロパノール／アンモニア水(28)／メタノール混液(10：7：4：4)を展開溶媒として約14 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットのうち，標準溶液から得たスポットに対する相対R_f値1.4のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

(ii)　本品0.15 gを水に溶かし，100 mLとし，試料溶液とする．試料溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う．試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法によりそれらの量を求めるとき，イオヘキソールの二つの主ピークのうち，保持時間の大きいピークに対する相対保持時間1.2 ～ 1.5の*o*－アルキル体のピークの合計量は0.6%以下であり，イオヘキソールのピークの後に溶出する*o*－アルキル体以外のピークの面積はそれぞれ0.1%以下である．また，イオヘキソールのピークの後に溶出する*o*－アルキル体以外のピークの合計量は0.3%以下である．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：アセトニトリル

移動相B：水

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する．

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 1	1	99
1 ～ 46	1 → 10	99 → 90

流量：保持時間18分付近に近接して現れる二つのピークのうち，後に溶出するイオヘキソールのエキソ体のピークの保持時間が約19分になるように調整する．

面積測定範囲：イオヘキソールのエキソ体の保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLに水を加えて50 mLとし，システム適合性試験用溶液とする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に20 mLとする．この液10 μLから得たイオヘキソールのエキソ体のピーク面積が，システム適合性試験用溶液のイオヘキソールのエキソ体のピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する．

システムの性能：システム適合性試験用溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，保持時間18分付近に近接して現れる二つのピークの分離度は1.5以上である．

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を3回繰り返すとき，イオヘキソールのエキソ体のピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である．

水分〈2.48〉　4.0%以下(0.3 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)．

定量法　本品約0.5 gを精密に量り，水酸化ナトリウム溶液(1→20) 25 mLに溶かし，亜鉛粉末0.5 gを加え，還流冷却器を付けて30分間煮沸し，冷後，ろ過する．フラスコ及びろ紙を水200 mLで洗い，洗液は先のろ液に合わせる．この液に酢酸(100) 5 mLを加え，0.1 mol/L硝酸銀液で滴定〈2.50〉する(指示薬：テトラブロモフェノールフタレインエチルエステル試液1 mL)．ただし，滴定の終点は沈殿の黄色が緑色に変わるときとする．

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL＝27.37 mg $C_{19}H_{26}I_3N_3O_9$

貯法　容器　気密容器．

イオヘキソール注射液

Iohexol Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するイオヘキソール($C_{19}H_{26}I_3N_3O_9$：821.14)を含む．

製法　本品は「イオヘキソール」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色澄明の液である．

確認試験　本品の「イオヘキソール」0.65 gに対応する容量をとり，水を加えて500 mLとする．この液1 mLに水を加えて100 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長243 ～ 247 nmに吸収の極大を示す．

ｐＨ　別に規定する．

純度試験

（1）　芳香族第一アミン　本操作は遮光した容器を用いて行う．本品の「イオヘキソール」0.20 gに対応する容量をとり，水15 mLを加え，5分間氷冷した後，6 mol/L塩酸試液1.5 mL及び用時製した亜硝酸ナトリウム溶液(1→50) 1 mLを加えて振り混ぜ，4分間氷冷する．以下「イオヘキソール」の純度試験(2)を準用する．ただし，吸光度は0.23以下である．

（2）　ヨウ素及びヨウ化物　本品の「イオヘキソール」1.0 gに対応する容量をとり，水4 mLを加え，更に希硫酸1 mLを加え，時々振り混ぜながら10分間放置する．以下「イオヘキソール」の純度試験(4)を準用する．ただし，吸光度は0.14以下である．

エンドトキシン〈*4.01*〉　0.47 EU/mL未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　本品のイオヘキソール($C_{19}H_{26}I_3N_3O_9$)約1.5 gに対応する容量を正確に量り，水を加えて正確に25 mLとする．この液10 mLを正確に量り，水酸化ナトリウム溶液(1→20) 25 mL及び亜鉛粉末0.5 gを加え，還流冷却器を付けて30分間煮沸し，冷後，還流冷却器を水20 mLで洗い，洗液を合わせ，ろ過する．以下「イオヘキソール」の定量法を準用する．

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL＝27.37 mg $C_{19}H_{26}I_3N_3O_9$

貯法　容器　密封容器．本品は着色容器を使用することができる．また，本品は，プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる．

イクタモール

Ichthammol

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，アンモニア(NH_3：17.03) 2.5%以上，硫酸アンモニウム[$(NH_4)_2SO_4$：132.14] 8.0%以下及び総硫黄[(S：32.07)として] 10.0%以上を含む．

性状　本品は赤褐色～黒褐色の粘稠性のある液で，特異なにおいがある．

本品は水と混和する．

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルに一部溶ける．

確認試験

（1）　本品の水溶液(3→10) 4 mLに塩酸8 mLを加えるとき，黄褐色～黒褐色の油状又は樹脂様物質を析出する．氷冷して析出物を固まらせた後，傾斜して水層を除く．残留する析出物はジエチルエーテルで洗うとき一部溶けるが，洗液がほとんど着色しなくなるまで洗っても溶けない．この残留物につき，次の試験を行う．

(i)　残留物0.1 gにエタノール(95)／ジエチルエーテル混液(1：1) 1 mLを加えるとき溶ける．

(ii)　残留物0.1 gに水2 mLを加えるとき溶ける．この液1 mLに塩酸0.4 mLを加えるとき，黄褐色～黒褐色の油状又は樹脂様物質を析出する．

(iii)　(ii)の水溶液1 mLに塩化ナトリウム0.3 gを加えるとき，黄褐色～黒褐色の油状又は樹脂様物質を析出する．

（2）　本品の水溶液(1→10) 2 mLに水酸化ナトリウム試液2 mLを加えて煮沸するとき，発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する．

乾燥減量〈2.41〉　50%以下(0.5 g，105℃，6時間)．

強熱残分〈2.44〉　0.5%以下(1 g)．

定量法

（1）　アンモニア　本品約5 gを精密に量り，ケルダールフラスコに入れ，水60 mL，1－オクタノール1 mL及び水酸化ナトリウム溶液(2→5) 4.5 mLを加え，しぶき止めの付いた蒸留管及び冷却器を付ける．受器には正確に0.25 mol/L硫酸30 mLを加え，これに冷却器の下端を浸し，徐々に蒸留して留分約50 mLをとり，過量の硫酸を0.5 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：メチルレッド試液3滴)．同様の方法で空試験を行う．

0.25 mol/L硫酸1 mL＝8.515 mg NH_3

（2）　硫酸アンモニウム　本品約1 gを精密に量り，エタノール(95) 25 mLを加え，よく振り混ぜてろ過し，エタノール(95)／ジエチルエーテル混液(1：1)で洗い，洗液が無色澄明となったとき，残留物及びろ紙を空気中で乾燥する．残留物を塩酸で僅かに酸性とした温湯200 mLに溶かし，ろ過し，ろ液を煮沸し，塩化バリウム試液30 mLを徐々に加え，水浴上で30分間加熱してろ過する．沈殿を水で洗い，乾燥し，更に恒量になるまで強熱し，質量を量り，硫酸バリウム($BaSO_4$：233.39)の量とする．

硫酸アンモニウム[$(NH_4)_2SO_4$]の量(mg)

＝硫酸バリウム($BaSO_4$)の量(mg) × 0.566

（3）　総硫黄　本品約0.6 gを精密に量り，200 mLのケルダールフラスコに入れ，水30 mL及び塩素酸カリウム5 gを加えた後，硝酸30 mLを徐々に加え，液が5 mLになるまで加熱し，塩酸25 mLを用いて300 mLのビーカーに洗い込み，加熱して5 mLとする．これに水100 mLを加え，煮沸してろ過し，水で洗い，ろ液及び洗液を合わせ，煮沸し，塩化バリウム試液30 mLを徐々に加え，水浴上で30分間加熱する．沈殿をろ取し，水で洗い，乾燥し，恒量になるまで強熱し，質量を量り，硫酸バリウム($BaSO_4$)の量とする．

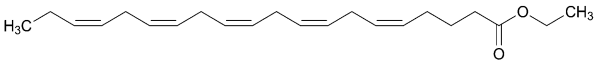
総硫黄(S)の量(mg)

＝硫酸バリウム($BaSO_4$)の量(mg) × 0.13739

貯法　容器　気密容器．

イコサペント酸エチル

Ethyl Icosapentate



$C_{22}H_{34}O_2$：330.50

Ethyl (5*Z*,8*Z*,11*Z*,14*Z*,17*Z*)-icosa-5,8,11,14,17-pentaenoate

[*86227-47-6*]

本品は定量するとき，イコサペント酸エチル($C_{22}H_{34}O_2$) 96.5 ～ 101.0%を含む．

本品には適当な抗酸化剤を加えることができる．

性状　本品は無色～微黄色の澄明な液で，僅かに特異なにおいがある．

本品はエタノール(99.5)，酢酸(100)，ヘキサンと混和する．

本品は水又はエチレングリコールにほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品20 mgに水酸化カリウムのエチレングリコール溶液(21→100) 3 mLを加え，窒素を送入した後，密栓し，180℃で15分間加熱する．冷後，メタノールを加えて100 mLとする．この液4 mLにメタノールを加えて100 mLとした液につき，水酸化カリウムのエチレングリコール溶液(21→100) 3 mLを同様に操作して得た液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイコサペント酸エチル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは，同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の液膜法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイコサペント酸エチル標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

屈折率〈*2.45*〉　n_D^{20}：1.481 ～ 1.491

比重〈*2.56*〉　d_{20}^{20}：0.905 ～ 0.915

酸価〈*1.13*〉　0.5以下．

けん化価〈*1.13*〉　165 ～ 175

ヨウ素価〈*1.13*〉　365 ～ 395ただし，本品20 mgをとり，試験を行う．

純度試験

（1）　重金属〈*1.07*〉　本品1.0 gをエタノール(99.5)に混和し，希酢酸2 mL及びエタノール(99.5)を加えて50 mLとする．これを検液として試験を行う．比較液は鉛標準液1.0 mLに希酢酸2 mL及びエタノール(99.5)を加えて50 mLとする(10 ppm以下)．

（2）　ヒ素〈*1.11*〉　本品1.0 gをとり，第3法により検液を調製し，試験を行う(2 ppm以下)．

（3）　類縁物質　本品0.40 gにヘキサンを加えて50 mLとし，試料溶液とする．試料溶液1.5 μLにつき，次の条件でガスクロマトグラフィー〈*2.02*〉により試験を行う．各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法によりそれらの量を求めるとき，イコサペント酸エチルに対する相対保持時間約0.53のピーク面積は0.5%以下，イコサペント酸エチルに対する相対保持時間約0.80及び約0.93のピーク面積はそれぞれ1.0%以下で，主ピーク及び上記以外のピークの面積はそれぞれ1.0%以下である．また，主ピーク以外のピークの合計面積は3.5%以下である．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，キャリヤーガス及び流量は定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からイコサペント酸エチルの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する．

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り，ヘキサンを加えて正確に100 mLとし，システム適合性試験用溶液とする．システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り，ヘキサンを加えて正確に10 mLとする．この液1.5 μLから得たイコサペント酸エチルのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のイコサペント酸エチルのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの再現性：システム適合性試験用溶液1.5 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，イコサペント酸エチルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

（4）　過酸化物　本品約1 gを精密に量り，200 mLの共栓付き三角フラスコにとり，酢酸(100)／クロロホルム混液(3：2) 25 mLを加え，静かに振り混ぜて溶かす．この液に飽和ヨウ化カリウム試液1 mLを加え，直ちに密栓し，緩く振り混ぜた後，暗所に10分間放置する．次に水30 mLを加え，5 ～ 10秒間激しく振り混ぜた後，0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液を用いて滴定〈*2.50*〉する．ただし，滴定の終点はデンプン試液1 mLを加え，生じた青色が脱色するときとする．次式により過酸化物の量を求めるとき，2 mEq/kg以下である．

過酸化物の量(mEq/kg)＝V／M × 10

V：0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)

M：本品の秤取量(g)

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品約0.4 gを精密に量り，ヘキサンを加えて正確に50 mLとする．この液2 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加えて試料溶液とする．別にイコサペント酸エチル標準品約80 mgを精密に量り，ヘキサンを加えて正確に10 mLとする．この液2 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加えて標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液3 μLにつき，次の条件でガスクロマトグラフィー〈*2.02*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するイコサペント酸エチルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

イコサペント酸エチル($C_{22}H_{34}O_2$)の量(mg)
＝M_S × Q_T／Q_S × 5

M_S：イコサペント酸エチル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　ドコサン酸メチルのヘキサン溶液(1→125)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径4 mm，長さ1.8 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用コハク酸ジエチレングリコールポリエステルを175 ～ 246 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に25%の割合で被覆したものを充塡する．

カラム温度：190℃付近の一定温度

キャリヤーガス：窒素

流量：イコサペント酸エチルの保持時間が約30分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液3 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，イコサペント酸エチルの順に流出し，その分離度は3以上である．

システムの再現性：標準溶液3 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するイコサペント酸エチルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法

保存条件　全満するか，又は空気を「窒素」で置換して保存する．

容器　気密容器．

イコサペント酸エチルカプセル

Ethyl Icosapentate Capsules

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するイコサペント酸エチル($C_{22}H_{34}O_2$：330.50)を含む．

製法　本品は「イコサペント酸エチル」をとり，カプセル剤の製法により製する．

確認試験　本品の内容物を取り出し，「イコサペント酸エチル」20 mgに対応する量をとり，水酸化カリウムのエチレングリコール溶液(21→100) 3 mLを加え，窒素を通じた後，密栓し，180℃で15分間加熱する．冷後，メタノールを加えて100 mLとする．この液1 mLにメタノールを加えて25 mLとした液につき，水酸化カリウムのエチレングリコール溶液(21→100) 3 mLを同様に操作して得た液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長298 ～ 302 nm，311 ～ 315 nm，325 ～ 329 nm及び343 ～ 347 nmに吸収の極大を示す．

純度試験　過酸化物　本品の内容物を取り出し，その約1 gを精密に量り，酢酸(100)／イソオクタン混液(3：2) 25 mLに溶かし，この液に窒素を穏やかに通気し，フラスコ内の空気を置換する．さらに窒素を通気しながら，飽和ヨウ化カリウム試液1 mLを加え，直ちに密栓し，緩く振り混ぜた後，暗所に10分間放置する．次に水30 mLを加え，激しく振り混ぜた後，0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：デンプン試液1 mL)．同様の方法で空試験を行い，補正する．次式により過酸化物の量を求めるとき，20 mEq/kg以下である．

過酸化物の量(mEq/kg)＝V／M × 10

V: 0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)
M: 試料の秤取量(g)

製剤均一性〈*6.02*〉　質量偏差試験を行うとき，適合する．

崩壊性〈*6.09*〉　補助盤を使用して試験を行うとき，適合する．ただし，分包品の試験時間は10分間とする．

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，カプセルを切り開き，内容物を取り出す．カプセルは少量のヘキサンで洗い，室温で放置してヘキサンを揮散させた後，質量を精密に量る．イコサペント酸エチル($C_{22}H_{34}O_2$)約0.4 gに対応する量を精密に量り，内標準溶液40 mLを正確に加え，ヘキサンを加えて200 mLとし，試料溶液とする．分包品は20包以上をとり，カプセルの全質量を精密に量り，よく混和する．イコサペント酸エチル($C_{22}H_{34}O_2$)約0.4 gに対応するカプセルの質量を精密に量り，ヘキサン15 mLを加え，カプセルを切り開き，内容物を抽出する．この抽出液を取り出し，残留物は，ヘキサン10 mLずつを用いて3回洗浄し，洗液は先の抽出液に合わせる．この液に内標準溶液40 mLを正確に加え，ヘキサンを加えて200 mLとし，試料溶液とする．別にイコサペント酸エチル標準品約50 mgを精密に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，ヘキサンを加えて25 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液4 μLにつき，次の条件でガスクロマトグラフィー〈*2.02*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するイコサペント酸エチルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

イコサペント酸エチル($C_{22}H_{34}O_2$)の量(mg)
＝M_S × Q_T／Q_S × 8

M_S：イコサペント酸エチル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　ドコサン酸メチルのヘキサン溶液(1→200)

試験条件

「イコサペント酸エチル」の定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

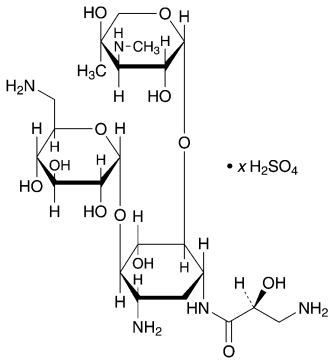
システムの性能：標準溶液4 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，イコサペント酸エチルの順に流出し，その分離度は3以上である．

システムの再現性：標準溶液4 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するイコサペント酸エチルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　気密容器．

イセパマイシン硫酸塩

Isepamicin Sulfate



$C_{22}H_{43}N_5O_{12}$・xH_2SO_4

6-Amino-6-deoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→4)-[3-deoxy-4-*C*-methyl-3-methylamino-β-L-arabinopyranosyl-(1→6)]-2-deoxy-1-*N*-[(2*S*)-3-amino-2-hydroxypropanoyl]-D-streptamine sulfate

[*67814-76-0*]

本品は，*Micromonospora purpurea*の培養によって得られる抗細菌活性を有するアミノグリコシド系化合物ゲンタマイシンBの誘導体の硫酸塩である．

本品は定量するとき，換算した脱水物1 mg当たり680 ～ 780 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，イセパマイシン($C_{22}H_{43}N_5O_{12}$：569.60)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色～微黄白色の粉末である．

本品は水に極めて溶けやすく，メタノール又はエタノール(95)にほとんど溶けない．

本品は吸湿性である．

確認試験

（1）　本品0.02 gを水1 mLに溶かし，アントロン試液3 mLを加え，振り混ぜて放置するとき，液は青紫色を呈する．

（2）　本品及びイセパマイシン硫酸塩標準品10 mgずつを水5 mLに溶かし，試料溶液及び標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にアンモニア水(28)／エタノール(99.5)／1－ブタノール／クロロホルム混液(5：5：4：2)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに0.2%ニンヒドリン・水飽和1－ブタノール試液を均等に噴霧した後，約100℃で約10分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは赤褐色を呈し，それらのR_f値は等しい．

（3）　本品0.01 gを水1 mLに溶かし，塩化バリウム試液1滴を加えるとき，白色の沈殿を生じる．

旋光度〈2.49〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋100 ～ ＋120°(脱水物に換算したもの0.25 g，水，25 mL，100 mm)．

ｐＨ〈2.54〉　本品0.5 gを水5 mLに溶かした液のpHは5.5 ～ 7.5である．

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　重金属〈1.07〉　本品1.0 gをとり，第4法により操作し，試験を行う．ただし，比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)．

（3）　類縁物質　定量法の試料溶液を試料溶液とする．試料溶液5 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法によりそれらの量を求めるとき，イセパマイシンに対する相対保持時間約0.4のハパゲンタミンBは5.0%以下であり，イセパマイシンに対する相対保持時間約1.3のゲンタマイシンBは3.0%以下である．ただし，ゲンタマイシンBのピーク面積は感度係数1.11を乗じて補正する．

試験条件

装置，検出器，カラム，カラム温度，反応コイル，移動相，反応試薬，反応温度，移動相流量及び反応試薬流量は定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：イセパマイシンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する．

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に10 mLとし，システム適合性試験用溶液とする．システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に10 mLとする．この液5 μLから得たイセパマイシンのピーク面積が，システム適合性試験用溶液5 μLから得たイセパマイシンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

水分〈2.48〉　12.0%以下(0.2 g，容量滴定法，直接滴定．ただし，水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミド／水分測定用メタノール混液(2：1)を用いる)．

強熱残分〈2.44〉　1.0%以下(1 g)．

定量法　本品及びイセパマイシン硫酸塩標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，それぞれを水に溶かして正確に100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，それぞれの液のイセパマイシンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

イセパマイシン($C_{22}H_{43}N_5O_{12}$)の量[μg(力価)]

$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$

M_S：イセパマイシン硫酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

装置：移動相及び反応試薬送液用の二つのポンプ，試料導入部，カラム，反応コイル，検出器並びに記録装置よりなり，反応コイルは恒温に保たれるものを用いる．

検出器：蛍光検出器(励起波長：360 nm，測定波長：440 nm)

カラム：内径4 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μm

の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

反応コイル：内径0.25 mm，長さ5 mの管

移動相：無水硫酸ナトリウム28.41 g及び1－ペンタンスルホン酸ナトリウム5.23 gを水約900 mLに溶かし，酢酸(100) 1 mLを加えた後，水を加えて正確に1000 mLとする．

反応試薬：*o*－フタルアルデヒド0.4 gをエタノール(95) 5 mLに溶かした液，2－メルカプトエタノール1 mL及びラウロマクロゴール溶液(1→4) 2 mLをpH 10.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液500 mLに加える．

反応温度：45℃付近の一定温度

移動相流量：毎分約0.6 mL

反応試薬流量：毎分約0.5 mL

システム適合性

システムの性能：ゲンタマイシンB 2 mgを標準溶液10 mLに溶かし，この液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，イセパマイシン，ゲンタマイシンBの順に溶出し，その分離度は1.0以上である．

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で試験を5回繰り返すとき，イセパマイシンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

イセパマイシン硫酸塩注射液

Isepamicin Sulfate Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示された力価の90.0 ～ 110.0%に対応するイセパマイシン($C_{22}H_{43}N_5O_{12}$：569.60)を含む．

製法　本品は「イセパマイシン硫酸塩」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色澄明の液である．

確認試験　本品の「イセパマイシン硫酸塩」20 mg(力価)に対応する容量をとり，水を加えて10 mLとし，試料溶液とする．別にイセパマイシン硫酸塩標準品20 mg(力価)に対応する量をとり，水10 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，「イセパマイシン硫酸塩」の確認試験(2)を準用する．

浸透圧比　別に規定する．

ｐＨ〈*2.54*〉　5.5 ～ 7.5

純度試験　類縁物質　定量法の試料溶液を試料溶液とする．試料溶液5 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法によりそれらの量を求めるとき，イセパマイシンに対する相対保持時間約0.3のイソセリンは2.0%以下，イセパマイシンに対する相対保持時間約1.3のゲンタマイシンBは4.0%以下である．ただし，ゲンタマイシンBのピーク面積は，感度係数1.11を乗じて補正する．

試験条件

装置，検出器，カラム，カラム温度，反応コイル，移動相，反応試薬，反応温度，移動相流量及び反応試液流量は「イセパマイシン硫酸塩」の定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：イセパマイシンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は「イセパマイシン硫酸塩」の定量法のシステム適合性を準用する．

検出の確認：試料溶液1 mLに水を加えて10 mLとし，システム適合性試験用溶液とする．システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に10 mLとする．この液5 μLから得たイセパマイシンのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のイセパマイシンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

エンドトキシン〈*4.01*〉　0.50 EU/mg(力価)未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　本品の「イセパマイシン硫酸塩」約0.2 g(力価)に対応する容量を正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．別にイセパマイシン硫酸塩標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，水に溶かして正確に100 mLとし，標準溶液とする．以下「イセパマイシン硫酸塩」の定量法を準用する．

イセパマイシン($C_{22}H_{43}N_5O_{12}$)の量[mg(力価)]

$= M_S \times A_T / A_S \times 10$

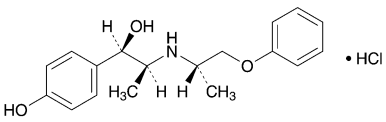
M_S：イセパマイシン硫酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法　容器　密封容器．

有効期間　製造後24箇月．

イソクスプリン塩酸塩

Isoxsuprine Hydrochloride



及び鏡像異性体

$C_{18}H_{23}NO_3$・HCl：337.84

(1*RS*,2*SR*)-1-(4-Hydroxyphenyl)-2-{[(2*SR*)-1-phenoxypropan-2-yl]amino}propan-1-ol monohydrochloride

[*579-56-6*]

本品を乾燥したものは定量するとき，イソクスプリン塩酸塩($C_{18}H_{23}NO_3$・HCl) 99.0 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色の粉末又は結晶性の粉末である.

本品はギ酸又はメタノールにやや溶けやすく，水又はエタノール(99.5)に溶けにくい.

融点：約204℃(分解).

本品のメタノール溶液(1→50)は旋光性を示さない.

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→20000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

（3）　本品0.5 gを水50 mLに加温して溶かし，放冷した液は塩化物の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する.

ｐＨ〈*2.54*〉　本品0.5 gを水50 mLに加温して溶かし，放冷した液のpHは4.5 ～ 6.0である.

純度試験

（1）　溶状　本品0.1 gを水10 mLに必要ならば加温して溶かし，放冷した液は無色澄明である.

（2）　重金属〈*1.07*〉　本品1.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下).

（3）　類縁物質　本品20 mgを移動相20 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のイソクスプリン以外のピークの面積は，標準溶液のイソクスプリンのピーク面積より大きくない．また，試料溶液のイソクスプリン以外のピークの合計面積は，標準溶液のイソクスプリンのピーク面積の2倍より大きくない.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：269 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する.

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム4.3 g及び1－ペンタンスルホン酸ナトリウム3.2 gを水に溶かし，1000 mLとした液にリン酸を加えてpH 2.5に調整する．この液770 mLにアセトニトリル230 mLを加える.

流量：イソクスプリンの保持時間が約18分になるように調整する.

面積測定範囲：溶媒のピークの後からイソクスプリンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液　1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとする．この液10 μLから得たイソクスプリンのピーク面積が，標準溶液のイソクスプリンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する.

システムの性能：試料溶液1 mLにパラオキシ安息香酸メチル溶液(1→25000) 2.5 mLを加え，移動相を加えて50 mLとする．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，パラオキシ安息香酸メチル，イソクスプリンの順に溶出し，その分離度は4以上である.

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，イソクスプリンのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，1時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.3 gを精密に量り，ギ酸5 mLに溶かし，無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 50 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝33.78 mg $C_{18}H_{23}NO_3$・HCl

貯法　容器　密閉容器.

イソクスプリン塩酸塩錠

Isoxsuprine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するイソクスプリン塩酸塩($C_{18}H_{23}NO_3$・HCl：337.84)を含む．

製法　本品は「イソクスプリン塩酸塩」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「イソクスプリン塩酸塩」10 mgに対応する量をとり，水150 mLを加え，振り混ぜた後，水を加えて200 mLとし，遠心分離する．上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液10 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長267 ～ 271 nm及び272 ～ 276 nmに吸収の極大を示す．

製剤均一性〈*6.02*〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，メタノールを加え，振り混ぜながら崩壊させる．1 mL中にイソクスプリン塩酸塩($C_{18}H_{23}NO_3$・HCl)約0.4 mgを含む液となるようにメタノールを加え，正確にV mLとする．この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．以下定量法を準用する．

イソクスプリン塩酸塩($C_{18}H_{23}NO_3$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V \times 1/100$

M_S：定量用イソクスプリン塩酸塩の秤取量(mg)

溶出性〈*6.10*〉　試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の15分間の溶出率は80%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にイソクスプリン塩酸塩($C_{18}H_{23}NO_3$・HCl)約11 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用イソクスプリン塩酸塩を105℃で1時間乾燥し，その約28 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液4 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のイソクスプリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

イソクスプリン塩酸塩($C_{18}H_{23}NO_3$・HCl)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/C \times 36$

M_S：定量用イソクスプリン塩酸塩の秤取量(mg)
C：1錠中のイソクスプリン塩酸塩($C_{18}H_{23}NO_3$・HCl)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，イソクスプリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ2000段以上，2.0以下である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，イソクスプリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．イソクスプリン塩酸塩($C_{18}H_{23}NO_3$・HCl)約40 mgに対応する量を精密に量り，メタノール60 mLを加え，20分間振り混ぜる．これにメタノールを加えて正確に100 mLとし，遠心分離し，上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液10 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別に定量用イソクスプリン塩酸塩を105℃で1時間乾燥し，その約40 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に100 mLとする．この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液10 mLを除き，次のろ液を標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のイソクスプリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

イソクスプリン塩酸塩($C_{18}H_{23}NO_3$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S$

M_S：定量用イソクスプリン塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：269 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム4.3 g及び1－ペンタンスルホン酸ナトリウム3.2 gを水に溶かし，1000 mLとした液に，リン酸を加えてpH 2.5に調整する．この液600 mLにメタノール400 mLを加える．

流量：イソクスプリンの保持時間が約9分になるように調整する．

システム適合性

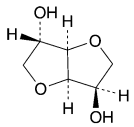
システムの性能：標準溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，イソクスプリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ2000段以上，2.0以下である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，イソクスプリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　密閉容器．

イソソルビド

Isosorbide



$C_6H_{10}O_4$：146.14

1,4:3,6-Dianhydro-D-glucitol

[*652-67-5*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，イソソルビド($C_6H_{10}O_4$) 98.5%以上を含む.

性状　本品は白色の結晶又は塊で，においはないか，又は僅かに特異なにおいがあり，味は苦い.

本品は水又はメタノールに極めて溶けやすく，エタノール(95)に溶けやすく，ジエチルエーテルに溶けにくい.

本品は吸湿性である.

確認試験

（1）　本品0.1 gに薄めた硫酸(1→2) 6を加え，水浴中で加熱して溶かす．冷後，過マンガン酸カリウム溶液(1→30) 1 mLを加えてよく振り混ぜ，更に過マンガン酸カリウムの色が消えるまで水浴中で加熱する．この液に2,4－ジニトロフェニルヒドラジン試液10 mLを加え，水浴中で加熱するとき，橙色の沈殿を生じる.

（2）　本品2 gにピリジン30 mL及び塩化ベンゾイル4 mLを加え，還流冷却器を付け，50分間煮沸した後，冷却し，この液を100 mLの冷水中に徐々に流し込む．生じた沈殿をガラスろ過器(G3)を用いてろ取し，水で洗い，エタノール(95)から2回再結晶し，デシケーター(減圧，シリカゲル)で，4時間乾燥するとき，その融点〈*2.60*〉は102 ～ 103℃である.

（3）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋45.0 ～ ＋46.0° (脱水物に換算したもの5 g，水，50 mL，100 mm).

純度試験

（1）　溶状　本品25 gをネスラー管にとり，水に溶かして50 mLとするとき，液は澄明で，液の色は次の比較液より濃くない.

比較液：塩化コバルト(Ⅱ)の色の比較原液1.0 mL，塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液3.0 mL及び硫酸銅(Ⅱ)の色の比較原液2.0 mLの混液に水を加えて10.0 mLとした液3.0 mLをとり，水を加えて50 mLとする.

（2）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品2.0 gをとり，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.024%以下).

（3）　重金属〈*1.07*〉　本品5.0 gをとり，第1法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.5 mLを加える(5 ppm以下).

（4）　ヒ素〈*1.11*〉　本品1.0 gをとり，第1法により検液を調製し，試験を行う(2 ppm以下).

（5）　類縁物質　本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液2 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にエタノール(95)／シクロヘキサン混液(1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これにエタノール(95)／硫酸混液(9：1)を均等に噴霧し，150℃で30分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

水分〈*2.48*〉　1.5%以下(2 g，容量滴定法，直接滴定).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

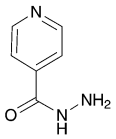
定量法　本品の換算した脱水物約10 gを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液につき，旋光度測定法〈*2.49*〉により20±1℃，層長100 mmで旋光度 α_D を測定する.

イソソルビド($C_6H_{10}O_4$)の量(g)＝ $\alpha_D \times 2.1978$

貯法　容器　気密容器.

イソニアジド

Isoniazid



$C_6H_7N_3O$：137.14

Pyridine-4-carbohydrazide

[*54-85-3*]

本品を乾燥したものは定量するとき，イソニアジド($C_6H_7N_3O$) 98.5%以上を含む．

性状　本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で，においはない．

本品は水又は酢酸(100)に溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けにくく，無水酢酸に溶けにくく，ジエチルエーテルに極めて溶けにくい．

確認試験

（1）　本品約20 mgを水に溶かし，200 mLとする．この液5 mLに0.1 mol/L塩酸試液1 mL及び水を加えて50 mLとする．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに溶かした液のpHは6.5 ～ 7.5である．

融点〈*2.60*〉　170 ～ 173℃

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　重金属〈*1.07*〉　本品1.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)．

（3）　ヒ素〈*1.11*〉　本品0.40 gをとり，第3法により検液を調製し，試験を行う．ただし，硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→50) 10 mLを加えた後，過酸化水素(30) 1.5 mLを加え，点火して燃焼させる(5 ppm以下)．

（4）　ヒドラジン　本品0.10 gを水5 mLに溶かし，サリチルアルデヒドのエタノール(95)溶液(1→20) 0.1 mLを加え，速やかに振り混ぜ，5分間放置するとき，液は混濁しない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，2時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.3 gを精密に量り，酢酸(100) 50 mL及び無水酢酸10 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：*p*－ナフトールベンゼイン試液0.5 mL)．ただし，滴定の終点は液の黄色が緑色に変わるときとする．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝13.71 mg $C_6H_7N_3O$

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

イソニアジド錠
Isoniazid Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するイソニアジド($C_6H_7N_3O$：137.14)を含む．

製法　本品は「イソニアジド」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「イソニアジド」0.02 gに対応する量をとり，水200 mLを加えてよく振り混ぜた後，ろ過する．この液5 mLに0.1 mol/L塩酸試液1 mL及び水を加えて50 mLとする．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長264 ～ 268 nmに吸収の極大を示す．

製剤均一性〈*6.02*〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，1 mL中にイソニアジド($C_6H_7N_3O$)約0.5 mgを含む液となるように水を加えて正確にV mLとし，よく振り混ぜて崩壊させる．この液をろ過し，初めのろ液10 mLを除き，次のろ液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

イソニアジド($C_6H_7N_3O$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 100$

M_S：定量用イソニアジドの秤取量(mg)

溶出性〈*6.10*〉　試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の20分間の溶出率は75%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．別に定量用イソニアジドを105℃で2時間乾燥し，その約0.1 gを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとする．さらにこの液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長267 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

イソニアジド($C_6H_7N_3O$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / C \times 90$

M_S：定量用イソニアジドの秤取量(mg)
C：1錠中のイソニアジド($C_6H_7N_3O$)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．イソニアジド($C_6H_7N_3O$)約0.1 gに対応する量を精密に量り，水150 mLを加え，30分間振り混ぜた後，水を加えて正確に200 mLとし，ろ過する．初めのろ液10 mLを除き，次のろ液5 mLを正確に量り，移動相を加えて50 mLとし，試料溶液とする．別に定量用イソニアジドを105℃で2時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のイソニアジドのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

イソニアジド($C_6H_7N_3O$)の量(mg)$= M_S \times A_T / A_S \times 2$

M_S：定量用イソニアジドの秤取量(mg)

試験条件
- 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：265 nm)
- カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．
- カラム温度：40℃付近の一定温度
- 移動相：リン酸二水素カリウム6.80 gを水に溶かし，1000 mLとする．別にリン酸5.76 gを水に溶かし1000 mLとする．これらの液を混和してpH 2.5に調整する．この液400 mLにメタノール600 mLを加え，更にトリデカンスルホン酸ナトリウム2.86 gを加えて溶かす．
- 流量：イソニアジドの保持時間が約5分になるように調整する．

システム適合性
- システムの性能：イソニアジド及びイソニコチン酸5 mgずつを移動相100 mLに溶かした液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，イソニコチン酸，イソニアジドの順に溶出し，その分離度は1.5以上である．
- システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，イソニアジドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

イソニアジド注射液

Isoniazid Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するイソニアジド($C_6H_7N_3O$：137.14)を含む．

製法　本品は「イソニアジド」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色澄明の液である．

pH：6.5 ～ 7.5

確認試験　本品の「イソニアジド」20 mgに対応する容量をとり，水を加えて200 mLとする．この液5 mLに0.1 mol/L塩酸試液1 mL及び水を加えて50 mLとする．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長264 ～ 268 nmに吸収の極大を示す．

エンドトキシン〈*4.01*〉　0.50 EU/mg未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　本品のイソニアジド($C_6H_7N_3O$)約50 mgに対応する容量を正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，移動相を加えて50 mLとし，試料溶液とする．別に定量用イソニアジドを105℃で2時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，移動相を加えて50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 µLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するイソニアジドのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

イソニアジド($C_6H_7N_3O$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：定量用イソニアジドの秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1→4000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：265 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム6.80 gを水に溶かし，1000 mLとする．別にリン酸5.76 gを水に溶かし1000 mLとする．これらの液を混和してpH 2.5に調整する．この液500 mLにメタノール500 mLを加え，更にトリデカンスルホン酸ナトリウム2.86 gを加えて溶かす．

流量：イソニアジドの保持時間が約5分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 µLにつき，上記の条件で操作するとき，イソニアジド，内標準物質の順に溶出し，その分離度は10以上である．

システムの再現性：標準溶液5 µLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するイソニアジドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.3%以下である．

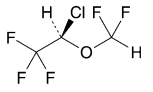
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密封容器．本品は着色容器を使用することができる．

イソフルラン

Isoflurane



及び鏡像異性体

$C_3H_2ClF_5O$：184.49

(2*RS*)-2-Chloro-2-(difluoromethoxy)-1,1,1-trifluoroethane

[*26675-46-7*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，イソフルラン($C_3H_2ClF_5O$) 99.0 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は無色透明の流動性の液である．

本品はエタノール(99.5)，メタノール又は*o*－キシレンと混和する．

本品は水に溶けにくい．

本品は揮発性で引火性はない．

本品は旋光性を示さない．

屈折率　n_D^{20}：約1.30

沸点：47 ～ 50℃

確認試験

（1）　本品50 μLをとり，水40 mLを吸収液とし，酸素フラスコ燃焼法〈*1.06*〉により得た検液は塩化物及びフッ化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の液膜法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイソフルラン標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

比重〈*2.56*〉　d_{20}^{20}：1.500 ～ 1.520

純度試験

（1）　液性　本品10 mLに新たに煮沸して冷却した水5 mLを加え，1分間振り混ぜた後，分取した水層は中性である．

（2）　可溶性塩化物　本品60 gをとり，水40 mLを加え，よく振り混ぜた後，水層を分取する．その20 mLをとり，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，以下塩化物試験法〈*1.03*〉を準用する．比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(3 ppm以下)．

（3）　可溶性フッ化物　本品6 gをとり，薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 12 mLを加え，10分間振り混ぜた後，薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20)層4.0 mLをとり，ネスラー管に入れ，アリザリンコンプレキソン試液／pH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液／硝酸セリウム(Ⅲ)試液混液(1：1：1) 30 mLを加え，水を加えて50 mLとした後60分間放置し，試料溶液とする．別にフッ素標準溶液0.4 mL及び薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 4.0 mLをとり，ネスラー管に入れ，アリザリンコンプレキソン試液／pH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液／硝酸セリウム(Ⅲ)試液混液(1：1：1) 30 mLを加え，以下試料溶液と同様に操作し，標準溶液とする．これらの液につき，薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 4.0 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長600 nmにおける試料溶液の吸光度は，標準溶液の吸光度より大きくない(2 ppm以下)．

フッ素標準溶液：フッ化ナトリウム2.21 gを正確に量り，水を加えて溶かして正確に1000 mLとする．この液10 mLを正確に量り，水を加えて正確に1000 mLとする．この液1 mLはフッ素(F) 0.01 mgを含む．

（4）　類縁物質　本品を試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，*o*－キシレンを加えて正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，*o*－キシレンを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり，次の条件でガスクロマトグラフィー〈*2.02*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のイソフルラン以外のピークのピーク面積は，標準溶液のイソフルランのピーク面積より大きくない．また，試料溶液のイソフルラン以外のピークの合計面積は，標準溶液のイソフルランのピーク面積の3倍より大きくない．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，キャリヤーガス及び流量は定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：イソフルランの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する．

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，*o*－キシレンを加えて正確に2 mLとする．この液5 μLから得たイソフルランのピーク面積が，標準溶液5 μLから得たイソフルランのピーク面積の35 ～ 65%になることを確認する．

（5）　過酸化物　本品10 mLをネスラー管にとり，新たに製したヨウ化カリウム溶液(1→10) 1 mLを加えて激しく振り混ぜ，暗所に1時間放置するとき，水層は黄色を呈しない．

（6）　蒸発残留物　本品65 mLを正確に量り，水浴上で蒸発し，残留物を105℃で1時間乾燥するとき，その量は1.0 mg以下である．

水分〈*2.48*〉　0.1%以下(2 g，電量滴定法)．

定量法　本品及びイソフルラン標準品(別途本品と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく) 5 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準物質として酢酸エチル3 mLを正確に加えた後，*o*－キシレンを加えて50 mLとする．これらの液5 mLずつをとり，*o*－キシレンを加えて50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液2 μLにつき，次の条件でガスクロマトグラフィー〈*2.02*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するイソフルランのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

本品5 mL中のイソフルラン($C_3H_2ClF_5O$)の量(mg)

$= V_S \times Q_T / Q_S \times 1000 \times 1.506$

V_S：脱水物に換算したイソフルラン標準品の採取量(mL)

1.506：イソフルランの比重(d_{20}^{20})

試験条件

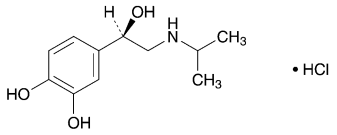
検出器：水素炎イオン化検出器
カラム：内径3 mm，長さ3.5 mのステンレス管に，125 ～ 149 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土にガスクロマトグラフィー用ノニルフェノキシポリ(エチレンオキシ)エタノールを10%，ガスクロマトグラフィー用ポリアルキレングリコールを15%の割合で被覆したものを充填する．
カラム温度：80℃付近の一定温度
キャリヤーガス：窒素
流量：イソフルランの保持時間が約7分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液2 μLにつき，上記の条件で操作するとき，イソフルラン，内標準物質の順に流出し，その分離度は3以上である．
システムの再現性：標準溶液2 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，イソフルランのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法

保存条件　30℃以下で保存する．
容器　気密容器．

l−イソプレナリン塩酸塩

l-Isoprenaline Hydrochloride



$C_{11}H_{17}NO_3$・HCl：247.72

4-{(1*R*)-1-Hydroxy-
2-[(1-methylethyl)amino]ethyl}benzene-
1,2-diol monohydrochloride
[*5984-95-2*]

本品を乾燥したものは定量するとき，*l*−イソプレナリン塩酸塩($C_{11}H_{17}NO_3$・HCl) 98.0%以上を含む．

性状 本品は白色の結晶性の粉末で，においはない．

本品は水に溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けにくく，酢酸(100)，無水酢酸，ジエチルエーテル又はクロロホルムにほとんど溶けない．

本品は空気又は光によって徐々に着色する．

確認試験

（1） 本品0.01 gを水5 mLに溶かし，塩化鉄(Ⅲ)試液1滴を加えるとき，液は濃緑色を呈し，放置するとき，黄緑色を経て褐色に変わる．

（2） 本品1 mgずつを試験管A及びBにとり，それぞれを水1 mLずつに溶かし，AにpH 3.5のフタル酸水素カリウム緩衝液10 mLを，BにpH 6.5のリン酸塩緩衝液10 mLを加える．それぞれにヨウ素試液1 mLずつを加えて5分間放置した後，チオ硫酸ナトリウム試液2 mLずつを加えるとき，Aは赤色を呈し，Bは濃赤色を呈する．

（3） 本品0.01 gを水1 mLに溶かし，リンタングステン酸試液1 mLを加えるとき，淡褐色の沈殿を生じる．

（4） 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→20000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（5） 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する．

旋光度〈*2.49*〉 $[\alpha]_D^{20}$：−36 ～ −41° (乾燥後，0.25 g，水，25 mL，100 mm)．

ｐＨ〈*2.54*〉 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.5 ～ 5.5である．

純度試験

（1） 溶状 本品1.0 gを0.1 mol/L塩酸試液20 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2） 硫酸塩〈*1.14*〉 本品0.10 gをとり，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.192%以下)．

（3） 重金属〈*1.07*〉 本品1.0 gをとり，第1法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)．

（4） イソプロテレノン 本品50 mgをとり，0.01 mol/L塩酸試液に溶かし，正確に25 mLとする．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長310 nmにおける吸光度は0.040以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉 0.5%以下(1 g，減圧，シリカゲル，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉 0.2%以下(1 g)．

定量法 本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，酢酸(100)／無水酢酸混液(3：2) 100 mLを加え，加温して溶かす．冷後，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝24.77 mg $C_{11}H_{17}NO_3$・HCl

貯法

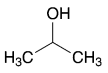
保存条件 遮光して保存する．

容器 気密容器．

イソプロパノール

Isopropanol

イソプロピルアルコール



C_3H_8O：60.10

Propan-2-ol

[*67-63-0*]

性状　本品は無色澄明の液で，特異なにおいがある．

　本品は水，メタノール，エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する．

　本品は燃えやすく，揮発性である．

確認試験

（1）　本品1 mLにヨウ素試液2 mL及び水酸化ナトリウム試液2 mLを加えて振り混ぜるとき，淡黄色の沈殿を生じる．

（2）　本品5 mLに二クロム酸カリウム試液20 mL及び硫酸5 mLを注意して加え，水浴中で穏やかに加熱するとき，アセトン臭を発し，発生するガスは，サリチルアルデヒドのエタノール(95)溶液(1→10)及び水酸化ナトリウム溶液(3→10)で潤したろ紙を赤褐色に変える．

比重〈*2.56*〉　d_{20}^{20}：0.785 ～ 0.788

純度試験

（1）　溶状　本品2.0 mLに水8 mLを加えて振り混ぜるとき，液は澄明である．

（2）　酸　本品15.0 mLに新たに煮沸して冷却した水50 mL及びフェノールフタレイン試液2滴を加え，これに0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.40 mLを加えるとき，液は赤色を呈する．

（3）　蒸発残留物　本品20.0 mLを水浴上で蒸発し，残留物を105℃で1時間乾燥するとき，その量は1.0 mg以下である．

水分〈*2.48*〉　0.75 w/v%以下(2 mL，容量滴定法，直接滴定)．

蒸留試験〈*2.57*〉　81 ～ 83℃，94 vol%以上．

貯法

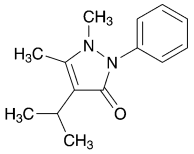
保存条件　火気を避けて保存する．

容器　気密容器．

イソプロピルアンチピリン

Isopropylantipyrine

プロピフェナゾン



$C_{14}H_{18}N_2O$：230.31

1,5-Dimethyl-4-(1-methylethyl)-2-phenyl-
1,2-dihydro-3*H*-pyrazol-3-one

[*479-92-5*]

本品を乾燥したものは定量するとき，イソプロピルアンチピリン($C_{14}H_{18}N_2O$) 98.0%以上を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはなく，味は僅かに苦い.

本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく，エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく，ジエチルエーテルにやや溶けやすく，水に溶けにくい.

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→500) 2 mLに塩化鉄(Ⅲ)試液1滴を加えるとき，液は淡赤色を呈し，更にこの液に硫酸3滴を加えるとき，微黄色に変わる.

（2）　ヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム試液5 mLに塩化鉄(Ⅲ)試液1 ～ 2滴を加え，これに本品の水溶液(1→500) 5 mLを加えるとき，液は徐々に暗緑色を呈する.

（3）　本品の水溶液(1→500) 2 mLにタンニン酸試液2 ～ 3滴を加えるとき，白色の沈殿を生じる.

融点〈*2.60*〉　103 ～ 105℃

純度試験

（1）　塩化物〈*1.03*〉　本品1.0 gを希エタノール30 mLに溶かし，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は0.01 mol/L塩酸0.40 mLに希硝酸6 mL，希エタノール30 mL及び水を加えて50 mLとする(0.014%以下).

（2）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品1.0 gを希エタノール30 mLに溶かし，希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は0.005 mol/L硫酸0.40 mLに希塩酸1 mL，希エタノール30 mL及び水を加えて50 mLとする(0.019%以下).

（3）　重金属〈*1.07*〉　本品1.0 gをアセトン25 mLに溶かし，希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL，アセトン25 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下).

（4）　ヒ素〈*1.11*〉　本品1.0 gをとり，第3法により検液を調製し，試験を行う(2 ppm以下).

（5）　アンチピリン　本品1.0 gを希エタノール10 mLに溶かし，亜硝酸ナトリウム試液1 mL及び希硫酸1 mLを加えるとき，液は緑色を呈しない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧，シリカゲル，5時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.4 gを精密に量り，酢酸(100)／無水酢酸混液(2：1) 60 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

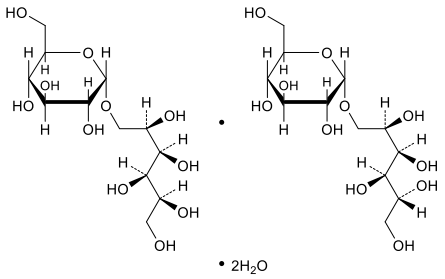
0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝23.03 mg $C_{14}H_{18}N_2O$

貯法　容器　気密容器.

イソマル水和物

Isomalt Hydrate

イソマル



6-*O*-α-D-Glucopyranosyl-D-glucitol　$C_{12}H_{24}O_{11}$：344.31

1-*O*-α-D-Glucopyranosyl-D-mannitol dihydrate

$C_{12}H_{24}O_{11}$・$2H_2O$：380.34

6-*O*-α-D-Glucopyranosyl-D-glucitol－1-*O*-α-D-glucopyranosyl-D-mannitol dihydrate

[*64519-82-0*]

本医薬品各条は，三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である．

なお，三薬局方で調和されていない部分のうち，調和合意において，調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「◆　◆」で，調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定することとした項は「◇　◇」で囲むことにより示す．

三薬局方の調和合意に関する情報については，独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している．

本品は6－*O*－α－D－グルコピラノシル－D－ソルビトール及び1－*O*－α－D－グルコピラノシル－D－マンニトールの混合物である．

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，6－*O*－α－D－グルコピラノシル－D－ソルビトール($C_{12}H_{24}O_{11}$)及び1－*O*－α－D－グルコピラノシル－D－マンニトール($C_{12}H_{24}O_{11}$)の混合物として98.0 ～ 102.0%を含み，各成分の量はそれぞれ3.0%以上である．

本品は6－*O*－α－D－グルコピラノシル－D－ソルビトール及び1－*O*－α－D－グルコピラノシル－D－マンニトールの含量(%)を表示する．

◆性状　本品は白色の粉末又は粒である．

本品は水に溶けやすく，エタノール(95)にほとんど溶けない．

旋光度　$[\alpha]_D^{20}$：約＋92° (脱水物に換算したもの1 g，水，100 mL，100 mm)．◆

確認試験

◇**(1)**　本品の水溶液(1→100) 1 mLに用時調製したカテコール溶液(1→10) 1 mLを加えてよく振り混ぜた後，硫酸2 mLを速やかに加えて振り混ぜるとき，液は帯赤紫色～赤紫色を呈する．◇

(2)　定量法で得た試料溶液及び標準溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液から得たクロマトグラムにつき，二つの主ピークを比較するとき，試料溶液及び標準溶液の各ピークの保持時間は等しい．

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

定量法のシステム適合性を準用する．

純度試験

◇**(1)**　重金属〈*1.07*〉　本品2.0 gをとり，第1法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)．◇

(2)　ニッケル　本品の換算した脱水物10.0 gに対応する量を正確に量り，2 mol/L酢酸試液30 mLに溶かし，水を加えて正確に100 mLとする．ピロリジンジチオカルバミン酸アンモニウム溶液(1→100) 2 mL及び水飽和4－メチル－2－ペンタノン10 mLをそれぞれ正確に加え，光を避け，30秒間振り混ぜる．これを静置して4－メチル－2－ペンタノン層を分取し，試料溶液とする．別に本品の換算した脱水物10.0 gずつに対応する量を正確に量り，3個の容器に入れ，それぞれを2 mol/L酢酸試液30 mLに溶かした後，それぞれに原子吸光光度用ニッケル標準液0.5 mL，1.0 mL及び1.5 mLを正確に加え，水を加えてそれぞれ正確に100 mLとする．以下試料溶液と同様に操作し，標準溶液とする．別に本品を用いず，試料溶液と同様に操作して得た4－メチル－2－ペンタノン層を空試験液とする．試料溶液及び標準溶液につき，次の条件で原子吸光光度法〈*2.23*〉の標準添加法により試験を行う．空試験液は装置のゼロ合わせに用い，また測定試料の切換え時，試料導入系を水で洗浄した後，吸光度の指示が0に戻っていることの確認に用いる．ニッケルの量は1 ppm以下である．

使用ガス：

可燃性ガス　アセチレン

支燃性ガス　空気

ランプ：ニッケル中空陰極ランプ

波長：232.0 nm

(3)　類縁物質　本品0.20 gを正確に量り，水に溶かし，正確に10 mLとし，試料溶液とする．別にD－ソルビトール10.0 mg及びD－マンニトール10.0 mgを正確に量り，水に溶かし，正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液の1－*O*－α－D－グルコピラノシル－D－マンニトールに対する相対保持時間約1.6のD－マンニトール及び相対保持時間約2.0のD－ソルビトールのピーク面積は，標準溶液のそれぞれのピーク面積より大きくなく(0.5%以下)，試料溶液の1－*O*－α－D－グルコピラノシル－D－マンニトール，1－*O*－α－D－グルコピラノシル－D－マンニトールに対する相対保持時間約1.2の6－*O*－α－D－グルコピラノシル－D－ソルビトール及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のD－ソルビトールのピーク面積より大きくない(0.5%以下)．また，試料溶液の1－*O*－α－D－グルコピラノシル－D－マンニトール及び6－*O*－α－D－グルコピラノシル－D－ソルビトール以外のピークの合計面積は，標準溶液のD－ソルビ

トールのピーク面積の4倍より大きくない(2.0%以下)．ただし，標準溶液のD－ソルビトールのピーク面積の1／5以下のピークは用いない(0.1%以下)．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：1－*O*－α－D－グルコピラノシル－D－マンニトールの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する．

◇検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に10 mLとする．この液20 μLから得たD－ソルビトールのピーク面積が，標準溶液のD－ソルビトールのピーク面積の14 ～ 26%になることを確認する．◇

◇システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，D－マンニトール及びD－ソルビトールのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である．◇

(4)　還元糖　本品3.3 gに水10 mLを加え，穏やかに加温して溶かし，冷後，クエン酸銅(Ⅱ)試験液20 mLを加える．少量の沸騰石を入れ，4分後に沸騰が始まるように加熱し，3分間沸騰を維持した後，直ちに冷却する．酢酸(100)溶液(3→125) 100 mLを加えた後，0.025 mol/Lヨウ素液20 mLを正確に加える．絶えずかき混ぜながら，水／塩酸混液(47：3) 25 mLを加え，沈殿が溶けた後，過量のヨウ素を0.05 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する．ただし，滴定の終点は滴定が終点近くなったとき，溶性デンプン試液1 mLを加え，生じた青色が脱色するときとする．0.05 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量は12.8 mL以上である(ブドウ糖として0.3%以下)．

導電率〈*2.51*〉　本品20 gに新たに煮沸して冷却した水適量を加え，40 ～ 50℃で穏やかに加温して溶かし，冷後，新たに煮沸して冷却した水を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．試料溶液をマグネチックスターラーで緩やかにかき混ぜながら25±0.1℃で試験を行い，導電率(25℃)を求めるとき，20 μS·cm^{-1}以下である．

水分〈*2.48*〉　7.0%以下(0.3 g，容量滴定法，直接滴定，ただし，水分測定用メタノールの代わりに水分測定用メタノール／水分測定用ホルムアミド混液(1：1)を50±5℃に加温して用いる)．

定量法　本品約0.2 gを精密に量り，水に溶かし，正確に10 mLとし，試料溶液とする．別にイソマル標準品(別途本品と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約0.2 gを精密に量り，水に溶かし，正確に10 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液の1－*O*－α－D－グルコピラノシル－D－マンニトール及び6－*O*－α－D－グルコピラノシル－D－ソルビトールのピーク面積A_{Ta}及びA_{Tb}並びにA_{Sa}及びA_{Sb}を測定する．

1－*O*－α－D－グルコピラノシル－D－マンニトール($C_{12}H_{24}O_{11}$)の量(g)

$= M_S \times K_a / 100 \times A_{Ta} / A_{Sa}$

6－*O*－α－D－グルコピラノシル－D－ソルビトール($C_{12}H_{24}O_{11}$)の量(g)

$= M_S \times K_b / 100 \times A_{Tb} / A_{Sb}$

M_S：脱水物に換算したイソマル標準品の秤取量(g)

K_a：イソマル標準品中の1－*O*－α－D－グルコピラノシル－D－マンニトール($C_{12}H_{24}O_{11}$)の含量(%)

K_b：イソマル標準品中の6－*O*－α－D－グルコピラノシル－D－ソルビトール($C_{12}H_{24}O_{11}$)の含量(%)

試験条件

検出器：一定温度に維持した示差屈折計(例えば40℃)

カラム：内径4.6 mm，長さ3 cm及び内径7.8 mm，長さ30 cmのそれぞれステンレス管にジビニルベンゼンで架橋したポリスチレンにスルホン酸基を結合した9 μmの液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(架橋度8%) (Ca型)を充塡し，それぞれプレカラム及び分離カラムとする．

カラム温度：80±3℃

移動相：水

流量：毎分0.5 mL (1－*O*－α－D－グルコピラノシル－D－マンニトールの保持時間約12分)

システム適合性

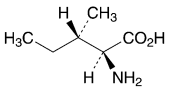
システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，1－*O*－α－D－グルコピラノシル－D－マンニトール，6－*O*－α－D－グルコピラノシル－D－ソルビトールの順に溶出し，その分離度は2.0以上である．

◇システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，1－*O*－α－D－グルコピラノシル－D－マンニトール及び6－*O*－α－D－グルコピラノシル－D－ソルビトールのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である．◇

◆**貯法**　容器　密閉容器．◆

L−イソロイシン

L-Isoleucine



$C_6H_{13}NO_2$：131.17

(2*S*,3*S*)-2-Amino-3-methylpentanoic acid

[*73-32-5*]

本品を乾燥したものは定量するとき，L−イソロイシン($C_6H_{13}NO_2$) 98.5%以上を含む．

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはないか，又は僅かに特異なにおいがあり，味は僅かに苦い．

本品はギ酸に溶けやすく，水にやや溶けにくく，エタノール(95)にほとんど溶けない．

本品は希塩酸に溶ける．

確認試験 本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

旋光度〈*2.49*〉 $[\alpha]_D^{20}$：＋39.5 ～ ＋41.5° (乾燥後，1 g，6 mol/L塩酸試液，25 mL，100 mm).

ｐＨ〈*2.54*〉 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.5 ～ 6.5である．

純度試験

（1） 溶状 本品0.5 gを1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2） 塩化物〈*1.03*〉 本品0.5 gをとり，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下).

（3） 硫酸塩〈*1.14*〉 本品0.6 gをとり，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下).

（4） アンモニウム〈*1.02*〉 本品0.25 gをとり，試験を行う．比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下).

（5） 重金属〈*1.07*〉 本品1.0 gに水40 mL及び希酢酸2 mLを加え，加温して溶かし，冷後，水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下).

（6） ヒ素〈*1.11*〉 本品1.0 gをとり，第2法により検液を調製し，試験を行う(2 ppm以下).

（7） 類縁物質 本品0.10 gを水25 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次に1−ブタノール／水／酢酸(100)混液(3：1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を80℃で30分間乾燥する．これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後，80℃で5分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉 0.30%以下(1 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉 0.1%以下(1 g).

定量法 本品を乾燥し，その約0.13 gを精密に量り，ギ酸3 mLに溶かし，酢酸(100) 50 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝13.12 mg $C_6H_{13}NO_2$

貯法 容器 気密容器.

イソロイシン・ロイシン・バリン顆粒

L-Isoleucine, L-Leucine and L-Valine Granules

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するL－イソロイシン($C_6H_{13}NO_2$：131.17)，L－ロイシン($C_6H_{13}NO_2$：131.17)及びL－バリン($C_5H_{11}NO_2$：117.15)を含む．

製法　本品は「L－イソロイシン」，「L－ロイシン」及び「L－バリン」をとり，顆粒剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「L－イソロイシン」約92 mgに対応する量をとり，移動相に溶かし，100 mLとし，試料溶液とする．別にL－イソロイシン0.46 g，L－ロイシン0.92 g及びL－バリン0.55 gを移動相に溶かし，100 mLとする．この液10 mLをとり，移動相を加えて50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行うとき，試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれのピークの保持時間は等しい．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に3 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物31.2 gを水1000 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 2.8に調整する．この液970 mLにアセトニトリル30 mLを加える．

流量：L－バリンの保持時間が約2.5分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，バリン，イソロイシン，ロイシンの順に溶出し，イソロイシンとロイシンの分離度は1.5以上である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，イソロイシン，ロイシン及びバリンの保持時間の相対標準偏差は，それぞれ1.0%以下である．

製剤均一性〈6.02〉　分包品は，次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1包をとり，内容物の全量を取り出し，内標準溶液 V／25 mLを正確に加え，更に1 mL中にL－イソロイシン($C_6H_{13}NO_2$)約3.8 mgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液を加えて溶かし，V mLとする．この液2 mLを量り，0.02 mol/L塩酸試液を加えて200 mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

L－イソロイシン($C_6H_{13}NO_2$)の量(mg)
＝$M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times V / 50$

L－ロイシン($C_6H_{13}NO_2$)の量(mg)
＝$M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times V / 50$

L－バリン($C_5H_{11}NO_2$)の量(mg)＝$M_{Sc} \times Q_{Tc} / Q_{Sc} \times V / 50$

M_{Sa}：定量用L－イソロイシンの秤取量(mg)

M_{Sb}：定量用L－ロイシンの秤取量(mg)

M_{Sc}：定量用L－バリンの秤取量(mg)

内標準溶液　グリシンの0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→20)

崩壊性〈6.09〉　試験を行うとき，適合する．ただし，試験時間は15分間とする．

定量法　本品10包以上をとり，内容物を取り出し，粉末とする．L－イソロイシン($C_6H_{13}NO_2$)約0.95 gに対応する量を精密に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，0.1 mol/L塩酸試液に溶かし，250 mLとする．この液2 mLを量り，0.02 mol/L塩酸試液を加えて200 mLとし，試料溶液とする．別に定量用L－イソロイシン，定量用L－ロイシン及び定量用L－バリンを105℃で3時間乾燥し，それぞれ約0.2 g，約0.4 g及び約0.24 gを精密に量り，内標準溶液2 mLを正確に加え，更に0.1 mol/L塩酸試液を加えて溶かし，100 mLとする．この液2 mLを量り，0.02 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う．試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するL－イソロイシン，L－ロイシン及びL－バリンのピーク面積の比Q_{Ta}，Q_{Tb}及びQ_{Tc}並びに標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するL－イソロイシン，L－ロイシン及びL－バリンのピーク面積の比Q_{Sa}，Q_{Sb}及びQ_{Sc}を求める．

L－イソロイシン($C_6H_{13}NO_2$)の量(mg)
＝$M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 5$

L－ロイシン($C_6H_{13}NO_2$)の量(mg)＝$M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 5$

L－バリン($C_5H_{11}NO_2$)の量(mg)＝$M_{Sc} \times Q_{Tc} / Q_{Sc} \times 5$

M_{Sa}：定量用L－イソロイシンの秤取量(mg)

M_{Sb}：定量用L－ロイシンの秤取量(mg)

M_{Sc}：定量用L－バリンの秤取量(mg)

内標準溶液　グリシンの0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→20)

試験条件

検出器：可視吸光光度計(測定波長：570 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ6 cmのステンレス管に3 μmのポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(Na型)を充填する．

カラム温度：57℃付近の一定温度

反応槽温度：130℃付近の一定温度

反応時間：約1分

移動相：移動相A，移動相B，移動相C，移動相D及び移動相Eを次の表に従って調製後，それぞれにカプリル酸0.1 mLを加える．

	移動相 A	移動相 B	移動相 C	移動相 D	移動相 E
クエン酸一水和物	19.80 g	22.00 g	12.80 g	6.10 g	－
クエン酸三ナトリウム二水和物	6.19 g	7.74 g	13.31 g	26.67 g	－
塩化ナトリウム	5.66 g	7.07 g	3.74 g	54.35 g	－
水酸化ナトリウム	－	－	－	－	8.00 g
エタノール (99.5)	130 mL	20 mL	4 mL	－	100 mL
チオジグリコール	5 mL	5 mL	5 mL	－	－
ベンジルアルコール	－	－	－	5 mL	－
ラウロマクロゴール溶液 (1→4)	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL
水	適量	適量	適量	適量	適量
全量	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL

移動相の切換え：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，バリン，イソロイシン及びロイシンの順に溶出し，イソロイシンとロイシンの分離度が1.2以上になるように，移動相A，移動相B，移動相C，移動相D及び移動相Eを順次切り換える．

反応試薬：酢酸リチウム二水和物407 gを水に溶かし，酢酸(100) 245 mL，1－メトキシ－2－プロパノール801 mL及び水を加えて2000 mLとし，10分間窒素を通じ，(Ⅰ)液とする．別に1－メトキシ－2－プロパノール1957 mLにニンヒドリン77 gを加え，5分間窒素を通じた後，水素化ホウ素ナトリウム0.161 gを加え，30分間窒素を通じる．この液に等容量の(Ⅰ)液を加える．用時製する．

移動相流量：毎分0.40 mL

反応試薬流量：毎分0.35 mL

システム適合性

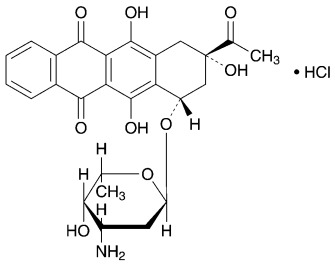
システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，バリン，イソロイシン及びロイシンの順に溶出し，イソロイシンとロイシンの分離度は1.2以上である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するイソロイシン，ロイシン及びバリンのピーク面積の比の相対標準偏差は，それぞれ1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器.

イダルビシン塩酸塩

Idarubicin Hydrochloride



$C_{26}H_{27}NO_9$・HCl：533.95

(2*S*,4*S*)-2-Acetyl-4-(3-amino-2,3,6-trideoxy-α-L-*lyxo*-hexopyranosyloxy)-2,5,12-trihydroxy-1,2,3,4-tetrahydrotetracene-6,11-dione monohydrochloride

[*57852-57-0*]

本品は定量するとき，換算した脱水物1 mg当たり960 ～ 1030 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，イダルビシン塩酸塩($C_{26}H_{27}NO_9$・HCl)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は黄赤色の粉末である．

本品はメタノールにやや溶けにくく，水又はエタノール(95)に溶けにくく，アセトニトリル又はジエチルエーテルにほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイダルビシン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品及びイダルビシン塩酸塩標準品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルとイダルビシン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

（3）　本品2 mgを水3 mLに溶かし，希硝酸1 mL及び硝酸銀試液3滴を加えるとき，液は白濁する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋188 ～ ＋201°(脱水物に換算したもの20 mg，メタノール，20 mL，100 mm)．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品10 mgを水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 6.5である．

純度試験

（1）　溶状　本品10 mgを水10 mLに溶かすとき，液は黄赤色澄明である．

（2）　銀　本品0.10 gを正確に量り，薄めた硝酸(1→200)に溶かし，正確に20 mLとし，試料溶液とする．別に原子吸光光度用銀標準液5 mLを正確に量り，薄めた硝酸(1→200)を加えて正確に50 mLとする．この液の適量を正確に量り，薄めた硝酸(1→200)を加えて1 mL中に銀(Ag：107.87) 0.05 μg，0.075 μg，0.1 μg，0.2 μgを含むように正確に薄め，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，次の条件で原子吸光光度法〈*2.23*〉により試験を行い，標準溶液の吸光度から得た検量線を用いて試料溶液の銀の含量を求めるとき，20 ppm以下である．

使用ガス：

可燃性ガス　アセチレン

支燃性ガス　空気

ランプ　銀中空陰極ランプ

波長　328.1 nm

（3）　類縁物質　本操作は遮光した容器を用いて行う．定量法で得た試料溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法によりそれらの量を求めるとき，イダルビシン以外のピークの面積は，1.0%以下である．また，イダルビシン以外のピークの合計面積は2.0%以下である．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からイダルビシンの保持時間の約3.3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLにラウリル硫酸ナトリウムを含まない移動相を加えて100 mLとし，システム適合性試験用溶液とする．システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り，ラウリル硫酸ナトリウムを含まない移動相を加えて正確に20 mLとする．この液20 μLから得たイダルビシンのピーク面積がシステム適合性試験用溶液のイダルビシンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：システム適合性試験用溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，イダルビシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，3000段以上，0.8 ～ 1.2である．

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，イダルビシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　5.0%　以下(0.1 g，電量滴定法)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.5%以下(2 g)．

定量法　本品及びイダルビシン塩酸塩標準品約10 mg(力価)に対応する量を精密に量り，それぞれをラウリル硫酸ナトリウムを含まない移動相に溶かして正確に50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のイダルビシンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

イダルビシン塩酸塩($C_{26}H_{27}NO_9$・HCl)の量[μg(力価)]

$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$

M_S：イダルビシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径3.9 mm，長さ15 cmのステンレス管に4 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム10.2 gを水に溶かし，リン酸1 mL及び水を加えて750 mLとした液にテトラヒドロフラン250 mLを加える．この液500 mLにラウリル硫酸ナトリウム0.72 g及び*N*,*N*－ジメチル－*n*－オクチルアミン0.5 mLを加えた後，2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 4に調整する．

流量：イダルビシンの保持時間が約15分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，イダルビシンのピークの理論段数は，3000段以上である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，イダルビシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

貯法　容器　気密容器.

注射用イダルビシン塩酸塩

Idarubicin Hydrochloride for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である．

本品は定量するとき，表示された力価の90.0 ～ 110.0%に対応するイダルビシン塩酸塩($C_{26}H_{27}NO_9$・HCl：533.95)を含む．

製法　本品は，「イダルビシン塩酸塩」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は黄赤色の塊である．

確認試験

（1）　本品の「イダルビシン塩酸塩」2 mg(力価)に対応する量をとり，水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かすとき，液は青紫色を呈する．

（2）　本品の「イダルビシン塩酸塩」1 mg(力価)に対応する量をとり，水1 mLに溶かし，メタノールを加えて100 mLとする．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長250 ～ 254 nm，285 ～ 289 nm，480 ～ 484 nm及び510 ～ 520 nmに吸収の極大を示す．

ｐＨ〈2.54〉　本品の「イダルビシン塩酸塩」5 mg(力価)に対応する量をとり，水5 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 7.0である．

純度試験　溶状　本品の「イダルビシン塩酸塩」5 mg(力価)に対応する量をとり，水5 mLに溶かすとき，液は黄赤色澄明である．

水分〈2.48〉　本品1個の質量を精密に量り，次いでシリンジを用いて水分測定用メタノール5 mLを加え，よく振り混ぜて内容物を溶かした後，その4 mLを量り，容量滴定法の直接滴定により試験を行う．ただし，空試験には水分測定用メタノール4 mLを用い，また，内容物の質量は，先のバイアル及びゴム栓を水，次いでエタノール(95)で洗い，105℃で1時間乾燥後デシケーター中に移し室温になるまで放置した後，質量を精密に量り，先の本品の質量との差から求める(4.0%以下)．

エンドトキシン〈4.01〉　8.9 EU/mg(力価)未満．

製剤均一性〈6.02〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，1 mL中にイダルビシン塩酸塩($C_{26}H_{27}NO_9$・HCl) 0.2 mg(力価)を含む液となるようにラウリル硫酸ナトリウムを含まない移動相を加えて正確にV mLとし，試料溶液とする．別にイダルビシン塩酸塩標準品約10 mg(力価)に対応する量を精密に量り，ラウリル硫酸ナトリウムを含まない移動相に溶かし，正確に50 mLとし，標準溶液とする．以下「イダルビシン塩酸塩」の定量法を準用する．

イダルビシン塩酸塩($C_{26}H_{27}NO_9$・HCl)の量[mg(力価)]
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 50$

M_S：イダルビシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

不溶性異物〈6.06〉　第2法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈6.07〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈4.06〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　本品10個以上をとり，内容物の質量を精密に量る．「イダルビシン塩酸塩」約5 mg(力価)に対応する量を精密に量り，ラウリル硫酸ナトリウムを含まない移動相に溶かして正確に25 mLとし，試料溶液とする．別にイダルビシン塩酸塩標準品約10 mg(力価)に対応する量を精密に量り，ラウリル硫酸ナトリウムを含まない移動相に溶かし，正確に50 mLとし，標準溶液とする．以下「イダルビシン塩酸塩」の定量法を準用する．

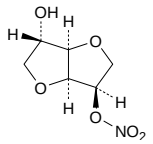
イダルビシン塩酸塩($C_{26}H_{27}NO_9$・HCl)の量[mg(力価)]
$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 2$

M_S：イダルビシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法　容器　密封容器．

70%一硝酸イソソルビド乳糖末

Isosorbide Mononitrate 70%／Lactose 30%



$C_6H_9NO_6$：191.14

1,4:3,6-Dianhydro-D-glucitol 5-nitrate

[*16051-77-7*, 一硝酸イソソルビド]

本品を乾燥したものは定量するとき，68.0 ～ 72.0%に対応する一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$)を含む．

性状　本品は白色の粉末，結晶性の粉末，又は塊である．

本品は水に溶けやすく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品1 gをとり，酢酸エチル30 mLを加え，よく振り混ぜた後，ろ過する．残留物を少量の酢酸エチルで洗い，ろ液及び洗液を合わせ，水浴上で蒸発乾固し，更に室温で4時間減圧乾燥する．得られた結晶につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと一硝酸イソソルビドの参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　(1)の残留物を80℃で2時間乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，残留物のスペクトルと乳糖水和物の参照スペクトル又は確認試験用乳糖標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋116 ～ ＋124° (乾燥後，1 g，水，100 mL，100 mm)．

純度試験

（1）　硝酸塩　本品の一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$) 50 mgに対応する量を正確に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液25 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．別に硝酸標準液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に150 mLとする．この液25 mLを正確に量り，水を加えて正確に150 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液100 µLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液の硝酸のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液の硝酸のピーク面積は，標準溶液の硝酸のピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ5 cmのステンレス管に10 µmの液体クロマトグラフィー用ゲル型強塩基性イオン交換樹脂を充填する．

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：グルコン酸ナトリウム16.0 g，ホウ酸18.0 g，四ホウ酸ナトリウム十水和物25.0 g及びグリセリン250 mLを水に溶かして1000 mLとした液20 mLに1－ブタノール20 mL及びアセトニトリル120 mLを加え，更に水を加えて1000 mLとする．

流量：硝酸の保持時間が約5.3分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液100 µLにつき，上記の条件で操作するとき，硝酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ800段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液100 µLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，硝酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

（2）　重金属〈*1.07*〉　本品1.0 gをとり，第1法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)．

（3）　イソソルビド　本品の一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$) 1.0 gに対応する量をとり，アセトン10 mLを加え，よく振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を孔径0.5 µm以下のメンブランフィルターでろ過する．残留物にアセトン2 mLを加えて同様に操作し，ろ液は先のろ液に合わせる．水浴上でアセトンを蒸発乾固し，更に30分間減圧乾燥する．残留物を移動相に溶かし，10 mLとし，試料溶液とする．試料溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に25 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液の一硝酸イソソルビドに対する相対保持時間約0.2のイソソルビドのピーク面積は，標準溶液の一硝酸イソソルビドのピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器：示差屈折計

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール混液(9：1)

流量：一硝酸イソソルビドの保持時間が約16分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 µLにつき，上記の条件で操作するとき，一硝酸イソソルビドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，2.0以下である．

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，一硝酸イソソルビドのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である．

（4）　類縁物質　本品の一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$) 50 mgに対応する量を水5 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測

定するとき，試料溶液の一硝酸イソソルビド以外のピークの面積は，標準溶液の一硝酸イソソルビドのピーク面積の1／2より大きくない．また，試料溶液の一硝酸イソソルビド以外のピークの合計面積は，標準溶液の一硝酸イソソルビドのピーク面積より大きくない．ただし，一硝酸イソソルビドに対する相対保持時間約4.5のピーク面積は，自動積分法で求めた面積に感度係数0.62を乗じた値とする．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後から一硝酸イソソルビドの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する．

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に10 mLとする．この液10 μLから得た一硝酸イソソルビドのピーク面積が，標準溶液の一硝酸イソソルビドのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，一硝酸イソソルビドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧，シリカゲル，4時間)．

水分〈*2.48*〉　1.0 ～ 2.0%(0.4 g，容量滴定法，直接滴定，ただし，水分測定用メタノールの代わりに水分測定用メタノール／水分測定用ホルムアミド混液(2：1)を用いる)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(0.5 g)．

定量法　本品を乾燥し，一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$)約0.2 gに対応する量を精密に量り，水に溶かし，正確に50 mLとする．この液10 mLを正確に量り，内標準溶液20 mLを正確に加え，水を加えて100 mLとし，試料溶液とする．別に定量用一硝酸イソソルビドを乾燥し，その約40 mgを精密に量り，水60 mLに溶かし，内標準溶液20 mLを正確に加えた後，水を加えて100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対する一硝酸イソソルビドのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S \times 5$

M_S：定量用一硝酸イソソルビドの秤取量(mg)

内標準溶液　ベンジルアルコール溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→1000)／メタノール混液(4：1)

流量：一硝酸イソソルビドの保持時間が約4.5分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，一硝酸イソソルビド，内標準物質の順に溶出し，その分離度は10以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対する一硝酸イソソルビドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

一硝酸イソソルビド錠

Isosorbide Mononitrate Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応する一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$：191.14)を含む．

製法　本品は「70%一硝酸イソソルビド乳糖末」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$) 50 mgに対応する量をとり，アセトン5 mLを加え，よく振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別に定量用一硝酸イソソルビド10 mgをとり，アセトン1 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル／ヘキサン混液(2：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに過マンガン酸カリウムの水酸化カリウム試液溶液(1→50)を均等に噴霧し，約50分間放置するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは黄色を呈し，それらのR_f値は等しい．

製剤均一性〈*6.02*〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，水30 mLを加えて崩壊させる．超音波処理により粒子を細かく分散させた後，内標準溶液V／10 mLを正確に加え，1 mL中に一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$)約0.2 mgを含む液となるように水を加えてV mLとする．この液を遠心分離し，上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別に定量用一硝酸イソソルビドをシリカゲルを乾燥剤として4時間減圧乾燥し，その約20 mgを精密に量り，水30 mLに溶かし，内標準溶液10 mLを正確に加えた後，水を加えて100 mLとし，標準溶液とする．以下定量法を準用する．

一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100$

M_S：定量用一硝酸イソソルビドの秤取量(mg)

内標準溶液　ベンジルアルコール溶液(1→1000)

溶出性〈*6.10*〉　試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の15分間の溶出率は85%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中に一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$)約11 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用一硝酸イソソルビドをシリカゲルを乾燥剤として4時間減圧乾燥し，その約22 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液15 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液の一硝酸イソソルビドのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$

M_S：定量用一硝酸イソソルビドの秤取量(mg)
C：1錠中の一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$)の表示量(mg)

試験条件
定量法の試験条件を準用する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液15 μLにつき，上記の条件で操作するとき，一硝酸イソソルビドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ2000段以上，1.5以下である．
システムの再現性：標準溶液15 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，一硝酸イソソルビドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$)約20 mgに対応する量を精密に量り，水30 mLを加え，超音波処理により粒子を細かく分散させた後，内標準溶液10 mLを正確に加え，水を加えて50 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液10 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別に定量用一硝酸イソソルビドを乾燥し，その約20 mgを精密に量り，水30 mLに溶かし，内標準溶液10 mLを正確に加えた後，水を加えて50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対する一硝酸イソソルビドのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$)の量(mg)$= M_S \times Q_T / Q_S$

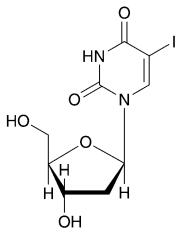
M_S：定量用一硝酸イソソルビドの秤取量(mg)

内標準溶液　ベンジルアルコール溶液(1→1000)
試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)
カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．
カラム温度：40℃付近の一定温度
移動相：薄めたリン酸(1→1000)／メタノール混液(4：1)
流量：一硝酸イソソルビドの保持時間が約4.5分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，一硝酸イソソルビド，内標準物質の順に溶出し，その分離度は10以上である．
システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対する一硝酸イソソルビドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

101　**貯法**　容器　気密容器.

イドクスウリジン

Idoxuridine



$C_9H_{11}IN_2O_5$：354.10

5-Iodo-2′-deoxyuridine

[*54-42-2*]

本品を乾燥したものは定量するとき，イドクスウリジン($C_9H_{11}IN_2O_5$) 98.0%以上を含む.

性状　本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で，においはない.

本品は*N,N*−ジメチルホルムアミドに溶けやすく，水に溶けにくく，エタノール(95)に極めて溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない.

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける.

融点：約176℃(分解).

確認試験

（1）　本品0.01 gに水5 mLを加え，加温して溶かした後，ジフェニルアミン・酢酸試液5 mLを加えて5分間加熱するとき，液は青色を呈する.

（2）　本品0.1 gを加熱するとき，紫色のガスを発生する.

（3）　本品2 mgを0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液50 mLに溶かした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイドクスウリジン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋28 ～ ＋31° (乾燥後，0.2 g，水酸化ナトリウム試液，20 mL，100 mm).

純度試験

（1）　溶状　本品0.20 gを水酸化ナトリウム溶液(1→200) 5 mLに溶かすとき，液は無色澄明である.

（2）　重金属〈*1.07*〉　本品2.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下).

（3）　類縁物質　本品0.10 gをとり，希エタノール／アンモニア水(28)混液(99：1) 10 mLを正確に加えて溶かし，試料溶液とする．この液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液50 μLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル／薄めた2−プロパノール(2→3)混液(4：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．さらに展開の方法を直角に変え，同様に操作して二次展開を行い，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，主スポット以外のスポットを認めない.

（4）　ヨウ素及びヨウ化物　本品0.10 gに水20 mL及び水酸化ナトリウム試液5 mLを加えて溶かした後，直ちに氷冷しながら希硫酸5 mLを加え，時々振り混ぜ10分間放置した後，ろ過する．ろ液をネスラー管に入れ，クロロホルム10 mL及びヨウ素酸カリウム溶液(1→100) 3滴を加え，30秒間振り混ぜた後，静置するとき，クロロホルム層は次の比較液より濃くない.

比較液：ヨウ化カリウム0.111 gを正確に量り，水に溶かし，1000 mLとする．この液1 mLを正確に量り，水19 mL，水酸化ナトリウム試液5 mL及び希硫酸5 mLを加え，振り混ぜた後にろ過し，ろ液をネスラー管に入れ，以下同様に操作する.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(2 g，減圧，60℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.3%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.7 gを精密に量り，*N,N*−ジメチルホルムアミド80 mLに溶かし，0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：チモールブルー・*N,N*−ジメチルホルムアミド試液5滴)．ただし，滴定の終点は液の黄色が黄緑色を経て青色に変わるときとする．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
＝35.41 mg $C_9H_{11}IN_2O_5$

貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

イドクスウリジン点眼液
Idoxuridine Ophthalmic Solution

本品は定量するとき，表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するイドクスウリジン($C_9H_{11}IN_2O_5$：354.10)を含む．

製法　本品は「イドクスウリジン」をとり，点眼剤の製法により製する．

性状　本品は無色澄明の液である．

確認試験

（1）　本品の「イドクスウリジン」5 mgに対応する容量をとり，ジフェニルアミン・酢酸試液5 mLを加えて20分間加熱するとき，液は淡青色を呈する．

（2）　本品の「イドクスウリジン」5 mgに対応する容量を磁製るつぼにとり，無水炭酸ナトリウム0.1 gを加え，徐々に加熱して蒸発乾固した後，残留物が灰化するまで強熱する．残留物を水5 mLに溶かし，塩酸を加えて酸性とし，亜硝酸ナトリウム試液2 ～ 3滴を加えるとき，液は黄褐色を呈し，これにデンプン試液2 ～ 3滴を加えるとき，液は濃青色を呈する．

（3）　本品の「イドクスウリジン」2 mgに対応する容量をとり，0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて50 mLとする．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長277 ～ 281 nmに吸収の極大を示す．

ｐＨ〈*2.54*〉　4.5 ～ 7.0

純度試験　5－ヨードウラシル及び2′－デオキシウリジン　本品の「イドクスウリジン」4.0 mgに対応する容量をとり，水を加えて正確に5 mLとし，試料溶液とする．別に液体クロマトグラフィー用5－ヨードウラシル12.0 mg及び液体クロマトグラフィー用2′－デオキシウリジン4.0 mgをとり，水に溶かし，正確に200 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に25 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液の5－ヨードウラシル及び2′－デオキシウリジンのピーク面積を測定するとき，試料溶液の5－ヨードウラシル及び2′－デオキシウリジンのピーク面積は，それぞれ標準溶液の5－ヨードウラシル及び2′－デオキシウリジンのピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径3.9 mm，長さ30 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール混液(24：1)

流量：2′－デオキシウリジンの保持時間が約6分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，2′－デオキシウリジン，5－ヨードウラシルの順に溶出し，その分離度は2.0以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，2′－デオキシウリジンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

不溶性異物〈*6.11*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.08*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　本品のイドクスウリジン($C_9H_{11}IN_2O_5$)約3 mgに対応する容量を正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加えた後，水を加えて10 mLとし，試料溶液とする．別にイドクスウリジン標準品を60℃で3時間減圧乾燥し，その約10 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に10 mLとする．この液3 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加えた後，水を加えて10 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するイドクスウリジンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

イドクスウリジン($C_9H_{11}IN_2O_5$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 3/10$

M_S：イドクスウリジン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　スルファチアゾールの移動相溶液(1→4000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径3.9 mm，長さ30 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール混液(87：13)

流量：イドクスウリジンの保持時間が約9分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，イドクスウリジン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は2.0以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するイドクスウリジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

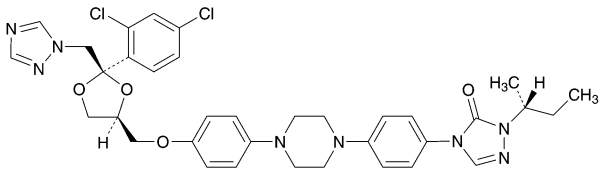
貯法

保存条件　遮光して，凍結を避け，冷所に保存する．

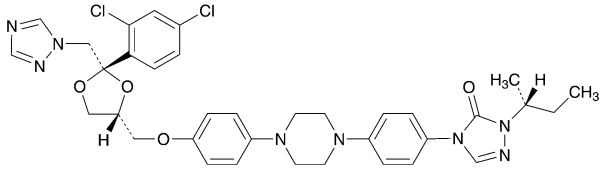
容器　気密容器．

イトラコナゾール

Itraconazole



及び鏡像異性体



及び鏡像異性体

$C_{35}H_{38}Cl_2N_8O_4$：705.63

4-(4-{4-[4-({(2*RS*,4*SR*)-2-(2,4-Dichlorophenyl)-2-[(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)methyl]-1,3-dioxolan-4-yl}methoxy)phenyl]piperazin-1-yl}phenyl)-2-[(1*RS*)-1-methylpropyl]-2,4-dihydro-3*H*-1,2,4-triazol-3-one

4-(4-{4-[4-({(2*SR*,4*RS*)-2-(2,4-Dichlorophenyl)-2-[(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)methyl]-1,3-dioxolan-4-yl}methoxy)phenyl]piperazin-1-yl}phenyl)-2-[(1*RS*)-1-methylpropyl]-2,4-dihydro-3*H*-1,2,4-triazol-3-one

[*84625-61-6*]

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，イトラコナゾール($C_{35}H_{38}Cl_2N_8O_4$) 98.5 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色の粉末である．

本品は*N,N*－ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく，エタノール(99.5)に極めて溶けにくく，水及び2－プロパノールにほとんど溶けない．

本品の*N,N*－ジメチルホルムアミド溶液(1→100)は旋光性を示さない．

確認試験

（1）　本品の2－プロパノール溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

（3）　本品につき，炎色反応試験(2)〈*1.04*〉を行うとき，緑色を呈する．

融点〈*2.60*〉　166 ～ 170℃

純度試験

（1）　重金属〈*1.07*〉　本品1.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)．

（2）　類縁物質　本品0.10 gをメタノール／テトラヒドロフラン混液(1：1) 10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノール／テトラヒドロフラン混液(1：1)を加えて正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，メタノール／テトラヒドロフラン混液(1：1)を加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のイトラコナゾール以外のピークの面積は，標準溶液のイトラコナゾールのピーク面積より大きくない．また，試料溶液のイトラコナゾール以外のピークの合計面積は，標準溶液のイトラコナゾールのピーク面積の2.5倍より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ10 cmのステンレス管に3 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相A：テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩溶液(17→625)

移動相B：アセトニトリル

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する．

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 20	80 → 50	20 → 50
20 ～ 25	50	50

流量：毎分1.5 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からイトラコナゾールの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，メタノール／テトラヒドロフラン混液(1：1)を加えて正確に10 mLとする．この液10 μLから得たイトラコナゾールのピーク面積が，標準溶液のイトラコナゾールのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：本品1 mg及びミコナゾール硝酸塩1 mgをメタノール／テトラヒドロフラン混液(1：1) 20 mLに溶かす．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ミコナゾール，イトラコナゾールの順に溶出し，その分離度は2.0以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，イトラコナゾールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

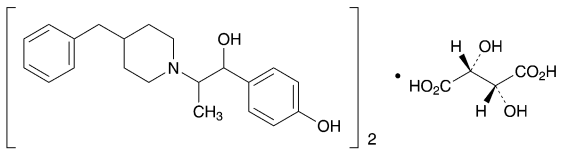
定量法　本品約0.3 gを精密に量り，2－ブタノン／酢酸(100)混液(7：1) 70 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝35.28 mg $C_{35}H_{38}Cl_2N_8O_4$

87　**貯法**　容器　気密容器.

イフェンプロジル酒石酸塩

Ifenprodil Tartrate



$(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6$：800.98

(1*RS*,2*SR*)-4-[2-(4-Benzylpiperidin-1-yl)-1-hydroxypropyl]phenol hemi-(2*R*,3*R*)-tartrate

[*23210-58-4*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，イフェンプロジル酒石酸塩[$(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6$] 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶性の粉末で，においはない．

本品は酢酸(100)に溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けやすく，水又はメタノールに溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない．

旋光度　〔α〕$_D^{20}$：＋11 ～ ＋15° (脱水物に換算したもの1 g，エタノール(95)，20 mL，100 mm)．

融点：約148℃(分解)．

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→10000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

（3）　本品0.4 gに水40 mLを加え，加温して溶かす．冷後，この液にアンモニア試液0.5 mLを加え，クロロホルム40 mLずつで2回抽出し，水層を分取する．水層30 mLをとり，水浴上で蒸発乾固する．冷後，残留物を水6 mLに溶かした液は，酒石酸塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

純度試験

（1）　重金属〈*1.07*〉　本品2.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)．

（2）　類縁物質　本品0.30 gを薄めたエタノール(3→4) 10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，薄めたエタノール(3→4)を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次に，酢酸エチル／ヘキサン／1－ブタノール／アンモニア水(28)混液(140：40：20：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これにヘキサクロロ白金(Ⅳ)酸・ヨウ化カリウム試液を均等に噴霧するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

水分〈*2.48*〉　4.0%以下(0.5 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品約0.5 gを精密に量り，酢酸(100) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝40.05 mg $(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6$

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密閉容器．

イフェンプロジル酒石酸塩錠

Ifenprodil Tartrate Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するイフェンプロジル酒石酸塩[$(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6$：800.98]を含む．

製法　本品は「イフェンプロジル酒石酸塩」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　定量法で得た試料溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長274 ～ 278 nmに吸収の極大を示す．

製剤均一性〈*6.02*〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，水V／20 mLを加えて錠剤が完全に崩壊するまで振り混ぜる．次にエタノール(99.5)／水混液(3：1) 7V／10 mLを加えてよく振り混ぜた後，1 mL中にイフェンプロジル酒石酸塩[$(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6$]約0.1 mgを含む液となるようにエタノール(99.5)／水混液(3：1)を加えて正確にV mLとする．この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液10 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．以下定量法を準用する．

イフェンプロジル酒石酸塩[$(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6$]の量(mg)

$= M_S \times A_T / A_S \times V / 200$

M_S：脱水物に換算した定量用イフェンプロジル酒石酸塩の秤取量(mg)

溶出性　別に規定する．

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．イフェンプロジル酒石酸塩[$(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6$]約10 mgに対応する量を精密に量り，水5 mL及びエタノール(99.5)／水混液(3：1)を加えてよく振り混ぜた後，エタノール(99.5)／水混液(3：1)を加えて正確に100 mLとする．この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液10 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別に定量用イフェンプロジル酒石酸塩(別途「イフェンプロジル酒石酸塩」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約20 mgを精密に量り，水10 mL及びエタノール(99.5)／水混液(3：1)に溶かし，正確に200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のイフェンプロジルのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

イフェンプロジル酒石酸塩[$(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6$]の量(mg)

$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 2$

M_S：脱水物に換算した定量用イフェンプロジル酒石酸塩の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：224 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム6.8 gを水900 mLに溶かし，水酸化カリウム試液を加えてpH 6.5に調整した後，水を加えて1000 mLとする．この液420 mLに液体クロマトグラフィー用メタノール320 mL及び液体クロマトグラフィー用アセトニトリル260 mLを加える．

流量：イフェンプロジルの保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，イフェンプロジルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，2.0以下である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，イフェンプロジルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

イフェンプロジル酒石酸塩細粒

Ifenprodil Tartrate Fine Granules

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するイフェンプロジル酒石酸塩[$(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6$：800.98]を含む．

製法　本品は「イフェンプロジル酒石酸塩」をとり，顆粒剤の製法により製する．

確認試験　定量法で得た試料溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長274 ～ 278 nmに吸収の極大を示す．

製剤均一性〈*6.02*〉　分包品は，次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1包をとり，内容物の全量を取り出し，水10 mL及びエタノール(99.5)／水混液(3：1)を加えてよく振り混ぜた後，1 mL中にイフェンプロジル酒石酸塩[$(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6$]約0.1 mgを含む液となるようにエタノール(99.5)／水混液(3：1)を加えて正確にV mLとする．この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液10 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．以下定量法を準用する．

イフェンプロジル酒石酸塩[$(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6$]の量(mg)

$= M_S \times A_T / A_S \times V / 200$

M_S：脱水物に換算した定量用イフェンプロジル酒石酸塩の秤取量(mg)

溶出性　別に規定する．

定量法　本品を粉末とし，イフェンプロジル酒石酸塩[$(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6$]約10 mgに対応する量を精密に量り，水5 mL及びエタノール(99.5)／水混液(3：1)を加えてよく振り混ぜた後，エタノール(99.5)／水混液(3：1)を加えて正確に100 mLとする．この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液10 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別に定量用イフェンプロジル酒石酸塩(別途「イフェンプロジル酒石酸塩」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約20 mgを精密に量り，水10 mL及びエタノール(99.5)／水混液(3：1)に溶かし，正確に200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のイフェンプロジルのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

イフェンプロジル酒石酸塩[$(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6$]の量(mg)

$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 2$

M_S：脱水物に換算した定量用イフェンプロジル酒石酸塩の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：224 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム6.8 gを水900 mLに溶かし，水酸化カリウム試液を加えてpH 6.5に調整した後，水を加えて1000 mLとする．この液420 mLに液体クロマトグラフィー用メタノール320 mL及び液体クロマトグラフィー用アセトニトリル260 mLを加える．

流量：イフェンプロジルの保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，イフェンプロジルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，2.0以下である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，イフェンプロジルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

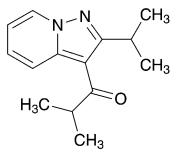
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

イブジラスト

Ibudilast



$C_{14}H_{18}N_2O$：230.31

1-[2-(1-Methylethyl)pyrazolo[1,5-*a*]pyridin-3-yl]-2-methylpropan-1-one

[*50847-11-5*]

本品を乾燥したものは定量するとき，イブジラスト($C_{14}H_{18}N_2O$) 98.5 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶性の粉末である．

本品はメタノールに極めて溶けやすく，エタノール(99.5)又は無水酢酸に溶けやすく，水に極めて溶けにくい．

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→250000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

融点〈*2.60*〉　54 ～ 58℃

純度試験

（1）　重金属〈*1.07*〉　本品1.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)．

（2）　類縁物質　本品50 mgを移動相50 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のイブジラスト以外のピークの面積は，標準溶液のイブジラストのピーク面積より大きくない．また，試料溶液のイブジラスト以外のピークの合計面積は，標準溶液のイブジラストのピーク面積の3倍より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：292 nm)

カラム：内径2.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：ヘキサン／酢酸エチル混液(50：1)

流量：イブジラストの保持時間が約9分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒ピークの後からイブジラストの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとする．この液10 μLから得たイブジラストのピーク面積が，標準溶液のイブジラストのピーク面積の40 ～ 60%になることを確認する．

システムの性能：試料溶液5 mLを正確に量り，移動相を加えて50 mLとする．この液2 mLに移動相を加えて20 mLとする．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，イブジラストのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3500段以上，2.0以下である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，イブジラストのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.3%以下(1 g，減圧，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

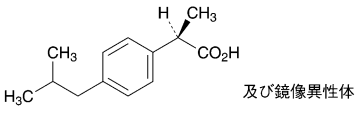
定量法　本品を乾燥し，その約0.2 gを精密に量り，無水酢酸50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝23.03 mg $C_{14}H_{18}N_2O$

貯法　容器　気密容器．

イブプロフェン

Ibuprofen



及び鏡像異性体

$C_{13}H_{18}O_2$：206.28

(2*RS*)-2-[4-(2-Methylpropyl)phenyl]propanoic acid

[*15687-27-1*]

本品を乾燥したものは定量するとき，イブプロフェン($C_{13}H_{18}O_2$) 98.5%以上を含む.

性状　本品は白色の結晶性の粉末である.

本品はエタノール(95)又はアセトンに溶けやすく，水にほとんど溶けない.

本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける.

確認試験

（1）　本品15 mgを希水酸化ナトリウム試液100 mLに溶かした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（2）　本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

融点〈*2.60*〉　75 ～ 77℃

純度試験

（1）　重金属〈*1.07*〉　本品3.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下).

（2）　ヒ素〈*1.11*〉　本品1.0 gをとり，第3法により検液を調製し，試験を行う(2 ppm以下).

（3）　類縁物質　本品0.50 gをとり，アセトン5 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，アセトンを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にヘキサン／酢酸エチル／酢酸(100)混液(15：5：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧・0.67 kPa以下，酸化リン(V)，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

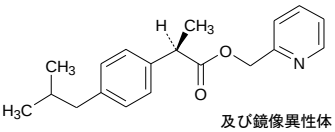
定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，エタノール(95) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝20.63 mg $C_{13}H_{18}O_2$

貯法　容器　密閉容器.

イブプロフェンピコノール

Ibuprofen Piconol



及び鏡像異性体

$C_{19}H_{23}NO_2$：297.39

Pyridin-2-ylmethyl (2*RS*)-2-[4-(2-methylpropyl)phenyl]propanoate

[*64622-45-3*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，イブプロフェンピコノール($C_{19}H_{23}NO_2$) 98.5 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は無色～微黄色澄明の液で，においはないか，又は僅かに特異なにおいがある.

本品はメタノール，エタノール(95)，アセトン又は酢酸(100)と混和する.

本品は水にほとんど溶けない.

本品は光により分解する.

本品は旋光性を示さない.

確認試験

（1）　本品10 mgをエタノール(95) 250 mLに溶かした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の液膜法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

屈折率〈*2.45*〉　n_D^{20}：1.529 ～ 1.532

比重〈*2.56*〉　d_{20}^{20}：1.046 ～ 1.050

純度試験

（1）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.5 gをアセトン20 mLに溶かし，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mL，アセトン20 mL，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.021%以下).

（2）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品0.5 gをアセトン20 mLに溶かし，希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は0.005 mol/L硫酸0.40 mL，アセトン20 mL，希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.038%以下).

（3）　重金属〈*1.07*〉　本品4.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(5 ppm以下).

（4）　類縁物質　本品0.10 gをメタノール5 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にヘキサン／酢酸エチル／酢酸(100)／メタノール混液(30：10：2：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これにリンモリブデン酸*n*水和物のエタノール(95)溶液(1→10)を均等に噴霧し，170℃で10分間加熱するとき，試料溶液から得た暗褐色の主スポット以外のスポットは2個以下であり，標準溶液から得た暗褐色のスポットより濃くない.

水分〈*2.48*〉　0.1%以下(5 g，容量滴定法，直接滴定).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品約0.6 gを精密に量り，酢酸(100) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝29.74 mg $C_{19}H_{23}NO_2$

貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

イブプロフェンピコノール軟膏

Ibuprofen Piconol Ointment

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するイブプロフェンピコノール($C_{19}H_{23}NO_2$：297.39)を含む．

製法　本品は「イブプロフェンピコノール」をとり，軟膏剤の製法により製する．

確認試験　本品の「イブプロフェンピコノール」50 mgに対応する量をとり，メタノール10 mLを加え，水浴中で60℃に加温してよく振り混ぜ，冷後，ろ過し，ろ液を試料溶液とする．別にイブプロフェンピコノール50 mgをメタノール10 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にヘキサン／酢酸エチル／酢酸(100)混液(15：5：1)を展開溶媒として約13 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい．

定量法　本品のイブプロフェンピコノール($C_{19}H_{23}NO_2$)約15 mgに対応する量を精密に量り，液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン10 mLを加え，激しく振り混ぜた後，内標準溶液10 mLを正確に加える．さらにメタノールを加えて30 mLとし，激しく振り混ぜた後，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，ろ液を試料溶液とする．別に定量用イブプロフェンピコノール(別途「イブプロフェンピコノール」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約0.15 gを精密に量り，液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフランに溶かし，正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えた後，メタノールを加えて30 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するイブプロフェンピコノールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

イブプロフェンピコノール($C_{19}H_{23}NO_2$)の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S \times 1/10$

M_S：脱水物に換算した定量用イブプロフェンピコノールの秤取量(mg)

内標準溶液　トリフェニルメタンのメタノール溶液(1→200)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：メタノール／pH 4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液(3：1)

流量：イブプロフェンピコノールの保持時間が約6.5分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，イブプロフェンピコノール，内標準物質の順に溶出し，その分離度は8以上である．

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するイブプロフェンピコノールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

イブプロフェンピコノールクリーム

Ibuprofen Piconol Cream

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するイブプロフェンピコノール($C_{19}H_{23}NO_2$：297.39)を含む．

製法　本品は「イブプロフェンピコノール」をとり，クリーム剤の製法により製する．

確認試験　本品の「イブプロフェンピコノール」50 mgに対応する量をとり，メタノール10 mLを加え，水浴中で加温してよく振り混ぜ，冷後，ろ過し，ろ液を試料溶液とする．別にイブプロフェンピコノール50 mgをメタノール10 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にヘキサン／酢酸エチル／酢酸(100)混液(15：5：1)を展開溶媒として約13 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい．

ｐＨ　別に規定する．

定量法　本品のイブプロフェンピコノール($C_{19}H_{23}NO_2$)約15 mgに対応する量を精密に量り，液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン10 mLを加え，激しく振り混ぜた後，内標準溶液10 mLを正確に加える．さらにメタノールを加えて30 mLとし，激しく振り混ぜた後，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，ろ液を試料溶液とする．別に定量用イブプロフェンピコノール(別途「イブプロフェンピコノール」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約0.15 gを精密に量り，液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフランに溶かし，正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えた後，メタノールを加えて30 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するイブプロフェンピコノールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

イブプロフェンピコノール($C_{19}H_{23}NO_2$)の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S \times 1/10$

M_S：脱水物に換算した定量用イブプロフェンピコノールの秤取量(mg)

内標準溶液　トリフェニルメタンのメタノール溶液(1→200)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：メタノール／pH 4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液(3：1)

流量：イブプロフェンピコノールの保持時間が約6.5分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，イブプロフェンピコノール，内標準物質の順に溶出し，その分離度は8以上である．

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するイブプロフェンピコノールのピーク面積比の相対標準偏差は1.0%以下である．

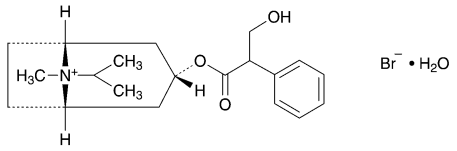
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

イプラトロピウム臭化物水和物

Ipratropium Bromide Hydrate



$C_{20}H_{30}BrNO_3 \cdot H_2O$：430.38

(1*R*,3*r*,5*S*)-3-[(2*RS*)-3-Hydroxy-2-phenylpropanoyloxy]-8-methyl-8-(1-methylethyl)-8-azoniabicyclo[3.2.1]octane bromide monohydrate

[*66985-17-9*]

本品を乾燥したものは定量するとき，イプラトロピウム臭化物($C_{20}H_{30}BrNO_3$：412.36) 99.0%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶性の粉末である．

本品は水に溶けやすく，エタノール(99.5)にやや溶けやすく，アセトニトリル又は酢酸(100)に溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 7.5である．

融点：約223℃(分解，ただし乾燥後)．

確認試験

（1）　本品5 mgに発煙硝酸0.5 mLを加え，水浴上で蒸発乾固する．冷後，残留物をアセトン5 mLに溶かし，水酸化カリウム・エタノール試液2滴を加えるとき，液は紫色を呈する．

（2）　本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(3→2000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（3）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

（4）　本品の水溶液(1→100)は臭化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品1.0 gをとり，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.024%以下)．

（3）　重金属〈*1.07*〉　本品2.0 gをとり，第4法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)．

（4）　ヒ素〈*1.11*〉　本品2.0 gをとり，第3法により検液を調製し，試験を行う．ただし，硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10)を用いる(1 ppm以下)．

（5）　臭化イソプロピルアトロピン　本品25 mgをとり，移動相に溶かし，正確に100 mLとし，試料溶液とする．試料溶液25 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．イプラトロピウムのピーク面積A_a及びイプラトロピウムに対する相対保持時間約1.3のピーク面積A_bを自動積分法により測定するとき，$A_b/(A_a+A_b)$は0.01以下である．また，溶媒のピークの後から保持時間約14分の間に，イプラトロピウムのピーク及びイプラトロピウムに対する相対保持時間約1.3のピーク以外にピークを認めない．

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径約4 mm，長さ10 ～ 15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：室温

移動相：薄めたリン酸(1→200)／アセトニトリル／メタンスルホン酸混液(1000：120：1)

流量：イプラトロピウムの保持時間が約7分になるように調整する．

カラムの選定：本品の1 mol/L塩酸試液溶液(1→100)を100℃で1時間加熱する．冷後，この液2.5 mLに移動相を加えて100 mLとする．この液25 μLにつき，上記の条件で操作するとき，イプラトロピウムのピークとイプラトロピウムに対する保持時間の比が約0.6のピークの分離度が3以上のものを用いる．

検出感度：試料溶液25 μLから得たイプラトロピウムのピークが，フルスケールの50 ～ 80%になるように調整する．

（6）　アポ化合物　本品0.14 gをとり，0.01 mol/L塩酸試液に溶かし，100 mLとする．この液につき紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行う．波長246 nm及び263 nmにおける吸光度A_1及びA_2を測定するとき，A_1/A_2は0.91以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　3.9 ～ 4.4%(1 g，105℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

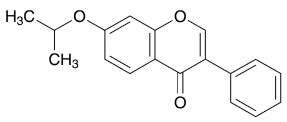
定量法　本品を乾燥し，その約0.3 gを精密に量り，酢酸(100) 40 mLに溶かし，1,4－ジオキサン40 mL及び硝酸ビスマス試液2.5 mLを加え0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝41.24 mg $C_{20}H_{30}BrNO_3$

貯法　容器　気密容器．

イプリフラボン

Ipriflavone



$C_{18}H_{16}O_3$：280.32

7-(1-Methylethyl)oxy-3-phenyl-4*H*-chromen-4-one

[*35212-22-7*]

本品を乾燥したものは定量するとき，イプリフラボン($C_{18}H_{16}O_3$) 98.5 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品はアセトニトリルにやや溶けやすく，メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく，水にほとんど溶けない.

本品は光により徐々に黄色となる.

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→200000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイプリフラボン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイプリフラボン標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

融点〈*2.60*〉　116 ～ 119℃

純度試験

（1）　重金属〈*1.07*〉　本品1.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下).

（2）　ヒ素〈*1.11*〉　本品1.0 gをとり，第4法により検液を調製し，試験を行う．ただし，検液の調製には塩酸3 mLの代わりに希塩酸10 mLを用い，標準色の調製にはヒ素標準液1.0 mLを用いる(1 ppm以下).

（3）　類縁物質　本品30 mgをアセトニトリル50 mLに溶かす．この液5 mLをとり，アセトニトリルを加えて50 mLとし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のイプリフラボン以外のピークの面積は，標準溶液のイプリフラボンのピーク面積の1／2より大きくない．また，試料溶液のイプリフラボン以外のピークの合計面積は，標準溶液のイプリフラボンのピーク面積より大きくない.

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は，定量法の試験条件を準用する.

面積測定範囲：溶媒のピークの後からイプリフラボンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に20 mLとする．この液20 μLから得たイプリフラボンのピーク面積が，標準溶液のイプリフラボンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する.

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，イプリフラボンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ2000段以上，1.5以下である.

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，イプリフラボンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，2時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品及びイプリフラボン標準品を乾燥し，その約30 mgずつを精密に量り，それぞれをアセトニトリルに溶かし，正確に50 mLとする．これらの液5 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後，アセトニトリルを加えて50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するイプリフラボンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める.

イプリフラボン($C_{18}H_{16}O_3$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：イプリフラボン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　フタル酸ジ－*n*－ブチルのアセトニトリル溶液(1→100)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する.

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル／水混液(3：2)

流量：イプリフラボンの保持時間が約6分になるように調整する.

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，イプリフラボン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は3以上である.

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するイプリフラボンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である.

貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

イプリフラボン錠

Ipriflavone Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するイプリフラボン($C_{18}H_{16}O_3$：280.32)を含む．

製法　本品は「イプリフラボン」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「イプリフラボン」11 mgに対応する量をとり，メタノール100 mLを加え，10分間激しく振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液5 mLにメタノールを加えて100 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長247 ～ 251 nm及び297 ～ 301 nmに吸収の極大を示す．

製剤均一性〈6.02〉　質量偏差試験を行うとき，適合する．

溶出性　別に規定する．

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．イプリフラボン($C_{18}H_{16}O_3$)約30 mgに対応する量を精密に量り，アセトニトリル30 mLを加え，15分間激しく振り混ぜた後，アセトニトリルを加えて正確に50 mLとし，遠心分離する．上澄液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，アセトニトリルを加えて50 mLとし，試料溶液とする．別にイプリフラボン標準品を105℃で2時間乾燥し，その約30 mgを精密に量り，アセトニトリルに溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，アセトニトリルを加えて50 mLとし，標準溶液とする．以下「イプリフラボン」の定量法を準用する．

$$\text{イプリフラボン}(C_{18}H_{16}O_3)\text{の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S：イプリフラボン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　フタル酸ジ－*n*－ブチルのアセトニトリル溶液(1→100)

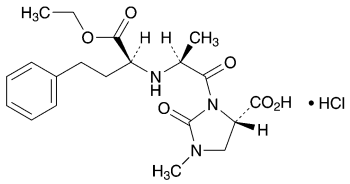
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

イミダプリル塩酸塩

Imidapril Hydrochloride



$C_{20}H_{27}N_3O_6$・HCl：441.91

(4*S*)-3-{(2*S*)-2-[(1*S*)-1-Ethoxycarbonyl-3-phenylpropylamino]propanoyl}-1-methyl-2-oxoimidazolidine-4-carboxylic acid monohydrochloride

[*89396-94-1*]

本品を乾燥したものは定量するとき，イミダプリル塩酸塩($C_{20}H_{27}N_3O_6$・HCl) 98.5 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶である.

本品はメタノールに溶けやすく，水にやや溶けやすく，エタノール(99.5)にやや溶けにくい.

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは約2である.

融点：約203℃(分解).

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→50) 3 mLにライネッケ塩試液5滴を加えるとき，淡赤色の沈殿を生じる.

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

（3）　本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：－65.0 ～ －69.0° (乾燥後，0.1 g，メタノール，10 mL，100 mm).

純度試験

（1）　重金属〈*1.07*〉　本品2.0 gをとり，第4法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下).

（2）　類縁物質　本品25 mgを移動相50 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のイミダプリルのピークに対する相対保持時間約0.45のピーク面積は，標準溶液のイミダプリルのピーク面積の2／5より大きくなく，試料溶液のイミダプリル及び上記のピーク以外のピークの面積は，標準溶液のイミダプリルのピーク面積の1／5より大きくない．また，試料溶液のイミダプリル以外のピークの合計面積は，標準溶液のイミダプリルのピーク面積の1／2より大きくない.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する.

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水1000 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 2.7に調整する．この液600 mLにメタノール400 mLを加える.

流量：イミダプリルの保持時間が約8分になるように調整する.

面積測定範囲：溶媒のピークの後からイミダプリルの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする．この液20 μLから得たイミダプリルのピーク面積が，標準溶液のイミダプリルのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する.

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，イミダプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.5以下である.

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，イミダプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.4 gを精密に量り，水70 mLに溶かし，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で第一当量点から第二当量点まで滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法).

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL

＝44.19 mg $C_{20}H_{27}N_3O_6$・HCl

貯法　容器　密閉容器.

イミダプリル塩酸塩錠

Imidapril Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するイミダプリル塩酸塩($C_{20}H_{27}N_3O_6$・HCl：441.91)を含む．

製法 本品は「イミダプリル塩酸塩」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験 本品を粉末とし，「イミダプリル塩酸塩」25 mgに対応する量をとり，エタノール(99.5) 5 mLを加え，よく振り混ぜた後，ろ過し，ろ液を試料溶液とする．別にイミダプリル塩酸塩25 mgをエタノール(99.5) 5 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に1－ブタノール／酢酸エチル／水／エタノール(99.5)／酢酸(100)混液(16：16：7：2：2)を展開溶媒として約13 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい．

純度試験 類縁物質 本品を粉末とし，「イミダプリル塩酸塩」25 mgに対応する量をとり，薄めたメタノール(2→5) 40 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後，薄めたメタノール(2→5)を加えて50 mLとし，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液2 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，薄めたメタノール(2→5)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のイミダプリルのピークに対する相対保持時間約0.45のピーク面積は，標準溶液のイミダプリルのピーク面積より大きくなく，相対保持時間約0.8のピーク面積は，標準溶液のイミダプリルのピーク面積の7／10より大きくなく，試料溶液のイミダプリル及び上記のピーク以外のピークの面積は，標準溶液のイミダプリルのピーク面積の3／10より大きくない．また，試料溶液のイミダプリル以外のピークの合計面積は，標準溶液のイミダプリルのピーク面積の1.5倍より大きくない．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からイミダプリルの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，薄めたメタノール(2→5)を加えて正確に20 mLとする．この液20 μLから得たイミダプリルのピーク面積が，標準溶液のイミダプリルのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，イミダプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，イミダプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，水$2V$／5 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後，1 mL中にイミダプリル塩酸塩($C_{20}H_{27}N_3O_6$・HCl)約0.1 mgを含む液となるように薄めたメタノール(2→3)を加えて正確にV mLとし，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液2 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別に定量用イミダプリル塩酸塩を105℃で3時間乾燥し，その約10 mgを精密に量り，薄めたメタノール(2→5)に溶かし，正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，それぞれの液のイミダプリルのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

イミダプリル塩酸塩($C_{20}H_{27}N_3O_6$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 100$

M_S：定量用イミダプリル塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，イミダプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，イミダプリルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の45分間の溶出率は85%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にイミダプリル塩酸塩($C_{20}H_{27}N_3O_6$・HCl)約2.8 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用イミダプリル塩酸塩を105℃で3時間乾燥し，その約28 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，それぞれの液のイミダプリルのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

イミダプリル塩酸塩($C_{20}H_{27}N_3O_6$・HCl)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$

M_S：定量用イミダプリル塩酸塩の秤取量(mg)
C：1錠中のイミダプリル塩酸塩($C_{20}H_{27}N_3O_6$・HCl)の表示量(mg)

試験条件
定量法の試験条件を準用する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，イミダプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.5以下である．
システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，イミダプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．イミダプリル塩酸塩($C_{20}H_{27}N_3O_6$・HCl)約20 mgに対応する量を精密に量り，薄めたメタノール(2→5) 30 mLを加え，更に内標準溶液5 mLを正確に加えて10分間激しく振り混ぜた後，薄めたメタノール(2→5)を加えて50 mLとし，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液2 mLを除き，次のろ液5 mLを量り，薄めたメタノール(2→5)を加えて20 mLとし，試料溶液とする．別に定量用イミダプリル塩酸塩を105℃で3時間乾燥し，その約20 mgを精密に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えて溶かした後，薄めたメタノール(2→5)を加えて50 mLとする．この液5 mLを量り，薄めたメタノール(2→5)を加えて20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するイミダプリルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

イミダプリル塩酸塩($C_{20}H_{27}N_3O_6$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S$

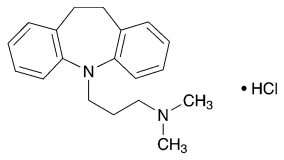
M_S：定量用イミダプリル塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸エチルの薄めたメタノール(2→5)溶液(1→500)
試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215 nm)
カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充塡する．
カラム温度：40℃付近の一定温度
移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水1000 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 2.7に調整する．この液600 mLにメタノール400 mLを加える．
流量：イミダプリルの保持時間が約8分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，イミダプリル，内標準物質の順に溶出し，その分離度は4以上である．
システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するイミダプリルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

イミプラミン塩酸塩

Imipramine Hydrochloride



$C_{19}H_{24}N_2$・HCl：316.87

3-(10,11-Dihydro-5*H*-dibenzo[*b, f*]azepin-5-yl)-*N,N*-dimethylpropylamine monohydrochloride

[*113-52-0*]

本品を乾燥したものは定量するとき，イミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2$・HCl) 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末で，においはない．

本品は水又はエタノール(95)に溶けやすく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.2 ～ 5.2である．

本品は光によって徐々に着色する．

確認試験

（1）　本品5 mgを硝酸2 mLに溶かすとき，液は濃青色を呈する．

（2）　本品5 mgを0.01 mol/L塩酸試液250 mLに溶かした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイミプラミン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（3）　本品0.05 gを水5 mLに溶かし，アンモニア試液1 mLを加えて5分間放置した後，ろ過する．ろ液に希硝酸を加えて酸性とした液は塩化物の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する．

融点〈*2.60*〉　172 ～ 176℃(分解)．

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき，液は澄明で，その色は次の比較液より濃くない．

比較液：塩化コバルト(Ⅱ)の色の比較原液1.0 mL，塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液2.4 mL，硫酸銅(Ⅱ)の色の比較原液0.4 mL及び薄めた塩酸(1→40) 6.2 mLをそれぞれ正確に量り，混和する．この液0.5 mLを正確に量り，水9.5 mLを正確に加え，混和する．

（2）　イミノジベンジル　本品50 mgを25 mLの褐色のメスフラスコにとり，塩酸／エタノール(95)混液(1：1) 10 mLを加えて溶かし，氷水中で冷却しながら，フルフラールのエタノール(95)溶液(1→250) 5 mL及び塩酸5 mLを加え，25℃で3時間放置する．次に塩酸／エタノール(95)混液(1：1)を加えて25 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長565 nmにおける吸光度は0.16以下である．

（3）　類縁物質　本品0.20 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，エタノール(95)を加えて正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，エタノール(95)を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル／酢酸(100)／塩酸／水混液(11：7：1：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに二クロム酸カリウム・硫酸試液を均等に噴霧するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，2時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.3 gを精密に量り，水20 mLに溶かし，水酸化ナトリウム試液5 mLを加え，クロロホルム20 mLずつで3回抽出する．クロロホルム抽出液は毎回脱脂綿上に無水硫酸ナトリウムをおいた漏斗でろ過する．全クロロホルム抽出液を合わせ，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：メタニルイエロー試液10滴)．ただし，滴定の終点は液の黄色が赤紫色に変わるときとする．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝31.69 mg $C_{19}H_{24}N_2$・HCl

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

イミプラミン塩酸塩錠

Imipramine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するイミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2$・HCl：316.87)を含む．

製法　本品は「イミプラミン塩酸塩」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験

（1）　本品を粉末とし，「イミプラミン塩酸塩」0.25 gに対応する量をとり，クロロホルム25 mLを加え，よく振り混ぜた後，ろ過する．ろ液を水浴上で蒸発乾固する．残留物につき，「イミプラミン塩酸塩」の確認試験(1)を準用する．

（2）　(1)の残留物から「イミプラミン塩酸塩」5 mgに対応する量をとり，これを0.01 mol/L塩酸試液250 mLに溶かした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長249 ～ 253 nmに吸収の極大を示し，270 ～ 280 nmに吸収の肩を示す．

製剤均一性〈*6.02*〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，0.01 mol/L塩酸試液40 mLを正確に加え，超音波により粒子を小さく分散させた後，よく振り混ぜる．この液を遠心分離し，上澄液V mLを正確に量り，1 mL中にイミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2$・HCl)約20 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にイミプラミン塩酸塩標準品を105℃で2時間乾燥し，その約25 mgを精密に量り，0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に25 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長251 nmにおける吸光度A_{T1}及びA_{S1}並びに波長330 nmにおける吸光度A_{T2}及びA_{S2}を測定する．

イミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2$・HCl)の量(mg)

$= M_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times V' / V \times 4 / 125$

M_S：イミプラミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

溶出性〈*6.10*〉　試験液に溶出試験第2液900 mLを用い，パドル法により，毎分75回転で試験を行うとき，本品の60分間の溶出率は75%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にイミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2$・HCl)約10 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にイミプラミン塩酸塩標準品を105℃で2時間乾燥し，その約25 mgを精密に量り，試験液に溶かし，正確に100 mLとする．この液4 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長250 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

イミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2$・HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$

M_S：イミプラミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のイミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2$・HCl)の表示量(mg)

定量法　本品20個をとり，0.01 mol/L塩酸試液200 mLを正確に加え，錠剤が完全に崩壊するまでよく振り混ぜる．この液を遠心分離した後，イミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2$・HCl)約25 mgに対応する容量の上澄液を正確に量り，0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．別にイミプラミン塩酸塩標準品を105℃で2時間乾燥し，その約25 mgを精密に量り，0.01 mol/L塩酸試液に溶かし，正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液3 mLずつを正確に量り，それぞれをpH 5.6のフタル酸水素カリウム緩衝液15 mL，ブロムクレゾールグリン・水酸化ナトリウム試液8 mL及びクロロホルム30 mLを入れた分液漏斗に加えて振り混ぜる．クロロホルム層は少量の脱脂綿を置いた漏斗を用いてろ過し，100 mLのメスフラスコに入れる．さらにクロロホルム30 mLずつで2回同様の操作を繰り返し，クロロホルム層を先のメスフラスコに合わせ，クロロホルムを加えて100 mLとする．これらの液につき，0.01 mol/L塩酸試液3 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長416 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

イミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2$・HCl)の量(mg)

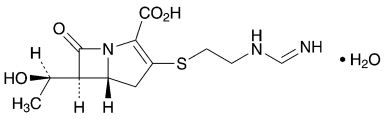
$= M_S \times A_T / A_S$

M_S：イミプラミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

貯法　容器　気密容器．

イミペネム水和物

Imipenem Hydrate



$C_{12}H_{17}N_3O_4S \cdot H_2O$：317.36

(5*R*,6*S*)-3-[2-(Formimidoylamino)ethylsulfanyl]-6-[(1*R*)-1-hydroxyethyl]-7-oxo-1-azabicyclo[3.2.0]hept-2-ene-2-carboxylic acid monohydrate

[*74431-23-5*]

本品は定量するとき，換算した脱水物1 mg当たり980 ～ 1010 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，イミペネム($C_{12}H_{17}N_3O_4S$：299.35)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である．

本品は水にやや溶けにくく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品のpH 7.0の0.1 mol/L 3－(*N*－モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液溶液(1→50000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイミペネム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイミペネム標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋89 ～ ＋94° (脱水物に換算したもの50 mg，pH 7.0の0.1 mol/L 3－(*N*－モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液，10 mL，100 mm)．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水200 mLに溶かした液のpHは4.5 ～ 7.0である．

純度試験

（1）　重金属〈*1.07*〉　本品1.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)．

（2）　ヒ素〈*1.11*〉　本品2.0 gをるつぼにとり，硝酸5 mL及び硫酸1 mLを加え，白煙が発生するまで，注意して加熱する．冷後，硝酸2 mLずつを2回加えて加熱し，更に過酸化水素(30) 2 mLずつを数回加えて液が無色～微黄色となるまで加熱する．冷後，再び白煙が発生するまで加熱する．冷後，水を加えて5 mLとする．これを検液とし，試験を行う(1 ppm以下)．

（3）　類縁物質　本品50 mgをpH 7.0の0.1 mol/L 3－(*N*－モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液50 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，pH 7.0の0.1 mol/L 3－(*N*－モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のイミペネムに対する相対保持時間約0.8のチエナマイシンのピーク面積は，標準溶液のイミペネムのピーク面積の1.4倍より大きくなく，試料溶液のイミペネム及びチエナマイシン以外の各々のピークの面積は，標準溶液のイミペネムのピーク面積の1／3より大きくない．また，試料溶液のイミペネム及びチエナマイシン以外のピークの合計面積は，標準溶液のピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：イミペネムの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する．

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，pH 7.0の0.1 mol/L 3－(*N*－モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて正確に50 mLとする．この液10 μLから得たイミペネムのピーク面積が，標準溶液のイミペネムのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，イミペネムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　5.0 ～ 8.0%(20 mg，電量滴定法，水分気化温度140℃)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g)．

定量法　本操作は試料溶液及び標準溶液調製後，30分以内に行う．本品及びイミペネム標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，それぞれをpH 7.0の0.1 mol/L 3－(*N*－モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液に溶かし，正確に50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のイミペネムのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

イミペネム($C_{12}H_{17}N_3O_4S$)の量[μg(力価)]
＝$M_S \times A_T / A_S \times 1000$

M_S：イミペネム標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径3.9 mm，長さ30 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：pH 7.0の0.1 mol/L 3－(*N*－モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液／アセトニトリル混液(100：1)

流量：イミペネムの保持時間が約6分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：本品50 mg及びレソルシノール75 mg

をpH 7.0の0.1 mol/L 3－(*N*－モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液50 mLに溶かす．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，イミペネム，レソルシノールの順に溶出し，その分離度は4以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を5回繰り返すとき，イミペネムのピーク面積の相対標準偏差は0.80%以下である．

貯法　容器　密封容器．

注射用イミペネム・シラスタチンナトリウム

Imipenem and Cilastatin Sodium for Injection

本品は用時溶解又は懸濁して用いる注射剤である．

本品は定量するとき，表示された力価の93.0 ～ 115.0%に対応するイミペネム($C_{12}H_{17}N_3O_4S$：299.35)及びシラスタチン($C_{16}H_{26}N_2O_5S$：358.45)として表示量の93.0 ～ 115.0%に対応するシラスタチンナトリウム($C_{16}H_{25}N_2NaO_5S$：380.43)を含む．

製法　本品は「イミペネム水和物」及び「シラスタチンナトリウム」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は白色～淡黄白色の粉末である．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→100) 1 mLにニンヒドリン試液1 mLを加え，水浴中で5分間加熱するとき，液は紫色を呈する(シラスタチン)．

（2）　本品の水溶液(1→1000) 2 mLにpH 7.0の0.1 mol/L 3－(*N*－モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて50 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長296 ～ 300 nmに吸収の極大を示す(イミペネム)．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品の「イミペネム水和物」0.5 g(力価)に対応する量を生理食塩液100 mLに溶かした液のpHは6.5 ～ 8.0である．ただし，筋肉内に投与する注射剤のpHは6.0 ～ 7.5である．

純度試験　溶状　本品の「イミペネム水和物」0.5 g(力価)に対応する量を生理食塩液100 mLに溶かすとき，液は無色～微黄色澄明である．

乾燥減量〈*2.41*〉　3.0%以下(1 g，減圧下，60℃，3時間)．

エンドトキシン〈*4.01*〉　0.25 EU/mg(力価)未満．

製剤均一性〈*6.02*〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する(T：104.0%)．

本品1個をとり，その内容物の全量を生理食塩液に溶かし，100 mLとする．「イミペネム水和物」約25 mg(力価)に対応する容量V mLを正確に量り，pH 7.0の0.1 mol/L 3－(*N*－モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

イミペネム($C_{12}H_{17}N_3O_4S$)の量[mg(力価)]
$= M_{SI} \times A_{TI} / A_{SI} \times 100 / V$
シラスタチン($C_{16}H_{26}N_2O_5S$)の量(mg)
$= M_{SC} \times A_{TC} / A_{SC} \times 100 / V \times 0.955$

M_{SI}：イミペネム標準品の秤取量[mg(力価)]
M_{SC}：脱水及び脱エタノール物に換算した定量用シラスタチンアンモニウムの秤取量(mg)

不溶性異物〈*6.06*〉　第2法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　用時溶解して用いる注射剤は，第1法により試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　本品10個以上をとり，内容物の質量を精密に量る．1個に対応する量を精密に量り，生理食塩液に溶かし，正確に100 mLとする．この液のイミペネム約25 mg(力価)に対応する量を正確に量り，pH 7.0の0.1 mol/L 3－(*N*－モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．別にイミペネム標準品約25 mg(力価)に対応する量及び定量用シラスタチンアンモニウム約25 mgを精密に量り，生理食塩液10 mLを加えて溶かし，pH 7.0の0.1 mol/L 3－(*N*－モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のイミペネムのピーク面積A_{TI}及びA_{SI}，並びにシラスタチンのピーク面積A_{TC}及びA_{SC}を測定する．

イミペネム($C_{12}H_{17}N_3O_4S$)の量[mg(力価)]$= M_{SI} \times A_{TI} / A_{SI}$
シラスタチン($C_{16}H_{26}N_2O_5S$)の量(mg)
$= M_{SC} \times A_{TC} / A_{SC} \times 0.955$

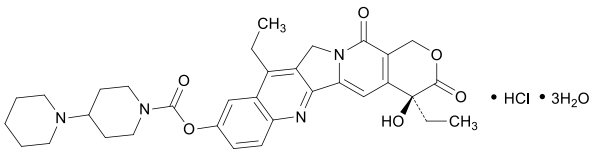
M_{SI}：イミペネム標準品の秤取量[mg(力価)]
M_{SC}：脱水及び脱エタノール物に換算した定量用シラスタチンアンモニウムの秤取量(mg)

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：250 nm)
カラム：内径4.6 mm，長さ20 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する．
カラム温度：50℃付近の一定温度
移動相：3－(*N*－モルホリノ)プロパンスルホン酸 0.836 g，1－ヘキサンスルホン酸ナトリウム1.0 g及びエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物50 mgを水800 mLに溶かし，希水酸化ナトリウム試液を加えてpH 7.0に調整した後，水を加えて1000 mLとする．
流量：イミペネムの保持時間が約3分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，イミペネム，シラスタチンの順に溶出し，その分離度は2.0以上であり，イミペネム及びシラスタチンのピークのシンメトリー係数は2.0以下である．
システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，イミペネム及びシラスタチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

貯法　容器　密封容器．本品は，プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる．

イリノテカン塩酸塩水和物

Irinotecan Hydrochloride Hydrate



$C_{33}H_{38}N_4O_6$・HCl・$3H_2O$：677.18

(4*S*)-4,11-Diethyl-4-hydroxy-3,14-dioxo-3,4,12,14-tetrahydro-1*H*-pyrano[3′,4′:6,7]indolizino[1,2-*b*]quinolin-9-yl [1,4′-bipiperidine]-1′-carboxylate monohydrochloride trihydrate

[*136572-09-3*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，イリノテカン塩酸塩($C_{33}H_{38}N_4O_6$・HCl：623.14) 99.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は微黄色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品はメタノールにやや溶けにくく，水又はエタノール(99.5)に溶けにくい．

本品は光によって徐々に黄褐色となり，分解する．

融点：約255℃(分解)．

本品は結晶多形が認められる．

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

（3）　本品1 gに水50 mLを加え，加熱して溶かし，放冷した液は，塩化物の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋64 ～ ＋69°（脱水物に換算したもの0.5 g，水，加熱，放冷後，50 mL，100 mm)．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1 gを水50 mLに加熱して溶かし，放冷した液のpHは3.5 ～ 4.5である．

純度試験

（1）　重金属〈*1.07*〉　本品2.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)．

（2）　類縁物質　本品50 mgを適量の薄めた0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→10)／メタノール／アセトニトリル混液(6：4：3)及び1 mol/L塩酸試液1 mLに溶かし，薄めた0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→10)／メタノール／アセトニトリル混液(6：4：3)を加えて20 mLとし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，薄めた0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→10)／メタノール／アセトニトリル混液(6：4：3)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のイリノテカンに対する相対保持時間約0.8の類縁物質Aと類縁物質B及び相対保持時間約1.6の類縁物質Cと類縁物質Dのピーク面積は，標準溶液のイリノテカンのピーク面積の1／5より大きくなく，試料溶液のイリノテカン及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のイリノテカンのピーク面積の1／10より大きくない．また，試料溶液のイリノテカン以外のピークの合計面積は，標準溶液のイリノテカンのピーク面積の4／5より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：1－デカンスルホン酸ナトリウム1.22 gを薄めた0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→10)／メタノール／アセトニトリル混液(6：4：3)に溶かし，1000 mLとする．

流量：イリノテカンの保持時間が約12分になるように調整する．

面積測定範囲：イリノテカンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，薄めた0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→10)／メタノール／アセトニトリル混液(6：4：3)を加えて正確に20 mLとする．この液20 μLから得たイリノテカンのピーク面積が，標準溶液のイリノテカンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，イリノテカンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ6000段以上，2.0以下である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，イリノテカンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

（3）　鏡像異性体　別に規定する．

水分〈*2.48*〉　7.5 ～ 9.5%(0.1 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品約0.44 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 120 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL ＝ 31.16 mg $C_{33}H_{38}N_4O_6$・HCl

貯法

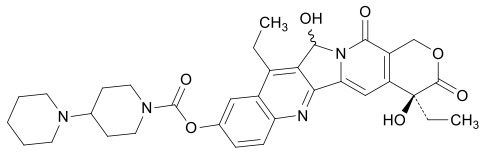
保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

その他

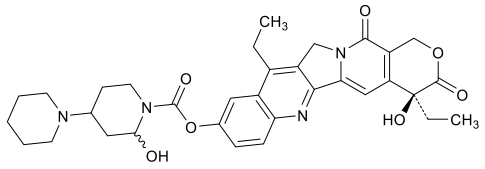
類縁物質A：[1,4′-ビピペリジン]-1′-カルボン酸(4*S*)-4,11-ジエチル-4,12-ジヒドロキシ-3,14-ジオキソ-3,4,12,14-テトラヒドロ-1*H*-ピラノ[3′,4′:6,7]インドリジノ[1,2-*b*]キノリン-9-

99　イル



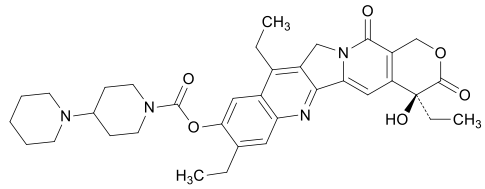
100

101　類縁物質B：2′-ヒドロキシ-[1,4′-ビピペリジン]-1′-カルボン
102　酸(4*S*)-4,11-ジエチル-4-ヒドロキシ-3,14-ジオキソ-
103　3,4,12,14-テトラヒドロ-1*H*-ピラノ[3′,4′:6,7]インドリジノ
104　[1,2-*b*]キノリン-9-イル



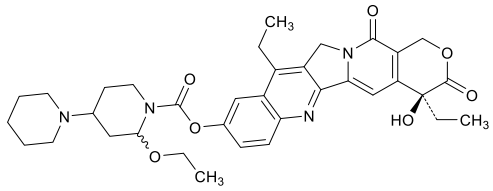
105

106　類縁物質C：[1,4′-ビピペリジン]-1′-カルボン酸(4*S*)-4,8,11-
107　トリエチル-4-ヒドロキシ-3,14-ジオキソ-3,4,12,14-テトラヒ
108　ドロ-1*H*-ピラノ[3′,4′:6,7]インドリジノ[1,2-*b*]キノリン-9-イ
109　ル



110

111　類縁物質D：2′-エトキシ-[1,4′-ビピペリジン]-1′-カルボン酸
112　(4*S*)-4,11-ジエチル-4-ヒドロキシ-3,14-ジオキソ-3,4,12,14-
113　テトラヒドロ-1*H*-ピラノ[3′,4′:6,7]インドリジノ[1,2-*b*]キノ
114　リン-9-イル



115

イリノテカン塩酸塩注射液

Irinotecan Hydrochloride Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するイリノテカン塩酸塩水和物($C_{33}H_{38}N_4O_6$・HCl・$3H_2O$：677.18)を含む．

製法　本品は「イリノテカン塩酸塩水和物」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は微黄色澄明の液である．

本品は光によって徐々に分解する．

確認試験　本品の「イリノテカン塩酸塩水和物」20 mgに対応する容量をとり，水を加えて10 mLとする．この液1 mLに水を加えて100 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長253 ～ 257 nm，354 ～ 358 nm及び368 ～ 372 nmに吸収の極大を示す．

ｐＨ　別に規定する．

純度試験　類縁物質　本品の「イリノテカン塩酸塩水和物」40 mgに対応する容量をとり，薄めた0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→10)／メタノール／アセトニトリル混液(6：4：3)及び1 mol/L塩酸試液1 mLを加えて20 mLとし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，薄めた0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→10)／メタノール／アセトニトリル混液(6：4：3)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液25 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のイリノテカンに対する相対保持時間約0.3の類縁物質IAのピーク面積は，標準溶液のイリノテカンのピーク面積の1／2より大きくなく，試料溶液の相対保持時間約0.8の類縁物質Aと類縁物質Bのピーク面積は，標準溶液のイリノテカンのピーク面積の3／10より大きくなく，試料溶液の相対保持時間約1.3の類縁物質IBのピーク面積は，標準溶液のイリノテカンのピーク面積の1／3より大きくなく，試料溶液の相対保持時間約1.6の類縁物質Cと類縁物質D及び相対保持時間約2.2の類縁物質ICのピーク面積は，標準溶液のイリノテカンのピーク面積の1／5より大きくなく，試料溶液のイリノテカン及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のイリノテカンのピーク面積の1／10より大きくない．また，試料溶液のイリノテカン以外のピークの合計面積は，標準溶液のイリノテカンのピーク面積の1.5倍より大きくない．

試験条件

「イリノテカン塩酸塩水和物」の純度試験(2)の試験条件を準用する．

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，薄めた0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→10)／メタノール／アセトニトリル混液(6：4：3)を加えて正確に20 mLとする．この液25 μLから得たイリノテカンのピーク面積が，標準溶液のイリノテカンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液25 μLにつき，上記の条件で操作するとき，イリノテカンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ6000段以上，2.0以下である．

システムの再現性：標準溶液25 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，イリノテカンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

エンドトキシン〈*4.01*〉　1.8 EU/mg未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　本品のイリノテカン塩酸塩水和物($C_{33}H_{38}N_4O_6$・HCl・$3H_2O$)約20 mgに対応する容量を正確に量り，メタノール／pH 4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液(11：9)を加えて正確に50 mLとする．この液10 mLを正確に量り，内標準溶液を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．別に定量用イリノテカン塩酸塩水和物(別途「イリノテカン塩酸塩水和物」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約20 mgを精密に量り，メタノール／pH 4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液(11：9)に溶かし，正確に50 mLとする．この液10 mLを正確に量り，内標準溶液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するイリノテカンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

イリノテカン塩酸塩水和物($C_{33}H_{38}N_4O_6$・HCl・$3H_2O$)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1.087$

M_S：脱水物に換算した定量用イリノテカン塩酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸プロピル33.3 mgをメタノール／pH 4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液(11：9)に溶かし，1000 mLとする．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：1－ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.01 gをメタノール／pH 4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液(11：9)に溶かし，1000 mLとする．

流量：イリノテカンの保持時間が約7分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，イリノテカン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は6以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するイリノテカンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法

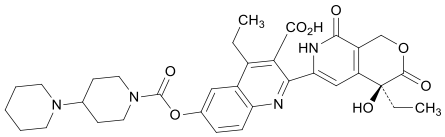
保存条件　遮光して保存する．

容器　密封容器．

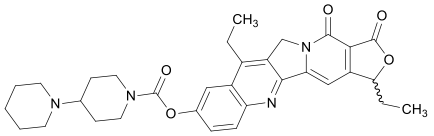
その他

類縁物質A，B，C及びDは，「イリノテカン塩酸塩水和物」のその他を準用する．

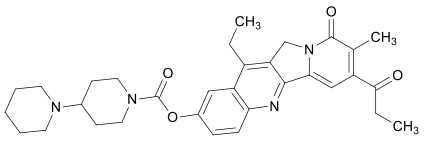
類縁物質IA：6-{[1,4'-ビピペリジン]-1'-カルボニルオキシ}-4-エチル-2-[(4*S*)-4-エチル-4-ヒドロキシ-3,8-ジオキソ-3,4,7,8-テトラヒドロ-1*H*-ピラノ[3,4-*c*]ピリジン-6-イル]キノリン-3-カルボン酸



類縁物質IB：[1,4'-ビピペリジン]-1'-カルボン酸3,10-ジエチル-1,13-ジオキソ-1,3,11,13-テトラヒドロフロ[3',4':6,7]インドリジノ[1,2-*b*]キノリン-8-イル

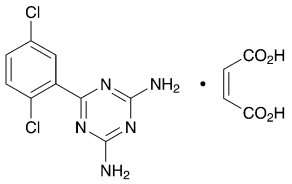


類縁物質IC：[1,4'-ビピペリジン]-1'-カルボン酸12-エチル-8-メチル-9-オキソ-7-プロピオニル-9,11-ジヒドロインドリジノ[1,2-*b*]キノリン-2-イル



イルソグラジンマレイン酸塩

Irsogladine Maleate



$C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$：372.16

6-(2,5-Dichlorophenyl)-1,3,5-triazine-2,4-diamine monomaleate

[*84504-69-8*]

本品を乾燥したものは定量するとき，イルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$) 99.0 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，味はやや苦い.

本品は酢酸(100)又はエチレングリコールにやや溶けにくく，メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく，水にほとんど溶けない.

確認試験

（1）　本品20 mgをメタノールに溶かし，20 mLとする．この液2 mLを量り，水を加えて20 mLとする．さらにこの液2 mLを量り，水を加えて50 mLとする．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

（3）　本品10 mgを希塩酸1 mL及び水4 mLに溶かし，過マンガン酸カリウム試液3滴を加えるとき，試液の色は直ちに消える.

純度試験

（1）　重金属〈*1.07*〉　本品2.0 gをとり，第4法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下).

（2）　類縁物質　本品50 mgをエチレングリコール10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，エチレングリコールを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のマレイン酸及びイルソグラジン以外のピークの面積は，標準溶液のイルソグラジンのピーク面積の1／10より大きくない.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：250 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ7.5 cmのステンレス管に3 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する.

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：メタンスルホン酸溶液(1→1000)／メタノール混液(4：1)

流量：イルソグラジンの保持時間が約8分になるように調整する.

面積測定範囲：溶媒のピークの後からイルソグラジンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，エチレングリコールを加えて正確に10 mLとする．この液5 μLから得たイルソグラジンのピーク面積が，標準溶液のイルソグラジンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する.

システムの性能：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，イルソグラジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，1.5以下である.

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，イルソグラジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.3 gを精密に量り，酢酸(100) 25 mLに溶かし，無水酢酸25 mLを加えた後，0.05 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.05 mol/L 過塩素酸1 mL＝18.61 mg $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$

貯法　容器　密閉容器.

イルソグラジンマレイン酸塩錠

Irsogladine Maleate Tablets

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するイルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5$・$C_4H_4O_4$：372.16)を含む．

製法 本品は「イルソグラジンマレイン酸塩」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験 本品を粉末とし，「イルソグラジンマレイン酸塩」2 mgに対応する量をとり，メタノール5 mLを加えて10分間振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にイルソグラジンマレイン酸塩2 mgをメタノール5 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に石油エーテル／アセトン／酢酸(100)混液(12：4：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい．

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，水2 mLを加えた後，イルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5$・$C_4H_4O_4$) 1 mg当たりメタノール2 mLを加え，時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後，1 mL中にイルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5$・$C_4H_4O_4$)約40 μgを含む液となるように水を加え，正確にV mLとする．この液を遠心分離し，上澄液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に20 mLとする．この液を孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液10 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別に定量用イルソグラジンマレイン酸塩を105℃で4時間乾燥し，その約20 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に20 mLとする．この液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に20 mLとする．さらにこの液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，水を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い，波長210 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

イルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5$・$C_4H_4O_4$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 500$

M_S：定量用イルソグラジンマレイン酸塩の秤取量(mg)

溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の30分間の溶出率は80%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にイルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5$・$C_4H_4O_4$)約2.2 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用イルソグラジンマレイン酸塩を105℃で4時間乾燥し，その約20 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に20 mLとする．この液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に20 mLとする．さらにこの液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に20 mLとする．さらにこの液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，水を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い，波長210 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

イルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5$・$C_4H_4O_4$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$

M_S：定量用イルソグラジンマレイン酸塩の秤取量(mg)
C：1錠中のイルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5$・$C_4H_4O_4$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．イルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5$・$C_4H_4O_4$)約5 mgに対応する量を精密に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，分散するまで振り混ぜた後，水5 mLを加える．さらにエチレングリコール25 mLを加え，時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後，エチレングリコールを加えて50 mLとする．この液を孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液10 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別に定量用イルソグラジンマレイン酸塩を105℃で4時間乾燥し，その約25 mgを精密に量り，エチレングリコールに溶かし，正確に25 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，水5 mL及びエチレングリコールを加えて50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するイルソグラジンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

イルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5$・$C_4H_4O_4$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$

M_S：定量用イルソグラジンマレイン酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→2500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：250 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(750：250：3)

流量：イルソグラジンの保持時間が約9分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，イルソグラジン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は10以上である．

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するイルソグラジンのピーク面積の比の相対標準

101　　偏差は1.0%以下である.

102　**貯法**　容器　気密容器.

イルソグラジンマレイン酸塩細粒

Irsogladine Maleate Fine Granules

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するイルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5$・$C_4H_4O_4$：372.16)を含む．

製法 本品は「イルソグラジンマレイン酸塩」をとり，顆粒剤の製法により製する．

確認試験 本品を粉末とし，「イルソグラジンマレイン酸塩」2 mgに対応する量をとり，メタノール5 mLを加えて10分間振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にイルソグラジンマレイン酸塩2 mgをメタノール5 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に石油エーテル／アセトン／酢酸(100)混液(12：4：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい．

製剤均一性〈6.02〉 分包品は，次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1包をとり，内容物の全量を取り出し，水2 mLを加えた後，イルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5$・$C_4H_4O_4$) 1 mg当たりメタノール2 mLを加え，時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後，1 mL中にイルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5$・$C_4H_4O_4$)約40 μgを含む液となるように水を加えて正確にV mLとする．この液を遠心分離し，上澄液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に20 mLとする．この液を孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液10 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別に定量用イルソグラジンマレイン酸塩を105℃で4時間乾燥し，その約20 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に20 mLとする．この液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に20 mLとする．さらにこの液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，水を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い，波長210 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

イルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5$・$C_4H_4O_4$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 500$

M_S：定量用イルソグラジンマレイン酸塩の秤取量(mg)

溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の30分間の溶出率は70%以上である．

本品のイルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5$・$C_4H_4O_4$)約4 mgに対応する量を精密に量り，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液を試料溶液とする．別に定量用イルソグラジンマレイン酸塩を105℃で4時間乾燥し，その約40 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に20 mLとする．この液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に20 mLとする．さらにこの液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，水を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い，波長210 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

イルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5$・$C_4H_4O_4$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 9$

M_S：定量用イルソグラジンマレイン酸塩の秤取量(mg)
M_T：本品の秤取量(g)
C：1 g中のイルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5$・$C_4H_4O_4$)の表示量(mg)

定量法 本品を粉末とし，イルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5$・$C_4H_4O_4$)約5 mgに対応する量を精密に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，分散するまで振り混ぜた後，水5 mLを加える．さらにエチレングリコール25 mLを加え，時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後，エチレングリコールを加えて50 mLとする．この液を孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液10 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別に定量用イルソグラジンマレイン酸塩を105℃で4時間乾燥し，その約25 mgを精密に量り，エチレングリコールに溶かし，正確に25 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，水5 mL及びエチレングリコールを加えて50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するイルソグラジンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

イルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5$・$C_4H_4O_4$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$

M_S：定量用イルソグラジンマレイン酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→2500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：250 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(750：250：3)

流量：イルソグラジンの保持時間が約9分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，イルソグラジン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は10以上である．

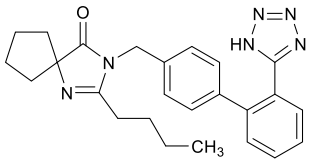
システムの再現性：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積

に対するイルソグラジンのピーク面積の比の相対標準
偏差は1.0%以下である.

貯法　容器　気密容器.

イルベサルタン

Irbesartan



$C_{25}H_{28}N_6O$：428.53

2-Butyl-3-{[2'-(1*H*-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl]methyl}-1,3-diazaspiro[4.4]non-1-en-4-one

[*138402-11-6*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，イルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$) 99.0 ～ 101.0%含む.

性状　本品は白色の結晶性の粉末である.

本品は酢酸(100)に溶けやすく，メタノールにやや溶けにくく，エタノール(99.5)に溶けにくく，水にほとんど溶けない.

本品は結晶多形が認められる.

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．もし，これらのスペクトルに差を認めるときは，本品をメタノールに溶かした後，メタノールを蒸発し，残留物を乾燥したものにつき，同様の試験を行う.

純度試験

（1）　重金属〈*1.07*〉　本品1.0 gをとり，第4法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下).

（2）　類縁物質　本品50 mgをメタノール50 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に20 mLとする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のイルベサルタンに対する相対保持時間約0.8のピーク面積は，標準溶液のイルベサルタンのピーク面積の1.5倍より大きくなく，試料溶液のイルベサルタン及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のイルベサルタンのピーク面積より大きくない．また，試料溶液のイルベサルタン以外のピークの合計面積は，標準溶液のイルベサルタンのピーク面積の2倍より大きくない.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.0 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する.

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸5.5 mLに水950 mLを加え，トリエチルアミンを加えてpH 3.2に調整する．この液670 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル330 mLを加える.

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からイルベサルタンの保持時間の約1.4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に10 mLとする．この液10 μLから得たイルベサルタンのピーク面積が，標準溶液のイルベサルタンのピーク面積の35 ～ 65%になることを確認する.

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，イルベサルタンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.5以下である.

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，イルベサルタンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である.

（3）　アジ化物　別に規定する.

水分〈*2.48*〉　0.5%以下(1 g，容量滴定法，逆滴定).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品約0.3 gを精密に量り，酢酸(100) 50 mL に溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法).

同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝42.85 mg $C_{25}H_{28}N_6O$

貯法　容器　気密容器.

イルベサルタン錠

Irbesartan Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するイルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$：428.53)を含む．

製法　本品は「イルベサルタン」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「イルベサルタン」約25 mgに対応する量をとり，アセトン2 mLを加えて振り混ぜた後，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．ろ液を蒸発乾固し，残留物につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行うとき，波数1733 cm^{-1}，1617 cm^{-1}，1435 cm^{-1}及び758 cm^{-1}付近に吸収を認める．

製剤均一性〈*6.02*〉　質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき，適合する．

本品1個をとり，水1.5 mLを加え，激しく振り混ぜて崩壊させた後，メタノール15 mLを加え，15分間激しく振り混ぜ，メタノールを加えて正確に20 mLとし，遠心分離する．イルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)約20 mgに対応する容量の上澄液V mLを正確に量り，水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3：2)を加えて正確に20 mLとする．この液2.5 mLを正確に量り，水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3：2)を加えて正確に20 mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

イルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)の量(mg)
＝$M_S \times A_T / A_S \times 16 / V$

M_S：脱水物に換算した定量用イルベサルタンの秤取量(mg)

溶出性〈*6.10*〉　試験液に溶出試験第2液900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，50 mg錠及び100 mg錠の45分間の溶出率はそれぞれ85%以上であり，200 mg錠の60分間の溶出率は70%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液10 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液3 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にイルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)約22 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用イルベサルタン(別途「イルベサルタン」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約44 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に20 mLとする．この液2 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，試験液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長244 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

イルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)の表示量に対する溶出率(%)
＝$M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$

M_S：脱水物に換算した定量用イルベサルタンの秤取量(mg)

C：1錠中のイルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)の表示量(mg)

定量法　本品10個をとり，水15 mLを加え，激しく振り混ぜて崩壊させた後，メタノール150 mLを加え，15分間激しく振り混ぜ，メタノールを加えて正確に200 mLとし，遠心分離する．イルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)約20 mgに対応する容量の上澄液V mLを正確に量り，水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3：2)を加えて正確に20 mLとする．この液2.5 mLを正確に量り，水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3：2)を加えて正確に20 mLとし，試料溶液とする．別に定量用イルベサルタン(別途「イルベサルタン」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に10 mLとする．この液2.5 mLを正確に量り，水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3：2)を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液15 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のイルベサルタンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

本品1個中のイルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)の量(mg)
＝$M_S \times A_T / A_S \times 16 / V$

M_S：脱水物に換算した定量用イルベサルタンの秤取量(mg)

試験条件
- 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)
- カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．
- カラム温度：25℃付近の一定温度
- 移動相：リン酸5.5 mLに水950 mLを加えた後，トリエチルアミンを加えてpH 3.0に調整し，水を加えて1000 mLとする．この液3容量に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル2容量を加える．
- 流量：イルベサルタンの保持時間が約13分になるように調整する．

システム適合性
- システムの性能：標準溶液15 μLにつき，上記の条件で操作するとき，イルベサルタンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ10000段以上，1.5以下である．
- システムの再現性：標準溶液15 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，イルベサルタンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩錠

Irbesartan and Amlodipine Besilate Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するイルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$：428.53)及びアムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5$・$C_6H_6O_3S$：567.05)を含む．

製法　本品は「イルベサルタン」及び「アムロジピンベシル酸塩」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験

（1）　定量法(1)で得た試料溶液及び標準溶液5 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行うとき，試料溶液のイルベサルタンのピーク及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい．また，それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

試験条件

カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法(1)の試験条件を準用する．

検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：237 nm，スペクトル測定範囲：210 ～ 400 nm)

システム適合性

システムの性能は定量法(1)のシステム適合性を準用する．

（2）　定量法(2)で得た試料溶液及び標準溶液5 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行うとき，試料溶液のアムロジピンのピーク及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい．また，それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

試験条件

カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法(1)の試験条件を準用する．

検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：237 nm，スペクトル測定範囲：210 ～ 400 nm)

システム適合性

システムの性能は定量法(2)のシステム適合性を準用する．

製剤均一性〈*6.02*〉

（1）　イルベサルタン　質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき，適合する．

本品1個をとり，pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液4 mLを加え，超音波処理を行う．この液にメタノール16 mLを加え，錠剤が完全に崩壊するまで激しく振り混ぜた後，移動相を加えて正確に100 mLとする．この液V mLを正確に量り，1 mL中にイルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)約1 mgを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとし，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液5 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．以下定量法(1)を準用する．

イルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 2$

M_S：脱水物に換算した定量用イルベサルタンの秤取量(mg)

（2）　アムロジピンベシル酸塩　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液4 mLを加え，超音波処理を行う．この液にメタノール16 mLを加え，錠剤が完全に崩壊するまで激しく振り混ぜた後，移動相を加えて正確に100 mLとする．この液V mLを正確に量り，1 mL中にアムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5$・$C_6H_6O_3S$)約69 μgを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとし，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液5 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．以下定量法(2)を準用する．

アムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5$･$C_6H_6O_3S$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 5$

M_S：脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

溶出性〈*6.10*〉

（1）　イルベサルタン　試験液に溶出試験第2液900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の30分間の溶出率は70%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液15 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にイルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)約0.11 mgを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとする．この液2 mLを正確に量り，移動相2 mLを正確に加え，試料溶液とする．別に定量用イルベサルタン(別途「イルベサルタン」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約20 mgを精密に量り，移動相に溶かし，正確に25 mLとし，イルベサルタン標準原液とする．この液7 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする．さらにこの液5 mLを正確に量り，試験液5 mLを正確に加え，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のイルベサルタンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

イルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 504$

M_S：脱水物に換算した定量用イルベサルタンの秤取量(mg)

C：1錠中のイルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)の表示量(mg)

試験条件

定量法(1)の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：イルベサルタン標準原液7 mL及び(2)のアムロジピンベシル酸塩標準原液5 mLに移動相を加えて50 mLとする．この液5 mLに試験液5 mLを加えた液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アムロジピン，イルベサルタンの順に溶出し，その分離度は5以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，イルベサルタンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

（2）　アムロジピンベシル酸塩　試験液に溶出試験第2液900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の30分間の溶出率は75%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液15 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mLを除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にアムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5$・$C_6H_6O_3S$)約7.7 μgを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとする．この液2 mLを正確に量り，移動相2 mLを正確に加え，試料溶液とする．別にアムロジピンベシル酸塩標準品(別途「アムロジピンベシル酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約26 mgを精密に量り，移動相に溶かし，正確に50 mLとする．この液15 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとし，アムロジピンベシル酸塩標準原液とする．この液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする．さらにこの液5 mLを正確に量り，試験液5 mLを正確に加え，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，それぞれの液のアムロジピンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

アムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5$・$C_6H_6O_3S$)の表示量に対する溶出率(%)

$= M_S \times A_T / A_S \times V'/V \times 1/C \times 27$

M_S：脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のアムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5$・$C_6H_6O_3S$)の表示量(mg)

試験条件

定量法(1)の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：(1)のイルベサルタン標準原液7 mL及びアムロジピンベシル酸塩標準原液5 mLに移動相を加えて50 mLとする．この液5 mLに試験液5 mLを加えた液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アムロジピン，イルベサルタンの順に溶出し，その分離度は5以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，アムロジピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

定量法

（1）　イルベサルタン　本品10個をとり，pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液20 mLを加え，超音波処理を行う．この液にメタノール120 mLを加え，錠剤が完全に崩壊するまで激しく振り混ぜた後，移動相を加えて正確に200 mLとする．この液V mLを正確に量り，1 mL中にイルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)約1 mgを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとし，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液5 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別に定量用イルベサルタン(別途「イルベサルタン」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り，メタノールに溶かして正確に25 mLとし，イルベサルタン標準原液とする．この液10 mLを正確に量り，メタノール2 mLを加えた後，pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，それぞれの液のイルベサルタンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

本品1個中のイルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)の量(mg)

$= M_S \times A_T / A_S \times V'/V \times 2/5$

M_S：脱水物に換算した定量用イルベサルタンの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：237 nm)

カラム：内径3.0 mm，長さ75 mmのステンレス管に2.2 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：メタノール／pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液混液(3：2)

流量：イルベサルタンの保持時間が約3分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：イルベサルタン標準原液10 mL及び(2)のアムロジピンベシル酸塩標準原液2 mLにpH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて20 mLとする．この液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アムロジピン，イルベサルタンの順に溶出し，その分離度は5以上である．

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，イルベサルタンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

（2）　アムロジピンベシル酸塩　本品10個をとり，pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液20 mLを加え，超音波処理を行う．この液にメタノール120 mLを加え，錠剤が完全に崩壊するまで激しく振り混ぜた後，移動相を加えて正確に200 mLとする．この液V mLを正確に量り，1 mL中にアムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5$・$C_6H_6O_3S$)約69 μgを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとし，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液5 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別にアムロジピンベシル酸塩標準品(別途「アムロジピンベシル酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約35 mgを精密に量り，メタノールに溶かして正確に50 mLとし，アムロジピンベシル酸塩標準原液とする．この液2 mLを正確に量り，メタノール10 mLを加えた後，pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，それぞれの液のアムロジピンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

本品1個中のアムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5$・$C_6H_6O_3S$)の量(mg)

$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/25$

M_S：脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

(1)の試験条件を準用する．

システム適合性

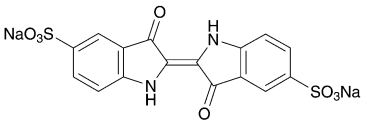
システムの性能：(1)のイルベサルタン標準原液10 mL及びアムロジピンベシル酸塩標準原液2 mLにpH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて20 mLとする．この液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アムロジピン，イルベサルタンの順に溶出し，その分離度は5以上である．

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，アムロジピンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器.

インジゴカルミン

Indigocarmine



$C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$：466.35

Disodium 3,3′-dioxo-[$\Delta^{2,2'}$-biindoline]-5,5′-disulfonate

[*860-22-0*]

本品を乾燥したものは定量するとき，インジゴカルミン($C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$) 95.0%以上を含む．

性状　本品は青色～暗青色の粉末又は粒で，においはない．

本品は水にやや溶けにくく，エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品は吸湿性である．

本品は圧縮するとき，銅に似た色沢を呈する．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→100)は暗青色を呈する．この液を試料溶液とし，次の試験を行うとき，それぞれの液の暗青色は消える．

（ⅰ）　試料溶液2 mLに硝酸1 mLを加える．

（ⅱ）　試料溶液2 mLに臭素試液1 mLを加える．

（ⅲ）　試料溶液2 mLに塩素試液1 mLを加える．

（ⅳ）　試料溶液2 mLに水酸化ナトリウム試液2 mL及び亜鉛粉末0.2 gを加えて加温する．

（2）　本品0.1 gを酢酸アンモニウム溶液(1→650) 100 mLに溶かす．この液1 mLに酢酸アンモニウム溶液(1→650)を加えて100 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（3）　本品1 gを強熱して炭化し，冷後，残留物に水20 mLを加えて振り混ぜ，ろ過した液は，ナトリウム塩及び硫酸塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品0.10 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.0～6.0である．

純度試験

（1）　水不溶物　本品1.00 gに水200 mLを加えて振り混ぜ，質量既知のガラスろ過器(G4)を用いてろ過し，残留物を洗液が青色を呈しなくなるまで水で洗い，105℃で4時間乾燥するとき，その量は5.0 mg以下である．

（2）　ヒ素〈*1.11*〉　本品0.8 gをケルダールフラスコに入れ，硫酸5 mL及び硝酸5 mLを加え，静かに加熱する．さらに時々硝酸2 ～ 3 mLずつを追加して液が無色～淡黄色となるまで加熱を続ける．冷後，シュウ酸アンモニウム飽和溶液15 mLを加え，濃い白煙が発生するまで加熱濃縮して2 ～ 3 mLとする．冷後，水を加えて10 mLとし，この液5 mLを検液とし，試験を行う(5 ppm以下)．

乾燥減量〈*2.41*〉　10.0%以下(1 g，105℃，2時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　28 ～ 38%(乾燥後，1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，酒石酸水素ナトリウム一水和物15 g及び水200 mLを加えて溶かし，二酸化炭素を通じながら煮沸し，熱時0.1 mol/L塩化チタン(Ⅲ)液で滴定〈*2.50*〉する．ただし，滴定の終点は液の青色が黄色～橙色に変わるときとする．

0.1 mol/L塩化チタン(Ⅲ)液1 mL

＝23.32 mg $C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

インジゴカルミン注射液

Indigocarmine Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するインジゴカルミン($C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$：466.35)を含む．

製法　本品は「インジゴカルミン」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は暗青色の液である．

pH：3.0 ～ 5.0

確認試験

（1）　本品の「インジゴカルミン」0.02 gに対応する容量をとり，硝酸1 mLを加えるとき，液の暗青色は消え，黄褐色となる．

（2）　本品の「インジゴカルミン」0.02 gに対応する容量をとり，臭素試液1 mLを加えるとき，液の暗青色は消え，黄褐色となる．

（3）　本品の「インジゴカルミン」0.02 gに対応する容量をとり，塩素試液1 mLを加えるとき，液の暗青色は消え，黄褐色となる．

（4）　本品の「インジゴカルミン」0.01 gに対応する容量をとり，酢酸アンモニウム溶液(1→650)を加えて1000 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長610 ～ 614 nmに吸収の極大を示す．

エンドトキシン〈*4.01*〉　7.5 EU/mg未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　第2法により試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　本品のインジゴカルミン($C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$)約0.2 gに対応する容量を正確に量り，酒石酸水素ナトリウム一水和物6 g及び水を加えて溶かし200 mLとし，二酸化炭素を通じながら煮沸し，以下「インジゴカルミン」の定量法を準用する．

0.1 mol/L塩化チタン(Ⅲ)液1 mL

＝23.32 mg $C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密封容器．本品は着色容器を使用することができる．

インスリン　ヒト(遺伝子組換え)

Insulin Human (Genetical Recombination)

$C_{257}H_{383}N_{65}O_{77}S_6$：5807.57(2本鎖)

A鎖　$C_{99}H_{153}N_{25}O_{35}S_4$：2381.68

B鎖　$C_{158}H_{234}N_{40}O_{42}S_2$：3429.92

[*11061-68-0*]

本品は，遺伝子組換えヒトインスリンであり，21個のアミノ酸残基からなるA鎖1分子，及び30個のアミノ酸残基からなるB鎖1分子から構成されるペプチドである．

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，1 mg当たり27.5インスリン単位以上を含む．

性状　本品は白色の粉末である．

本品は水又はエタノール(95)にほとんど溶けない．

本品は0.01 mol/L塩酸試液又は水酸化ナトリウム試液に溶ける．

本品は吸湿性である．

確認試験　本品適量を精密に量り，0.01 mol/L塩酸試液に溶かし，1 mL中に2.0 mgを含むように調製する．この液500 µLを清浄な試験管にとり，pH 7.5のヘペス緩衝液2.0 mL及びV8プロテアーゼ酵素試液400 µLを加え，25℃で6時間反応した後，硫酸アンモニウム緩衝液2.9 mLを加えて反応を停止し，試料溶液とする．別にインスリンヒト標準品を同様の方法で操作し，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液50 µLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，両者のクロマトグラムを比較するとき，同一の保持時間のところに同様のピークを認める．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ10 cmのステンレス管に3 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：A液－水／硫酸アンモニウム緩衝液／アセトニトリル混液(7：2：1)

B液－水／アセトニトリル／硫酸アンモニウム緩衝液混液(2：2：1)

試料注入後60分間にA液／B液混液(9：1)からA液／B液混液(3：7)となるように直線的勾配で移動相B液の割合を増加させながら送液し，次の5分間でB液100%となるように直線的勾配でB液の割合を増加させ，更にその後5分間はB液を送液する．

流量：毎分1.0 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 µLにつき，上記の条件で操作するとき，溶媒ピーク直後に溶出するピークの後に溶出する，これより大きな最初の二つのピークのシンメトリー係数はそれぞれ1.5以下であり，その分離度は3.4以上である．

純度試験

(1)　類縁物質　本操作は，速やかに行う．本品7.5 mgを0.01 mol/L塩酸試液2 mLに溶かし，試料溶液とする．試料溶液20 µLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．別に，0.01 mol/L塩酸試液20 µLにつき，同様に試験を行い，溶媒由来のピークを確認する．試料溶液の各々のピーク面積を測定し，ヒトインスリンのピーク面積A_I，ヒトインスリンのピークに対する相対保持時間約1.3のデスアミド体のピーク面積A_D及び溶媒由来のピーク以外のピークの合計面積A_Tを求めるとき，デスアミド体の量及びデスアミド体以外の類縁物質の量は，それぞれ2.0%以下である．

$$\text{デスアミド体の量(\%)} = A_D / A_T \times 100$$

$$\text{デスアミド体以外の類縁物質の量(\%)} = [\{A_T - (A_I + A_D)\} / A_T] \times 100$$

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：A液－pH 2.3のリン酸・硫酸ナトリウム緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(41：9)

B液－pH 2.3のリン酸・硫酸ナトリウム緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1：1)

試料注入前及び試料注入後36分間はA液／B液混液(78：22)を送液する．次の25分間はA液／B液混液(33：67)となるようにB液の割合を直線的勾配で増加しながら送液し，更に次の6分間はA液／B液混液(33：67)を送液する．次の15分間はA液／B液混液(78：22)を送液する．なお，ヒトインスリンの保持時間が約25分になるように試料注入前のA液／B液混液の混合比を調整する．

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：試料注入直後から約75分間の範囲

システム適合性

検出の確認：ヒトインスリンデスアミド体含有試液20 µLから得たデスアミド体のピーク高さがフルスケールの30 ～ 70%になることを確認する．

システムの性能：ヒトインスリンデスアミド体含有試液20 µLにつき，上記の条件で操作するとき，ヒトインスリン，ヒトインスリンデスアミド体の順に溶出し，その分離度は2.0以上で，ヒトインスリンのピークのシンメトリー係数は1.8以下である．

(2)　高分子タンパク質　本品4 mgを0.01 mol/L塩酸試液1 mLに溶かし，この液100 µLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．この液の各々のピーク面積を測定するとき，ヒトインスリンのピークよりも保持時間の小さいピークの合計面積は，全面積の1.0%以下で

ある．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：276 nm)

カラム：内径7.5 mm，長さ30 cmのステンレス管に液体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：Lーアルギニン溶液(1→1000)／アセトニトリル／酢酸(100)混液(13：4：3)

流量：ヒトインスリンの保持時間が約20分になるように調整する．

面積測定範囲：ヒトインスリンの単量体のピークまでの範囲

システム適合性

検出の確認：ヒトインスリン二量体含有試液100 μLから得た二量体のピーク高さがフルスケールの10 ～ 50%になることを確認する．

システムの性能：ヒトインスリン二量体含有試液100 μLにつき，上記の条件で操作するとき，多量体，二量体，単量体の順に溶出し，二量体のピーク高さH_1及び二量体と単量体のピーク間の谷の高さH_2を測定するとき，H_1／H_2が2.0以上である．

（3）　その他の目的物質由来不純物　別に規定する．

（4）　工程由来不純物　別に規定する．

乾燥減量〈*2.41*〉　10.0%以下(0.2 g，105℃，24時間)．

エンドトキシン〈*4.01*〉　10 EU/mg未満．

亜鉛含量　本品約50 mgを精密に量り，0.01 mol/L塩酸試液に溶かし，正確に25 mLとし，必要ならば，更に0.01 mol/L塩酸試液を加えて，1 mL中に亜鉛(Zn：65.38) 0.4 ～ 1.6 μgを含むように薄め，試料溶液とする．別に原子吸光光度用亜鉛標準液適量を正確に量り，0.01 mol/L塩酸試液を加えて1 mL中に亜鉛(Zn：65.38) 0.40 μg，0.80 μg，1.20 μg及び1.60 μgを含むように薄め，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，次の条件で原子吸光光度法〈*2.23*〉により試験を行い，標準溶液の吸光度から得た検量線を用いて試料溶液の亜鉛(Zn：65.38)を定量するとき，換算した乾燥物に対し1.0%以下である．

使用ガス：

可燃性ガス　アセチレン

支燃性ガス　空気

ランプ：亜鉛中空陰極ランプ

波長：213.9 nm

定量法　本操作は，速やかに行う．本品約7.5 mgを精密に量り，0.01 mol/L塩酸試液に溶かし，正確に5 mLとし，試料溶液とする．別に，インスリンヒト標準品適量を精密に量り，0.01 mol/L塩酸試液に溶かし，表示単位に従い1 mL中にヒトインスリン約40インスリン単位を含むように正確に薄め，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．試料溶液のヒトインスリンのピーク面積A_{TI}及びヒトインスリンのピークに対する相対保持時間約1.3のデスアミド体のピーク面積A_{TD}，並びに標準溶液のヒトインスリンのピーク面積A_{SI}及びデスアミド体のピーク面積A_{SD}を測定する．

ヒトインスリン($C_{257}H_{383}N_{65}O_{77}S_6$)の量(インスリン単位/mg)

$=(M_S \times F)/D \times (A_{TI} + A_{TD})/(A_{SI} + A_{SD}) \times 5/M_T$

F：インスリンヒト標準品の表示単位(インスリン単位/ mg)

D：インスリンヒト標準品の溶解に用いた0.01 mol/L塩酸試液の量(mL)

M_T：乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

M_S：インスリンヒト標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：pH 2.3のリン酸・硫酸ナトリウム緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3：1)．なお，ヒトインスリンの保持時間が10 ～ 17分になるように移動相組成の混合比を調整する．

流量：毎分1.0 mL

システム適合性

システムの性能：ヒトインスリンデスアミド体含有試液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ヒトインスリン，デスアミド体の順に溶出し，その分離度が2.0以上で，ヒトインスリンのピークのシンメトリー係数が1.8以下である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ヒトインスリンのピーク面積の相対標準偏差は1.6%以下である．

貯法

保存条件　－20℃以下で保存する．

容器　気密容器．

インスリン　ヒト(遺伝子組換え)注射液

Insulin Human (Genetical Recombination) Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示されたインスリン単位の95.0 ～ 105.0％に対応するインスリンヒト(遺伝子組換え)($C_{257}H_{383}N_{65}O_{77}S_6$：5807.57)を含む．

製法　本品は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」を「注射用水」に懸濁し，「塩酸」又は「水酸化ナトリウム」を加えて溶かし，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色澄明の液であり，保存中に微細な沈殿物を僅かに認めることがある．

確認試験　本品に希塩酸を加えてpH 5.3 ～ 5.5に調整するとき，沈殿を生じ，希塩酸を追加してpH 2.5 ～ 3.5に調整するとき，沈殿は溶ける．

浸透圧比　別に規定する．

ｐＨ　別に規定する．

純度試験

(1)　デスアミド体　定量法で得た試料溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う．試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法によりそれらの量を求めるとき，ヒトインスリンに対する相対保持時間約1.3のピークの量は1.5％以下である．

試験条件

「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の定量法のシステム適合性を準用する．

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り，0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとする．この液20 μLから得たヒトインスリンのピーク面積が，試料溶液のヒトインスリンのピーク面積の1.4 ～ 2.6％になることを確認する．

システムの再現性：インスリンヒト標準品を0.01 mol/L塩酸試液に溶かし，1 mL中に約4インスリン単位を含む液とする．この液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ヒトインスリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0％以下である．

(2)　高分子タンパク質　本品1 mL当たり6 mol/L塩酸試液4 μLを加え，試料溶液とする．試料溶液100 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う．各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法によりそれらの量を求めるとき，ヒトインスリン以外のピークの合計量は，2.0％以下である．

試験条件

検出器，カラム温度，移動相及び流量は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の純度試験(2)の試験条件を準用する．

カラム：内径7.8 mm，長さ30 cmのステンレス管に液体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充填する．

面積測定範囲：サイズ排除カラムの排除容積に相当する保持時間からヒトインスリンの溶出終了までの範囲

システム適合性

システムの性能は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の純度試験(2)のシステム適合性を準用する．

検出の確認：試料溶液1 mLを正確にとり，0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLする．この液100 μLから得たヒトインスリンのピーク面積が，試料溶液のヒトインスリンのピーク面積の1.4 ～ 2.6％になることを確認する．

エンドトキシン〈4.01〉　0.80 EU/インスリン単位未満．ただし，静脈内に投与する製品に適用する．

採取容量〈6.05〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈6.06〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈6.07〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈4.06〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

亜鉛含量　本品の300インスリン単位に対応する容量を正確に量り，0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし，必要ならば，更に0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．別に原子吸光光度用亜鉛標準液適量を正確に量り，0.01 mol/L塩酸試液を加えて1 mL中に亜鉛(Zn：65.38) 0.20 μg，0.60 μg及び1.20 μgを含むように薄め，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，0.01 mol/L塩酸試液を対照とし，次の条件で原子吸光光度法〈2.23〉により試験を行い，標準溶液の吸光度から得た検量線を用いて試料溶液の亜鉛(Zn：65.38)の量を求めるとき，100インスリン単位につき，10 ～ 40 μgである．

使用ガス：

可燃性ガス　アセチレン

支燃性ガス　空気

ランプ：亜鉛中空陰極ランプ

波長：213.9 nm

定量法　本品10 mLを正確に量り，6 mol/L塩酸試液40 μLを正確に加える．この液2 mLを正確に量り，0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に5 mLとし，試料溶液とする．以下「インスリンヒト(遺伝子組換え)」を準用する．

本品1 mL中のヒトインスリン($C_{257}H_{383}N_{65}O_{77}S_6$)の量(インスリン単位)

$$=(M_S \times F)/D \times (A_{TI} + A_{TD})/(A_{SI} + A_{SD}) \times 1.004 \times 5/2$$

M_S：インスリンヒト標準品の秤取量(mg)

F：インスリンヒト標準品の表示単位(インスリン単位/mg)

D：インスリンヒト標準品の溶解に用いた0.01 mol/L塩酸試液の量(mL)

貯法

保存条件　遮光して，凍結を避け，2 ～ 8℃で保存する．

容器　密封容器．

イソフェンインスリン　ヒト(遺伝子組換え)水性懸濁注射液

Isophane Insulin Human (Genetical Recombination) Injectable Aqueous Suspension

本品は水性の懸濁注射剤である．

本品は定量するとき，表示されたインスリン単位の95.0 ～ 105.0％に対応するインスリンヒト(遺伝子組換え)($C_{257}H_{383}N_{65}O_{77}S_6$：5807.57)を含む．また，表示された100インスリン単位につき，亜鉛(Zn：65.38) 10 ～ 40 μgを含む．

製法　本品は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」及び「プロタミン硫酸塩」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は白色の懸濁液で，放置するとき，白色の沈殿物と無色の上澄液に分離し，この沈殿物は，穏やかに振り混ぜるとき，再び懸濁状となる．

本品は鏡検するとき，沈殿物のほとんどが長径1 ～ 30 μmの小長方形の結晶で，無晶形物質又は大きい凝集物を認めない．

確認試験　本品に希塩酸を加えてpH 2.5 ～ 3.0にするとき，沈殿は溶け，液は無色澄明となる．

ｐＨ　別に規定する．

純度試験

（1）　デスアミド体　定量法(1)で得た試料溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う．試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法によりそれらの量を求めるとき，インスリンヒトに対する相対保持時間約1.3のピークの量は1.5%以下である．

試験条件

定量法(1)の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能は定量法(1)のシステム適合性を準用する．

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り，0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとする．この液20 μLから得たインスリンヒトのピーク面積が，試料溶液のインスリンヒトのピーク面積の1.4 ～ 2.6%になることを確認する．

システムの再現性：インスリンヒト標準品を0.01 mol/L塩酸試液に溶かし，1 mL中に約4インスリン単位を含む液とする．この液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，インスリンヒトのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

（2）　溶存インスリンヒト　本品を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にインスリンヒト標準品を0.01 mol/L塩酸試液に溶かし，1 mL中に約1.0インスリン単位を含むように正確に薄め，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う．それぞれの液のインスリンヒトのピーク面積A_T及びA_Sを自動積分法により測定し，次式により溶存するインスリンヒトの量を求めるとき，1 mL当たり0.5インスリン単位以下である．

溶存するインスリンヒトの量(インスリン単位/mL)

$$=(M_S \times F)/D \times A_T/A_S$$

M_S：インスリンヒト標準品の秤取量(mg)

F：インスリンヒト標準品の表示単位(インスリン単位/mg)

D：インスリンヒト標準品の溶解に用いた0.01 mol/L塩酸試液の量(mL)

試験条件

定量法(1)の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：インスリンヒトデスアミド体含有試液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，インスリンヒト，デスアミド体の順に溶出し，その分離度は2.0以上であり，インスリンヒトのピークのシンメトリー係数は1.6以下である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を4回繰り返すとき，インスリンヒトのピーク面積の相対標準偏差は6.0%以下である．

（3）　高分子タンパク質　本品を穏やかに振り混ぜ，その適量に本品1 mL当たり6 mol/L塩酸試液4 μLを加え，澄明な液となるまで混ぜる．この液100 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う．各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法によりそれらの量を求めるとき，インスリンヒト以外のピークの合計量は2.5%以下である．

試験条件

検出器，カラム温度，移動相及び流量は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の純度試験(2)の試験条件を準用する．

カラム：内径7.8 mm，長さ30 cmのステンレス管に液体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充塡する．

面積測定範囲：サイズ排除カラムの排除容積に相当する保持時間からインスリンヒトの溶出終了までの範囲

システム適合性

システムの性能は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の純度試験(2)のシステム適合性を準用する．

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り，0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとする．この液100 μLから得たインスリンヒトのピーク面積が，試料溶液のインスリンヒトのピーク面積の1.4 ～ 2.6%になることを確認する．

採取容量〈6.05〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈6.06〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

無菌〈4.06〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法

（1）　インスリンヒト　本品を穏やかに振り混ぜ，10 mLを正確に量り，6 mol/L塩酸試液40 μLを正確に加える．この液2 mLを正確に量り，0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に5 mLとし，試料溶液とする．以下「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の定量法を準用する．

本品1 mL中のインスリンヒト($C_{257}H_{383}N_{65}O_{77}S_6$)の量(インスリン単位)

$$=(M_S \times F)/D \times (A_{TI} + A_{TD})/(A_{SI} + A_{SD}) \times 1.004 \times 5/2$$

M_S：インスリンヒト標準品の秤取量(mg)
F：インスリンヒト標準品の表示単位(インスリン単位/mg)
D：インスリンヒト標準品の溶解に用いた0.01 mol/L塩酸試液の量(mL)

（2） 亜鉛　本品を穏やかに振り混ぜ，300インスリン単位に対応する容量を正確に量り，0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし，必要ならば，更に0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．別に原子吸光光度用亜鉛標準液適量を正確に量り，0.01 mol/L塩酸試液を加えて1 mL中に亜鉛(Zn：65.38) 0.20 μg，0.60 μg及び1.20 μgを含むように薄め，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，0.01 mol/L塩酸試液を対照とし，次の条件で原子吸光光度法〈2.23〉により試験を行い，標準溶液の吸光度から得た検量線を用いて試料溶液の亜鉛含量を求める．

使用ガス：
可燃性ガス　アセチレン
支燃性ガス　空気
ランプ：亜鉛中空陰極ランプ
波長：213.9 nm

貯法

保存条件　遮光して，凍結を避け，2 ～ 8℃で保存する．
容器　密封容器．

二相性イソフェンインスリン　ヒト(遺伝子組換え)水性懸濁注射液

Biphasic Isophane Insulin Human (Genetical Recombination) Injectable Aqueous Suspension

本品は水性の懸濁注射剤である．

本品は定量するとき，表示されたインスリン単位の95.0 ～ 105.0％に対応するインスリンヒト(遺伝子組換え)($C_{257}H_{383}N_{65}O_{77}S_6$：5807.57)を含む．また，表示された100インスリン単位につき，亜鉛(Zn：65.38) 10 ～ 40 μgを含む．

製法　本品は「インスリンヒト(遺伝子組換え)注射液」及び「イソフェンインスリンヒト(遺伝子組換え)水性懸濁注射液」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は白色の懸濁液で，放置するとき，白色の沈殿物と無色の上澄液に分離し，この沈殿物は，穏やかに振り混ぜるとき，再び懸濁状となる．

本品は鏡検するとき，沈殿物のほとんどが長径1 ～ 30 μmの小長方形の結晶で，無晶形物質又は大きい凝集物を認めない．

確認試験　本品に希塩酸を加えてpH 2.5 ～ 3.0にするとき，沈殿は溶け，液は無色澄明となる．

ｐＨ　別に規定する．

純度試験

（1）　デスアミド体　定量法(1)で得た試料溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法によりそれらの量を求めるとき，インスリンヒトに対する相対保持時間約1.3のピークの量は1.5%以下である．

試験条件

定量法(1)の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能は定量法(1)のシステム適合性を準用する．

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り，0.01 mol/mL塩酸試液を加えて正確に50 mLとする．この液20 μLから得たインスリンヒトのピーク面積が，試料溶液のインスリンヒトのピーク面積の1.4 ～ 2.6%になることを確認する．

システムの再現性：インスリンヒト標準品を0.01 mol/L塩酸試液に溶かし，1 mL中に約4インスリン単位を含む液とする．この液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，インスリンヒトのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

（2）　高分子タンパク質　本品を穏やかに振り混ぜ，その適量に本品1 mL当たり6 mol/L塩酸試液4 μLを加え，澄明な液となるまで混ぜる．この液100 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法によりそれらの量を求めるとき，インスリンヒト以外のピークの合計量は2.0%以下である．

試験条件

検出器，カラム温度，移動相及び流量は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の純度試験(2)の試験条件を準用する．

カラム：内径7.8 mm，長さ30 cmのステンレス管に液体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充填する．

面積測定範囲：サイズ排除カラムの排除容積に相当する保持時間からインスリンヒトの溶出終了までの範囲

システム適合性

システムの性能は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の純度試験(2)のシステム適合性を準用する．

検出の確認：試料溶液1 mLを正確にとり，0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLする．この液100 μLから得たインスリンヒトのピーク面積が，試料溶液のインスリンヒトのピーク面積の1.4 ～ 2.6%になることを確認する．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

水溶性インスリンヒト　別に規定する．

定量法

（1）　インスリンヒト　本品を穏やかに振り混ぜ，10 mLを正確に量り，6 mol/L塩酸試液40 μLを正確に加える．この液2 mLを正確に量り，0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に5 mLとし，試料溶液とする．以下「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の定量法を準用する．

本品1 mL中のインスリンヒト($C_{257}H_{383}N_{65}O_{77}S_6$)の量(インスリン単位)

$$= (M_S \times F) / D \times (A_{TI} + A_{TD}) / (A_{SI} + A_{SD}) \times 1.004 \times 5 / 2$$

M_S：インスリンヒト標準品の秤取量(mg)

F：インスリンヒト標準品の表示単位(インスリン単位/mg)

D：インスリンヒト標準品の溶解に用いた0.01 mol/L塩酸試液の量(mL)

（2）　亜鉛　本品を穏やかに振り混ぜ，300インスリン単位に対応する容量を正確に量り，0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし，必要ならば，更に0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．別に原子吸光光度用亜鉛標準液適量を正確に量り，0.01 mol/L塩酸試液を加えて1 mL中に亜鉛(Zn：65.38) 0.20 μg，0.60 μg及び1.20 μgを含むように薄め，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，0.01 mol/L塩酸試液を対照とし，次の条件で原子吸光光度法〈*2.23*〉により試験を行い，標準溶液の吸光度から得た検量線を用いて試料溶液の亜鉛含量を求める．

使用ガス：

可燃性ガス　アセチレン

支燃性ガス　空気

ランプ：亜鉛中空陰極ランプ

波長：213.9 nm

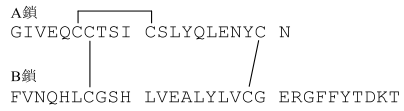
貯法

保存条件　遮光して凍結を避け，2 ～ 8℃で保存する．

103　　容器　密封容器.

インスリン　アスパルト(遺伝子組換え)

Insulin Aspart (Genetical Recombination)



$C_{256}H_{381}N_{65}O_{79}S_6$：5825.54(2本鎖)

A鎖　$C_{99}H_{153}N_{25}O_{35}S_4$：2381.68

B鎖　$C_{157}H_{232}N_{40}O_{44}S_2$：3447.89

[*116094-23-6*]

本品は，遺伝子組換えヒトインスリンの類縁体であり，B鎖28番目のPro残基がAsp残基に置換されている．本品は，21個のアミノ酸残基からなるA鎖及び30個のアミノ酸残基からなるB鎖から構成されるペプチドである．

本品は定量するとき，換算した乾燥及び脱強熱残分物に対し，インスリンアスパルト(遺伝子組換え) ($C_{256}H_{381}N_{65}O_{79}S_6$) 92.6 ～ 109.5%を含む．

ただし，本品0.0350 mgが1インスリン単位に相当する．

性状　本品は白色の粉末である．

本品は水又はエタノール(95)にほとんど溶けない．

本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける．

本品は吸湿性である．

確認試験　本品適量を量り，1 mL中に2.0 mgを含む液となるように0.01 mol/L塩酸試液に溶かす．別にインスリンアスパルト標準品を1 mL中に2.0 mgを含むように0.01 mol/L塩酸試液に溶かす．これらの液25 μLをそれぞれ清浄な試験管にとり，それらにpH 7.5のヘペス緩衝液100 μL及びV8プロテアーゼ酵素試液20 μLを加え，25℃で6時間反応した後，硫酸アンモニウム緩衝液145 μLを加えて反応を停止し，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．両者のクロマトグラムにつき，溶媒ピークの直後に溶出するピーク(ピーク1)及びその後に順次溶出するこれより明らかにピーク高さの高い三つのピーク(ピーク2，3，4)を比較するとき，同一の保持時間のところに同様のピークを認める．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ10 cmのステンレス管に5 μm以下の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：水／硫酸アンモニウム緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(7：2：1)

移動相B：水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／硫酸アンモニウム緩衝液混液(2：2：1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する．

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 60	90 → 30	10 → 70
60 ～ 65	30 → 0	70 → 100
65 ～ 70	0	100

流量：毎分1 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ピーク2及び3のシンメトリー係数はそれぞれ1.5以下であり，両者のピークの分離度は8以上である．

純度試験

(1)　類縁物質　定量法で得た試料溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法によりそれらの量を求めるとき，インスリンアスパルトに対する相対保持時間約0.9のB28isoAspインスリンアスパルトのピークの量は0.3%以下，相対保持時間約1.3のA21Aspインスリンアスパルト及びB3Aspインスリンアスパルト，並びに相対保持時間約1.5のB3isoAspインスリンアスパルトのピークの合計量は1.0%以下，上記以外のピークの合計量は0.5%以下である．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相A，移動相B，移動相の送液及び流量は定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：試料溶液注入後4 ～ 50分まで

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する．

検出の確認：定量法のシステム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り，0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に10 mLとする．この液10 μLから得たB28isoAspインスリンアスパルトのピークの面積百分率が，システム適合性試験用溶液のB28isoAspインスリンアスパルトのピークの面積百分率の80 ～ 120%になることを確認する．

(2)　高分子タンパク質　試料溶液は2 ～ 8℃に保存し，調製後48時間以内に使用する．本品4 mgを0.01 mol/L塩酸試液1 mLに溶かし，試料溶液とする．この液100 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法によりそれらの量を求めるとき，インスリンアスパルト以外のピークの合計量は0.3%以下である．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：276 nm)

カラム：内径7.8 mm，長さ30 cmのステンレス管に，5 ～ 10 μmの液体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充填する．

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相：L－アルギニン溶液(1→1000)／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／酢酸(100)混液(13：4：3)

流量：毎分0.5 mL

面積測定範囲：サイズ排除カラムの排除容積に相当する

保持時間からインスリンアスパルトのピークの溶出終了までの範囲

システム適合性

検出の確認：本品を常温で約10日間放置し，高分子タンパク質を約0.4%含み，1 mL中にインスリンアスパルト約4 mgを含む液となるように0.01 mol/L塩酸試液に溶かし，システム適合性試験用溶液とする．システム適合性試験用溶液は2 ～ 8℃に保存し，7日間以内に使用する．システム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り，0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に10 mLとする．この液100 μLから得たインスリンアスパルト二量体のピークの面積百分率が，システム適合性試験用溶液のインスリンアスパルト二量体のピークの面積百分率の80 ～ 120%になることを確認する．

システムの性能：システム適合性試験用溶液100 μLにつき，上記の条件で操作するとき，インスリンアスパルト多量体(保持時間：13 ～ 17分)，インスリンアスパルト二量体(保持時間：約17.5分)，インスリンアスパルト(保持時間：18 ～ 20分)の順に溶出し，二量体のピークの高さ及び二量体と単量体のピーク間の谷の高さを測定するとき，そのピークバレー比は2.0以上である．

システムの再現性：システム適合性試験用溶液100 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，インスリンアスパルトのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

(3)　宿主細胞由来タンパク質　別に規定する．

(4)　宿主細胞由来DNA　別に規定する．

乾燥減量 〈*2.41*〉　10.0%以下(0.2 g，105℃，24時間)．

強熱残分 〈*2.44*〉　6.0%以下(0.2 g)．

定量法　試料溶液及び標準溶液は2 ～ 8℃に保存し，試料溶液は調製後24時間以内，標準溶液は調製後48時間以内に使用する．本品適量を精密に量り，1 mL中に4.0 mgを含む液となるように0.01 mol/L塩酸試液に溶かし，試料溶液とする．別にインスリンアスパルト標準品を1 mL中に4.0 mgを含むように0.01 mol/L塩酸試液に溶かし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー 〈*2.01*〉 により試験を行い，それぞれの液のB28isoAspインスリンアスパルトのピーク(インスリンアスパルトに対する相対保持時間：約0.9)，インスリンアスパルトのピーク(保持時間：20 ～ 24分)，A21Aspインスリンアスパルトのピーク及びB3Aspインスリンアスパルトのピーク(通常共に溶出する．インスリンアスパルトに対する相対保持時間：約1.3)及びB3isoAspインスリンアスパルトのピーク(インスリンアスパルトに対する相対保持時間：約1.5)の合計面積A_T及びA_Sを測定する．

インスリンアスパルト($C_{256}H_{381}N_{65}O_{79}S_6$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S$

M_S：標準溶液1 mL中のインスリンアスパルト，B28isoAspインスリンアスパルト，A21Aspインスリンアスパルト及びB3Aspインスリンアスパルト，B3isoAspインスリンアスパルトの合計量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径4.0 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μm以下の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：無水硫酸ナトリウム142.0 gを水に溶かし，リン酸13.5 mLを加え，水を加えて5 Lとする．水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.6に調整する．この液4500 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル500 mLを加える．

移動相B：水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1：1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する．

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 35	58	42
35 ～ 40	58 → 20	42 → 80
40 ～ 45	20	80
45 ～ 46	20 → 58	80 → 42
46 ～ 60	58	42

流量：毎分1 mL

システム適合性

システムの性能：本品を1 mL中に8 mgを含む液となるようにpH 7.5の0.01 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液に溶かし，常温で10 ～ 15日間放置する．この液1 mLに0.01 mol/L塩酸試液1 mLを加え，更に常温で1 ～ 3日間放置し，システム適合性試験用溶液とする．この液はB28isoAspインスリンアスパルト0.1 ～ 2.2%，B3Aspインスリンアスパルト及びA21Aspインスリンアスパルト1%以上を含む．システム適合性試験用溶液は2 ～ 8℃に保存し，72時間以内に使用する．システム適合性試験用溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，B28isoAspインスリンアスパルト，インスリンアスパルト，A21Aspインスリンアスパルト及びB3Aspインスリンアスパルト，B3isoAspインスリンアスパルトの順に溶出し，インスリンアスパルトとA21Aspインスリンアスパルト及びB3Aspインスリンアスパルトの分離度は2.0以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を5回繰り返すとき，A_Sの相対標準偏差は1.5%以下である．

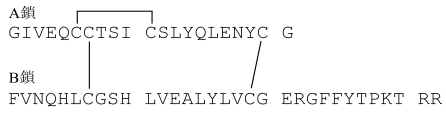
貯法

保存条件　−18℃以下で保存する．

容器　気密容器．

インスリン　グラルギン(遺伝子組換え)

Insulin Glargine (Genetical Recombination)



$C_{267}H_{404}N_{72}O_{78}S_6$：6062.89(2本鎖)

A鎖　$C_{97}H_{150}N_{24}O_{34}S_4$：2324.63

B鎖　$C_{170}H_{258}N_{48}O_{44}S_2$：3742.29

[*160337-95-1*]

本品は，遺伝子組換えヒトインスリンの類縁体であり，A鎖21番目のAsn残基がGly残基に置換され，B鎖C末端に2分子のArg残基が付加している．本品は，21個のアミノ酸残基からなるA鎖及び32個のアミノ酸残基からなるB鎖から構成されるペプチドである．

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，インスリングラルギン(遺伝子組換え)($C_{267}H_{404}N_{72}O_{78}S_6$) 94.0 ～ 105.0%を含む．

ただし，本品0.0364 mgが1インスリン単位に相当する．

性状　本品は白色の粉末である．

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない．

本品は0.01 mol/L塩酸試液にやや溶けにくい．

本品は吸湿性である．

本品は光により徐々に分解する．

確認試験　試料溶液及び標準溶液は2 ～ 8℃で保存する．本品及びインスリングラルギン標準品適量を量り，それぞれ0.01 mol/L塩酸試液に溶かし，1 mL中に10.0 mgを含むように調製する．これらの液5 μLをそれぞれ清浄な試験管にとり，それらにpH 7.5の1 mol/Lトリス緩衝液1 mL及びインスリングラルギン用V8プロテアーゼをpH 7.5の1 mol/Lトリス緩衝液に溶かして20単位/mLとした液100 μLを加え，35 ～ 37℃で3時間反応した後，リン酸2 μLを加えて反応を停止し，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，両者のクロマトグラムを比較するとき，同一の保持時間のところに同様のピークを認める．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径3 mm，長さ12.5 cmのステンレス管に4 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相A：リン酸11.6 g及び過塩素酸ナトリウム42.1 gを水1600 mLに溶かし，トリエチルアミンを加えてpH 2.3に調整し，水を加えて2000 mLとした液930 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル70 mLを加える．

移動相B：リン酸11.6 g及び過塩素酸ナトリウム42.1 gを水1600 mLに溶かし，トリエチルアミンを加えてpH 2.3に調整し，水を加えて2000 mLとした液430 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル570 mLを加える．

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する．

注入後の時間(分)	移動相A(vol%)	移動相B(vol%)
0 ～ 30	90 → 20	10 → 80
30 ～ 35	20	80

流量：毎分0.55 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，溶媒ピーク直後に溶出するピークの後に溶出する，これより大きな最初の二つのピークのシンメトリー係数はそれぞれ1.5以下であり，両者のピークの分離度は3.4以上である．

純度試験

(1)　類縁物質　定量法で得た試料溶液5 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法によりそれらの量を求めるとき，インスリングラルギン以外のピークの量は0.4%以下である．また，インスリングラルギン以外のピークの合計量は1.0%以下である．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後40分まで

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り，0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし，システム適合性試験用溶液とする．この液1 mLを正確に量り，0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に10 mLとする．この液5 μLから得たインスリングラルギンのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のインスリングラルギンのピーク面積の5 ～ 15%になることを確認する．

システムの性能：定量法で得た標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，インスリングラルギンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ20000段以上，1.8以下である．

システムの再現性：定量法で得た標準溶液5 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，インスリングラルギンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

(2)　高分子タンパク質　試料溶液は2 ～ 8℃で保存する．本品15 mgを0.01 mol/L塩酸試液1.5 mLに溶かし，水を加えて10 mLとし，試料溶液とする．試料溶液100 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法によりそれらの量を求めるとき，インスリングラルギン以外のピークの合計量は0.3%以下である．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：276 nm)

カラム：内径8 mm，長さ30 cmのステンレス管に5 μm

の液体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充塡し，そのカラム2本を直列に接続する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相： 水400 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル300 mL及び酢酸(100) 200 mLを加えた後，アンモニア水(28)を加えてpH 3.0に調整する．この液に水を加え，1000 mLとする．

流量：インスリングラルギンの保持時間が約35分になるように調整する．

面積測定範囲：サイズ排除カラムの排除容積に相当する保持時間からインスリングラルギンの溶出終了までの範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLに0.01 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとし，システム適合性試験用溶液とする．システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り，0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に10 mLとする．この液100 μLから得たインスリングラルギンのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のインスリングラルギンのピーク面積の5 ～ 15%になることを確認する．

システムの性能：本品15 mgを100℃で1.5 ～ 3時間加熱し，0.01 mol/L塩酸試液1.5 mLに溶かし，水を加えて正確に10 mLとする．この液100 μLにつき，上記の条件で操作するとき，高分子量タンパク質及びインスリングラルギンの順に溶出し，高分子量タンパク質とインスリングラルギンの分離度が1.5以上である．

システムの再現性：システム適合性試験用溶液100 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，インスリングラルギンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

（3） その他の目的物質由来不純物　別に規定する．

（4） 宿主細胞由来タンパク質　別に規定する．

（5） 宿主細胞由来DNA　別に規定する．

水分 〈*2.48*〉　8.0%以下(90 mg，電量滴定法)．

エンドトキシン 〈*4.01*〉　10 EU/mg未満．

亜鉛含量　本品約45 mgを精密に量り，0.01 mol/L塩酸試液に溶かし，正確に50 mLとする．この液10 mLを正確に量り，0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．別に原子吸光光度用亜鉛標準液適量を正確に量り，0.01 mol/L塩酸試液を加えて1 mL中に亜鉛(Zn：65.38) 0.20 μg，0.40 μg及び0.60 μgを含むように薄め，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，次の条件で原子吸光光度法〈*2.23*〉により試験を行い，標準溶液の吸光度から得た検量線を用いて試料溶液の亜鉛(Zn：65.38)の量を求めるとき，換算した脱水物に対し，0.80%以下である．

使用ガス：

可燃性ガス　アセチレン

支燃性ガス　空気

ランプ：亜鉛中空陰極ランプ

波長：213.9 nm

定量法　試料溶液及び標準溶液は2 ～ 8℃で保存する．本品約15 mgを精密に量り，0.01 mol/L塩酸試液1.5 mLに溶かし，水を加えて正確に10 mLとし，試料溶液とする．別にインスリングラルギン標準品を1 mL中にインスリングラルギン約10 mgを含むように0.01 mol/L塩酸試液に溶かし，更に1 mL中にインスリングラルギン約1.5 mgを含むように水で正確に薄め，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のインスリングラルギンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

インスリングラルギン($C_{267}H_{404}N_{72}O_{78}S_6$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S$

M_S：標準溶液1 mL中のインスリングラルギンの量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径3 mm，長さ25 cmのステンレス管に4 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相A：無水リン酸二水素ナトリウム20.7 gを水900 mLに溶かした後，リン酸を加えてpH 2.5に調整し，水を加えて1000 mLにした液250 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル250 mLを加える．この液に塩化ナトリウム18.4 gを溶かし，水を加えて1000 mLとする．

移動相B：無水リン酸二水素ナトリウム20.7 gを水900 mLに溶かした後，リン酸を加えてpH 2.5に調整し，水を加えて1000 mLにした液250 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル650 mLを加える．この液に塩化ナトリウム3.2 gを溶かし，水を加えて1000 mLとする．

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する．

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 20	96 → 83	4 → 17
20 ～ 30	83 → 63	17 → 37
30 ～ 40	63 → 96	37 → 4

流量：毎分0.55 mL (インスリングラルギンの保持時間約21分)

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，インスリングラルギンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ20000段以上，1.8以下である．

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，インスリングラルギンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

貯法

保存条件　−15℃以下で保存する．

容器　気密容器．

インスリン　グラルギン(遺伝子組換え)注射液

Insulin Glargine (Genetical Recombination) Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示されたインスリン単位の95.0 ～ 105.0%に対応するインスリングラルギン(遺伝子組換え)($C_{267}H_{404}N_{72}O_{78}S_6$：6062.89)を含む．

製法　本品は「インスリングラルギン(遺伝子組換え)」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色澄明の液である．

確認試験

（1）　本品に希水酸化ナトリウム試液を加えてpH 5.7 ～ 6.5に調整するとき，沈殿を生じ，0.1 mol/L塩酸試液を加えてpH 3.5 ～ 4.5に調整するとき，沈殿は溶ける．

（2）　定量法の試料溶液及び標準溶液5 μLにつき，定量法の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行うとき，試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい．

ｐＨ　別に規定する．

純度試験

（1）　類縁物質　試料溶液は2 ～ 8℃で保存する．定量法で得た試料溶液5 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法によりそれらの量を求めるとき，インスリングラルギン以外のピークの量は0.5%以下である．また，インスリングラルギン以外のピークの合計量は2.0%以下である．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相A，移動相B，移動相の送液及び流量は「インスリングラルギン(遺伝子組換え)」の定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後40分まで

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り，0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし，システム適合性試験用溶液とする．この液1 mLを正確に量り，0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に10 mLとする．この液5 μLから得たインスリングラルギンのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のインスリングラルギンのピーク面積の5 ～ 15%になることを確認する．

システムの性能：定量法で得た標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，インスリングラルギンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ20000段以上，1.8以下である．

システムの再現性：定量法で得た標準溶液につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，それぞれの液のインスリングラルギンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

（2）　高分子タンパク質　本品に1 mL当たり40インスリン単位を含む液となるように水を加え，試料溶液とする．以下「インスリングラルギン(遺伝子組換え)」純度試験(2)を準用する．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

亜鉛含量　別に規定する．

定量法　本品に1 mL当たり40インスリン単位を含む液となるように水を正確に加え，試料溶液とする．以下「インスリングラルギン(遺伝子組換え)」の定量法を準用する．

本品1 mL中のインスリングラルギン($C_{267}H_{404}N_{72}O_{78}S_6$)の量(インスリン単位)

$$= M_S \times A_T / A_S \times d \times 1 / 0.0364$$

M_S：標準溶液1 mL中のインスリングラルギンの量(mg)

d：試料溶液を調製したときの希釈倍率

0.0364：1インスリン単位に対応するインスリングラルギンの質量(mg)

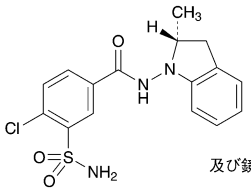
貯法

保存条件　遮光して凍結を避け，2 ～ 8℃で保存する．

容器　密封容器．

インダパミド

Indapamide



及び鏡像異性体

$C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$：365.83

4-Chloro-*N*-[(2*RS*)-2-methyl-2,3-dihydro-1*H*-indol-1-yl]-3-sulfamoylbenzamide

[*26807-65-8*]

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，インダパミド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$) 98.5 ～ 101.5%を含む.

性状　本品は白色の結晶性の粉末である.

本品はエタノール(99.5)に溶けやすく，水にほとんど溶けない.

本品のエタノール(99.5)溶液(1→10)は旋光性を示さない.

確認試験

（1）　本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はインダパミド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はインダパミド標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

（3）　本品につき，炎色反応試験(2)〈*1.04*〉を行うとき，緑色を呈する.

融点〈*2.60*〉　167 ～ 171℃

純度試験

（1）　塩化物〈*1.03*〉　本品1.5 gに水50 mLを加えて15分間振り混ぜた後，氷水中で30分間放置し，ろ過する．ろ液30 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.01%以下).

（2）　重金属〈*1.07*〉　本品2.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下).

（3）　類縁物質　本操作は，遮光した容器を用いて行う．本品0.10 gをエタノール(99.5) 5 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，エタノール(99.5)を加えて正確に200 mLとし，標準溶液(1)とする．この液5 mLを正確に量り，エタノール(99.5)を加えて正確に10 mLとし，標準溶液(2)とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液，標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．直ちに酢酸エチル／シクロヘキサン／酢酸(100)混液(100：80：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液(1)から得たスポットより濃くない．また，試料溶液から得た各類縁物質のスポットの濃さを標準溶液(1)及び標準溶液(2)と比較して各類縁物質の量を求めるとき，その合計は2.0%以下である.

乾燥減量〈*2.41*〉　3.0%以下(0.5 g，減圧・0.67 kPa以下，酸化リン(V)，110℃，2時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品及びインダパミド標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量〈*2.41*〉を測定しておく)約20 mgずつを精密に量り，それぞれを水／エタノール(99.5)混液(1：1)に溶かし，正確に100 mLとする．この液10 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液2 mLずつを正確に加え，更に水／エタノール(99.5)混液(1：1)を加えて20 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するインダパミドのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める.

インダパミド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：乾燥物に換算したインダパミド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸イソプロピルの水／エタノール(99.5)混液(1：1)溶液(3→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：287 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する.

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→1000)／アセトニトリル／メタノール混液(6：3：1)

流量：インダパミドの保持時間が約6分になるように調整する.

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，インダパミド，内標準物質の順に溶出し，その分離度は4以上である.

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するインダパミドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である.

貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

インダパミド錠

Indapamide Tablets

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 103.0%に対応するインダパミド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$：365.83)を含む．

製法　本品は「インダパミド」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「インダパミド」10 mgに対応する量をとり，酢酸エチル5 mLを加えて10分間振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にインダパミド標準品10 mgを酢酸エチル5 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．直ちに酢酸エチル／シクロヘキサン／酢酸(100)混液(100：80：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは青紫色を呈し，それらのR_f値は等しい．

製剤均一性〈6.02〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，内標準溶液V／10 mLを正確に加え，1 mL中にインダパミド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$)約0.1 mgを含む液となるように水／エタノール(99.5)混液(1：1)を加えてV mLとし，振り混ぜて崩壊させた後，10分間超音波処理する．さらに10分間振り混ぜ，遠心分離した後，上澄液を試料溶液とする．以下定量法を準用する．

インダパミド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 200$

M_S：乾燥物に換算したインダパミド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸イソプロピルの水／エタノール(99.5)混液(1：1)溶液(3→1000)

溶出性〈6.10〉　試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，1 mg錠の45分間の溶出率及び2 mg錠の90分間の溶出率は，それぞれ70%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にインダパミド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$)約1.1 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にインダパミド標準品(別途「インダパミド」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約20 mgを精密に量り，エタノール(99.5)に溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする．さらにこの液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，インダパミドのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

インダパミド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2$

M_S：乾燥物に換算したインダパミド標準品の秤取量(mg)
C：1錠中のインダパミド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$)の表示量(mg)

試験条件
「インダパミド」の定量法の試験条件を準用する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，インダパミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3500段以上，1.5以下である．
システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，インダパミドのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である．

定量法　本品20個をとり，水／エタノール(99.5)混液(1：1) 80 mLを加え，よく振り混ぜて崩壊させた後，10分間超音波処理する．さらに10分間振り混ぜた後，水／エタノール(99.5)混液(1：1)を加えて正確に100 mLとする．インダパミド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$)約2 mgに対応する容量を正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加え，更に水／エタノール(99.5)混液(1：1)を加えて20 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にインダパミド標準品(別途「インダパミド」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約20 mgを精密に量り，水／エタノール(99.5)混液(1：1)に溶かし正確に100 mLとする．この液10 mLを正確にとり，内標準溶液2 mLを正確に加え，更に水／エタノール(99.5)混液(1：1)を加え，20 mLとし，標準溶液とする．以下「インダパミド」の定量法を準用する．

インダパミド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$

M_S：乾燥物に換算したインダパミド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸イソプロピルの水／エタノール(99.5)混液(1：1)溶液(3→1000)

貯法　容器　気密容器．

インターフェロン　アルファ（NAMALWA）

Interferon Alfa (NAMALWA)

本品の本質は，ヒトインターフェロンαであり，ヒトリンパ芽球NAMALWA細胞をセンダイウイルスで誘発して得られた糖タンパク質(分子量17000 ～ 30000)である．本品は，水溶液である．本品は，抗ウイルス活性を有する．

本品は定量するとき，1 mL当たり50 ～ 500 μgのタンパク質を含み，タンパク質1 mg当たり1.0×10^8単位以上を含む．

性状　本品は無色澄明の液である．

確認試験

（1）　本品に1 mL中に5000単位を含む液となるようにウシ血清加イーグル最小必須培地を加え，試料原液とする．抗インターフェロンアルファ抗血清にウシ血清加イーグル最小必須培地を加えて，1 mL中にインターフェロンアルファ10000単位を中和する濃度の抗インターフェロンアルファ抗血清を含む溶液を調製する．この液に等容量の試料原液を加えて混合し，試料溶液とする．別に試料原液に等容量のウシ血清加イーグル最小必須培地を加えて混合し，対照液とする．試料溶液及び対照液を37±1℃で1時間放置した後，残存する力価を定量法により測定し，本品の抗ウイルス活性が抗インターフェロンアルファ抗血清によって中和されるとき，適合とする．ただし，中和の判定基準は試料溶液の残存する力価が検出されないときとする．

（2）　ポリビニリデンフロライド膜をメタノールに10 ～ 20秒間浸した後，更にリン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液に30分以上浸す．このポリビニリデンフロライド膜を挟んだドットブロット装置の穴に，本品のタンパク質量約20 μgに相当する容量を添加し，15分間静置した後，吸引する．さらにリン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液0.2 mLを加えて吸引する操作を2回繰り返した後，ポリビニリデンフロライド膜を取り出し，pH 7.4の0.01 mol/Lトリス緩衝液・塩化ナトリウム試液に浸し，10分間穏やかに振り混ぜる．液を交換し，この操作を更に2回繰り返す．pH 7.4の0.01 mol/Lトリス緩衝液・塩化ナトリウム試液を除き，ニワトコレクチン試液を加え，2時間穏やかに振り混ぜる．ニワトコレクチン試液を除き，pH 7.4の0.01 mol/Lトリス緩衝液・塩化ナトリウム試液を加え，10分間穏やかに振り混ぜる．液を交換し，この操作を更に2回繰り返す．pH 7.4の0.01 mol/Lトリス緩衝液・塩化ナトリウム試液を除き，ペルオキシダーゼ標識アビジン試液を加え，15分間穏やかに振り混ぜる．ペルオキシダーゼ標識アビジン試液を除き，pH 7.4の0.01 mol/Lトリス緩衝液・塩化ナトリウム試液を加え，10分間穏やかに振り混ぜる．液を交換し，この操作を更に2回繰り返す．pH 7.4の0.01 mol/Lトリス緩衝液・塩化ナトリウム試液を除き，インターフェロンアルファ確認用基質試液を加えて発色させるとき，褐色のドットを認める．

構成アミノ酸　タンパク質のアミノ酸分析法〈2.04〉「1.タンパク質及びペプチドの加水分解」のフェノールを含まない方法1により加水分解し，「2.アミノ酸分析方法」の方法2により試験を行うとき，アスパラギン酸は8 ～ 11，トレオニンは4 ～ 7，セリンは7 ～ 10，グルタミン酸は16 ～ 19，グリシン及びチロシンは2 ～ 4，アラニン，フェニルアラニン及びリシンは5 ～ 7，バリンは3 ～ 6，メチオニンは2 ～ 5，イソロイシンは4 ～ 6，ロイシンは12 ～ 15，ヒスチジンは1 ～ 3，アルギニンは6 ～ 9である．

（ⅰ）　加水分解　本品に1 mL中に600万単位を含む液となるようにpH 6.8のトリス・グリシン緩衝液を加える．この液3 mLをあらかじめ水／アセトニトリル／薄めたトリフルオロ酢酸(1→50)混液(13：6：1) 5 mLを通したカラム(カラムクロマトグラフィー用エチルシリル化シリカゲル0.145 gを内径4 mmのポリエチレン製のクロマトグラフィー管に注入して調製したもの)に入れる．次に水／アセトニトリル／薄めたトリフルオロ酢酸(1→50)混液(13：6：1) 10 mL以上で洗浄した後，アセトニトリル／薄めたトリフルオロ酢酸(1→50)混液(19：1) 0.5 mLで流出し，流出液を試料原液とする．この液0.45 mLに内標準溶液50 μLを加え，混ぜ合わせる．この液0.1 mLを2本の加水分解用試験管にとり，加水分解用ガラス容器の中に入れ，減圧で蒸発乾固する．アミノ酸自動分析用6 mol/L塩酸試液1 mLにメルカプト酢酸10 μLを加えた液20 μLと，アミノ酸自動分析用6 mol/L塩酸試液0.18 mLを加水分解用ガラス容器の底部に加え，加水分解用ガラス容器内を窒素置換後，減圧下密封し，110±2℃で一方は24時間，もう一方は72時間加熱する．冷後，開封し，加水分解液を減圧で蒸発乾固し，残留物を水20 μLに溶かし，減圧で蒸発乾固する．残留物を薄めたアミノ酸自動分析用6 mol/L塩酸試液(31→10000) 0.1 mLに溶かし，それぞれ試料溶液(1)及び試料溶液(2)とする．別にL－リシン塩酸塩，L－ヒスチジン塩酸塩一水和物，L－アルギニン，L－アスパラギン酸，L－トレオニン，L－セリン，L－グルタミン酸，グリシン，L－アラニン，L－バリン，L－メチオニン，L－イソロイシン，L－ロイシン，L－チロシン，L－フェニルアラニン及びL－ノルロイシンの適量を正確に量り，薄めたアミノ酸自動分析用6 mol/L塩酸試液(31→10000)に溶かし，1 mL中に各アミノ酸約20 nmolを含む濃度の明らかな溶液を調製し，標準溶液とする．

（ⅱ）　アミノ酸分析　試料溶液(1) 15 μL，試料溶液(2) 15 μL及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行うとき，試料溶液から得たクロマトグラムには標準溶液に対応するピークを認める．また，それぞれの構成するアミノ酸のモル比を求める．ただし，トレオニン及びセリンについては，試料溶液(1)及び試料溶液(2)から得られる値をもとに，加熱0時間に補正する．また，イソロイシン及びバリンについては試料溶液(2)から得られる値を，これら以外のアミノ酸については試料溶液(1)から得られる値を用いる．なお，モル比を求める際には，システイン，プロリン及びトリプトファンを除くものとする．

内標準溶液　L－ノルロイシン32.81 mgを正確に量り，薄めたアミノ酸自動分析用6 mol/L塩酸試液(31→10000)を加えて正確に100 mLとする．この液4 mLを正確に量り，薄めたアミノ酸自動分析用6 mol/L塩酸試液(31→10000)を加えて正確に100 mLとする．

試験条件

検出器：蛍光光度計(励起波長：340 nm，蛍光波長：450 nm)

カラム：内径5 mm，長さ8 cmのステンレス管に3 μmのスチレン―ジビニルベンゼン共重合体にスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性陽イオン交換樹脂(Na型)を充填する．

カラム温度：50±1℃で試料を注入した後，11分間保持し，次の23分間は40±1℃に，次の56分間は65±1℃に，その後は45±1℃に保つ．

反応槽温度：51℃付近の一定温度

移動相：移動相A，移動相B，移動相C及び移動相Dを次の表に従って調製する．

	移動相 A	移動相 B	移動相 C	移動相 D
クエン酸一水和物	15.93 g	8.40 g	6.10 g	―
クエン酸ナトリウム水和物	6.97 g	10.00 g	26.67 g	―
塩化ナトリウム	6.36 g	2.34 g	54.35 g	―
水酸化ナトリウム	―	―	2.0 g	8.0 g
エタノール(99.5)	54 mL	―	―	―
ラウロマクロゴール溶液(1→4)	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL
ベンジルアルコール	―	2 mL	5 mL	―
カプリル酸	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL
水	適量	適量	適量	適量
全量	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL

移動相の送液：移動相A，移動相B，移動相C及び移動相Dの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する．

注入後の時間(分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)	移動相C (vol%)	移動相D (vol%)
0 ～ 11	100	0	0	0
11 ～ 12	100 → 0	0 → 100	0	0
12 ～ 34	0	100	0	0
34 ～ 39.1	0	100 → 0	0 → 100	0
39.1 ～ 71	0	0	100	0
71 ～ 86	0	0	0	100

反応試薬：反応試薬A，反応試薬B及び反応試薬Cを次の表に従って調製する．

	反応試薬 A	反応試薬 B	反応試薬 C
水酸化ナトリウム	24.0 g	―	―
ホウ酸	―	21.60 g	21.60 g
o―フタルアルデヒドのエタノール(99.5)溶液(2→25)	―	―	10 mL
ラウロマクロゴール溶液(1→4)	―	―	4 mL
2―メルカプトエタノール	―	―	2 mL
10%次亜塩素酸ナトリウム試液	―	0.1 mL	―
水	適量	適量	適量
全量	1000 mL	1000 mL	1000 mL

移動相流量：アスパラギン酸，グルタミン酸及びメチオニンの保持時間がそれぞれ約12分，約20分及び約42分となるように調整する．

反応試薬流量：反応試薬A，反応試薬B及び反応試薬Cの流量はいずれも毎分約0.2 mL．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，トレオニンとセリン，グリシンとアラニン及びイソロイシンとロイシンの分離度はそれぞれ0.6，0.8及び1.2以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を3回繰り返すとき，アスパラギン酸，プロリン，バリン及びアルギニンの各ピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.5%以下である．

分子量 本品適量を量り，1 mL中に600万単位を含む液となるようにpH 6.8のトリス・グリシン緩衝液を加えた液3容量に分子量試験用還元液1容量を加え，水浴上で90秒間加熱し，試料溶液とする．別にインターフェロンアルファ用分子量マーカー3容量に分子量試験用還元液1容量を加え，水浴上で90秒間加熱し，標準溶液とする．試料溶液40 μL及び標準溶液15 μLにつき，pH 8.3のトリス緩衝液及び分離ゲルのアクリルアミド濃度を15%としたポリアクリルアミドゲルを用いて電気泳動を行った後，ゲルをトリクロロ酢酸溶液(3→20)に1時間浸して固定する．次にクーマシーブリリアントブルーR－250 1.0 gをメタノール450 mL及び酢酸(100) 100 mLに溶かし，水を加えて1000 mLとした液に2時間以上浸して染色した後，水／メタノール／酢酸(100)混液(33：4：3) 1000 mLに浸して脱色する．標準溶液の各バンドの相対移動度を求め，分子量の対数に対して直線回帰し，検量線を作成する．試料溶液から得た主バンドの中心部の相対移動度を求め，検量線より本品の分子量を算出するとき，17000～30000の範囲に少なくとも4本のバンドを認める．

純度試験

(1) 卵白アルブミン，センダイウイルスコートタンパク，その他の異種タンパク質及びその他の工程由来不純物 別に規定する．

(2) 核酸 本品につき，次の方法により試験を行うとき，インターフェロンアルファ(NAMALWA) 100万単位当たりDNAとして1.0 pg以下である．

(i) DNA標準溶液 インターフェロンアルファ(NAMALWA)用DNA標準原液にサケ精子DNA溶液(1→10000000)を加え，1 mL中にDNA 20 ngを含む液となるように正確に薄める．以下，DNAの濃度は，インターフェロンアルファ(NAMALWA)用DNAの濃度とする．この液に1 mL中にDNA 10 ngを含む液となるようにpH 6.8のトリス・グリシン緩衝液を正確に加える．次にpH 6.8のトリス・グリシン緩衝液を加え，数段階の希釈を行う．その後，1 mL中にDNA 128 pg，64 pg，32 pg，16 pg，8 pg及び4 pgを含む液となるようにpH 6.8のトリス・グリシン緩衝液／pH 8.0の1 mol/Lトリス緩衝液混液(40：1)を正確に加え，DNA標準溶液とする．

(ii) 操作法 本品を試料溶液とする．各DNA標準溶液，pH 6.8のトリス・グリシン緩衝液／pH 8.0の1 mol/Lトリス緩衝液混液(43：1)及び試料溶液を別々のチューブにそれぞれ0.11 mL入れる．各溶液を98℃のアルミブロック恒温槽で10分間加熱する．氷冷後，遠心分離し，上清50 μLを新しいチューブに移す．PCR用マイクロプレートの別々の穴に加熱処理によりDNA抽出操作を行った各DNA標準溶液，pH 6.8のトリス・グリシン緩衝液／pH 8.0の1 mol/Lトリス緩衝液混液(43：1)及び試料溶液をそれぞれ6 μLずつ入れる．次に，各穴にSYBR Green含有PCR 2倍反応液／核酸分解酵素不含水／Primer F試液／Primer R試液混液(167：70：10：

10)を20 μLずつ加える．その後，プレートフィルムで密封し，遠心する．遠心終了後，プレートをリアルタイムPCRシステムに装着して，95℃ 15秒間，60℃ 1分間のサイクルを40回繰り返し，PCRサイクルごとに各穴の蛍光強度を測定する．横軸にPCRサイクル数，縦軸に蛍光量をプロットし，各穴の蛍光量が一定の値を超えたときのPCRサイクル数を算出する．さらに，横軸にDNA標準溶液の濃度の対数を，縦軸にPCRサイクル数をプロットして検量線を作り，試料溶液中のDNA濃度を求める．

システム適合性

検出の確認：4 pg/mLのDNA標準溶液から得られるPCRサイクル数は，pH 6.8のトリス・グリシン緩衝液／pH 8.0の1 mol/Lトリス緩衝液混液(43：1)から得られるPCRサイクル数より大きくない．

システムの性能：各DNA標準溶液につき，上記の条件で操作するとき，得られる検量線の相関係数は0.990以上である．

（3） 誘発ウイルス混入否定試験　発育鶏卵6個以上を用い，1個当たり本品0.2 mLを尿膜腔内に注射して36±1℃で3日間放置した後，4℃で一晩放置する．それぞれの発育鶏卵より尿膜内腔液1 mL以上を採取する．この尿膜内腔液50 μLを量り，0.5 vol%ニワトリ赤血球浮遊液50 μLを加えて混合した後，室温で1時間放置し，凝集像の有無を観察する．凝集像を認めないとき，この尿膜内腔液0.2 mLを発育鶏卵の尿膜腔内に注射して同様の操作を繰り返し，凝集像を認めないとき，適合とする．陽性対照として，発育鶏卵１個当たり1.6 ～ 6.4×10^{-4}赤血球凝集価(HA価)のセンダイウイルスを尿膜腔内に接種し，同時に試験する．

定量法

（1） タンパク質含量

（ⅰ） 試料溶液　本品に1 mL中に300 ～ 400万単位を含む液となるように生理食塩液を加え，試料溶液とする．

（ⅱ） 標準溶液　ウシ血清アルブミン約50 mgを精密に量り，生理食塩液に溶かし，正確に50 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い，波長280 nmにおける吸光度を測定し，比吸光度$E^{1\%}_{1\,cm}$(280 nm)：6.6を用いてタンパク質濃度を求める．この液に生理食塩液を加え，1 mL中にウシ血清アルブミンをそれぞれ正確に50，25，12.5，6.25及び3.13 μgを含む各標準溶液を調製する．

（ⅲ） 操作法　試料溶液及び各標準溶液0.25 mLずつを正確に量り，インターフェロンアルファ用クーマシーブリリアントブルー試液0.25 mLを正確に加え，室温で30秒間正確に放置する．これらの液につき，水を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い，波長614 nmにおける吸光度を測定する．各標準溶液から得た吸光度から，縦軸を吸光度，横軸を濃度とする検量線を作成する．これに試料溶液から得た吸光度をあてて試料溶液中のタンパク質量を求め，検体1 mL中のタンパク質含量を計算する．別に生理食塩液につき，同様の方法で空試験を行い，補正する．

（2） 比活性　平底マイクロプレートの各穴にウシ血清加イーグル最小必須培地で調製した45000 ～ 60000個のFL細胞を接種し，5%二酸化炭素培養器内で，37±1℃で18 ～ 22時間培養する．本品及びインターフェロンアルファ標準品をそれぞれウシ血清加イーグル最小必須培地で薄めて1 mL中にインターフェロンアルファが約30単位となる試料溶液(1)及び標準溶液(1)を調製する．これらの液200 μLにウシ血清加イーグル最小必須培地117 μLを加えて試料溶液(2)及び標準溶液(2)とする．これらの液200 μLにウシ血清加イーグル最小必須培地117 μLを加える．この操作を繰り返し，1段当たりの希釈率が0.2 $\log_{10}$倍である8段階の対数希釈した試料溶液及び標準溶液を調製する．ただし，試料溶液は繰り返し3回以上調製する．細胞培養の各穴に各試料溶液又は標準溶液を加え，37±1℃で6時間培養する．培養液を捨て，１穴当たり1×10^{5} ～ 1×10^{6} PFUのシンドビスウイルスを加え，37±1℃で38 ～ 42時間培養する．培養液を捨て，ニュートラルレッド・ウシ血清加イーグル最小必須培地を加え，37±1℃で45 ～ 75分間培養する．培養液を捨て，0.01 mol/Lリン酸塩緩衝液を加える．この液を捨てる．この操作を繰り返す．細胞に取り込まれたニュートラルレッドをリン酸二水素ナトリウム・エタノール試液を加えて溶出させる．波長540 nmにおける吸光度を測定し，試料溶液及び標準溶液から得た吸光度から，縦軸を吸光度，横軸を希釈倍数の対数とする用量反応曲線をそれぞれ作成する．試料溶液及び標準溶液の用量反応曲線について，ウイルスを感染させていない細胞と感染させた細胞での吸光度の中間の吸光度となる点を比較して，独立して調製した試料溶液(n＝3以上)の標準溶液に対する相対力価を求め，その平均値から本品1 mL中の力価を求める．算出された力価をタンパク質含量で除して，比活性(単位/mgタンパク質)を求める．

なお，次の条件を全て満たすとき，試験は有効とする．

ウイルスを感染させていない細胞から得られる吸光度が0.8 ～ 1.2.

ウイルスを感染させた細胞から得られる吸光度が0.1以下.

繰り返し3回以上調製した試料溶液から得た本品1 mL中の力価(対数)の標準偏差が0.06以下.

貯法

保存条件　遮光し，凍結を避け，5℃以下で保存する．

容器　気密容器.

インターフェロン　アルファ(NAMALWA)注射液

Interferon Alfa (NAMALWA) Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の70 ～ 150%に対応するインターフェロン　アルファ(NAMALWA)を含む．

製法　本品は「インターフェロン　アルファ(NAMALWA)」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色澄明の液である．

確認試験　本品にウシ血清加イーグル最小必須培地を加えて，1 mL中に5000単位を含むように薄め，試料原液とする．抗インターフェロンアルファ抗血清にウシ血清加イーグル最小必須培地を加えて，1 mL中にインターフェロンアルファ10000単位を中和する濃度の抗インターフェロンアルファ抗血清を含む溶液とする．この液に等容量の試料原液を加えて混合し，試料溶液を調製する．別に試料原液に等容量のウシ血清加イーグル最小必須培地を加えて混合し，対照液とする．試料溶液及び対照液を37±1℃で1時間放置した後，残存する力価を定量法により測定し，本品の抗ウイルス活性が抗インターフェロンアルファ抗血清によって中和されるとき，適合とする．ただし，中和の判定基準は試料溶液の残存する力価が検出されないときとする．

浸透圧比　別に規定する．

ｐＨ　別に規定する．

純度試験　多量体　本品適量を量り，1 mL中に300万単位を含む液となるようにpH 6.8のトリス・グリシン緩衝液を加え，試料溶液とする．試料溶液200 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．この液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法によりそれらの量を求めるとき，インターフェロンアルファの単量体ピークより保持時間の小さいピークの合計量は3.0%以下である．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径10 mm，長さ30 cmのガラス管に液体クロマトグラフィー用デキストラン－高度架橋アガロースゲルろ過担体を充填する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：無水リン酸水素二ナトリウム1.15 g，リン酸二水素カリウム0.2 g，塩化ナトリウム8.0 g及び塩化カリウム0.2 gを水に溶かし，1000 mLとする．この液950 mLに，ラウリル硫酸ナトリウム10 gをとり，水100 mLを加えて溶かした液50 mLを加え、静かに混和する．

流量：毎分1 mL

面積測定範囲：インターフェロンアルファの単量体ピークの溶出終了までの範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液50 μLを正確に量り，pH 6.8のトリス・グリシン緩衝液を加えて正確に2 mLとする．この液200 μLから得た主ピーク面積が，試料溶液の主ピーク面積の2.0 ～ 3.0%になることを確認する．

システムの性能：ゲルろ過分子量マーカー用卵白アルブミン15 mg及びゲルろ過分子量マーカー用リボヌクレアーゼA 15 mgをpH 6.8のトリス・グリシン緩衝液100 mLに溶かす。この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，卵白アルブミン，リボヌクレアーゼAの順に溶出し，その分離度は2.0以上である．

システムの再現性：試料溶液200 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，主ピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

エンドトキシン〈*4.01*〉　60万単位当たり0.25 EU未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　平底マイクロプレートの各穴にウシ血清加イーグル最小必須培地で調製した45000 ～ 60000個のFL細胞を接種し，5%二酸化炭素培養器内で，37±1℃で18 ～ 22時間培養する．本品及びインターフェロンアルファ標準品にそれぞれ1 mL中にインターフェロンアルファ約30単位を含む液となるようにウシ血清加イーグル最小必須培地を加え，試料溶液(1)及び標準溶液(1)とする．これらの液200 μLにウシ血清加イーグル最小必須培地117 μLを加えて試料溶液(2)及び標準溶液(2)とする．これらの液200 μLにウシ血清加イーグル最小必須培地117 μLを加える．この操作を繰り返し，1段当たりの希釈率が0.2 $\log_{10}$倍である8段階の対数希釈した試料溶液及び標準溶液を調製する．ただし，試料溶液は繰り返し3回以上調製する．細胞培養の各穴に各試料溶液又は各標準溶液を加え，37±1℃で6時間培養する．培養液を捨て，1穴当たり1×10^5 ～ 1×10^6 PFUのシンドビスウイルスを加え，37±1℃で38 ～ 42時間培養する．培養液を捨て，ニュートラルレッド・ウシ血清加イーグル最小必須培地を加え，37±1℃で45 ～ 75分間培養する．培養液を捨て，0.01 mol/Lリン酸塩緩衝液を加える．この液を捨てる．この操作を繰り返す．細胞に取り込まれたニュートラルレッドをリン酸二水素ナトリウム・エタノール試液を加えて溶出させる．波長540 nmにおける吸光度を測定し，試料溶液及び標準溶液から得た吸光度から，縦軸を吸光度，横軸を希釈倍数の対数とする用量反応曲線をそれぞれ作成する．試料溶液及び標準溶液の用量反応曲線について，ウイルスを感染させていない細胞と感染させた細胞での吸光度の中間の吸光度となる点を比較して，独立して調製した試料溶液(n＝3以上)の標準溶液に対する相対力価を求め，その平均値から本品1 mL中の力価(単位/mL)を求める．

なお，次の条件を全て満たすとき，試験は有効とする．

ウイルスを感染させていない細胞から得られる吸光度が0.8 ～ 1.2.

ウイルスを感染させた細胞から得られる吸光度が0.1以下.

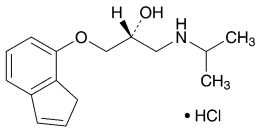
繰り返し3回以上調製した試料溶液から得た本品1 mL中の力価(対数)の標準偏差が0.06以下.

貯法

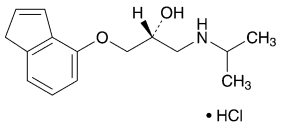
105　保存条件　遮光して，凍結を避け，10℃以下で保存する．
106　容器　密封容器．

インデノロール塩酸塩

Indenolol Hydrochloride



及び鏡像異性体



及び鏡像異性体

$C_{15}H_{21}NO_2$・HCl：283.79

(2*RS*)-1-(3*H*-Inden-4-yloxy)-
3-(1-methylethyl)aminopropan-2-ol monohydrochloride
(2*RS*)-1-(3*H*-Inden-7-yloxy)-
3-(1-methylethyl)aminopropan-2-ol monohydrochloride
[*68906-88-7*]

本品は，(2*RS*)－1－(3*H*－インデン－4－イルオキシ)－3－(1－メチルエチル)アミノプロパン－2－オール一塩酸塩と(2*RS*)－1－(3*H*－インデン－7－イルオキシ)－3－(1－メチルエチル)アミノプロパン－2－オール一塩酸塩の混合物である．

本品を乾燥したものは定量するとき，インデノロール塩酸塩($C_{15}H_{21}NO_2$・HCl) 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品は水又は酢酸(100)に溶けやすく，エタノール(95)又はクロロホルムにやや溶けやすく，無水酢酸に溶けにくく，酢酸エチルに極めて溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.5 ～ 5.5である．

本品は光によって着色する．

確認試験

（1）　本品0.1 gに希塩酸1 ～ 2滴及び水5 mLを加えて溶かし，ライネッケ塩試液1 mLを加えるとき，赤紫色の沈殿を生じる．

（2）　本品の水溶液(1→50000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル1を比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．また，本品の水溶液(1→10000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル2を比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（3）　本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

（4）　本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

吸光度〈*2.24*〉　$E^{1\%}_{1\,cm}$(250 nm)：330 ～ 340 (乾燥後，10 mg，水，1000 mL).

融点〈*2.60*〉　140 ～ 143℃

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色～微黄色澄明である．

（2）　重金属〈*1.07*〉　本品1.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下).

（3）　ヒ素〈*1.11*〉　本品1.0 gをとり，第1法により検液を調製し，試験を行う(2 ppm以下).

（4）　類縁物質　本品0.20 gをクロロホルム10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，クロロホルムを加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に1,2－ジクロロエタン／エタノール(99.5)／アンモニア水(28)混液(70：15：2)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧，酸化リン(V)，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

異性体比　本品5 mgを酢酸エチル／ガスクロマトグラフィー用無水トリフルオロ酢酸混液(9：1) 1.0 mLに溶かし，試料溶液とする．試料溶液2 μLにつき，次の条件でガスクロマトグラフィー〈*2.02*〉により試験を行う．保持時間16分付近に近接して現れる二つのピークのうち保持時間の小さい方のピーク面積A_a及び保持時間の大きい方のピーク面積A_bを測定するとき，$A_a/(A_a+A_b)$は0.6 ～ 0.7である．

操作条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径約2 mm，長さ約2 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用65%フェニルーメチルシリコーンポリマーを150 ～ 180 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に2%の割合で被覆したものを充填する．

カラム温度：150 ～ 170℃の一定温度

キャリヤーガス：ヘリウム

流量：インデノロール塩酸塩の二つのピークのうち，先に流出するピークの保持時間が約16分になるように調整する．

カラムの選定：試料溶液2 μLにつき，上記の条件で操作するとき，二つのピークの分離度が1.1以上のものを用いる．

定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(4：1) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)．ただし，滴定の終点は液の紫色が青色を経て緑色に変わるときとする．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝28.38 mg $C_{15}H_{21}NO_2$・HCl

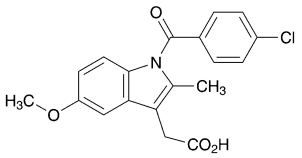
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密閉容器．

インドメタシン

Indometacin



$C_{19}H_{16}ClNO_4$：357.79

[1-(4-Chlorobenzoyl)-5-methoxy-2-methyl-1*H*-indol-3-yl]acetic acid

[*53-86-1*]

本品を乾燥したものは定量するとき，インドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$) 98.0%以上を含む.

性状　本品は白色～淡黄色の微細な結晶性の粉末である.

本品はメタノール，エタノール(95)又はジエチルエーテルにやや溶けにくく，水にほとんど溶けない.

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける.

本品は光によって着色する.

融点：155 ～ 162℃

本品は結晶多形が認められる.

確認試験

（1）　本品2 mgをメタノール100 mLに溶かした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はインドメタシン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（2）　本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したインドメタシン標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．もし，これらのスペクトルに差を認めるときは，それぞれをジエチルエーテルから再結晶し，結晶をろ取し，乾燥したものにつき，同様の試験を行う.

（3）　本品につき，炎色反応試験(2)〈*1.04*〉を行うとき，緑色を呈する.

純度試験

（1）　酸　本品1.0 gに水50 mLを加え，5分間振り混ぜてろ過し，ろ液に0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加えるとき，液の色は赤色である.

（2）　重金属〈*1.07*〉　本品1.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下).

（3）　ヒ素〈*1.11*〉　本品1.0 gをとり，第3法により検液を調製し，試験を行う(2 ppm以下).

（4）　類縁物質　本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液25 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に無水ジエチルエーテル／酢酸(100)混液(100：3)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.7 gを精密に量り，メタノール60 mLに溶かし，水30 mLを加え，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL

＝35.78 mg $C_{19}H_{16}ClNO_4$

貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

インドメタシンカプセル

Indometacin Capsules

本品は定量するとき，表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するインドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$：357.79)を含む．

製法　本品は「インドメタシン」をとり，カプセル剤の製法により製する．

確認試験　本品の内容物を取り出し，粉末とし，「インドメタシン」0.1 gに対応する量をとり，クロロホルム20 mLを加えてよく振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液をろ過する．ろ液を蒸発乾固し，冷後，メタノール20 mLを加えて溶かす．その液10 mLにメタノールを加えて50 mLとする．この液2 mLにメタノールを加えて100 mLとし，試料溶液とする．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長317 ～ 321 nmに吸収の極大を示す．

純度試験　類縁物質　本品の内容物を取り出し，粉末とする．「インドメタシン」0.10 gに対応する量をとり，メタノール10 mLを正確に加えてよく振り混ぜた後，ろ過し，ろ液を試料溶液とする．別にインドメタシン標準品25 mgをとり，メタノールに溶かし，正確に50 mLとする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする．以下「インドメタシン」の純度試験(4)を準用する．

製剤均一性〈*6.02*〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，内容物を取り出し，1 mL中にインドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)約1 mgを含む液となるようにメタノールに溶かし，正確にV mLとする．この液をろ過し，初めのろ液10 mLを除き，次のろ液5 mLを正確に量り，内標準溶液3 mLを正確に加え，更に移動相を加えて100 mLとし，試料溶液とする．別にインドメタシン標準品を105℃で4時間乾燥し，その約25 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に25 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液3 mLを正確に加え，更に移動相を加えて100 mLとし，標準溶液とする．以下定量法を準用する．

インドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 25$

M_S：インドメタシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液(1→1000)

溶出性〈*6.10*〉　試験液に水／pH 7.2のリン酸塩緩衝液混液(4：1) 900 mLを用い，回転バスケット法により，毎分100回転で試験を行うとき，本品の20分間の溶出率は75%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にインドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)約28 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にインドメタシン標準品を105℃で4時間乾燥し，その約30 mgを精密に量り，試験液に溶かし，正確に1000 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長320 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

インドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$

M_S：インドメタシン標準品の秤取量(mg)
C：1カプセル中のインドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，カプセルを切り開き，内容物を注意して取り出し，その質量を精密に量り，粉末とする．インドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)約50 mgに対応する量を精密に量り，メタノール40 mLに溶かし，更にメタノールを加えて正確に50 mLとする．この液をろ過し，初めのろ液10 mLを除き，次のろ液5 mLを正確に量り，内標準溶液3 mLを正確に加え，更に移動相を加えて100 mLとし，試料溶液とする．別にインドメタシン標準品を105℃で4時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液3 mLを正確に加え，更に移動相を加えて100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するインドメタシンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

インドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)の量(mg)$= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：インドメタシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に7 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール／薄めたリン酸(1→1000)混液(7：3)

流量：インドメタシンの保持時間が約8分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：4－クロロ安息香酸50 mg，パラオキシ安息香酸ブチル30 mg及びインドメタシン50 mgをメタノール50 mLに溶かす．この液5 mLに移動相を加えて100 mLとする．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，4－クロロ安息香酸，パラオキシ安息香酸ブチル，インドメタシンの順に溶出し，4－クロロ安息香酸とパラオキシ安息香酸ブチルの分離度は2.0以上，パラオキシ安息香酸ブチルとインドメタシンの分離度は5以上である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するインドメタシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

101　**貯法**　容器　気密容器.

インドメタシン坐剤

Indometacin Suppositories

本品は定量するとき，表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するインドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$：357.79)を含む．

製法　本品は「インドメタシン」をとり，坐剤の製法により製する．

確認試験　本品の「インドメタシン」0.05 gに対応する量をとり，メタノール20 mLを加え，加温して溶かし，メタノールを加えて50 mLとし，必要ならばろ過し，この液2 mLにメタノールを加えて100 mLとし，試料溶液とする．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長317 ～ 321 nmに吸収の極大を示す．

製剤均一性〈*6.02*〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，メタノール／酢酸(100)混液(200：1) 80 mLを加え，加温して溶かし，メタノール／酢酸(100)混液(200：1)を加えて正確に100 mLとする．この液のインドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)約2 mgに対応する容量V mLを正確に量り，メタノール／酢酸(100)混液(200：1)を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．別にインドメタシン標準品を105℃で4時間乾燥し，その約0.1 gを精密に量り，メタノール／酢酸(100)混液(200：1)に溶かし，正確に100 mLとする．この液4 mLを正確に量り，メタノール／酢酸(100)混液(200：1)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長320 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

インドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times 2 / V$

M_S：インドメタシン標準品の秤取量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，注意して細片とし，均一に混和する．インドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)約50 mgに対応する量を精密に量り，テトラヒドロフラン40 mLを加え，40℃に加温し，振り混ぜて溶かし，冷後，更にテトラヒドロフランを加えて正確に50 mLとする．この液をろ過し，初めのろ液10 mLを除き，次のろ液5 mLを正確に量り，内標準溶液3 mLを正確に加え，更に移動相を加えて100 mLとする．この液を30分間放置し，孔径0.5 μmのメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液10 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別にインドメタシン標準品を105℃で4時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，テトラヒドロフランに溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，試料溶液と同様に操作し，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するインドメタシンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

インドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)の量(mg)$= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：インドメタシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.0 mm，長さ25 cmのステンレス管に7 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール／薄めたリン酸(1→1000)混液(7：3)

流量：インドメタシンの保持時間が約8分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：4－クロロ安息香酸50 mg，パラオキシ安息香酸ブチル30 mg及びインドメタシン50 mgをメタノール50 mLに溶かす．この液5 mLに移動相を加えて100 mLとする．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，4－クロロ安息香酸，パラオキシ安息香酸ブチル，インドメタシンの順に溶出し，4－クロロ安息香酸とパラオキシ安息香酸ブチルの分離度は2.0以上，パラオキシ安息香酸ブチルとインドメタシンの分離度は5以上である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するインドメタシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法

保存条件　遮光して，冷所に保存する．

容器　密閉容器．

インフルエンザHAワクチン

Influenza HA Vaccine

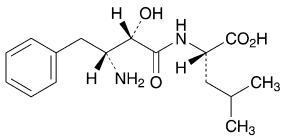
　　本品はインフルエンザウイルスのヘムアグルチニンを含む液状の注射剤である．

　　本品は生物学的製剤基準のインフルエンザHAワクチンの　条に適合する．

性状　本品は澄明又は僅かに白濁した液である．

ウベニメクス

Ubenimex



$C_{16}H_{24}N_2O_4$：308.37

(2*S*)-2-[(2*S*,3*R*)-3-Amino-2-hydroxy-4-phenylbutanoylamino]-4-methylpentanoic acid

[*58970-76-6*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ウベニメクス($C_{16}H_{24}N_2O_4$) 98.5 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶性の粉末である.

本品は酢酸(100)に溶けやすく，水に溶けにくく，エタノール(99.5)に極めて溶けにくい.

本品は1 mol/L塩酸試液に溶ける.

融点：約230℃(分解).

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→2000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：－15.5 ～ －17.5° (乾燥後，0.5 g，1 mol/L塩酸試液，50 mL，100 mm).

純度試験

（1）　重金属〈*1.07*〉　本品2.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下).

（2）　類縁物質　本品30 mgを移動相A 10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液2 mLを正確に量り，移動相Aを加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のウベニメクス以外のピークの面積は，標準溶液のウベニメクスのピーク面積の1／2より大きくない．また，試料溶液のウベニメクス以外のピークの合計面積は，標準溶液のウベニメクスのピーク面積より大きくない.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する.

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：薄めた0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(13→20)／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(17：3)

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／薄めた0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(13→20)混液(2：1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する.

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 20	100	0
20 ～ 60	100 → 0	0 → 100
60 ～ 70	0	100

流量：ウベニメクスの保持時間が約14分になるように調整する.

面積測定範囲：溶媒のピークの後からウベニメクスの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，移動相Aを加えて正確に10 mLとする．この液20 μLから得たウベニメクスのピーク面積が，標準溶液のウベニメクスのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する.

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ウベニメクスのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，2.0以下である.

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ウベニメクスのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(0.5 g，減圧，80℃，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，酢酸(100) 60 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝30.84 mg $C_{16}H_{24}N_2O_4$

貯法　容器　気密容器.

ウベニメクスカプセル

Ubenimex Capsules

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するウベニメクス($C_{16}H_{24}N_2O_4$：308.37)を含む．

製法　本品は「ウベニメクス」をとり，カプセル剤の製法により製する．

確認試験　本品の内容物を取り出し，「ウベニメクス」25 mgに対応する量をとり，水を加えて50 mLとし，よく振り混ぜた後，ろ過する．ろ液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長250 ～ 254 nm，255 ～ 259 nm及び261 ～ 265 nmに吸収の極大を示す．

製剤均一性〈*6.02*〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，水／アセトニトリル混液(7：3) 30 mLを加え，30分間よく振り混ぜた後，水／アセトニトリル混液(7：3)を加えて正確に50 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液5 mLを除き，次のろ液のウベニメクス($C_{16}H_{24}N_2O_4$)約3 mgに対応する容量V mLを正確に量り，内標準溶液4 mLを正確に加え，水／アセトニトリル混液(7：3)を加えて50 mLとし，試料溶液とする．別に定量用ウベニメクスを80℃で4時間減圧乾燥し，その約20 mgを精密に量り，水／アセトニトリル混液(7：3)に溶かし，正確に100 mLとする．この液15 mLを正確に量り，内標準溶液4 mLを正確に加え，水／アセトニトリル混液(7：3)を加えて50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するウベニメクスのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ウベニメクス($C_{16}H_{24}N_2O_4$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / V \times 15 / 2$

M_S：定量用ウベニメクスの秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸エチルの水／アセトニトリル混液(7：3)溶液(1→2000)

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システムの適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ウベニメクス，内標準物質の順に溶出し，その分離度は10以上である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するウベニメクスのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である．

溶出性〈*6.10*〉　試験液に水900 mLを用い，シンカーを使用して，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の30分間の溶出率は70%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にウベニメクス($C_{16}H_{24}N_2O_4$)約11 μgを含む液となるように水／アセトニトリル混液(7：3)を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用ウベニメクスを80℃で4時間減圧乾燥し，その約22 mgを精密に量り，水／アセトニトリル混液(7：3)に溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水／アセトニトリル混液(7：3)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，ウベニメクスのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ウベニメクス($C_{16}H_{24}N_2O_4$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$

M_S：定量用ウベニメクスの秤取量(mg)
C：1カプセル中のウベニメクス($C_{16}H_{24}N_2O_4$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ウベニメクスのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，2.0以下である．

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ウベニメクスのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

定量法　本品10個をとり，水／アセトニトリル混液(7：3) 140 mLを加え，30分間よく振り混ぜた後，水／アセトニトリル混液(7：3)を加えて正確に200 mLとする．この液を遠心分離し，ろ過する．初めのろ液20 mLを除き，次のろ液のウベニメクス($C_{16}H_{24}N_2O_4$)約7.5 mgに対応する容量を正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えた後，水／アセトニトリル混液(7：3)を加えて50 mLとし，試料溶液とする．別に定量用ウベニメクスを80℃で4時間減圧乾燥し，その約30 mgを精密に量り，水／アセトニトリル混液(7：3)に溶かし，正確に20 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えた後，水／アセトニトリル混液(7：3)を加えて50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するウベニメクスのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ウベニメクス($C_{16}H_{24}N_2O_4$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 4$

M_S：定量用ウベニメクスの秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸エチルの水／アセトニトリル混液(7：3)溶液(1→2000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：200 nm)

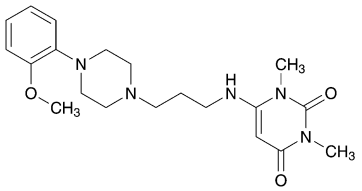
カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

化シリカゲルを充填する．
カラム温度：30℃付近の一定温度
移動相：薄めたリン酸(1→100)／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(83：17)
流量：ウベニメクスの保持時間が約8分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ウベニメクス，内標準物質の順に溶出し，その分離度は10以上である．
システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するウベニメクスのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

ウラピジル

Urapidil



$C_{20}H_{29}N_5O_3$：387.48

6-{3-[4-(2-Methoxyphenyl)piperazin-1-yl]propylamino}-1,3-dimethyluracil

[*34661-75-1*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ウラピジル($C_{20}H_{29}N_5O_3$) 98.0 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末で，味は苦い.

本品は酢酸(100)に溶けやすく，エタノール(95)又はアセトンにやや溶けにくく，水に極めて溶けにくい.

確認試験

（1）　本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

融点〈*2.60*〉　156 ～ 161℃

純度試験

（1）　塩化物〈*1.03*〉　本品3.0 gをアセトン40 mL及び希硝酸6 mLに溶かし，水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は0.01 mol/L塩酸0.25 mLにアセトン40 mL，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.003%以下).

（2）　重金属〈*1.07*〉　本品1.0 gをとり，第4法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下).

（3）　類縁物質　本品40 mgをエタノール(95) 5 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，エタノール(95)を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル／エタノール(95)／アンモニア水(28)混液(22：13：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，1個以下で，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約70 mgを精密に量り，酢酸(100) 80 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝12.92 mg $C_{20}H_{29}N_5O_3$

貯法　容器　気密容器.

ウリナスタチン

Ulinastatin

本品はヒト尿から分離精製して得たトリプシン阻害活性を有する糖タンパク質を含む液である．

本品は定量するとき，1 mL中45000単位以上のウリナスタチンを含み，タンパク質1 mg当たり2500単位以上を含む．

性状　本品は淡褐色～褐色の澄明な液である．

確認試験

（1）　本品の適量に水を加え，1 mL中に4000単位を含むように調製した液1 mLに，フェノール溶液(1→20) 1 mLを加え，更に注意しながら硫酸5 mLを加えて振り混ぜるとき，液は橙色～赤橙色を呈する．

（2）　本品の適量に水を加え，1 mL中に2000単位を含むように調製した液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（3）　本品の適量にpH 7.8の2,2′,2″－ニトリロトリエタノール緩衝液を加え，1 mL中に500単位を含むように調製し，試料溶液とする．別にpH 7.8の2,2′,2″－ニトリロトリエタノール緩衝液をとり，対照液とする．試料溶液及び対照液それぞれ0.1 mLをとり，これにpH 7.8の2,2′,2″－ニトリロトリエタノール緩衝液1.6 mLを加え，更にウリナスタチン試験用トリプシン試液0.2 mLを加えて振り混ぜた後，25℃の水浴中で1分間放置する．この液に*N*－α－ベンゾイル－L－アルギニン－4－ニトロアニリド試液1 mLを加えて振り混ぜ，更に25℃の水浴中で2分間放置するとき，試料溶液は無色，対照液は黄色を呈する．

（4）　カンテン末1.5 gにpH 8.4のホウ酸・水酸化ナトリウム緩衝液100 mLを加え，水浴中で加熱して溶かし，直ちに水平な台の上に置いたガラスシャーレにカンテン層が約2 mmの厚さになるように注ぐ．カンテン溶液が固まった後，6 mmの間隔で直径約2.5 mmの穴を2個(穴A，穴B)あける．

本品の適量にpH 8.4のホウ酸・水酸化ナトリウム緩衝液を加え，1 mL中に500単位を含むように調製した液を穴Aに，抗ウリナスタチンウサギ血清を穴Bにそれぞれ10 μLずつ入れ，カンテン板が乾燥しないよう蓋をして室温で一夜放置するとき，1本の明瞭な沈降線を生じる．

ｐＨ〈*2.54*〉　6.0 ～ 8.0

比活性　本品につき，定量法及び次の試験を行うとき，タンパク質1 mg当たり2500単位以上のウリナスタチンを含む．

（ⅰ）　試料溶液　本品のウリナスタチン約10000単位に対応する量を正確に量り，水を加えて正確に20 mLとする．

（ⅱ）　標準溶液　ウリナスタチン試験用ウシ血清アルブミン約10 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に20 mLとする．この液に水を加え，1 mL中にウリナスタチン試験用ウシ血清アルブミンをそれぞれ正確に300，200，100及び50 μg含む4種の標準溶液を調製する．

（ⅲ）　操作法　内径約18 mm，長さ約130 mmのガラス試験管に各標準溶液及び試料溶液0.5 mLずつを，正確にとる．それぞれにアルカリ性銅試液5 mLを正確に加えて振り混ぜ，30℃の水浴中で10分間加温した後，更に，薄めたフォリン試液(1→2) 0.5 mLを正確に加えて振り混ぜ，30℃の水浴中で20分間加温する．これらの液につき，水0.5 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長750 nmにおける吸光度を測定する．

各標準溶液から得た吸光度から，縦軸を吸光度，横軸を濃度とする検量線を作成する．これに試料溶液から得た吸光度をあてて試料溶液中のタンパク質量を求め，検体1 mL中の含量を計算する．

純度試験

（1）　重金属〈*1.07*〉　本品10 mLをとり，第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(1 ppm以下)．

（2）　類縁物質　本品の適量に水を加え，1 mL中に12500単位を含むように調製し，試料原液とする．試料原液0.25 mLを正確に量り，これにグリセリン0.2 mL及び0.05%ブロモフェノールブルー試液0.05 mLを正確に加えて混和し，試料溶液とする．別に，試料原液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする．この液0.25 mLを正確に量り，グリセリン0.2 mL及び0.05%ブロモフェノールブルー試液0.05 mLを正確に加えて混和し，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，次の方法により試験を行うとき，試料溶液から得た主バンド以外のバンドは標準溶液から得たバンドより濃くない．

（ⅰ）　ポリアクリルアミドゲル電気泳動用トリス緩衝液A　2－アミノ－2－ヒドロキシメチル－1,3－プロパンジオール18.2 gを水80 mLに溶かし，6 mol/L塩酸試液を加えてpH 8.8に調整し，水を加えて100 mLとする．

（ⅱ）　ポリアクリルアミドゲル電気泳動用トリス緩衝液B　2－アミノ－2－ヒドロキシメチル－1,3－プロパンジオール6.0 gを水80 mLに溶かし，6 mol/L塩酸試液を加えてpH 8.8に調整し，水を加えて100 mLとする．

（ⅲ）　ポリアクリルアミドゲル電気泳動用トリス緩衝液C　2－アミノ－2－ヒドロキシメチル－1,3－プロパンジオール3.0 g及びグリシン14.4 gを水に溶かし，1000 mLとする．

（ⅳ）　ポリアクリルアミドゲル電気泳動用アクリルアミド液　アクリルアミド30 g及び*N,N′*－メチレンビスアクリルアミド0.8 gを水に溶かし，100 mLとする．

（ⅴ）　分離用ゲル　ポリアクリルアミドゲル電気泳動用トリス緩衝液A 15 mL，ポリアクリルアミドゲル電気泳動用アクリルアミド液20 mL，水24.5 mL，*N,N,N′,N′*－テトラメチルエチレンジアミン0.022 mL，10%ペルオキソ二硫酸アンモニウム試液0.32 mL及び1 mol/L亜硫酸ナトリウム試液0.3 mLの割合の各液を加えて静かに振り混ぜ，ゲル作成用プレートに静かに注ぎ，その上に水を重層して1時間静置する．

（ⅵ）　濃縮用ゲル　分離用ゲル上の水を除き，ポリアクリルアミドゲル電気泳動用トリス緩衝液B 2.5 mL，ポリアクリルアミドゲル電気泳動用アクリルアミド液2.66 mL，水14.6 mL，*N,N,N′,N′*－テトラメチルエチレンジアミン0.01 mL，10%ペルオキソ二硫酸アンモニウム試液0.2 mL及び1 mol/L亜硫酸ナトリウム試液0.04 mLの割合の各液を加えて混合した液を，分離用ゲル上に加える．濃縮用ゲルの高さが約15

mmになるようにプラスチックの溝枠を水平に取り付け，2時間静置する．

(vii)　操作法　泳動　スラブゲル電気泳動装置に調製したゲルを取り付け，上下の電極槽にそれぞれ必要量のポリアクリルアミドゲル電気泳動用トリス緩衝液Cを入れる．マイクロシリンジを用いて標準溶液及び試料溶液10 μLずつを濃縮用ゲルの溝に静かに注ぎ，下側を陽極として，電気泳動を行う．ブロモフェノールブルーの帯が分離用ゲルの下端から約10 mmの位置に達したとき，電気泳動を終了させる．

染色　クーマシーブリリアントブルーR－250 2.0 gをメタノール400 mL及び酢酸(100) 100 mLに溶かし，更に水を加えて1000 mLとし，染色液とする．ゲルを取り出し，40℃に加温した染色液に2時間浸して染色する．

脱色　メタノール100 mL，酢酸(100) 75 mLに水を加えて1000 mLとし，脱色液とする．染色液から取り出したゲルを，脱色液に浸して脱色する．

（3）　カリジノゲナーゼ　本品の適量に水を加え，1 mL中に約50000単位を含むように調製し，試料溶液とする．試験管に試料溶液0.4 mLを正確に入れ，pH 8.2のトリス緩衝液0.5 mLを正確に加えて振り混ぜた後，37±0.2℃の恒温槽に入れる．5分後にカリジノゲナーゼ測定用基質試液(4) 0.1 mLを正確に加えて振り混ぜた後，37±0.2℃の恒温槽に戻す．さらに30分後，薄めた酢酸(100) (1→2) 0.1 mLを正確に加えて振り混ぜたものを酵素反応液とする．別の試験管に試料溶液0.4 mLを正確に入れ，pH 8.2のトリス緩衝液0.5 mLを正確に加えて振り混ぜた後，37±0.2℃の恒温槽に入れる．35分後に薄めた酢酸(100) (1→2) 0.1 mLを正確に加えて振り混ぜた後，更にカリジノゲナーゼ測定用基質試液(4) 0.1 mLを正確に加え振り混ぜたものをブランクとする．水を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により酵素反応液及びブランクの波長405 nmにおける吸光度を測定し，酵素反応液の吸光度とブランクの吸光度の差を求めるとき，0.050以下である．

分子量試験　本品の適量に移動相を加え，1 mL中に約6500単位を含むように調製し，試料溶液とする．別に，γ－グロブリン(分子量：160000)，ウリナスタチン試験用ウシ血清アルブミン(分子量：67000)及びミオグロビン(分子量：17000)をそれぞれ1.0 mgずつ量り，移動相約1 mLに溶かし，分子量標準品溶液とする．試料溶液及び分子量標準品溶液50 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う．各分子量標準品の保持時間から，縦軸を分子量の対数，横軸を保持時間(分)とする検量線を作成する．これに本品の保持時間をあてて分子量を求めるとき，分子量は67000±5000である．

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径約7 mm，長さ約60 cmのステンレス管に10 ～ 12 μmの液体クロマトグラフィー用多孔質シリカゲルを充塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム16.33 g及びエチレングリコール124.15 gを水に溶かし，1000 mLとする．必要ならば，リン酸を加えてpH 4.0に調整する．

流量：ウシ血清アルブミンの保持時間が約36分になるように調整する．

カラムの選定：分子量標準品溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，γ－グロブリン，ウシ血清アルブミン及びミオグロビンの順に溶出し，γ－グロブリンとウシ血清アルブミン，ウシ血清アルブミンとミオグロビンのそれぞれの分離度が1.5以上のものを用いる．

抗原性試験　本品の適量に生理食塩液を加え，1 mL中に15000単位を含むように調製し，試料溶液とする．体重250 ～ 300 gの栄養状態のよい健康なモルモット4匹を用い，第1日目，第3日目及び第5日目に試料溶液0.10 mLずつを腹腔内に注射する．別に対照として，同数のモルモットに馬血清0.10 mLを腹腔内に注射する．第15日目に2匹，第22日目に残りの2匹に，試料溶液を注射したモルモットには試料溶液0.20 mLを静脈内に注射し，同様に馬血清を注射したモルモットには馬血清0.20 mLを静脈内に注射する．

注射後30分間及び24時間の呼吸困難，虚脱及び致死を観察するとき，試料溶液によって感作したモルモットは前記の症状を示さない．

ただし，馬血清によって感作したモルモットの4匹の全部が呼吸困難又は虚脱を示し，3匹以上が死亡する．

毒性試験　体重18 ～ 25 gの栄養状態のよい健康なマウス5匹を使用し，それぞれに本品0.50 mLを尾静脈内に注射するとき，注射後48時間以内にいずれも死亡しない．注射後48時間以内に死亡したものがあるときは，更にいまだ試験に使用していない体重19 ～ 21 gのマウス5匹につき，試験を繰り返す．48時間以内にそのいずれもが生存する．

定量法　本品の適量を正確にとり，1 mL中に約150単位を含むようにpH 7.8の2,2′,2″－ニトリロトリエタノール緩衝液を加え，試料溶液とする．ウリナスタチン標準品にpH 7.8の2,2′,2″－ニトリロトリエタノール緩衝液を加え，その1 mL中にウリナスタチンとして正確に300，200，100，50及び0単位を含むように調製し，それぞれ標準溶液とする．pH 7.8の2,2′,2″－ニトリロトリエタノール緩衝液及び*N*－α－ベンゾイル－L－アルギニン－4－ニトロアニリド試液は，25±1℃の恒温槽であらかじめ温めておく．試験管に各標準溶液及び試料溶液0.1 mLずつを正確にとり，それぞれにpH 7.8の2,2′,2″－ニトリロトリエタノール緩衝液1.6 mLを正確に加えて振り混ぜ，25±1℃の恒温槽に入れる．pH 7.8の2,2′,2″－ニトリロトリエタノール緩衝液を加えて1分後に，氷冷してあるウリナスタチン試験用トリプシン試液0.2 mLを正確に加えて振り混ぜ，再び恒温槽に戻す．さらに1分後，*N*－α－ベンゾイル－L－アルギニン－4－ニトロアニリド試液1 mLを正確に加えて振り混ぜ，恒温槽に入れ反応させる．2分後に酢酸(100) (1→2) 0.1 mLを正確に加えて反応を停止させ，水を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により波長405 nmにおける吸光度を測定する．各標準溶液から得た吸光度をもとに作成した検量線に試料溶液から得た吸光度をあてて試料溶液中のウリナスタチンの単位を求める．

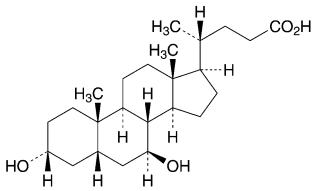
貯法

保存条件　－20℃以下で保存する．

容器　気密容器．

ウルソデオキシコール酸

Ursodeoxycholic Acid



$C_{24}H_{40}O_4$：392.57

3α,7β-Dihydroxy-5β-cholan-24-oic acid

[*128-13-2*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$) 98.5 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶又は粉末で，味は苦い.

本品はメタノール，エタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けやすく，水にほとんど溶けない.

確認試験　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋59.0 ～ ＋62.0° (乾燥後，1 g，エタノール(99.5)，25 mL，100 mm).

融点〈*2.60*〉　201 ～ 205℃

純度試験

（1）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品2.0 gを酢酸(100) 20 mLに溶かし，水を加えて200 mLとし，10分間放置する．この液をろ過し，初めのろ液10 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．試料溶液40 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は0.005 mol/L硫酸0.40 mLに酢酸(100) 4 mL，希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下).

（2）　重金属〈*1.07*〉　本品1.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下).

（3）　バリウム　本品2.0 gに水100 mL及び塩酸2 mLを加え，2分間煮沸し，冷後，ろ過し，ろ液が100 mLになるまで水で洗う．この液10 mLに希硫酸1 mLを加えるとき，液は混濁しない.

（4）　類縁物質　本品0.10 gをとり，メタノール1 mLに溶かし，アセトンを加えて正確に10 mLとし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，アセトンを加えて正確に100 mLとする．この液1 mL及び2 mLを正確に量り，それぞれアセトンを加えて正確に20 mLとし，標準溶液(A)及び標準溶液(B)とする．別に薄層クロマトグラフィー用ケノデオキシコール酸50 mgをとり，メタノール5 mLに溶かし，アセトンを加えて正確に50 mLとする．この液2 mLを正確に量り，アセトンを加えて正確に20 mLとし標準溶液(1)とする．さらに薄層クロマトグラフィー用リトコール酸25 mgをとり，メタノール5 mLに溶かし，アセトンを加えて正確に50 mLとする．この液2 mLを正確に量り，アセトンを加えて正確に20 mLとする．この液2 mLを正確に量り，アセトンを加えて正確に10 mLとし，標準溶液(2)とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液，標準溶液(1)，標準溶液(2)，標準溶液(A)及び標準溶液(B) 10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にイソオクタン／エタノール(99.5)／酢酸エチル／酢酸(100)混液(10：6：3：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する．さらに120℃で30分間乾燥後，直ちに，リンモリブデン酸*n*水和物5 gをエタノール(99.5)約50 mLに溶かして，硫酸5 mLを滴下し，更にエタノール(99.5)を加えて100 mLとした液を均等に噴霧し，120℃で3 ～ 5分間加熱するとき，標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは，標準溶液(1)及び標準溶液(2)のスポットより濃くなく，試料溶液から得た主スポット及び上記のスポット以外のスポットは，標準溶液(B)から得たスポットより濃くない．また，試料溶液から得た主スポット及び上記のスポット以外のスポットは，標準溶液(A)及び標準溶液(B)から得たスポットと比較して総量を求めるとき，0.25%以下である.

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，105℃，2時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，エタノール(95) 40 mL及び水20 mLに溶かし，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝39.26 mg $C_{24}H_{40}O_4$

貯法　容器　密閉容器

ウルソデオキシコール酸錠

Ursodeoxycholic Acid Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$：392.57)を含む．

製法　本品は「ウルソデオキシコール酸」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「ウルソデオキシコール酸」20 mgに対応する量をとり，メタノール10 mLを加えて20分間振り混ぜる．この液を遠心分離し，上澄液4 mLをとり，減圧で留去する．残留物にアセトン4 mLを加え，超音波処理により分散させた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にウルソデオキシコール酸10 mgをアセトン5 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にイソオクタン／エタノール(99.5)／酢酸エチル／酢酸(100)混液(10：6：3：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する．さらに120℃で30分間乾燥後，直ちにリンモリブデン酸*n*水和物のエタノール(99.5)溶液(1→5)を均等に噴霧し，120℃で3 ～ 5分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは青色を呈し，それらのR_f値は等しい．

製剤均一性〈*6.02*〉　質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき，適合する．

本品1個をとり，1 mL中にウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$)約5 mgを含む液となるように内標準溶液V mLを正確に加え，超音波処理により分散させ，更に10分間振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，ろ液を試料溶液とする．以下定量法を準用する．

ウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 20$

M_S：定量用ウルソデオキシコール酸の秤取量(mg)

内標準溶液　安息香酸エチルの薄めたメタノール(4→5)溶液(7→200000)

溶出性〈*6.10*〉　試験液に溶出試験第2液900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，50 mg錠の30分間の溶出率は80%以上であり，100 mg錠の45分間の溶出率は70%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$)約56 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用ウルソデオキシコール酸を105℃で2時間乾燥し，その約22 mgを精密に量り，アセトニトリルに溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液100 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のウルソデオキシコール酸のピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 225$

M_S：定量用ウルソデオキシコール酸の秤取量(mg)
C：1錠中のウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$)の表示量(mg)

試験条件
定量法の試験条件を準用する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液100 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ウルソデオキシコール酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，2.0以下である．
システムの再現性：標準溶液100 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ウルソデオキシコール酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．ウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$)約0.1 gに対応する量を精密に量り，内標準溶液20 mLを正確に加え，10分間振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターを用いてろ過し，ろ液を試料溶液とする．別に定量用ウルソデオキシコール酸を105℃で2時間乾燥し，その約0.1 gを精密に量り，内標準溶液20 mLを正確に加えて溶かし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するウルソデオキシコール酸のピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：定量用ウルソデオキシコール酸の秤取量(mg)

内標準溶液　安息香酸エチルの薄めたメタノール(4→5)溶液(7→200000)
試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)
カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．
カラム温度：40℃付近の一定温度
移動相：薄めたリン酸(1→500)／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11：9)
流量：ウルソデオキシコール酸の保持時間が約6分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ウルソデオキシコール酸，内標準物質の順に溶出し，その分離度は8以上である．
システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積

に対するウルソデオキシコール酸のピーク面積の比の
相対標準偏差は1.0%以下である.

貯法　容器　気密容器.

ウルソデオキシコール酸顆粒

Ursodeoxycholic Acid Granules

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$：392.57)を含む．

製法　本品は「ウルソデオキシコール酸」をとり，顆粒剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「ウルソデオキシコール酸」20 mgに対応する量をとり，メタノール10 mLを加えて20分間振り混ぜる．この液を遠心分離し，上澄液4 mLをとり，減圧で留去する．残留物にアセトン4 mLを加え，超音波処理により分散させた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にウルソデオキシコール酸10 mgをアセトン5 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にイソオクタン／エタノール(99.5)／酢酸エチル／酢酸(100)混液(10：6：3：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する．さらに120℃で30分間乾燥後，直ちにリンモリブデン酸*n*水和物のエタノール(99.5)溶液(1→5)を均等に噴霧し，120℃で3 ～ 5分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは青色を呈し，それらのR_f値は等しい．

溶出性〈*6.10*〉　試験液に溶出試験第2液900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の15分間の溶出率は80%以上である．

本品のウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$)約50 mgに対応する量を精密に量り，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液を試料溶液とする．別に定量用ウルソデオキシコール酸を105℃で2時間乾燥し，その約22 mgを精密に量り，アセトニトリルに溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液100 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のウルソデオキシコール酸のピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 225$

M_S：定量用ウルソデオキシコール酸の秤取量(mg)
M_T：本品の秤取量(g)
C：1 g中のウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$)の表示量(mg)

試験条件
定量法の試験条件を準用する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液100 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ウルソデオキシコール酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，2.0以下である．
システムの再現性：標準溶液100 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ウルソデオキシコール酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

定量法　本品を粉末とし，ウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$)約0.1 gに対応する量を精密に量り，内標準溶液20 mLを正確に加え，10分間振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターを用いてろ過し，ろ液を試料溶液とする．別に定量用ウルソデオキシコール酸を105℃で2時間乾燥し，その約0.1 gを精密に量り，内標準溶液20 mLを正確に加えて溶かし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するウルソデオキシコール酸のピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：定量用ウルソデオキシコール酸の秤取量(mg)

内標準溶液　安息香酸エチルの薄めたメタノール(4→5)溶液(7→200000)
試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)
カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．
カラム温度：40℃付近の一定温度
移動相：薄めたリン酸(1→500)／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11：9)
流量：ウルソデオキシコール酸の保持時間が約6分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ウルソデオキシコール酸，内標準物質の順に溶出し，その分離度は8以上である．
システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するウルソデオキシコール酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

ウロキナーゼ

Urokinase

[*9010-53-1*]

本品はヒト尿から得たもので，プラスミノーゲンを活性化する作用のある分子量約54000の酵素である．

本品は適当な緩衝液を溶媒とした液である．

本品は定量するとき，1 mL中60000単位以上を含み，タンパク質1 mg当たり120000単位以上を含む．

性状　本品は無色澄明の液である．

本品のpHは5.5 ～ 7.5である．

確認試験

（1）　フィブリノーゲン0.07 gをpH 7.4のリン酸塩緩衝液10 mLに溶かす．この液に，トロンビンを生理食塩液に溶かして1 mL中に10単位を含むように調製した液1 mLを加えて混和し，内径約90 mmのシャーレに入れ，液が凝固するまで水平に静置する．この表面に，本品にゼラチン・トリス緩衝液を加えて1 mL中に100単位を含むように調製した液10 μLを滴加し，一夜静置するとき，溶解円を生じる．

（2）　カンテン末1.0 gをpH 8.4のホウ酸・水酸化ナトリウム緩衝液100 mLに加温して溶かし，シャーレに液の深さが約2 mmになるように入れる．冷後，直径2.5 mmの2個の穴を6 mmの間隔で作る．それぞれの穴に，本品に生理食塩液を加えて1 mL中に30000単位を含むように調製した液10 μL及び抗ウロキナーゼ血清10 μLを別々に入れ，一夜静置するとき，明瞭な沈降線を生じる．

純度試験

（1）　重金属〈*1.07*〉　本品2.0 mLをとり，第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)．

（2）　血液型物質　本品に生理食塩液を加えて1 mL中に12000単位を含むように調製し，試料溶液とする．抗A血液型判定用抗体に生理食塩液を加え，それぞれ32倍，64倍，128倍，256倍，512倍及び1024倍に薄め，V字型96穴マイクロプレートの第1列及び第2列の6穴に，それぞれ25 μLずつを別々に入れる．次に第1列の6穴に試料溶液25 μLずつを加え，第2列の6穴に生理食塩液25 μLずつを加える．振り混ぜて30分間放置した後，更に各穴にA型赤血球浮遊液50 μLずつを加えて振り混ぜ，2時間静置する．両列の赤血球の凝集を比較するとき，凝集を示す穴の抗A抗体の希釈倍数は等しい．

抗B血液型判定用抗体及びB型赤血球浮遊液を用いて同様の試験を行う．

異常毒性否定試験　本品の適量をとり，生理食塩液を加えて，1 mL中に12000単位を含むように調製し，試料溶液とする．体重約350 gの栄養状態のよい健康なモルモット2匹以上を使用し，1匹当たり試料溶液5.0 mLずつを腹腔内に注射し，7日間以上観察するとき，いずれも異常を示さない．

高分子量ウロキナーゼ　本品にゼラチン・リン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に10000単位を含むように調製し，試料溶液とする．試料溶液100 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．保持時間35分付近に近接して現れる二つのピークのうち，保持時間の小さいほうのピーク面積A_a及び保持時間の大きいほうのピーク面積A_bを自動面積積分法により測定するとき，$A_a/(A_a+A_b)$は0.85以上である．

操作条件

装置：移動相送液用ポンプ，試料導入部，カラム，反応試薬送液用ポンプ，反応コイル，反応槽，蛍光光度計及び記録装置を用い，カラムの移動相出口に3方管を付け，反応試薬送液用ポンプ及び反応コイルに連結し，反応コイル出口を蛍光光度計に連結する．

検出器：蛍光光度計(励起波長：365 nm，蛍光波長：460 nm)

カラム：内径約7.5 mm，長さ約60 cmのステンレス管に充塡剤として10 ～ 12 μmの液体クロマトグラフィー用多孔質シリカゲルを充塡する．

カラム温度：20℃付近の一定温度

反応コイル：内径0.25 mm，長さ150 cmのステンレス管

反応コイル温度：37℃

移動相：ゼラチン・リン酸塩緩衝液

移動相流量：毎分0.5 mL

反応試薬：7－(グルタリルグリシル－L－アルギニルアミノ)－4－メチルクマリン試液

反応試薬流量：毎分0.75 mL

カラムの選定：本品に水酸化ナトリウム試液を加えてpH 7.5に調整した後，37℃で24時間以上放置する．これにゼラチン・リン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20000単位を含むように調製する．この液100 μLにつき，上記の条件で操作するとき，分子量54000の高分子量ウロキナーゼ，分子量33000の低分子量ウロキナーゼの順に溶出し，その分離度が1.0以上のものを用いる．

定量法

（1）　ウロキナーゼ　本品1 mLを正確に量り，ゼラチン・トリス緩衝液を加えて1 mL中に約30単位を含むように正確に薄め，試料溶液とする．高分子量ウロキナーゼ標準品1アンプルの全量にゼラチン・トリス緩衝液2 mLを正確に加えて溶かし，その1 mLを正確に量り，ゼラチン・トリス緩衝液を加えて1 mL中に約30単位を含むように正確に薄め，標準溶液とする．L－ピログルタミルグリシル－L－アルギニン－*p*－ニトロアニリン塩酸塩試液1.0 mLずつを，内径約10 mmのシリコーンコート処理した試験管2本に入れ，35±0.2℃の水浴中で5分間加温した後，試料溶液及び標準溶液0.50 mLを別々に加え，35±0.2℃で正確に30分加温し，薄めた酢酸(100) (2→5) 0.50 mLずつを加える．これらの液につき，水を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長405 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．別にL－ピログルタミルグリシル－L－アルギニン－*p*－ニトロアニリン塩酸塩試液1.0 mLずつを試験管2本に入れ，薄めた酢酸(100) (2→5) 0.50 mLずつを加えた後，試料溶液及び標準溶液0.50 mLを別々に加える．これらの液につき，水を対照とし，同様に波長405 nmにおける吸光度A_{T0}及び

A_{S0}を測定する．

ウロキナーゼの量(単位)＝$(A_T - A_{T0}) / (A_S - A_{S0}) \times a \times b$

a：標準溶液1 mL中のウロキナーゼの量(単位)

b：試料溶液を製したときの全容量(mL)

（2） タンパク質　本品のタンパク質約15 mgに相当する容量を正確に量り，窒素定量法〈*1.08*〉により試験を行う．

0.005 mol/L硫酸1 mL＝0.8754 mgタンパク質

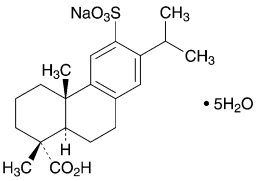
貯法

保存条件　−20℃以下で保存する．

容器　気密容器．

エカベトナトリウム水和物

Ecabet Sodium Hydrate



$C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$：492.56

(1*R*,4a*S*,10a*R*)-1,4a-Dimethyl-7-(1-methylethyl)-6-sodiosulfonato-1,2,3,4,4a,9,10,10a-octahydrophenanthrene-1-carboxylic acid pentahydrate

[*219773-47-4*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，エカベトナトリウム($C_{20}H_{27}NaO_5S$：402.48) 98.5 ～ 101.5%を含む.

性状　本品は白色の結晶である.

本品はメタノールに溶けやすく，水又はエタノール(99.5)に溶けにくい.

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける.

本品1.0 gを水200 mLに溶かした液のpHは約3.5である.

確認試験

（1）　本品の希水酸化ナトリウム試液溶液(3→10000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

（3）　本品1 gを磁製るつぼにとり，炭化する．冷後，硝酸0.5 mLを加え，徐々に加熱して灰化した後，残留物を水10 mLに溶かした液はナトリウム塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋69 ～ ＋76°(脱水物に換算したもの0.25 g，メタノール，25 mL，100 mm).

純度試験

（1）　重金属〈*1.07*〉　本品2.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下).

（2）　類縁物質　本品10 mgを移動相10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のエカベト以外のピークの面積は，標準溶液のエカベトのピーク面積より大きくない.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する.

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液にリン酸を加えてpH 3.0に調整する．この液730 mLにアセトニトリル270 mLを加える.

流量：エカベトの保持時間が約8分になるように調整する.

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエカベトの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エカベトのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.5以下である.

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，エカベトのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

水分〈*2.48*〉　17.3 ～ 19.2%(0.2 g，容量滴定法，直接滴定).

定量法　本品約1.2 gを精密に量り，メタノール30 mLに溶かし，水30 mLを加え，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液4滴)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝40.25 mg $C_{20}H_{27}NaO_5S$

貯法　容器　密閉容器.

エカベトナトリウム顆粒

Ecabet Sodium Granules

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するエカベトナトリウム水和物($C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$：492.56)を含む．

製法　本品は「エカベトナトリウム水和物」をとり，顆粒剤の製法により製する．

確認試験　本品の「エカベトナトリウム水和物」50 mgに対応する量をとり，希水酸化ナトリウム試液25 mLを加えて振り混ぜ，ろ過する．初めのろ液10 mLを除き，次のろ液3 mLをとり，希水酸化ナトリウム試液を加えて20 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長269 ～ 273 nm及び278 ～ 282 nmに吸収の極大を示す．

製剤均一性〈6.02〉　分包品は，次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1包をとり，内容物の全量を取り出し，希水酸化ナトリウム試液70 mLを加え，時々振り混ぜながら，5分間超音波処理を行った後，1 mL中にエカベトナトリウム水和物($C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$)約10 mgを含む液となるように希水酸化ナトリウム試液を加えて正確にV mLとし，ろ過する．初めのろ液10 mLを除き，次のろ液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．別に定量用エカベトナトリウム水和物(別途「エカベトナトリウム水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約20 mgを精密に量り，希水酸化ナトリウム試液2 mLに溶かした後，水を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，水を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い，波長271 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

エカベトナトリウム水和物($C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 2 \times 1.224$

M_S：脱水物に換算した定量用エカベトナトリウム水和物の秤取量(mg)

溶出性〈6.10〉　試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の30分間の溶出率は80%以上である．

本品の「エカベトナトリウム水和物」約1 gに対応する量を精密に量り，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に10 mLとし，試料溶液とする．別に定量用エカベトナトリウム水和物(別途「エカベトナトリウム水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約22 mgを精密に量り，メタノール1 mLに溶かした後，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，水を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い，波長271 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

エカベトナトリウム水和物($C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 4500 \times 1.224$

M_S：脱水物に換算した定量用エカベトナトリウム水和物の秤取量(mg)
M_T：本品の秤取量(g)
C：1 g中のエカベトナトリウム水和物($C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$)の表示量(mg)

定量法　本品のエカベトナトリウム水和物($C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$)約30 mgに対応する量を精密に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，薄めたメタノール(1→2) 25 mLを加えて20分間激しく振り混ぜ，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液5 mLを除き，次のろ液3 mLを量り，移動相を加えて50 mLとし，試料溶液とする．別に定量用エカベトナトリウム水和物(別途「エカベトナトリウム水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約30 mgを精密に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，薄めたメタノール(1→2)に溶かし，30 mLとする．この液3 mLを量り，移動相を加えて50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するエカベトのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

エカベトナトリウム水和物($C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1.224$

M_S：脱水物に換算した定量用エカベトナトリウム水和物の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸エチルの薄めたメタノール(1→2)溶液(3→400)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液にリン酸を加えてpH 3.0に調整する．この液730 mLにアセトニトリル270 mLを加える．

流量：エカベトの保持時間が約8分になるように調整する．

システム適合性

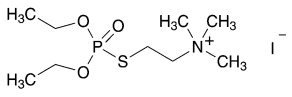
システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エカベト，内標準物質の順に溶出し，その分離度は6以上である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するエカベトのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　密閉容器．

エコチオパートヨウ化物

Ecothiopate Iodide



$C_9H_{23}INO_3PS$：383.23

2-(Diethoxyphosphorylsulfanyl)-*N*,*N*,*N*-trimethylethylaminium iodide

[*513-10-0*]

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，エコチオパートヨウ化物($C_9H_{23}INO_3PS$) 95.0%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品は水に極めて溶けやすく，メタノールに溶けやすく，エタノール(95)に溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品0.1 gを水2 mLに溶かし，硝酸1 mLを加えるとき，褐色の沈殿を生じる．また，この沈殿を含む混濁液1滴をとり，ヘキサン1 mLを加えて振り混ぜるとき，ヘキサン層は淡赤色を呈する．

（2）　(1)で得られた沈殿を含む混濁液を無色になるまで加熱し，冷後，水10 mLを加え，試料溶液とする．試料溶液2 mLはリン酸塩の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する．

（3）　(2)で得られた試料溶液2 mLは硫酸塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品0.10 gを水40 mLに溶かした液のpHは3.0 ～ 5.0である．

融点〈*2.60*〉　116 ～ 122℃

純度試験

（1）　溶状　本品0.5 gを水5 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　重金属〈*1.07*〉　本品1.0 gをケルダールフラスコに入れ，硝酸5 mL及び硫酸2 mLを加え，フラスコの口に小漏斗をのせ，白煙が発生するまで注意して加熱する．冷後，硝酸2 mLを加えて加熱する．これを2回繰り返し，更に過酸化水素(30) 2 mLずつを数回加えて，液が無色となり，白煙が発生するまで加熱する．冷後，少量の水と共にネスラー管に移し，更に水を加えて約20 mLとする．アンモニア水(28)及びアンモニア試液を加えてpH 3.0 ～ 3.5に調整し，水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は検液の調製法と同様に操作し，鉛標準液2.0 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)．

（3）　類縁物質　本品0.20 gをメタノール10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液3 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製した薄層板にスポットする．次に1－ブタノール／水／酢酸(100)混液(4：2：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに噴霧用ドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，減圧，酸化リン(V)，50℃，3時間)．

定量法　本品約0.125 gを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，水30 mLを加え，更にpH 12のリン酸塩緩衝液10 mLを正確に加え，栓をして25±3℃に20分間放置する．この液に酢酸(100) 2 mLをすばやく加えた後，0.002 mol/Lヨウ素液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様な方法でpH 12のリン酸塩緩衝液を加えずに試験を行い，補正する．

0.002 mol/Lヨウ素液1 mL＝1.533 mg $C_9H_{23}INO_3PS$

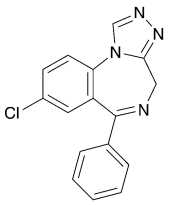
貯法

保存条件　遮光して，0℃以下で保存する．

容器　気密容器．

エスタゾラム

Estazolam



$C_{16}H_{11}ClN_4$：294.74

8-Chloro-6-phenyl-4*H*-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,4]benzodiazepine

[*29975-16-4*]

本品を乾燥したものは定量するとき，エスタゾラム($C_{16}H_{11}ClN_4$) 98.5%以上を含む.

性状　本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはなく，味は苦い.

本品はメタノール又は無水酢酸にやや溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けにくく，水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない.

確認試験

（1）　本品0.01 gを硫酸3 mLに溶かし，この液に紫外線(主波長365 nm)を照射するとき，黄緑色の蛍光を発する.

（2）　本品の1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（3）　本品につき，炎色反応試験(2)〈*1.04*〉を行うとき，緑色を呈する.

融点〈*2.60*〉　229 ～ 233℃

純度試験

（1）　溶状　本品0.10 gをエタノール(95) 10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である.

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品1.0 gにエタノール(95) 10 mLを加え，加熱して溶かし，水40 mLを加え，氷水中で振り混ぜながら冷却した後，常温になるまで放置し，ろ過する．ろ液30 mLをとり，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液には，0.01 mol/L塩酸0.25 mL及びエタノール(95) 6 mLを加える(0.015%以下).

（3）　重金属〈*1.07*〉　本品1.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下).

（4）　ヒ素〈*1.11*〉　本品1.0 gをとり，第3法により検液を調製し，試験を行う(2 ppm以下).

（5）　類縁物質　本品0.20 gをメタノール10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にヘキサン／クロロホルム／メタノール混液(5：3：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，105℃，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(2 g).

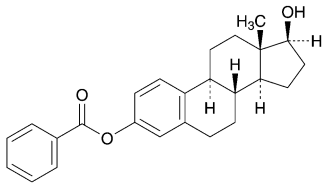
定量法　本品を乾燥し，その約0.25 gを精密に量り，無水酢酸100 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．ただし，滴定の終点は第二当量点とする．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝14.74 mg $C_{16}H_{11}ClN_4$

貯法　容器　密閉容器.

エストラジオール安息香酸エステル

Estradiol Benzoate



$C_{25}H_{28}O_3$：376.49

Estra-1,3,5(10)-triene-3,17β-diol 3-benzoate

[*50-50-0*]

本品を乾燥したものは定量するとき，エストラジオール安息香酸エステル($C_{25}H_{28}O_3$) 97.0%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶性の粉末で，においはない．

本品はアセトンにやや溶けにくく，メタノール，エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく，水にほとんど溶けない．

確認試験

(1)　本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき，液は帯黄緑色を呈し，青色の蛍光を発する．この液に注意して水2 mLを追加するとき，薄い橙色に変わる．

(2)　本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したエストラジオール安息香酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋54 ～ ＋58° (乾燥後，0.1 g，アセトン，10 mL，100 mm).

融点〈*2.60*〉　191 ～ 198℃

純度試験

(1)　3,17α－エストラジオール　本品及びエストラジオール安息香酸エステル標準品5.0 mgずつをとり，それぞれをアセトンに溶かし，正確に100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液2 mLずつを共栓試験管に正確に量り，沸騰石を入れ，水浴中で加熱してアセトンを蒸発し，デシケーター(減圧，酸化リン(V))で1時間乾燥する．それぞれに希鉄・フェノール試液1.0 mLを加え，緩く栓をして水浴中で30秒間加熱した後，水浴中で数秒間振り動かし，更に2分間加熱する．次に2分間氷冷した後，薄めた硫酸(7→20) 4.0 mLを加え，よく混和するとき，試料溶液の色は標準溶液の色より濃くない．

(2)　類縁物質　本品40 mgをアセトン2 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，アセトンを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にクロロホルム／ジエチルアミン混液(19：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(0.5 g，減圧，酸化リン(V)，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(0.1 g).

定量法　本品及びエストラジオール安息香酸エステル標準品を乾燥し，その約10 mgずつを精密に量り，それぞれをメタノールに溶かし，正確に20 mLとする．この液5 mLを正確に量り，それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後，メタノールを加えて20 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するエストラジオール安息香酸エステルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

エストラジオール安息香酸エステル($C_{25}H_{28}O_3$)の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：エストラジオール安息香酸エステル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　プロゲステロンのメタノール溶液(13→80000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル／水混液(7：3)

流量：エストラジオール安息香酸エステルの保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，エストラジオール安息香酸エステルの順に溶出し，その分離度は9以上である．

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するエストラジオール安息香酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

エストラジオール安息香酸エステル水性懸濁注射液

Estradiol Benzoate Injection (Aqueous Suspension)

本品は水性の懸濁注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するエストラジオール安息香酸エステル($C_{25}H_{28}O_3$：376.49)を含む．

製法　本品は「エストラジオール安息香酸エステル」をとり，注射液の製法により製する．

性状　本品は振り混ぜるとき，白濁する．

確認試験　本品の「エストラジオール安息香酸エステル」1 mgに対応する容量をとり，クロロホルム5 mLで抽出した液を試料溶液とする．別にエストラジオール安息香酸エステル標準品1 mgをクロロホルム5 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液50 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にクロロホルム／メタノール混液(99：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　直接法により試験を行うとき，適合する．

定量法　本品をよく振り混ぜ，エストラジオール安息香酸エステル($C_{25}H_{28}O_3$)約2 mgに対応する容量を正確に量り，メタノールを加えて結晶を溶かし，正確に20 mLとする．この液10 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えた後，メタノールを加えて100 mLとし，試料溶液とする．別にエストラジオール安息香酸エステル標準品をデシケーター(減圧，酸化リン(V))で4時間乾燥し，その約10 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えた後，メタノールを加えて100 mLとし，標準溶液とする．以下「エストラジオール安息香酸エステル」の定量法を準用する．

エストラジオール安息香酸エステル($C_{25}H_{28}O_3$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5$

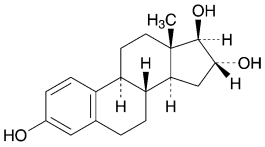
M_S：エストラジオール安息香酸エステル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　プロゲステロンのメタノール溶液(13→100000)

貯法　容器　密封容器．

エストリオール

Estriol



$C_{18}H_{24}O_3$：288.38

Estra-1,3,5(10)-triene-3,16α,17β-triol

[*50-27-1*]

本品を乾燥したものは定量するとき，エストリオール($C_{18}H_{24}O_3$) 97.0 ～ 102.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶性の粉末で，においはない.

本品はメタノールにやや溶けにくく，エタノール(99.5)に溶けにくく，水にほとんど溶けない.

確認試験

（1）　本品0.01 gをエタノール(95) 100 mLに加温して溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを水浴上で蒸発乾固し，これに*p*－フェノールスルホン酸ナトリウムのリン酸溶液(1→50) 5 mLを加え，150℃で10分間加熱し，冷却するとき，液は赤紫色を呈する.

（2）　(1)の試料溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエストリオール標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（3）　本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したエストリオール標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{25}$：＋55 ～ ＋65° (乾燥後，40 mg，エタノール(99.5)，10 mL，100 mm).

融点〈*2.60*〉　281 ～ 286℃

純度試験

（1）　重金属〈*1.07*〉　本品1.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下).

（2）　類縁物質　本品40 mgをエタノール(95) 10 mLに加温して溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，エタノール(95)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にクロロホルム／メタノール／アセトン／酢酸(100)混液(18：1：1：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに薄めた硫酸(1→2)を均等に噴霧した後，105℃で15分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(0.5 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(0.5 g).

定量法　本品及びエストリオール標準品を乾燥し，その約25 mgずつを精密に量り，それぞれをメタノールに溶かし，正確に50 mLとする．この液10 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後，メタノールを加えて100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するエストリオールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める.

エストリオール($C_{18}H_{24}O_3$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：エストリオール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　エストリオール試験用安息香酸メチルのメタノール溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する.

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール混液(51：49)

流量：エストリオールの保持時間が約10分になるように調整する.

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エストリオール，内標準物質の順に溶出し，その分離度は8以上である.

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するエストリオールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である.

貯法　容器　気密容器.

エストリオール錠

Estriol Tablets

本品は定量するとき，表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するエストリオール($C_{18}H_{24}O_3$：288.38)を含む．

製法　本品は「エストリオール」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験

（1）　本品を粉末とし，「エストリオール」2 mgに対応する量をとり，エタノール(95) 20 mLを加え，10分間振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．試料溶液につき，「エストリオール」の確認試験(1)を準用する．

（2）　(1)の試料溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長279 ～ 283 nmに吸収の極大を示す．

製剤均一性　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，水5 mLを正確に加え，超音波を用いて粒子を小さく分散させた後，メタノール15 mLを正確に加え，15分間振り混ぜる．この液を10分間遠心分離し，上澄液一定量を正確に量り，1 mL中にエストリオール($C_{18}H_{24}O_3$)約5 μgを含む液となるようにメタノールを加え，正確に一定量とする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液1 mLを正確に加え試料溶液とする．試料溶液20 μLにつき，以下「エストリオール」の定量法を準用する．ただし，内標準溶液はエストリオール試験用安息香酸メチルのメタノール溶液(1→40000)とする．試料10個の個々のピーク面積の比から平均値を計算するとき，その値と個々のピーク面積の比との偏差(%)が15%以内のときは適合とする．また，偏差(%)が15%を超え，25%以内のものが1個のときは，新たに試料20個をとって試験を行う．2回の試験の合計30個の平均値と個々のピーク面積の比との偏差(%)を計算するとき，15%を超え，25%以内のものが1個以下で，かつ25%を超えるものがないときは適合とする．

溶出性〈*6.10*〉　試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の30分間の溶出率は80%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にエストリオール($C_{18}H_{24}O_3$)約0.1 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にエストリオール標準品を105℃で3時間乾燥し，その約10 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液100 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，エストリオールのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

エストリオール($C_{18}H_{24}O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 10$$

M_S：エストリオール標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のエストリオール($C_{18}H_{24}O_3$)の表示量(mg)

試験条件

「エストリオール」の定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

「エストリオール」の定量法のシステム適合性を準用する．

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．エストリオール($C_{18}H_{24}O_3$)約1 mgに対応する量を精密に量り，水5 mLを正確に加え，超音波を用いて粒子を小さく分散させた後，メタノール25 mLを加えて10分間振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液をとる．さらにメタノール25 mLを加え，同様の操作を2回繰り返し，上澄液を合わせ，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，メタノールを加えて100 mLとし，試料溶液とする．別にエストリオール標準品を105℃で3時間乾燥し，その約25 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に100 mLとする．この液4 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，メタノールを加えて100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLにつき，以下「エストリオール」の定量法を準用する．

エストリオール($C_{18}H_{24}O_3$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 25$$

M_S：エストリオール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　エストリオール試験用安息香酸メチルのメタノール溶液(1→5000)

貯法　容器　気密容器．

エストリオール水性懸濁注射液

Estriol Injection (Aqueous Suspension)

本品は水性の懸濁注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するエストリオール($C_{18}H_{24}O_3$：288.38)を含む．

製法　本品は「エストリオール」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は振り混ぜるとき，白濁する．

確認試験

（1）　本品をよく振り混ぜ，「エストリオール」2 mgに対応する容量をとり，エタノール(95)を加えて20 mLとし，試料溶液とする．試料溶液につき，「エストリオール」の確認試験(1)を準用する．

（2）　(1)の試料溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長279 ～ 283 nmに吸収の極大を示す．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　直接法により試験を行うとき，適合する．

定量法　本品をよく振り混ぜ，エストリオール($C_{18}H_{24}O_3$)約5 mgに対応する容量を正確に量り，メタノールに溶かし，正確に20 mLとする．この液4 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，メタノールを加えて50 mLとし，試料溶液とする．別にエストリオール標準品を105℃で3時間乾燥し，その約25 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に100 mLとする．この液4 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，メタノールを加えて50 mLとし，標準溶液とする．以下「エストリオール」の定量法を準用する．

エストリオール($C_{18}H_{24}O_3$)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5$

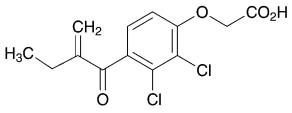
M_S：エストリオール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　エストリオール試験用安息香酸メチルのメタノール溶液(1→5000)

貯法　容器　密封容器．

エタクリン酸

Etacrynic Acid



$C_{13}H_{12}Cl_2O_4$：303.14

[2,3-Dichloro-4-(2-ethylacryloyl)phenoxy]acetic acid

[*58-54-8*]

本品を乾燥したものは定量するとき，エタクリン酸($C_{13}H_{12}Cl_2O_4$) 98.0%以上を含む.

性状　本品は白色の結晶性の粉末で，においはなく，味は僅かに苦い.

本品はメタノールに極めて溶けやすく，エタノール(95)，酢酸(100)又はジエチルエーテルに溶けやすく，水に極めて溶けにくい.

確認試験

（1）　本品0.2 gを酢酸(100) 10 mLに溶かし，この液5 mLをとり，臭素試液0.1 mLを加えるとき，試液の色は消える．また，残りの5 mLに過マンガン酸カリウム試液0.1 mLを加えるとき，試液の色は直ちに薄い橙色に変わる.

（2）　本品0.01 gに水酸化ナトリウム試液1 mLを加え，水浴中で3分間加熱する．冷後，クロモトロープ酸試液1 mLを加えて水浴中で10分間加熱するとき，液は濃紫色を呈する.

（3）　本品のメタノール溶液(1→20000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（4）　本品につき，炎色反応試験(2)〈*1.04*〉を行うとき，緑色を呈する.

融点〈*2.60*〉　121 ～ 125℃

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gをメタノール10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である.

（2）　重金属〈*1.07*〉　本品1.0 gをとり，第4法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下).

（3）　ヒ素〈*1.11*〉　本品1.0 gをとり，第3法により検液を調製し，試験を行う．ただし，硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→50) 10 mLを加えた後，過酸化水素(30) 1.5 mLを加え，点火して燃焼させる(2 ppm以下).

（4）　類縁物質　本品0.20 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液3 mLを正確に量り，エタノール(95)を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にクロロホルム／酢酸エチル／酢酸(100)混液(6：5：2)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.25%以下(1 g，減圧，60℃，2時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.1 gを精密に量り，ヨウ素瓶に入れ，酢酸(100) 20 mLに溶かし，0.05 mol/L臭素液20 mLを正確に加える．これに塩酸3 mLを加えて直ちに密栓し，振り混ぜた後，60分間暗所に放置する．次に水50 mL及びヨウ化カリウム試液15 mLを注意して加え，直ちに密栓してよく振り混ぜた後，遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：デンプン試液1 mL).同様の方法で空試験を行う.

0.05 mol/L臭素液1 mL＝15.16 mg $C_{13}H_{12}Cl_2O_4$

貯法　容器　密閉容器.

エタクリン酸錠

Etacrynic Acid Tablets

本品は定量するとき，表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するエタクリン酸($C_{13}H_{12}Cl_2O_4$：303.14)を含む．

製法　本品は「エタクリン酸」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験

（1）　本品を粉末とし，「エタクリン酸」0.3 gに対応する量をとり，0.1 mol/L塩酸試液25 mLを加え，ジクロロメタン50 mLで抽出する．ジクロロメタン抽出液をろ過し，ろ液を水浴上で蒸発乾固する．残留物につき，「エタクリン酸」の確認試験(1)，(2)及び(4)を準用する．

（2）　(1)の残留物につき，メタノールを加えて溶かし，「エタクリン酸」のメタノール溶液(1→20000)を調製する．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長268 ～ 272 nmに吸収の極大を示す．

溶出性〈*6.10*〉　試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の45分間の溶出率は70%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にエタクリン酸($C_{13}H_{12}Cl_2O_4$)約28 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用エタクリン酸を60℃で2時間減圧乾燥し，その約55 mgを精密に量り，メタノール10 mLに溶かし，水を加えて正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，水を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長277 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

エタクリン酸($C_{13}H_{12}Cl_2O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

M_S：定量用エタクリン酸の秤取量(mg)

C：1錠中のエタクリン酸($C_{13}H_{12}Cl_2O_4$)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．エタクリン酸($C_{13}H_{12}Cl_2O_4$)約0.1 gに対応する量を精密に量り，0.1 mol/L塩酸試液25 mLを加え，ジクロロメタン30 mLずつで3回抽出する．ジクロロメタン抽出液は脱脂綿を用いてヨウ素瓶にろ過する．次にジクロロメタン少量で脱脂綿を洗い，洗液は先の抽出液と合わせる．この液を水浴上で空気を送りながら蒸発乾固し，残留物を酢酸(100) 20 mLに溶かし，以下「エタクリン酸」の定量法を準用する．

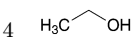
0.05 mol/L臭素液1 mL＝15.16 mg $C_{13}H_{12}Cl_2O_4$

貯法　容器　密閉容器．

エタノール

Ethanol

アルコール



C_2H_6O：46.07

Ethanol

[*64-17-5*]

本医薬品各条は，三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である．

なお，三薬局方で調和されていない部分は「◆　◆」で囲むことにより示す．

三薬局方の調和合意に関する情報については，独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している．

本品は15℃でエタノール(C_2H_6O) 95.1 ～ 96.9 vol%を含む(比重による)．

◆**性状**　本品は無色澄明の液である．

本品は水と混和する．

本品は燃えやすく，点火するとき，淡青色の炎をあげて燃える．

本品は揮発性である．◆

確認試験　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の液膜法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

比重〈*2.56*〉　d_{15}^{15}：0.80872 ～ 0.81601

純度試験

（1）　溶状　本品は無色澄明である．また，本品1.0 mLに水を加えて20 mLとし，5分間放置するとき，液は澄明である．

比較液：水

（2）　酸又はアルカリ　本品20 mLに新たに煮沸して冷却した水20 mL及びフェノールフタレイン試液1.0 mLにエタノール(95) 7.0 mL及び水2.0 mLを加えた液0.1 mLを加えるとき，液は無色である．これに0.01 mol/L水酸化ナトリウム液1.0 mLを加えるとき，液は淡紅色を呈する．

（3）　揮発性混在物　本品500 mLを正確に量り，4－メチルペンタン－2－オール150 μLを加えて試料溶液とする．別に無水メタノール100 μLに本品を加えて正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，本品を加えて正確に50 mLとし，標準溶液(1)とする．また，無水メタノール及びアセトアルデヒド50 μLずつをとり，本品を加えて正確に50 mLとする．この液100 μLに本品を加えて正確に10 mLとし，標準溶液(2)とする．さらに，アセタール150 μLに本品を加えて正確に50 mLとする．この液100 μLに本品を加えて正確に10 mLとし，標準溶液(3)とする．さらに，ベンゼン100 μLに本品を加えて正確に100 mLとする．この液100 μLに本品を加えて正確に50 mLとし，標準溶液(4)とする．本品，試料溶液，標準溶液(1)，標準溶液(2)，標準溶液(3)及び標準溶液(4) 1 μLずつを正確にとり，次の条件でガスクロマトグラフィー〈*2.02*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し，本品のアセトアルデヒドのピーク面積A_E，ベンゼンのピーク面積B_E，アセタールのピーク面積C_E及び標準溶液(1)のメタノールのピーク面積，標準溶液(2)のアセトアルデヒドのピーク面積A_T，標準溶液(3)のアセタールのピーク面積C_T，標準溶液(4)のベンゼンのピーク面積B_Tを求めるとき，本品のメタノールのピーク面積は，標準溶液(1)のメタノールのピーク面積の1／2以下である．また，次式により混在物の量を求めるとき，アセトアルデヒド及びアセタールの量の和はアセトアルデヒドとして10 vol ppmより大きくなく，ベンゼンの量は2 vol ppmより大きくない．また，試料溶液のその他の混在物のピークの合計面積は，4－メチルペンタン－2－オールのピーク面積以下である．ただし，4－メチルペンタン－2－オールのピーク面積の3%以下のピークは用いない．

アセトアルデヒド及びアセタールの量の和(vol ppm)
$= (10 \times A_E)/(A_T - A_E) + (30 \times C_E \times 44.05)/\{(C_T - C_E) \times 118.2\}$

ベンゼンの量(vol ppm)$= 2B_E/(B_T - B_E)$

必要ならば，異なる極性の固定相(液相)の他の適切なクロマトグラフィー条件によりベンゼンの同定を行う．

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.32 mm，長さ30 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用6%シアノプロピルフェニル－94%ジメチルシリコーンポリマーを厚さ1.8 μmで被覆する．

カラム温度：40℃付近の一定温度で注入し，12分間保持した後，毎分10℃で240℃まで昇温し，240℃付近の一定温度を10分間保持する．

注入口温度：200℃

検出器温度：280℃

キャリヤーガス：ヘリウム

流量：35 cm/秒

スプリット比：1：20

システム適合性

システムの性能：標準溶液(2) 1 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アセトアルデヒド，メタノールの順に流出し，その分離度は1.5以上である．

（4）　他の混在物(吸光度)　本品につき，水を対照とし，層長5 cmのセルを用い，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により波長235 ～ 340 nmにおける吸収スペクトルを測定するとき，240 nm，250 ～ 260 nm及び270 ～ 340 nmにおける吸光度は，それぞれ0.40，0.30及び0.10以下であり，吸収スペクトルの曲線は極大や顕著な肩を示さず，滑らかである．

（5）　蒸発残留物　本品100 mLを正確に量り，水浴上で蒸発した後，残留物を105℃で1時間乾燥するとき，その量は2.5 mg以下である．

貯法

保存条件　遮光して保存する．

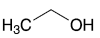
◆容器　気密容器．◆

101 ◆**有効期間**　ガラス製の容器以外を用いる場合，別に規定する
102 　もののほか，製造後24箇月．◆

無水エタノール

Anhydrous Ethanol

無水アルコール



C_2H_6O：46.07

Ethanol

[*64-17-5*]

本医薬品各条は，三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である．

なお，三薬局方で調和されていない部分は「◆　◆」で囲むことにより示す．

三薬局方の調和合意に関する情報については，独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している．

本品は15℃でエタノール(C_2H_6O) 99.5 vol%以上を含む(比重による)．

◆性状　本品は無色澄明の液である．

本品は水と混和する．

本品は燃えやすく，点火するとき，淡青色の炎をあげて燃える．

本品は揮発性である．

沸点：78 ～ 79℃◆

確認試験　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の液膜法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

比重〈*2.56*〉　d_{15}^{15}：0.79422 ～ 0.79679

純度試験

（1）　溶状　本品は無色澄明である．また，本品1.0 mLに水を加えて20 mLとし，5分間放置するとき，液は澄明である．

比較液：水

（2）　酸又はアルカリ　本品20 mLに新たに煮沸して冷却した水20 mL及びフェノールフタレイン試液1.0 mLにエタノール(95) 7.0 mL及び水2.0 mLを加えた液0.1 mLを加えるとき，液は無色である．これに0.01 mol/L水酸化ナトリウム液1.0 mLを加えるとき，液は淡紅色を呈する．

（3）　揮発性混在物　本品500 mLを正確に量り，4－メチルペンタン－2－オール150 μLを加えて試料溶液とする．別に無水メタノール100 μLに本品を加えて正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，本品を加えて正確に50 mLとし，標準溶液(1)とする．また，無水メタノール及びアセトアルデヒド50 μLずつをとり，本品を加えて正確に50 mLとする．この液100 μLに本品を加えて正確に10 mLとし，標準溶液(2)とする．さらに，アセタール150 μLに本品を加えて正確に50 mLとする．この液100 μLに本品を加えて正確に10 mLとし，標準溶液(3)とする．さらに，ベンゼン100 μLに本品を加えて正確に100 mLとする．この液100 μLに本品を加えて正確に50 mLとし，標準溶液(4)とする．本品，試料溶液，標準溶液(1)，標準溶液(2)，標準溶液(3)及び標準溶液(4) 1 μLずつを正確にとり，次の条件でガスクロマトグラフィー〈*2.02*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し，本品のアセトアルデヒドのピーク面積A_E，ベンゼンのピーク面積B_E，アセタールのピーク面積C_E及び標準溶液(1)のメタノールのピーク面積，標準溶液(2)のアセトアルデヒドのピーク面積A_T，標準溶液(3)のアセタールのピーク面積C_T，標準溶液(4)のベンゼンのピーク面積B_Tを求めるとき，本品のメタノールのピーク面積は，標準溶液(1)のメタノールのピーク面積の1／2以下である．また，次式により混在物の量を求めるとき，アセトアルデヒド及びアセタールの量の和はアセトアルデヒドとして10 vol ppmより大きくなく，ベンゼンの量は2 vol ppmより大きくない．また，試料溶液のその他の混在物のピークの合計面積は，4－メチルペンタン－2－オールのピーク面積以下である．ただし，4－メチルペンタン－2－オールのピーク面積の3%以下のピークは用いない．

アセトアルデヒド及びアセタールの量の和(vol ppm)
$=(10 \times A_E)/(A_T - A_E) + (30 \times C_E \times 44.05)/\{(C_T - C_E) \times 118.2\}$

ベンゼンの量(vol ppm)$=2B_E/(B_T - B_E)$

必要ならば，異なる極性の固定相(液相)の他の適切なクロマトグラフィー条件によりベンゼンの同定を行う．

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.32 mm，長さ30 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用6%シアノプロピルフェニル－94%ジメチルシリコーンポリマーを厚さ1.8 μmで被覆する．

カラム温度：40℃付近の一定温度で注入し，12分間保持した後，毎分10℃で240℃まで昇温し，240℃付近の一定温度を10分間保持する．

注入口温度：200℃

検出器温度：280℃

キャリヤーガス：ヘリウム

流量：35 cm/秒

スプリット比：1：20

システム適合性

システムの性能：標準溶液(2) 1 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アセトアルデヒド，メタノールの順に流出し，その分離度は1.5以上である．

（4）　他の混在物(吸光度)　本品につき，水を対照とし，層長5 cmのセルを用い，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により波長235 ～ 340 nmにおける吸収スペクトルを測定するとき，240 nm，250 ～ 260 nm及び270 ～ 340 nmにおける吸光度は，それぞれ0.40，0.30及び0.10以下であり，吸収スペクトルの曲線は極大や顕著な肩を示さず，滑らかである．

（5）　蒸発残留物　本品100 mLを正確に量り，水浴上で蒸発した後，残留物を105℃で1時間乾燥するとき，その量は2.5 mg以下である．

貯法

保存条件　遮光して保存する．

◆容器　気密容器.◆

◆**有効期間**　ガラス製の容器以外を用いる場合，別に規定するもののほか，製造後24箇月.◆

消毒用エタノール

Ethanol for Disinfection

消毒用アルコール

本品は15℃でエタノール(C_2H_6O：46.07) 76.9 ～ 81.4 vol%を含む(比重による).

製法

エタノール	830 mL
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり，混和して製する.

性状　本品は無色澄明の液である.

本品は水と混和する.

本品は点火するとき，淡青色の炎をあげて燃える.

本品は揮発性である.

確認試験

（1）　本品1 mLにヨウ素試液2 mL及び水酸化ナトリウム試液1 mLを加えて振り混ぜるとき，淡黄色の沈殿を生じる.

（2）　本品1 mLに酢酸(100) 1 mL及び硫酸3滴を加えて加熱するとき，酢酸エチルのにおいを発する.

比重〈2.56〉　d_{15}^{15}：0.86027 ～ 0.87264

純度試験

「エタノール」の純度試験を準用する．ただし，(4)他の混在物(吸光度)は次のとおりとする.

（4）　他の混在物(吸光度)　本品につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により波長235 ～ 340 nmにおける吸収スペクトルを測定するとき，240 nm，250 ～ 260 nm及び270 ～ 340 nmにおける吸光度は，それぞれ0.40，0.30及び0.10以下である．また，水を対照とし，層長5 cmのセルを用い，波長235 ～ 340 nmにおける吸収スペクトルを測定するとき，吸収曲線は滑らかである.

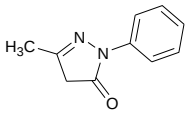
貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

エダラボン

Edaravone



$C_{10}H_{10}N_2O$：174.20

5-Methyl-2-phenyl-2,4-dihydro-3*H*-pyrazol-3-one

[*89-25-8*]

本品を乾燥したものは定量するとき，エダラボン($C_{10}H_{10}N_2O$) 99.0 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品はエタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けやすく，水に溶けにくい.

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→200000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（2）　本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

ｐＨ〈*2.54*〉　本品20 mgを水20 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 5.5である.

融点〈*2.60*〉　127 ～ 131℃

純度試験

（1）　重金属〈*1.07*〉　本品2.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下).

（2）　類縁物質　本品50 mgを移動相25 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のエダラボン以外のピークの面積は，標準溶液のエダラボンのピーク面積より大きくない.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する.

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール／酢酸(100)混液(100：100：1)

流量：エダラボンの保持時間が約4分になるように調整する.

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエダラボンの保持時間の約7倍の範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき，上記の条件で操作するとき，エダラボンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ1500段以上，1.4以下である.

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，エダラボンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.1%以下(1 g，減圧，酸化リン(V)，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.2 gを精密に量り，酢酸(100) 40 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝17.42 mg $C_{10}H_{10}N_2O$

貯法　容器　密閉容器.

エダラボン注射液

Edaravone Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するエダラボン($C_{10}H_{10}N_2O$：174.20)を含む．

製法　本品は「エダラボン」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色澄明の液である．

確認試験　本品の「エダラボン」1.5 mgに対応する容量をとり，水を加えて50 mLとする．この液5 mLに水を加えて25 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長238 ～ 242 nmに吸収の極大を示す．

ｐＨ　別に規定する．

純度試験　類縁物質

(ⅰ)　次の1)の試験を行う．ただし，2)の試験が適用可能な製剤にあっては，1)の試験に代えて2)の試験を行うことができる．

1)　本品の適量をとり，1 mL中にエダラボン($C_{10}H_{10}N_2O$) 0.3 mgを含む液となるように移動相を加え，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のエダラボン以外のピークの面積は，標準溶液のエダラボンのピーク面積の2倍より大きくない．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は「エダラボン」の純度試験(2)の試験条件を準用する．

面積測定範囲：エダラボンのピークの後からエダラボンの保持時間の約7倍の範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エダラボンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ1500段以上，1.4以下である．

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，エダラボンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

2)　本品を試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のエダラボン以外のピークの面積は，標準溶液のエダラボンのピーク面積の2倍より大きくない．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は「エダラボン」の純度試験(2)の試験条件を準用する．

面積測定範囲：エダラボンのピークの後からエダラボンの保持時間の約7倍の範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エダラボンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ1500段以上，1.4以下である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，エダラボンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

(ⅱ)　次の1)の試験を行う．ただし，2)の試験が適用可能な製剤にあっては，1)の試験に代えて2)の試験を行うことができる．

1)　本品の適量をとり，1 mL中にエダラボン($C_{10}H_{10}N_2O$) 0.3 mgを含む液となるように移動相を加え，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のエダラボンに対する相対保持時間約0.3のピーク面積は，標準溶液のエダラボンのピーク面積の4倍より大きくなく，試料溶液のエダラボンに対する相対保持時間約0.4のピーク面積は，標準溶液のエダラボンのピーク面積より大きくない．また，試料溶液のエダラボン及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のエダラボンのピーク面積の2倍より大きくない．

試験条件

検出器，カラム及び移動相は定量法1)の試験条件を準用する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

流量：エダラボンの保持時間が約11分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエダラボンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エダラボンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ2000段以上，1.4以下である．

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，エダラボンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

2)　本品を試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のエダラボンに対する相対保持時間約0.3のピーク面積は，標準溶液のエダラボンのピーク面積の4倍より大きくなく，試料溶液のエダラボンに対する相対保持時間約0.4

のピーク面積は，標準溶液のエダラボンのピーク面積より大きくない．また，試料溶液のエダラボン及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のエダラボンのピーク面積の2倍より大きくない．

試験条件

検出器，カラム及び移動相は定量法1)の試験条件を準用する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

流量：エダラボンの保持時間が約11分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエダラボンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エダラボンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ2000段以上，1.4以下である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，エダラボンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

エンドトキシン〈*4.01*〉　5.0 EU/mg未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　次の1)の試験を行う．ただし，2)の試験が適用可能な製剤にあっては，1)の試験に代えて2)の試験を行うことができる．

1)　本品V mLを正確に量り，1 mL中にエダラボン($C_{10}H_{10}N_2O$)約0.3 mgを含む液となるようにメタノールを加え，正確にV' mLとする．この液2 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，メタノールを加えて20 mLとし，試料溶液とする．別に定量用エダラボンを酸化リン(V)を乾燥剤として3時間減圧乾燥し，その約30 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，メタノールを加えて20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するエダラボンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

エダラボン($C_{10}H_{10}N_2O$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V' / V \times 1/100$

M_S：定量用エダラボンの秤取量(mg)

内標準溶液　アミノ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→2500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相：薄めた希酢酸(1→100)／メタノール混液(3：1)に，薄めたアンモニア水(28) (1→20)を加えてpH 5.5に調整する．

流量：エダラボンの保持時間が約8分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エダラボン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は7以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するエダラボンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

2)　本品のエダラボン($C_{10}H_{10}N_2O$)約3 mgに対応する容量を正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，メタノールを加えて20 mLとし，試料溶液とする．別に定量用エダラボンを酸化リン(V)を乾燥剤として3時間減圧乾燥し，その約75 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に50 mLとする．この液2 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，メタノールを加えて20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液2 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するエダラボンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

エダラボン($C_{10}H_{10}N_2O$)の量(mg)$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/25$

M_S：定量用エダラボンの秤取量(mg)

内標準溶液　アミノ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→500)

試験条件

定量法1)の試験条件を準用する．

システム適合性

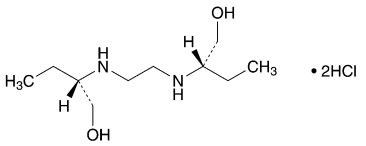
システムの性能：標準溶液2 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エダラボン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は7以上である．

システムの再現性：標準溶液2 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するエダラボンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　密封容器．本品は，プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる．

エタンブトール塩酸塩

Ethambutol Hydrochloride



$C_{10}H_{24}N_2O_2$・2HCl：277.23

(2*S*,2′*S*)- 2,2′-(Ethane-1,2-diyldiimino)bis(butan-1-ol) dihydrochloride

[*1070-11-7*]

本品を乾燥したものは定量するとき，エタンブトール塩酸塩($C_{10}H_{24}N_2O_2$・2HCl) 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはなく，味は苦い．

本品は水に極めて溶けやすく，メタノール又はエタノール(95)にやや溶けやすく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは3.4 ～ 4.0である．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→100) 10 mLに硫酸銅(Ⅱ)試液0.5 mL及び水酸化ナトリウム試液2 mLを加えるとき，液は濃青色を呈する．

（2）　本品0.1 gを水40 mLに溶かし，2,4,6－トリニトロフェノール試液20 mLを加え，1時間放置する．生じた沈殿をろ取し，水50 mLで洗い，105℃で2時間乾燥するとき，その融点〈*2.60*〉は193 ～ 197℃である．

（3）　本品の水溶液(1→30)は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋5.5 ～ ＋6.1° (乾燥後，5 g，水，50 mL，200 mm)．

融点〈*2.60*〉　200 ～ 204℃

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　重金属〈*1.07*〉　本品2.0 gをとり，第1法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)．

（3）　ヒ素〈*1.11*〉　本品1.0 gをとり，第1法により検液を調製し，試験を行う(2 ppm以下)．

（4）　2－アミノブタノール　本品5.0 gをとり，メタノールに溶かし，正確に100 mLとし，試料溶液とする．別に2－アミノ－1－ブタノール0.05 gをとり，メタノールに溶かし，正確に100 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液2 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル／酢酸(100)／塩酸／水混液(11：7：1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾し，105℃で5分間加熱する．冷後，ニンヒドリン・Lーアスコルビン酸試液を均等に噴霧し，風乾後，105℃で5分間加熱するとき，標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは，標準溶液のスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

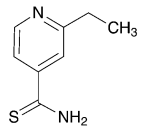
定量法　本品を乾燥し，その約0.2 gを精密に量り，水20 mL及び硫酸銅(Ⅱ)試液1.8 mLを加えて溶かし，水酸化ナトリウム試液7 mLを振り混ぜながら加えた後，水を加えて正確に50 mLとし，遠心分離する．その上澄液10 mLを正確に量り，pH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液10 mL及び水100 mLを加え，0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：Cu－PAN試液0.15 mL)．ただし，滴定の終点は液の青紫色が淡赤色を経て淡黄色に変わるときとする．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
＝2.772 mg $C_{10}H_{24}N_2O_2$・2HCl

貯法　容器　気密容器．

エチオナミド

Ethionamide



$C_8H_{10}N_2S$：166.24

2-Ethylpyridine-4-carbothioamide

[*536-33-4*]

本品を乾燥したものは定量するとき，エチオナミド($C_8H_{10}N_2S$) 98.5 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は黄色の結晶又は結晶性の粉末で，特異なにおいがある.

本品はメタノール又は酢酸(100)にやや溶けやすく，エタノール(99.5)又はアセトンにやや溶けにくく，水にほとんど溶けない.

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(3→160000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

融点〈*2.60*〉　161 ～ 165℃

純度試験

（1）　酸　本品3.0 gにメタノール30 mLを加え，加温して溶かし，更に水90 mLを加え，氷水中で1時間放置し，ろ過する．ろ液80 mLにクレゾールレッド試液0.8 mL及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mLを加えるとき，液は赤色を呈する.

（2）　重金属〈*1.07*〉　本品1.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下).

（3）　ヒ素〈*1.11*〉　本品1.0 gをとり，第3法により検液を調製し，試験を行う．ただし，硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→50) 10 mLを加えた後，過酸化水素(30) 1.5 mLを加え，点火して燃焼させる(2 ppm以下).

（4）　類縁物質　本操作は光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品0.20 gをアセトン10 mLに溶かし，試料溶液とする．試料溶液0.5 mLを正確に量り，アセトンを加えて正確に100 mLとし，標準溶液(1)とする．別に，試料溶液0.2 mLを正確に量り，アセトンを加えて正確に100 mLとし，標準溶液(2)とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液，標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に，酢酸エチル／ヘキサン／メタノール混液(6：2：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液(1)のスポットより濃くない．また，試料溶液から得た主スポット以外のスポットで，標準溶液(2)のスポットより濃いものは1個以下である.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

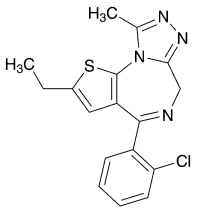
定量法　本品を乾燥し，その約0.3 gを精密に量り，酢酸(100) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：*p*－ナフトールベンゼイン試液2 mL)．ただし，滴定の終点は液の橙赤色が暗橙褐色に変わるときとする．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝16.62 mg $C_8H_{10}N_2S$

貯法　容器　密閉容器.

エチゾラム

Etizolam



$C_{17}H_{15}ClN_4S$：342.85

4-(2-Chlorophenyl)-2-ethyl-9-methyl-6*H*-thieno[3,2-*f*][1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,4]diazepine

[*40054-69-1*]

本品を乾燥したものは定量するとき，エチゾラム($C_{17}H_{15}ClN_4S$) 98.5 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である.

本品はエタノール(99.5)にやや溶けやすく，アセトニトリル又は無水酢酸にやや溶けにくく，水にほとんど溶けない.

確認試験

（1）　本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

融点〈*2.60*〉　147 ～ 151℃

純度試験

（1）　重金属〈*1.07*〉　本品2.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下).

（2）　類縁物質　本品20 mgをアセトニトリル50 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に20 mLとする．さらにこの液1 mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のエチゾラム以外の各々のピーク面積は，標準溶液のエチゾラムのピーク面積より大きくない.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する.

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶かして1000 mLとした液に，薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.5に調整する．この液550 mLにアセトニトリル450 mLを加える.

流量：エチゾラムの保持時間が約6分になるように調整する.

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエチゾラムの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に20 mLとする．この液10 μLから得たエチゾラムのピーク面積が，標準溶液のエチゾラムのピーク面積の8 ～ 12%になることを確認する.

システムの性能：本品及びパラオキシ安息香酸エチル0.02 gずつを移動相に溶かし，50 mLとする．この液1 mLに移動相を加えて50 mLとする．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，パラオキシ安息香酸エチル，エチゾラムの順に溶出し，その分離度は3以上である.

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，エチゾラムのピーク面積の相対標準偏差は2%以下である.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.3 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 70 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．ただし，滴定の終点は第二変曲点とする．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝17.14 mg $C_{17}H_{15}ClN_4S$

貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

エチゾラム錠

Etizolam Tablets

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するエチゾラム($C_{17}H_{15}ClN_4S$：342.85)を含む．

製法　本品は「エチゾラム」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験

（1）　本品を粉末とし，「エチゾラム」5 mgに対応する量をとり，メタノール10 mLを加えて振り混ぜた後，ろ過する．ろ液を水浴上で蒸発乾固し，残留物を硫酸2 mLに溶かす．この液に紫外線(主波長365 nm)を照射するとき，淡黄緑色の蛍光を発する．

（2）　本品を粉末とし，「エチゾラム」1 mgに対応する量をとり，0.1 mol/L塩酸試液80 mLを加えて振り混ぜた後，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．ろ液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長249 ～ 253 nm及び292 ～ 296 nmに吸収の極大を示す．ただし，測定は10分以内に行う．

製剤均一性〈*6.02*〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，水2.5 mLを加えて崩壊するまでかき混ぜる．次にメタノール20 mLを加え，20分間かき混ぜた後，更にメタノールを加えて正確に25 mLとし，遠心分離する．上澄液V mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加え，1 mL中にエチゾラム($C_{17}H_{15}ClN_4S$)約8 μgを含む液となるように薄めたメタノール(9→10)を加えて25 mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

エチゾラム($C_{17}H_{15}ClN_4S$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / V \times 1 / 20$

M_S：定量用エチゾラムの秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸エチルの薄めたメタノール(9→10)溶液(1→10000)

溶出性〈*6.10*〉　試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の30分間の溶出率は70%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にエチゾラム($C_{17}H_{15}ClN_4S$)約0.28 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとする．この液2 mLを正確に量り，アセトニトリル2 mLを正確に加え，試料溶液とする．別に定量用エチゾラムを105℃で3時間乾燥し，その約28 mgを精密に量り，メタノール50 mLに溶かし，水を加えて正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，アセトニトリル2 mLを正確に加え，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液100 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のエチゾラムのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

エチゾラム($C_{17}H_{15}ClN_4S$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 10$

M_S：定量用エチゾラムの秤取量(mg)
C：1錠中のエチゾラム($C_{17}H_{15}ClN_4S$)の表示量(mg)

試験条件
- 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：243 nm)
- カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．
- カラム温度：30℃付近の一定温度
- 移動相：水／アセトニトリル混液(1：1)
- 流量：エチゾラムの保持時間が約7分になるように調整する．

システム適合性
- システムの性能：標準溶液100 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エチゾラムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，2.0以下である．
- システムの再現性：標準溶液100 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，エチゾラムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

定量法　本品20個をとり，水50 mLを加えて崩壊するまでかき混ぜる．次にメタノール400 mLを加えて20分間かき混ぜた後，更にメタノールを加えて正確に500 mLとし，遠心分離する．エチゾラム($C_{17}H_{15}ClN_4S$)約0.2 mgに対応する容量の上澄液を正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加え，更に薄めたメタノール(9→10)を加えて25 mLとし，試料溶液とする．別に定量用エチゾラムを105℃で3時間乾燥し，その約100 mgを精密に量り，薄めたメタノール(9→10)に溶かし，正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，薄めたメタノール(9→10)を加えて正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加え，更に薄めたメタノール(9→10)を加えて25 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するエチゾラムのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

エチゾラム($C_{17}H_{15}ClN_4S$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 500$

M_S：定量用エチゾラムの秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸エチルの薄めたメタノール(9→10)溶液(1→10000)

試験条件
- 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)
- カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．
- カラム温度：35℃付近の一定温度
- 移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶かし，1000 mLとした液に，薄めたリン酸(1→10)を加えて

pH 3.5に調整する．この液550 mLにアセトニトリル450 mLを加える．

流量：エチゾラムの保持時間が約6分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，エチゾラムの順に溶出し，その分離度は3以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するエチゾラムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器.

エチゾラム細粒

Etizolam Fine Granules

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するエチゾラム($C_{17}H_{15}ClN_4S$：342.85)を含む．

製法　本品は「エチゾラム」をとり，顆粒剤の製法により製する．

確認試験

（1）　本品を粉末とし，「エチゾラム」5 mgに対応する量をとり，メタノール10 mLを加えて振り混ぜた後，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．ろ液を水浴上で蒸発乾固して得た残留物に，冷後，硫酸2 mLに溶かす．この液に紫外線(主波長365 nm)を照射するとき，淡黄緑色の蛍光を発する．

（2）　本品を粉末とし，「エチゾラム」1 mgに対応する量をとり，0.1 mol/L塩酸試液80 mLを加えて振り混ぜた後，ろ過する．ろ液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長249 ～ 253 nm及び292 ～ 296 nmに吸収の極大を示す．ただし，測定は10分以内に行う．

製剤均一性〈*6.02*〉　分包品は，質量偏差試験を行うとき，適合する．

溶出性〈*6.10*〉　試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の30分間の溶出率は75%以上である．

本品のエチゾラム($C_{17}H_{15}ClN_4S$)約1 mgに対応する量を精密に量り，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液2 mLを正確に量り，アセトニトリル2 mLを正確に加え，試料溶液とする．別に定量用エチゾラムを105℃で3時間乾燥し，その約28 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする．この液4 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，アセトニトリル2 mLを正確に加え，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のエチゾラムのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

エチゾラム($C_{17}H_{15}ClN_4S$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 18 / 5$

M_S：定量用エチゾラムの秤取量(mg)
M_T：本品の秤取量(g)
C：1 g中のエチゾラム($C_{17}H_{15}ClN_4S$)の表示量(mg)

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：243 nm)
カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．
カラム温度：30℃付近の一定温度
移動相：水／アセトニトリル混液(1：1)
流量：エチゾラムの保持時間が約7分になるように調整する．

システム適合性
システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エチゾラムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，2.0以下である．
システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，エチゾラムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

定量法　本品を粉末とし，エチゾラム($C_{17}H_{15}ClN_4S$)約4 mgに対応する量を精密に量り，水30 mLを加えてかき混ぜる．次にメタノール60 mLを加えて20分間かき混ぜた後，更にメタノールを加えて正確に100 mLとし，遠心分離する．上澄液5 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，薄めたメタノール(7→10)を加えて25 mLとし，試料溶液とする．別に定量用エチゾラムを105℃で3時間乾燥し，その約0.1 gを精密に量り，薄めたメタノール(7→10)に溶かし，正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，薄めたメタノール(7→10)を加えて正確に100 mLとする．次にこの液10 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，更に薄めたメタノール(7→10)を加えて25 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するエチゾラムのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

エチゾラム($C_{17}H_{15}ClN_4S$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 25$

M_S：定量用エチゾラムの秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸エチルの薄めたメタノール(7→10)溶液(1→50000)

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)
カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．
カラム温度：35℃付近の一定温度
移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶かし，1000 mLとした液に，薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.5に調整する．この液550 mLにアセトニトリル450 mLを加える．
流量：エチゾラムの保持時間が約6分になるように調整する．

システム適合性
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，エチゾラムの順に溶出し，その分離度は3以上である．
システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するエチゾラムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

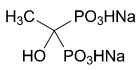
102　**貯法**

103　　保存条件　遮光して保存する.

104　　容器　気密容器.

エチドロン酸二ナトリウム

Etidronate Disodium



$C_2H_6Na_2O_7P_2$：249.99

Disodium dihydrogen 1-hydroxyethane-1,1-diyldiphosphonate

[*7414-83-7*]

本品を乾燥したものは定量するとき，エチドロン酸二ナトリウム($C_2H_6Na_2O_7P_2$) 98.0 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色の粉末である.

本品は水に溶けやすく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない.

本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.4 ～ 5.4である.

本品は吸湿性である.

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→100) 5 mLに，硫酸銅(Ⅱ)試液1 mLを加えて10分間振り混ぜるとき，青色の沈殿を生じる.

（2）　本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

（3）　本品の水溶液(1→100)はナトリウム塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

純度試験

（1）　重金属〈*1.07*〉　本品1.0 gをとり，第4法により操作し，試験を行う．ただし，希酢酸2 mLを加えた後，遠心分離を行い，上澄液を用いる．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下).

（2）　ヒ素〈*1.11*〉　本品1.0 gをとり，第1法により検液を調製し，試験を行う(2 ppm以下).

（3）　亜リン酸塩　本品約3.5 gを精密に量り，0.1 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液に水酸化ナトリウム試液を加えてpH 8.0に調整した液100 mLに溶かした後，0.05 mol/Lヨウ素液20 mLを正確に加え，直ちに密栓する．この液を暗所で30分間放置した後，酢酸(100) 1 mLを加え，過量のヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：デンプン試液1 mL)．同様の方法で空試験を行う．亜リン酸塩(NaH_2PO_3)の量を求めるとき，1.0%以下である.

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL＝5.199 mg NaH_2PO_3

（4）　メタノール　本品約0.5 gを精密に量り，水に溶かし正確に5 mLとし，試料溶液とする．別にメタノール1 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液1 μLずつを正確にとり，次の条件でガスクロマトグラフィー〈*2.02*〉により試験を行い，それぞれの液のメタノールのピーク面積A_T及びA_Sを測定し，メタノール(CH_4O)の量を求めるとき，0.1%以下である.

メタノール(CH_4O)の量(%)

＝1／M × A_T／A_S × 1／20 × 0.79

M：試料の秤取量(g)

0.79：メタノールの密度(g/mL)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm，長さ2 mのガラス管に180 ～ 250 μmのガスクロマトグラフィー用多孔性ポリマービーズを充填する.

カラム温度：130℃付近の一定温度

キャリヤーガス：窒素

流量：メタノールの保持時間が約2分になるように調整する.

システム適合性

システムの性能：メタノール及びエタノール(99.5) 1 mLをとり，水を加えて100 mLとする．この液1 mLをとり，水を加えて100 mLとする．この液1 μLにつき，上記の条件で操作するとき，メタノール，エタノールの順に流出し，その分離度は2.0以上である.

システムの再現性：標準溶液1 μLにつき，上記の試験を6回繰り返すとき，メタノールのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である.

乾燥減量〈*2.41*〉　5.0%以下(0.5 g，210℃，2時間).

定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，水に溶かし，正確に50 mLとする．この液15 mLを正確に量り，あらかじめカラムクロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(H型) 5 mLを用いて調製した内径10 mmのカラムに入れ，1分間に約1.5 mLの流速で流出させる．次に水25 mLずつを用いてカラムを2回洗う．洗液は先の流出液に合わせ，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝12.50 mg $C_2H_6Na_2O_7P_2$

貯法　容器　気密容器.

エチドロン酸二ナトリウム錠

Etidronate Disodium Tablets

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するエチドロン酸二ナトリウム($C_2H_6Na_2O_7P_2$：249.99)を含む．

製法　本品は「エチドロン酸二ナトリウム」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験

（1）　本品を粉末とし，「エチドロン酸二ナトリウム」0.2 gに対応する量をとり，水20 mLを加えて振り混ぜた後，ろ過する．ろ液につき，「エチドロン酸二ナトリウム」の確認試験(1)を準用する．

（2）　本品を粉末とし，「エチドロン酸二ナトリウム」0.4 gに対応する量をとり，水10 mLを加えて振り混ぜた後，ろ過する．ろ液の全量を減圧下蒸発乾固し，残留物にエタノール(99.5) 15 mLを加えて振り混ぜた後，遠心分離する．エタノールを除き，残留物を150℃で4時間乾燥したものにつき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数1170 cm^{-1}，1056 cm^{-1}，916 cm^{-1}，811 cm^{-1}付近に吸収を認める．

製剤均一性〈*6.02*〉　質量偏差試験を行うとき，適合する．

溶出性〈*6.10*〉　試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の60分間の溶出率は85%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にエチドロン酸二ナトリウム($C_2H_6Na_2O_7P_2$)約0.22 mgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用エチドロン酸二ナトリウムを210℃で2時間乾燥し，その約30 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液適量を正確に量り，水を加えて1 mL中にエチドロン酸二ナトリウム($C_2H_6Na_2O_7P_2$)約0.12，0.21及び0.24 mgを含む液となるように正確に薄め，標準溶液とする．試料溶液及びそれぞれの標準溶液2 mLずつを正確に量り，それぞれに硫酸銅(Ⅱ)溶液(7→10000) 2 mLを正確に加えた後，水を加えて正確に10 mLとする．これらの液につき，硫酸銅(Ⅱ)溶液(7→10000) 2 mLを正確に量り，水を加えて正確に10 mLとした液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長233 nmにおける吸光度を測定し，標準溶液から得た検量線を用いて試料溶液に含まれるエチドロン酸二ナトリウムの濃度C_Tを求める．

エチドロン酸二ナトリウム($C_2H_6Na_2O_7P_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= C_T \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

C_T：試料溶液に含まれるエチドロン酸二ナトリウム($C_2H_6Na_2O_7P_2$)の濃度(μg/mL)

C：1錠中のエチドロン酸二ナトリウム($C_2H_6Na_2O_7P_2$)の表示量(mg)

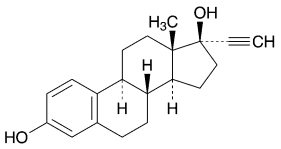
定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．エチドロン酸二ナトリウム($C_2H_6Na_2O_7P_2$)約0.5 gに対応する量を精密に量り，水30 mLを加え，10分間激しく振り混ぜた後，水を加えて正確に50 mLとし，ろ過する．ろ液15 mLを正確に量り，以下「エチドロン酸二ナトリウム」の定量法を準用する．

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝12.50 mg $C_2H_6Na_2O_7P_2$

貯法　容器　気密容器．

エチニルエストラジオール

Ethinylestradiol



$C_{20}H_{24}O_2$：296.40

19-Nor-17α-pregna-1,3,5(10)-triene-20-yne-3,17-diol

[*57-63-6*]

本品を乾燥したものは定量するとき，エチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$) 98.0%以上を含む．

性状　本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末で，においはない．

本品はピリジン又はテトラヒドロフランに溶けやすく，エタノール(95)又はジエチルエーテルにやや溶けやすく，水にほとんど溶けない．本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける．

確認試験

（1）　本品2 mgを硫酸／エタノール(95)混液(1：1) 1 mLに溶かすとき，液は帯紫赤色を呈し，黄緑色の蛍光を発する．この液に注意して水2 mLを加えるとき，液は赤紫色に変わる．

（2）　本品0.02 gを共栓試験管にとり，水酸化カリウム溶液(1→20) 10 mLに溶かし，塩化ベンゾイル0.1 gを加えて振り混ぜ，生じた沈殿をろ取し，メタノールから再結晶し，デシケーター(減圧，酸化リン(V))で乾燥するとき，その融点〈*2.60*〉は200 ～ 202℃である．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：－26 ～ －31° (乾燥後，0.1 g，ピリジン，25 mL，100 mm).

融点〈*2.60*〉　180 ～ 186℃又は142 ～ 146℃.

純度試験　エストロン　本品5 mgをエタノール(95) 0.5 mLに溶かし，1,3－ジニトロベンゼン0.05 gを加え，これに新たに製した希水酸化カリウム・エタノール試液0.5 mLを加え，暗所に1時間放置した後，更にエタノール(95) 10 mLを加えるとき，液の色は次の比較液より濃くない．

比較液：本品を用いないで同様に操作して製する．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(0.5 g，減圧，酸化リン(V)，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(0.5 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.2 gを精密に量り，テトラヒドロフラン40 mLに溶かし，硝酸銀溶液(1→20) 10 mLを加え，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法).

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝29.64 mg $C_{20}H_{24}O_2$

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器.

エチニルエストラジオール錠

Ethinylestradiol Tablets

本品は定量するとき，表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するエチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$：296.40)を含む．

製法　本品は「エチニルエストラジオール」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験

（1）　定量法で得た試料溶液5 mLを蒸発乾固し，残留物を硫酸／エタノール(95)混液(2：1) 2 mLに溶かすとき，液の色は淡赤色を呈し，黄色の蛍光を発する．この液に注意して水4 mLを加えるとき，液の色は赤紫色に変わる．

（2）　定量法で得た試料溶液10 mLをとり，これを蒸発乾固し，残留物に酢酸(31) 0.2 mL及びリン酸2 mLを加え，水浴上で5分間加熱するとき，液の色は紅色で，黄緑色の蛍光を発する．

製剤均一性〈*6.02*〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個を分液漏斗にとり，崩壊試験第2液10 mLを加え，崩壊するまで振り混ぜた後，希硫酸10 mL及びクロロホルム20 mLを加え，5分間激しく振り混ぜ，クロロホルム層を無水硫酸ナトリウム5 gを置いたろ紙を通して三角フラスコ中にろ過する．水層は更にクロロホルム20 mLずつで2回抽出し，同様に操作して先のろ液に合わせる．これを水浴上で窒素を送風しながら穏やかに蒸発し，残留物にメタノール100 mLを正確に加えて溶かし，必要ならば遠心分離する．上澄液x mLを正確に量り，1 mL中にエチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$)約40 ngを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV mLとし，試料溶液とする．別にエチニルエストラジオール標準品をデシケーター(減圧，酸化リン(V))で4時間乾燥し，その約10 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，1 mL中にエチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$)約40 ngを含む液となるように調製し，標準溶液とする．共栓試験管T，S及びBに硫酸・メタノール試液4 mLずつを正確に量り，氷冷した後，試料溶液，標準溶液及びメタノールをそれぞれ正確に1 mLずつ加えて直ちに振り混ぜ，30℃の水浴中に40分間放置した後，20℃の水浴中に5分間放置する．これらの液につき，蛍光光度法〈*2.22*〉により試験を行い，励起の波長460 nm，蛍光の波長493 nmにおける蛍光の強さF_T，F_S及びF_Bを測定する．

エチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$)の量(mg)
$= M_S \times (F_T - F_B) / (F_S - F_B) \times V / 2500 \times 1 / x$

M_S：エチニルエストラジオール標準品の秤取量(mg)

溶出性　別に規定する．

定量法

（i）　クロマトグラフィー管　内径25 mm，長さ300 mmの管を用い，下部にはガラスウールを入れ，この上に無水硫酸ナトリウム5 gを入れる．

（ii）　カラム　クロマトグラフィー用ケイソウ土5 gをとり，200 mLのビーカーに入れ，これに1 mol/L塩酸試液4 mLを加えてよくしみ込ませ，均一になるまでよく混ぜる．これをクロマトグラフィー管に少しずつ入れ，60 ～ 80 mmの層になるように圧さく棒で適度にかたく詰める．

（iii）　標準溶液　エチニルエストラジオール標準品をデシケーター(減圧，酸化リン(V))で4時間乾燥し，その約10 mgを精密に量り，クロロホルムに溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，クロロホルムを加えて正確に100 mLとする．

（iv）　試料　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．エチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$)約0.5 mgに対応する量を精密に量り，50 mLのビーカーに入れ，これに水2 mLを加え，よく振り混ぜた後，更にクロロホルム3 mLを加えてよく振り混ぜる．これにクロマトグラフィー用ケイソウ土4 gを加え，内容物が器壁に付かなくなるまでよく混ぜて試料とする．

（v）　操作法　試料は漏斗を用いてカラムに加え，適度にかたく詰める．ビーカーに付着した試料はクロマトグラフィー用ケイソウ土0.5 gを加えてよく混ぜた後，クロマトグラフィー管に入れる．さらに，ビーカー及び圧さく棒に付着した試料はガラスウールでぬぐいとり，クロマトグラフィー管に入れる．これを圧さく棒で押し下げ，カラムの上部から軽く押さえる．カラムの高さは110 ～ 130 mmにする．次にクロロホルム70 mLを量り，クロマトグラフィー管の内壁を洗った後，残りをクロマトグラフィー管に入れる．流出速度は1分間0.8 mL以下とし，流出液を集める．流出が終わったらクロマトグラフィー管の下部を少量のクロロホルムで洗い込み，更にクロロホルムを加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．試料溶液及び標準溶液6 mLずつを正確に量り，それぞれを分液漏斗に入れ，これにイソオクタン20 mLを加える．さらに硫酸／メタノール混液(7：3) 10 mLを正確に加え，5分間激しく振り混ぜた後，暗所に15分間放置し，遠心分離する．ここで得た呈色液につき，クロロホルム6 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長540 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

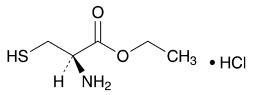
エチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 20$

M_S：エチニルエストラジオール標準品の秤取量(mg)

貯法　容器　密閉容器．

Lーエチルシステイン塩酸塩

Ethyl L-Cysteine Hydrochloride



$C_5H_{11}NO_2S \cdot HCl$: 185.67

Ethyl (2*R*)-2-amino-3-sulfanylpropanoate monohydrochloride

[*868-59-7*]

本品を乾燥したものは定量するとき，Lーエチルシステイン塩酸塩($C_5H_{11}NO_2S \cdot HCl$) 98.5%以上を含む．

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，特異なにおいがあり，味は初め苦く，後に舌を焼くようである．

本品は水に極めて溶けやすく，エタノール(95)に溶けやすい．

融点：約126℃(分解)．

確認試験

（1） 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

（2） 本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する．

旋光度〈*2.49*〉 $[\alpha]_D^{20}$：－10.0 ～ －13.0° (乾燥後，2 g，1 mol/L塩酸試液，25 mL，100 mm)．

純度試験

（1） 硫酸塩〈*1.14*〉 本品0.6 gをとり，試験を行う．比較液には，0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)．

（2） 重金属〈*1.07*〉 本品1.0 gをとり，第1法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)．

（3） 類縁物質 本操作は速やかに行う．本品及び*N*ーエチルマレイミド0.05 gずつを移動相5 mLに溶かし，30分間放置し，試料溶液とする．この液3 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液2 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，標準溶液のLーエチルシステインの*N*ーエチルマレイミド付加体に対する相対保持時間約0.7の試料溶液から得たピークの面積は，標準溶液のLーエチルシステインの*N*ーエチルマレイミド付加体のピーク面積より大きくない．また試料溶液のLーエチルシステインの*N*ーエチルマレイミド付加体及び*N*ーエチルマレイミド以外の各々のピーク面積は，標準溶液のLーエチルシステインの*N*ーエチルマレイミド付加体のピーク面積の1／3より大きくない．

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：250 nm)

カラム：内径約6 mm，長さ約15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液／アセトニトリル混液(2：1)

流量：Lーエチルシステインの*N*ーエチルマレイミド付加体の保持時間が約4分になるように調整する．

カラムの選定：本品0.05 g，Lーシステイン塩酸塩一水和物0.01 g及び*N*ーエチルマレイミド0.05 gを移動相25 mLに溶かし，30分間放置する．この液2 μLにつき，上記の条件で操作するとき，Lーシステインの*N*ーエチルマレイミド付加体，Lーエチルシステインの*N*ーエチルマレイミド付加体，*N*ーエチルマレイミドの順に溶出し，各成分が完全に分離し，Lーシステインの*N*ーエチルマレイミド付加体とLーエチルシステインの*N*ーエチルマレイミド付加体の分離度が3以上のものを用いる．

検出感度：標準溶液2 μLから得たLーエチルシステインの*N*ーエチルマレイミド付加体のピーク高さが10 ～ 20 mmになるように調整する．

面積測定範囲：Lーエチルシステインの*N*ーエチルマレイミド付加体の保持時間の約3倍の範囲

乾燥減量〈*2.41*〉 0.5%以下(1 g，減圧，酸化リン(V)，5時間)．

強熱残分〈*2.44*〉 0.1%以下(1 g)．

定量法 本品を乾燥し，その約0.25 gを共栓フラスコに精密に量り，新たに煮沸し，窒素気流中で5℃以下に冷却した水10 mLに溶かし，あらかじめ5℃以下に冷却した0.05 mol/Lヨウ素液20 mLを正確に加え，30秒間放置した後，5℃以下に冷却しながら0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：デンプン試液1 mL)．同様の方法で空試験を行う．

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL＝18.57 mg $C_5H_{11}NO_2S \cdot HCl$

貯法 容器 気密容器．

エチルセルロース

Ethylcellulose

[*9004-57-3*]

本医薬品各条は，三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である．

なお，三薬局方で調和されていない部分のうち，調和合意において，調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「◆　◆」で，調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定することとした項は「◇　◇」で囲むことにより示す．

三薬局方の調和合意に関する情報については，独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している．

本品は部分的に*O*－エチル化したセルロースである．

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，エトキシ基(－OC_2H_5：45.06) 44.0 ～ 51.0%を含む．

本品には適当な抗酸化剤を加えることができる．

本品はその粘度をミリパスカル秒(mPa･s)の単位で表示する．

◆性状　本品は白色～帯黄白色の無晶性の粉末又は粒である．

本品はジクロロメタンにやや溶けやすい．

本品にエタノール(95)を加えるとき，わずかに白濁又は白濁した粘性の液となる．

本品1 gに熱湯100 mLを加え，振り混ぜて混濁し，室温まで冷却した後，新たに煮沸して冷却した水を加えて100 mLとした液は中性である．◆

確認試験　本品のジクロロメタン溶液(1→25) 2滴を塩化ナトリウム板で挟み，その後一方を取り除き，溶媒を蒸発させた後，赤外吸収スペクトル法〈*2.25*〉の薄膜法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

粘度〈*2.53*〉　本品の換算した乾燥物5.00 gに対応する量を正確に量り，トルエン80 gとエタノール(95) 20 gの混液95 gを加え，振り混ぜて溶かす．この液につき，25℃で第1法により試験を行うとき，表示粘度が6 mPa･sを超えるものでは表示粘度の80.0 ～ 120.0%であり，表示粘度が6 mPa･s以下のものでは表示粘度の75.0 ～ 140.0%である．

純度試験

（1）　酸又はアルカリ　本品0.5 gに新たに煮沸して冷却した水25 mLを加え，15分間振り混ぜた後，ガラスろ過器(G3)を用いてろ過し，ろ液を試料溶液とする．試料溶液10 mLに希フェノールフタレイン試液0.1 mL及び0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.5 mLを加えるとき，液は淡赤色を呈する．また，試料溶液10 mLにメチルレッド・水酸化ナトリウム試液0.1 mL及び0.01 mol/L塩酸0.5 mLを加えるとき，液は赤色を呈する．

（2）　塩化物　本品0.250 gを水50 mLに分散させ，時々振り混ぜながら煮沸する．放冷後，ろ過する．初めのろ液10 mLを除き，次のろ液10 mLをとり，水を加えて15 mLとし，試料溶液とする．別に塩化物標準液10 mLをとり，水5 mLを加え，比較液とする．試料溶液及び比較液15 mLに2 mol/L硝酸試液1 mLずつを加えた後，それぞれをあらかじめ硝酸銀溶液(17→1000) 1 mLを入れた試験管に加え，光を避け，5分間放置した後，黒色の背景を用い，側方から観察して混濁を比較するとき，試料溶液の呈する混濁は，比較液の呈する混濁より濃くない(0.1%以下)．

◇（3）　重金属〈*1.07*〉　本品1.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液4.0 mLを加える(40 ppm以下)．◇

（4）　アセトアルデヒド　本品3.0 gを250 mLの共栓三角フラスコに入れ，水10 mLを加え，1時間かき混ぜる．24時間放置した後，ろ過し，ろ液に水を加えて100 mLとし，試料溶液とする．別に定量用アセトアルデヒド1.0 gをとり，水に溶かし，100 mLとする．この液5 mLをとり，水を加えて500 mLとし，更にこの液3 mLをとり，水を加えて100 mLとし，比較液とする．試料溶液及び比較液5 mLずつをそれぞれ25 mLのメスフラスコにとり，3－メチル－2－ベンゾチアゾロンヒドラゾン塩酸塩一水和物溶液(1→2000) 5 mLを加え，60℃の水浴中で5分間加温する．塩化鉄(Ⅲ)・アミド硫酸試液2 mLを加え，再び60℃で5分間加温し，冷後，水を加えて25 mLとし，液の色を比較するとき，試料溶液の呈する色は，比較液の呈する色より濃くない(100 ppm以下)．

乾燥減量〈*2.41*〉　3.0%以下(1 g，105℃，2時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.5%以下(1 g)．

定量法　本品約30 mgを精密に量り，5 mLの耐圧セラムバイアルに入れ，アジピン酸60 mg，内標準溶液2 mL及びヨウ化水素酸1 mLをそれぞれ正確に加え，直ちにフッ素樹脂で被覆されたセプタムでアルミニウム製のキャップを用いてバイアルに固定するか又は同様の気密性を有するもので密栓し，その質量を精密に量る．加熱前にバイアルの内容物が混ざらないように注意する．バイアルをその内温が115±2℃になるようにブロックを加熱しながら，加熱器に付属したマグネチックスターラー又は振とう器を用いて70分間かき混ぜる．冷後，その質量を精密に量り，もし，加熱前と加熱後の質量の差が10 mgを超えるときは，この液は試験に用いない．加熱前と加熱後の質量の差が10 mg以下のときは，相分離した後，冷却したシリンジを用い，バイアルのセプタムを通して十分な量の上層を分取し，試料溶液とする．別にアジピン酸60 mg，内標準溶液2 mL及びヨウ化水素酸1 mLをそれぞれ耐圧セラムバイアルに正確にとり，直ちに密栓し，その質量を精密に量り，シリンジを用いセプタムを通して定量用ヨードエタン25 μLを加え，その質量を精密に量る．よく振り混ぜ，相分離の後，冷却したシリンジを用い，バイアルのセプタムを通して十分な量の上層を分取し，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液1 μLにつき，次の条件でガスクロマトグラフィー〈*2.02*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するヨードエタンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

エトキシ基(C_2H_5O)の量(%)＝M_S／M_T × Q_T／Q_S × 28.89

M_S：定量用ヨードエタンの秤取量(mg)

M_T：乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

内標準溶液　*n*－オクタンの*o*－キシレン溶液(1→200)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.53 mm，長さ30 mのフューズドシリカ管にガスクロマトグラフィー用ジメチルポリシロキサンを厚さ3 μmで被覆する．

カラム温度：50℃を3分間保持した後，毎分10℃で100℃まで昇温し，次に毎分35℃で250℃まで昇温する．その後，250℃を8分間保持する．

注入口温度：250℃付近の一定温度

検出器温度：280℃付近の一定温度

キャリヤーガス：ヘリウム

流量：毎分4.2 mL (内標準物質の保持時間約10分)

スプリット比：1：40

システム適合性

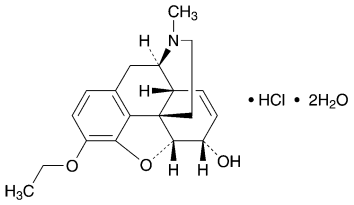
システムの性能：標準溶液1 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ヨードエタン，内標準物質の順に流出し，内標準物質に対するヨードエタンの相対保持時間は約0.6であり，その分離度は5.0以上である．

システムの再現性：標準溶液1 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するヨードエタンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である．

◆**貯法**　容器　密閉容器. ◆

エチルモルヒネ塩酸塩水和物

Ethylmorphine Hydrochloride Hydrate



$C_{19}H_{23}NO_3$・HCl・$2H_2O$：385.88

(5*R*,6*S*)-4,5-Epoxy-3-ethoxy-17-methyl-7,8-didehydromorphinan-6-ol monohydrochloride dihydrate

[*125-30-4*, 無水物]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，エチルモルヒネ塩酸塩($C_{19}H_{23}NO_3$・HCl：349.85) 98.0%以上を含む．

性状　本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品はメタノール又は酢酸(100)に極めて溶けやすく，水に溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けやすく，無水酢酸にやや溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品は光によって変化する．

融点：約123℃(分解)．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→10000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

（3）　本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：－103 ～ －106°(脱水物に換算したもの0.4 g，水，20 mL，100 mm)．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 6.0である．

純度試験　類縁物質　本品0.20 gを薄めたエタノール(1→2) 10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液0.5 mLを正確に量り，薄めたエタノール(1→2)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にエタノール(99.5)／トルエン／アセトン／アンモニア水(28)混液(14：14：7：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

水分〈*2.48*〉　8.0 ～ 10.0%(0.25 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(0.5 g)．

定量法　本品約0.5 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝34.99 mg $C_{19}H_{23}NO_3$・HCl

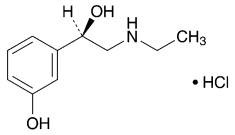
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

エチレフリン塩酸塩

Etilefrine Hydrochloride



及び鏡像異性体

$C_{10}H_{15}NO_2$・HCl：217.69

(1*RS*)-2-Ethylamino-1-(3-hydroxyphenyl)ethanol monohydrochloride

[*943-17-9*]

本品を乾燥したものは定量するとき，エチレフリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO_2$・HCl) 98.0 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品は水に極めて溶けやすく，エタノール(99.5)に溶けやすく，酢酸(100)にやや溶けにくい.

本品は光によって徐々に黄褐色に着色する.

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない.

確認試験

（1）　本品5 mgを薄めた塩酸(1→1000) 100 mLに溶かした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（2）　本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

（3）　本品の水溶液(1→1000)は塩化物の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する.

融点〈*2.60*〉　118 ～ 122℃

純度試験

（1）　溶状　本品0.5 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である.

（2）　酸又はアルカリ　本品の水溶液(1→50) 10 mLに酸又はアルカリ試験用メチルレッド試液0.1 mL及び0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.2 mLを加えるとき，液は黄色を呈する．この液に液が赤色を呈するまで0.01 mol/L塩酸を加えるとき，その量は0.4 mL以下である.

（3）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品0.85 gをとり，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.020%以下).

（4）　重金属〈*1.07*〉　本品1.0 gを水30 mL及び酢酸(100) 2 mLに溶かし，水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.3に調整し，水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下).

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.15 gを精密に量り，酢酸(100) 20 mLに溶かし，無水酢酸50 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝21.77 mg $C_{10}H_{15}NO_2$・HCl

貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

エチレフリン塩酸塩錠

Etilefrine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するエチレフリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO_2$・HCl：217.69)を含む．

製法　本品は「エチレフリン塩酸塩」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「エチレフリン塩酸塩」5 mgに対応する量をとり，薄めた塩酸(1→1000) 60 mLを加え，よく振り混ぜた後，更に薄めた塩酸(1→1000) 40 mLを加えてろ過する．ろ液につき，薄めた塩酸(1→1000)を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長271 ～ 275 nmに吸収の極大を示す．

製剤均一性〈*6.02*〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，薄めた塩酸(1→1000) 60 mLを加え，以下定量法を準用する．

エチレフリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO_2$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times 1/10$

M_S：定量用エチレフリン塩酸塩の秤取量(mg)

溶出性〈*6.10*〉　試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の30分間の溶出率は70%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にエチレフリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO_2$・HCl)約5 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用エチレフリン塩酸塩を105℃で4時間乾燥し，その約25 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に50 mLとする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のエチレフリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

エチレフリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO_2$・HCl)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V'/V \times 1/C \times 18$

M_S：定量用エチレフリン塩酸塩の秤取量(mg)
C：1錠中のエチレフリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO_2$・HCl)の表示量(mg)

試験条件
定量法の試験条件を準用する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エチレフリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ8000段以上，0.9 ～ 1.2である．
システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，エチレフリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．エチレフリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO_2$・HCl)約5 mgに対応する量を精密に量り，薄めた塩酸(1→1000) 60 mLを加え，10分間振り混ぜた後，薄めた塩酸(1→1000)を加えて正確に100 mLとし，ろ過する．初めのろ液20 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別に定量用エチレフリン塩酸塩を105℃で4時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，薄めた塩酸(1→1000)に溶かし，正確に100 mLとする．さらにこの液10 mLを正確に量り，薄めた塩酸(1→1000)を加えて，正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のエチレフリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

エチレフリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO_2$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times 1/10$

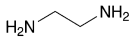
M_S：定量用エチレフリン塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)
カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する．
カラム温度：40℃付近の一定温度
移動相：ラウリル硫酸ナトリウム5 gを水940 mL及びアセトニトリル500 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 2.3に調整する．
流量：エチレフリンの保持時間が約6分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：バメタン硫酸塩4 mg及びエチレフリン塩酸塩4 mgを，移動相に溶かし，50 mLとする．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エチレフリン，バメタンの順に溶出し，その分離度は5以上である．
システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，エチレフリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法
保存条件　遮光して保存する．
容器　気密容器．

エチレンジアミン

Ethylenediamine



$C_2H_8N_2$：60.10

Ethane-1,2-diamine

[*107-15-3*]

本品は定量するとき，エチレンジアミン($C_2H_8N_2$) 97.0%以上を含む．

性状　本品は無色～微黄色澄明の液で，アンモニアようの特異なにおいがある．

本品は水，エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する．

本品は腐食性及び刺激性がある．

本品は空気中に放置するとき，徐々に変化する．

比重　d_{20}^{20}：約0.898

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→500)はアルカリ性である．

（2）　本品2滴を硫酸銅(Ⅱ)試液2 mLを加えて振り混ぜるとき，青紫色を呈する．

（3）　本品0.04 gに塩化ベンゾイル6滴及び水酸化ナトリウム溶液(1→10) 2 mLを加え，時々振り混ぜながら2 ～ 3分間加温する．生じた白色の沈殿をろ取し，水で洗い，エタノール(95) 8 mLを加え加温して溶かす．直ちに水8 mLを加え，冷却し，生じた結晶をろ取し，水で洗い，105℃で1時間乾燥するとき，その融点〈*2.60*〉は247 ～ 251℃である．

純度試験

（1）　重金属〈*1.07*〉　本品1.0 gをるつぼに量り，水浴上で蒸発乾固した後，緩く蓋をし，弱く加熱して炭化する．以下第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)．

（2）　蒸発残留物　本品5 mLを正確に量り，水浴上で蒸発した後，残留物を105℃で恒量になるまで乾燥するとき，その量は3.0 mg以下である．

蒸留試験〈*2.57*〉　114 ～ 119℃，95 vol%以上．

定量法　本品約0.7 gを水25 mLを入れた共栓三角フラスコに精密に量り，水50 mLを加え，1 mol/L塩酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：ブロモフェノールブルー試液3滴)．

1 mol/L塩酸1 mL＝30.05 mg $C_2H_8N_2$

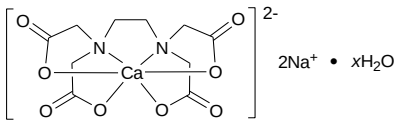
貯法

保存条件　遮光して，ほとんど全満して保存する．

容器　気密容器．

エデト酸カルシウムナトリウム水和物

Calcium Sodium Edetate Hydrate



$C_{10}H_{12}CaN_2Na_2O_8 \cdot xH_2O$

Disodium [{*N*,*N*′-ethane-1,2-diylbis[*N*-(carboxymethyl)glycinato]}(4-)-*N*,*N*′,*O*,*O*′,O^N,$O^{N'}$]calciate(2-) hydrate

[*23411-34-9*]

本医薬品各条は，三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である．

なお，三薬局方で調和されていない部分は「◆　◆」で囲むことにより示す．

三薬局方の調和合意に関する情報については，独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している．

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，エデト酸カルシウムナトリウム($C_{10}H_{12}CaN_2Na_2O_8$：374.27) 98.0 ～ 102.0%を含む．

◆性状　本品は白色の粉末又は粒である．

本品は水に溶けやすく，メタノールにやや溶けにくく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない．

本品は吸湿性である．◆

確認試験

（1）　本品2 gを水10 mLに溶かし，硝酸鉛(Ⅱ)溶液(33→1000) 6 mLを加えて振り混ぜ，ヨウ化カリウム試液3 mLを加えるとき，黄色の沈殿を生じない．この液に薄めたアンモニア水(28) (7→50)を加えてアルカリ性とした液にシュウ酸アンモニウム試液3 mLを加えるとき，白色の沈殿を生じる．

◆（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．◆

（3）　本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品2.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは6.5 ～ 8.0である．

純度試験

◆（1）　溶状　本品0.25 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．◆

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.70 gを水に溶かし，20 mLとする．この液に希硝酸30 mLを加え，30分間放置し，ろ過する．ろ液10 mLをとり，水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.10%以下)．

◆（3）　重金属〈*1.07*〉　本品1.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)．◆

（4）　エデト酸二ナトリウム　本品1.00 gをとり，水50 mLに溶かし，pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5 mLを加え，0.01 mol/L塩化マグネシウム液で滴定〈*2.50*〉するとき，その量は3.0 mL以下である(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬40 mg)．ただし，滴定の終点は液の青色が赤紫色に変わるときとする(1.0%以下)．

◆（5）　ニトリロ三酢酸

本操作は遮光した容器を用いて行う．本品0.100 gをとり，溶解液に溶かし，正確に25 mLとし，試料溶液とする．別にニトリロ三酢酸40.0 mgをとり，溶解液に溶かし，正確に100 mLとする．この液1 mLを正確にとり，試料溶液0.1 mLを加え，更に溶解液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液のニトリロ三酢酸のピーク面積A_T及びA_Sを測定するとき，A_TはA_Sより大きくない(0.1%以下)．

溶解液：硫酸鉄(Ⅲ) *n*水和物10.0 gを0.5 mol/L硫酸試液20 mL及び水780 mLに溶かし，水酸化ナトリウム試液を加えてpH 2.0に調整し，水を加えて1000 mLとする．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(波長273 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ10 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用グラファイトカーボン(平均孔径25 nm，比表面積120 m^2/g)を充填する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：硫酸鉄(Ⅲ) *n*水和物50.0 mgを0.5 mol/L硫酸試液50 mLに溶かし，水750 mLを加えた後，0.5 mol/L硫酸試液又は水酸化ナトリウム試液を加えてpH 1.5に調整し，エチレングリコール20 mL及び水を加えて1000 mLとする．

流量：毎分1.0 mL (ニトリロ三酢酸の保持時間約5分)

システム適合性

検出の確認：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ニトリロ三酢酸のピークのSN比は50以上である．

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ニトリロ三酢酸及びエデト酸の順に溶出し，その分離度は7以上である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ニトリロ三酢酸のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．◆

水分〈*2.48*〉　5.0 ～ 13.0%(0.2 g，容量滴定法，直接滴定)．

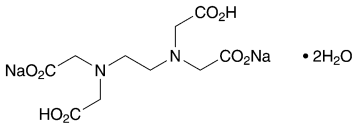
定量法　本品約0.5 gを精密に量り，水に溶かし，正確に200 mLとする．この液20 mLを正確に量り，水80 mLを加え，更に希硝酸を加えてpH 2 ～ 3に調整し，0.01 mol/L硝酸ビスマス液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：キシレノールオレンジ試液2滴)．ただし，滴定の終点は液の黄色が赤色に変わるときとする．

0.01 mol/L硝酸ビスマス液1 mL
＝3.743 mg $C_{10}H_{12}CaN_2Na_2O_8$

◆貯法　容器　気密容器．◆

エデト酸ナトリウム水和物

Disodium Edetate Hydrate



$C_{10}H_{14}N_2Na_2O_8 \cdot 2H_2O$：372.24

Disodium dihydrogen ethylenediaminetetraacetate dihydrate

[*6381-92-6*]

本品は定量するとき，エデト酸ナトリウム水和物($C_{10}H_{14}N_2Na_2O_8 \cdot 2H_2O$) 99.0%以上を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはなく，僅かに酸味がある.

本品は水にやや溶けやすく，エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない.

確認試験

（1）　本品0.01 gを水5 mLに溶かし，クロム酸カリウム溶液(1→200) 2 mL及び三酸化二ヒ素試液2 mLを加え，水浴中で2分間加熱するとき，液は紫色を呈する.

（2）　本品0.5 gを水20 mLに溶かし，希塩酸1 mLを加えるとき，白色の沈殿を生じる．沈殿をろ取し，水50 mLで洗い，105℃で1時間乾燥するとき，その融点〈*2.60*〉は240 ～ 244℃(分解)である.

（3）　本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する.

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは4.3 ～ 4.7である.

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水50 mLに溶かすとき，液は無色澄明である.

（2）　シアン化物　本品1.0 gを丸底フラスコにとり，水100 mLに溶かし，リン酸10 mLを加えて蒸留する．受器にはあらかじめ0.5 mol/L水酸化ナトリウム液15 mLを入れた100 mLのメスシリンダーを用い，これに冷却器の先端を浸し，全量が100 mLとなるまで蒸留し，試料溶液とする．試料溶液20 mLを共栓試験管にとり，フェノールフタレイン試液1滴を加え，希酢酸で中和し，pH 6.8のリン酸塩緩衝液5 mL及び薄めたトルエンスルホンクロロアミドナトリウム試液(1→5) 1.0 mLを加えて直ちに栓をして静かに混和した後，2 ～ 3分間放置し，ピリジン・ピラゾロン試液5 mLを加えてよく混和し，20 ～ 30℃で50分間放置するとき，液の色は次の比較液より濃くない.

比較液：シアン標準液1.0 mLを正確に量り，0.5 mol/L水酸化ナトリウム液15 mL及び水を加えて正確に1000 mLとする．この液20 mLを共栓試験管にとり，以下試料溶液と同様に操作する.

（3）　重金属〈*1.07*〉　本品2.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下).

（4）　ヒ素〈*1.11*〉　本品1.0 gをとり，第1法により検液を調製し，試験を行う(2 ppm以下).

強熱残分〈*2.44*〉　37 ～ 39%(1 g).

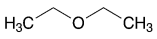
定量法　本品約1 gを精密に量り，水50 mLに溶かし，pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液2 mLを加え，0.1 mol/L亜鉛液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04 g)．ただし，滴定の終点は，液の青色が赤色に変わるときとする.

0.1 mol/L亜鉛液1 mL＝37.22 mg $C_{10}H_{14}N_2Na_2O_8 \cdot 2H_2O$

貯法　容器　密閉容器.

エーテル

Ether



$C_4H_{10}O$：74.12

Diethyl ether

[*60-29-7*]

本品はエーテル($C_4H_{10}O$) 96 ～ 98%を含む(比重による).

本品は少量のエタノール及び水を含む.

本品は麻酔用に使用できない.

性状　本品は無色澄明の流動しやすい液で，特異なにおいがある.

本品はエタノール(95)と混和する.

本品は水にやや溶けやすい.

本品は極めて揮発しやすく，引火しやすい.

本品は空気及び光によって徐々に酸化され，過酸化物を生じる.

本品のガス及び空気の混合物は引火すると激しく爆発する.

沸点：35 ～ 37℃

比重 〈*2.56*〉　d_{20}^{20}：0.718 ～ 0.721

純度試験

（1）　異臭　本品10 mLを蒸発皿にとり，揮発して1 mLとするとき，異臭はない．また，残液を無臭のろ紙上に滴下して揮発させるとき，異臭を発しない.

（2）　酸　薄めたエタノール(4→5) 10 mL及びフェノールフタレイン試液0.5 mLを50 mLの共栓フラスコに入れ，0.02 mol/L水酸化ナトリウム液を滴加し，液が赤色を呈し，振り混ぜてその色が30秒間持続する赤色を呈するようにする．この液に本品25 mLを加え，密栓し，穏やかに振り混ぜた後，再び振り混ぜながら，0.02 mol/L水酸化ナトリウム液0.40 mLを加えるとき，液の色は赤色である.

（3）　アルデヒド　本品10 mLをネスラー管にとり，水酸化カリウム試液1 mLを加え，光を遮り，しばしば振り混ぜ2時間放置するとき，ジエチルエーテル層及び水層は着色しない.

（4）　過酸化物　本品10 mLをネスラー管にとり，新たに製したヨウ化カリウム溶液(1→10) 1 mLを加えて1分間振り混ぜた後，デンプン試液1 mLを加えてよく振り混ぜるとき，ジエチルエーテル層及び水層は呈色しない.

（5）　蒸発残留物　本品140 mLを蒸発し，残留物を105℃で1時間乾燥するとき，その量は1.0 mg以下である.

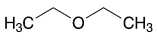
貯法

保存条件　全満せずに入れ，遮光して，火気を避け，25℃以下で保存する.

容器　気密容器.

麻酔用エーテル

Anesthetic Ether



$C_4H_{10}O$：74.12

Diethyl ether

[*60-29-7*]

本品はエーテル($C_4H_{10}O$) 96 ～ 98%を含む(比重による).

本品は少量のエタノール及び水を含み，安定剤を加えることができる.

本品は容器から取り出した後，24時間以上経過したときは麻酔用に使用できない.

性状　本品は無色澄明の流動しやすい液で，特異なにおいがある.

本品はエタノール(95)と混和する.

本品は水にやや溶けやすい.

本品は極めて揮発しやすく，引火しやすい.

本品は空気及び光によって徐々に酸化され，過酸化物を生じる.

本品のガス及び空気の混合物は引火すると激しく爆発する.

沸点：35 ～ 37℃

比重 〈*2.56*〉　d_{20}^{20}：0.718 ～ 0.721

純度試験

（1）　異臭　本品10 mLを蒸発皿にとり，揮発して1 mLとするとき，異臭はない．また，残液を無臭のろ紙上に滴下して揮発させるとき，異臭を発しない.

（2）　酸　薄めたエタノール(4→5) 10 mL及びフェノールフタレイン試液0.5 mLを50 mLの共栓フラスコに入れ，0.02 mol/L水酸化ナトリウム液を滴加し，液が赤色を呈し，振り混ぜてその色が30秒間持続する赤色を呈するようにする．この液に本品25 mLを加え，密栓し，穏やかに振り混ぜた後，再び振り混ぜながら，0.02 mol/L水酸化ナトリウム液0.40 mLを加えるとき，液の色は赤色である.

（3）　アルデヒド　本品10 mL及び亜硫酸水素ナトリウム溶液(1→1000) 1 mLをあらかじめ200 mLの共栓フラスコに入れた水100 mLに加え，密栓して10秒間激しく振り混ぜ，遮光して冷所に30分間放置する．次にデンプン試液2 mLを加え，液が微青色を呈するまで，0.01 mol/Lヨウ素液を滴加する．これに炭酸水素ナトリウム約2 gを加えて振り混ぜ，液の青色を消した後，薄めた0.01 mol/Lヨウ素液(9→40) 1 mLを加えるとき，液は青色を呈する．ただし，操作中の溶液の温度は18℃以下とする.

（4）　過酸化物　本品10 mLをネスラー管にとり，新たに製したヨウ化カリウム溶液(1→10) 1 mLを加え，光を遮り，しばしば振り混ぜ1時間放置し，デンプン試液1 mLを加えてよく振り混ぜるとき，ジエチルエーテル層及び水層は呈色しない.

（5）　蒸発残留物　本品50 mLを蒸発し，残留物を105℃で1時間乾燥するとき，その量は1.0 mg以下である.

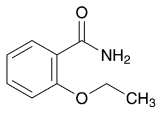
貯法

保存条件　全満せずに入れ，遮光して，火気を避け，25℃以下で保存する.

容器　気密容器.

エテンザミド

Ethenzamide



$C_9H_{11}NO_2$：165.19

2-Ethoxybenzamide

[*938-73-8*]

本品を乾燥したものは定量するとき，エテンザミド($C_9H_{11}NO_2$) 98.0%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品はメタノール，エタノール(95)又はアセトンにやや溶けやすく，水にほとんど溶けない．

本品は約105℃で僅かに昇華し始める．

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエテンザミド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエテンザミド標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

融点〈*2.60*〉　131 ～ 134℃

純度試験

（1）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.5 gをアセトン30 mLに溶かし，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は0.01 mol/L塩酸0.7 mLにアセトン30 mL，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.050%以下)．

（2）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品0.5 gをアセトン30 mLに溶かし，希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は0.005 mol/L硫酸0.50 mLにアセトン30 mL，希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下)．

（3）　重金属〈*1.07*〉　本品2.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)．

（4）　ヒ素〈*1.11*〉　本品0.40 gに硝酸カリウム0.3 g及び無水炭酸ナトリウム0.5 gを加えてよくかき混ぜ，徐々に強熱し，冷後，残留物を希硫酸10 mLに溶かし，白煙が発生するまで加熱し，冷後，注意して水を加えて5 mLとする．これを検液とし，試験を行う(5 ppm以下)．

（5）　サリチルアミド　本品0.20 gを薄めたエタノール(2→3) 15 mLに溶かし，希塩化鉄(Ⅲ)試液2 ～ 3滴を加えるとき，液は紫色を呈しない．

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，シリカゲル，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品及びエテンザミド標準品を乾燥し，その約20 mgずつを精密に量り，それぞれに70 mLのエタノール(95)を加え，加温して溶かす．冷後，エタノール(95)を加えて正確に100 mLとする．これらの液5 mLずつを正確に量り，エタノール(95)を加えて正確に50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，エタノール(95)を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長290 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

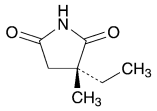
エテンザミド($C_9H_{11}NO_2$)の量(mg)＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：エテンザミド標準品の秤取量(mg)

貯法　容器　密閉容器．

エトスクシミド

Ethosuximide



及び鏡像異性体

$C_7H_{11}NO_2$：141.17

(2*RS*)-2-Ethyl-2-methylsuccinimide

[*77-67-8*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，エトスクシミド($C_7H_{11}NO_2$) 98.5%以上を含む.

性状　本品は白色のパラフィン状の固体又は粉末で，においはないか，又は僅かに特異なにおいがある.

本品はメタノール，エタノール(95)，ジエチルエーテル又は*N,N*−ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく，水に溶けやすい.

融点：約48℃

確認試験

（1）　本品0.2 gに水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて煮沸するとき，発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する.

（2）　本品0.05 gをエタノール(95) 1 mLに溶かし，酢酸銅(Ⅱ)一水和物溶液(1→100) 3滴を加え，僅かに加温した後，水酸化ナトリウム試液1 ～ 2滴を滴加するとき，液は紫色を呈する.

（3）　本品のエタノール(95)溶液(1→2000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である.

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品1.0 gをとり，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.011%以下).

（3）　重金属〈*1.07*〉　本品1.0 gをとり，第1法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下).

（4）　ヒ素〈*1.11*〉　本品1.0 gをとり，第1法により検液を調製し，試験を行う(2 ppm以下).

（5）　酸無水物　本品0.50 gをエタノール(95) 1 mLに溶かし，塩化ヒドロキシルアンモニウム・塩化鉄(Ⅲ)試液1 mLを加えて5分間放置した後，水3 mLを加えて混和する．5分間放置した後に比較するとき，液の赤～赤紫色は次の比較液より濃くない.

比較液：無水コハク酸70 mgをエタノール(95)に溶かし，正確に100 mLとする．この液1.0 mLに塩化ヒドロキシルアンモニウム・塩化鉄(Ⅲ)試液1 mLを加え，以下同様に操作する.

（6）　シアン化物　本品1.0 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし，硫酸鉄(Ⅱ)試液3滴，水酸化ナトリウム試液1 mL及び塩化鉄(Ⅲ)試液2 ～ 3滴を加え，穏やかに加温した後，希硫酸を加えて酸性にするとき，15分以内に青色の沈殿を生じないか又は青色を呈しない.

水分〈*2.48*〉　0.5%以下(2 g，容量滴定法，直接滴定).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

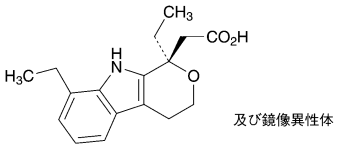
定量法　本品約0.2 gを精密に量り，*N,N*−ジメチルホルムアミド20 mLに溶かし，0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
＝14.12 mg $C_7H_{11}NO_2$

貯法　容器　気密容器.

エトドラク

Etodolac



及び鏡像異性体

$C_{17}H_{21}NO_3$：287.35

2-[(1*RS*)-1,8-Diethyl-1,3,4,9-tetrahydropyrano[3,4-*b*]indol-1-yl]acetic acid

[*41340-25-4*]

本品を乾燥したものは定量するとき，エトドラク($C_{17}H_{21}NO_3$) 98.5 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品はメタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく，水にほとんど溶けない．

本品のメタノール溶液(1→50)は旋光性を示さない．

融点：約147℃(分解)．

確認試験

（1）　本品のエタノール(99.5)溶液(3→200000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

純度試験

（1）　重金属〈*1.07*〉　本品2.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)．

（2）　類縁物質　本品0.5 gをメタノール10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液2 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に20 mLとし，標準溶液(1)とする．標準溶液(1) 4 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に10 mLとし，標準溶液(2)とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板を，L−アスコルビン酸0.5 gをメタノール／水混液(4：1) 100 mLに溶かした液を2 cmの高さまで入れた展開槽に入れ，下端から3 cmの高さまで展開した後，30分間風乾する．この薄層板の下端から2.5 cmの位置に試料溶液，標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 μLずつを速やかにスポットし，直ちに，トルエン／エタノール(95)／酢酸(100)混液(140：60：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液(1)から得たスポットより濃くなく，標準溶液(2)から得たスポットより濃いスポットは2個以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧，60℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.3 gを精密に量り，エタノール(99.5) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝28.74 mg $C_{17}H_{21}NO_3$

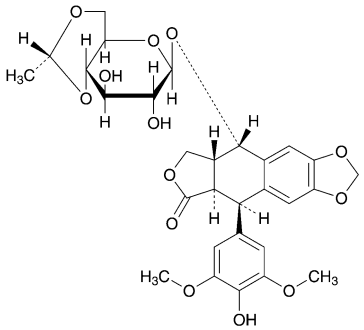
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

エトポシド

Etoposide



$C_{29}H_{32}O_{13}$：588.56

(5*R*,5a*R*,8a*R*,9*S*)-9-{[4,6-*O*-(1*R*)-Ethylidene-β-D-glucopyranosyl]oxy}-5-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-5,8,8a,9-tetrahydrofuro[3′,4′:6,7]naphtho[2,3-*d*][1,3]dioxol-6(5a*H*)-one

[*33419-42-0*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，エトポシド($C_{29}H_{32}O_{13}$) 98.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品はメタノールにやや溶けにくく，エタノール(99.5)に溶けにくく，水に極めて溶けにくい．

融点：約260℃(分解)．

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→10000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエトポシド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエトポシド標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：－100 ～ －105°(脱水物に換算したもの0.1 g，メタノール，20 mL，100 mm)．

純度試験

（1）　重金属〈*1.07*〉　本品2.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)．

（2）　類縁物質　本品50 mgをメタノール10 mLに溶かし，移動相を加えて50 mLとし，試料溶液とする．この液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のエトポシド以外のピークの面積は，標準溶液のエトポシドのピーク面積の1／5より大きくない．また，試料溶液のエトポシド以外のピークの合計面積は，標準溶液のエトポシドのピーク面積の1／2より大きくない．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエトポシドの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する．

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとする．この液50 μLから得たエトポシドのピーク面積が標準溶液のエトポシドのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，エトポシドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　4.0%以下(0.5 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品及びエトポシド標準品(別途本品と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約25 mgずつを精密に量り，それぞれをメタノールに溶かし，正確に25 mLとする．この液10 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後，移動相を加えて50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液50 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するエトポシドのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

エトポシド($C_{29}H_{32}O_{13}$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：脱水物に換算したエトポシド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　2,6－ジクロロフェノールのメタノール溶液(3→2500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：290 nm)

カラム：内径3.9 mm，長さ30 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用フェニルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：硫酸ナトリウム十水和物6.44 gを薄めた酢酸(100) (1→100)に溶かし，1000 mLとした液にアセトニトリル250 mLを加える．

流量：エトポシドの保持時間が約20分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：本品10 mgをメタノール2 mLに溶かし，移動相8 mLを加えてよく振り混ぜる．薄めた酢酸(100) (1→25) 0.1 mL及びフェノールフタレイン試液0.1 mLを加え，液が僅かに赤色を呈するまで水酸化ナトリウム試液を加える．15分間放置後，薄めた酢酸(100) (1→25) 0.1 mLを加える．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エトポシド及びエ

トポシドのピークに対する相対保持時間が約1.3のピークの分離度は3以上である．

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するエトポシドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

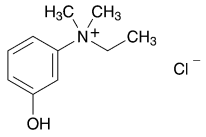
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

エドロホニウム塩化物

Edrophonium Chloride



$C_{10}H_{16}ClNO$: 201.69

N-Ethyl-3-hydroxy-*N*,*N*-dimethylanilinium chloride

[*116-38-1*]

本品を乾燥したものは定量するとき，エドロホニウム塩化物($C_{10}H_{16}ClNO$) 98.0%以上を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはない.

本品は水に極めて溶けやすく，エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく，無水酢酸又はジエチルエーテルにはほとんど溶けない.

本品は吸湿性である.

本品は光によって徐々に着色する.

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→100) 5 mLに塩化鉄(Ⅲ)試液1滴を加えるとき，液は淡赤紫色を呈する.

（2）　本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→20000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエドロホニウム塩化物標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（3）　本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.5 ～ 5.0である.

融点〈*2.60*〉　166 ～ 171℃(分解).

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である.

（2）　重金属〈*1.07*〉　本品1.0 gをとり，第1法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下).

（3）　ヒ素〈*1.11*〉　本品1.0 gをとり，第1法により検液を調製し，試験を行う(2 ppm以下).

（4）　類縁物質　本品0.50 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，エタノール(95)を加えて正確に100 mLとする．この液3 mLを正確に量り，エタノール(95)を加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にメタノール／クロロホルム／アンモニア水(28)混液(16：4：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.20%以下(1 g，減圧，酸化リン(Ⅴ)，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.2 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 100 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝20.17 mg $C_{10}H_{16}ClNO$

貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

エドロホニウム塩化物注射液

Edrophonium Chloride Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するエドロホニウム塩化物($C_{10}H_{16}ClNO$：201.69)を含む．

製法　本品は「エドロホニウム塩化物」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色澄明の液である．

確認試験

（1）　本品の「エドロホニウム塩化物」0.04 gに対応する容量をとり，硝酸バリウム試液4 mLを加えて振り混ぜた後，ろ過する．ろ液につき，「エドロホニウム塩化物」の確認試験(1)を準用する．

（2）　定量法の試料溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長272 ～ 276 nmに吸収の極大を示す．

ｐＨ〈*2.54*〉　6.5 ～ 8.0

エンドトキシン〈*4.01*〉　15 EU/mg未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈*4.06*〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　本操作は，光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品のエドロホニウム塩化物($C_{10}H_{16}ClNO$)約50 mgに対応する容量を正確に量り，カラム(50 ～ 150 μmの弱塩基性DEAE－架橋デキストラン陰イオン交換体(Cl型) 10 mLを内径約2 cm，高さ約10 cmのクロマトグラフィー管に注入して調製したもの)に入れ，水25 mLを用いて1分間1 ～ 2 mLの速度で流出する．次に水25 mLを用いて1分間1 ～ 2 mLの速度でカラムを2回洗う．洗液は先の流出液に合わせ，水を加えて正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，pH 8.0のリン酸塩緩衝液10 mL及び塩化ナトリウム5 gを加え，ジエチルエーテル／ヘキサン混液(1：1) 20 mLで4回洗い，水層を分取し，0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．別にエドロホニウム塩化物標準品をデシケーター(減圧，酸化リン(V))で3時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，試料溶液と同様に操作し，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長273 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

エドロホニウム塩化物($C_{10}H_{16}ClNO$)の量(mg)

$= M_S \times A_T / A_S$

M_S：エドロホニウム塩化物標準品の秤取量(mg)

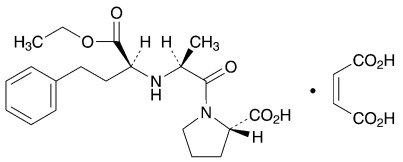
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密封容器．本品は着色容器を使用することができる．

エナラプリルマレイン酸塩

Enalapril Maleate



$C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$：492.52

(2*S*)-1-{(2*S*)-2-[(1*S*)-1-Ethoxycarbonyl-3-phenylpropylamino]propanoyl}pyrrolidine-2-carboxylic acid monomaleate

[*76095-16-4*]

本品を乾燥したものは定量するとき，エナラプリルマレイン酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$) 98.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品はメタノールに溶けやすく，水又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく，アセトニトリルに溶けにくい．

融点：約145℃(分解)．

確認試験

（1）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエナラプリルマレイン酸塩標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品20 mgに1 mol/L塩酸試液5 mLを加えて振り混ぜた後，ジエチルエーテル5 mLを加えて5分間振り混ぜる．上層3 mLをとり，水浴上でジエチルエーテルを留去して得た残留物に水5 mLを加えて振り混ぜた後，過マンガン酸カリウム試液1滴を加えるとき，試液の赤色は直ちに消える．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：－41.0 ～ －43.5° (乾燥後，0.25 g，メタノール，25 mL，100 mm)．

純度試験

（1）　重金属〈*1.07*〉　本品2.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)．

（2）　類縁物質　本品30 mgをpH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液(19：1) 100 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液(19：1)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のマレイン酸及びエナラプリル以外のピークの面積は，標準溶液のエナラプリルのピーク面積より大きくない．また，試料溶液のマレイン酸及びエナラプリル以外のピークの合計面積は，標準溶液のエナラプリルのピーク面積の2倍より大きくない．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相，移動相の送液及び流量は定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：マレイン酸のピークの後からエナラプリルの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液(19：1)を加えて正確に10 mLとする．この液50 μLから得たエナラプリルのピーク面積が，標準溶液のエナラプリルのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エナラプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，2.0以下である．

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，エナラプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，減圧，60℃，2時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g)．

定量法　本品及びエナラプリルマレイン酸塩標準品を乾燥し，その約30 mgずつを精密に量り，それぞれをpH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液(19：1)に溶かし，正確に100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のエナラプリルのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

エナラプリルマレイン酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S$

M_S：エナラプリルマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215 nm)

カラム：内径4.1 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用多孔性スチレン－ジビニルベンゼン共重合体を充塡する．

カラム温度：70℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.1 gを水900 mLに溶かし，水酸化ナトリウム溶液(1→4)を加えてpH 6.8に調整し，水を加えて1000 mLとする．この液950 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル50 mLを加える．

移動相B：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.1 gを水900 mLに溶かし，水酸化ナトリウム溶液(1→4)を加えてpH 6.8に調整し，水を加えて1000 mLとする．この液340 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル660 mLを加える．

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する．

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0	95	5
0 ～ 20	95 → 40	5 → 60
20 ～ 25	40	60

流量：毎分1.4 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エナラプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，2.0以下である．

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，エナラプリルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　密閉容器.

エナラプリルマレイン酸塩錠

Enalapril Maleate Tablets

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するエナラプリルマレイン酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5$・$C_4H_4O_4$：492.52)を含む．

製法　本品は「エナラプリルマレイン酸塩」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「エナラプリルマレイン酸塩」50 mgに対応する量をとり，メタノール20 mLを加えて振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にエナラプリルマレイン酸塩25 mgをメタノール10 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に水／アセトン／1－ブタノール／酢酸(100)／トルエン混液(1：1：1：1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た2個のスポット及び標準溶液から得た2個のスポットのそれぞれのR_f値は等しい．

純度試験　エナラプリラート及びエナラプリルジケトピペラジン体　定量法の試料溶液を試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，pH 2.2のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のエナラプリルに対する相対保持時間約0.5のエナラプリラートのピーク面積は，標準溶液のエナラプリルのピーク面積の2倍より大きくない．また，試料溶液のエナラプリルに対する相対保持時間約1.5のエナラプリルジケトピペラジン体のピーク面積は，標準溶液のエナラプリルのピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する．

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，pH 2.2のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に10 mLとする．この液50 μLから得たエナラプリルのピーク面積が，標準溶液のエナラプリルのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，エナラプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

製剤均一性〈6.02〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，pH 2.2のリン酸二水素ナトリウム試液V／2 mLを加えて15分間超音波処理し，更に30分間振り混ぜた後，1 mL中にエナラプリルマレイン酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5$・$C_4H_4O_4$)約0.1 mgを含む液となるように，pH 2.2のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確にV mLとする．この液を15分間超音波処理し，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，ろ液を試料溶液とする．以下定量法を準用する．

エナラプリルマレイン酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5$・$C_4H_4O_4$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 200$

M_S：エナラプリルマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

溶出性〈6.10〉　試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，2.5 mg錠及び5 mg錠の15分間の溶出率及び10 mg錠の30分間の溶出率はそれぞれ85%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にエナラプリルマレイン酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5$・$C_4H_4O_4$)約2.8 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にエナラプリルマレイン酸塩標準品を60℃で2時間減圧乾燥し，その約14 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に500 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，それぞれの液のエナラプリルのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

エナラプリルマレイン酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5$・$C_4H_4O_4$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$

M_S：エナラプリルマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のエナラプリルマレイン酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5$・$C_4H_4O_4$)の表示量(mg)

試験条件

検出器，カラム，カラム温度及び流量は定量法の試験条件を準用する．

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物1.88 gを水900 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 2.2に調整した後，水を加えて1000 mLとする．この液750 mLにアセトニトリル250 mLを加える．

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エナラプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ300段以上，2.0以下である．

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，エナラプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．エナラプリルマレイン酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5$・$C_4H_4O_4$)約10 mgに対応する量を精密に量り，pH 2.2のリン酸二水素ナトリウム試液50 mLを加えて15分間超音波処理し，更に

30分間振り混ぜた後，pH 2.2のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとする．この液を15分間超音波処理し，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，ろ液を試料溶液とする．別にエナラプリルマレイン酸塩標準品を60℃で2時間減圧乾燥し，その約20 mgを精密に量り，pH 2.2のリン酸二水素ナトリウム試液に溶かし，正確に200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のエナラプリルのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

エナラプリルマレイン酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5$・$C_4H_4O_4$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times 1/2$

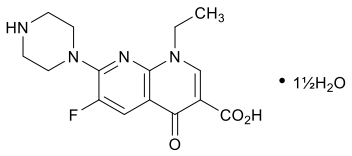
M_S：エナラプリルマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215 nm)
カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充塡する．
カラム温度：50℃付近の一定温度
移動相：pH 2.2のリン酸二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液(3：1)
流量：エナラプリルの保持時間が約5分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：エナラプリルマレイン酸塩約20 mgを加熱融解する．冷後，アセトニトリル50 mLを加え，超音波処理して溶かす．この液1 mLに標準溶液を加えて50 mLとし，システム適合性試験用溶液とする．システム適合性試験用溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エナラプリル，エナラプリルに対する相対保持時間約1.5のエナラプリルジケトピペラジン体の順に溶出し，その分離度は2.0以上である．
システムの再現性：システム適合性試験用溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，エナラプリルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　密閉容器.

エノキサシン水和物

Enoxacin Hydrate



$C_{15}H_{17}FN_4O_3 \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$：347.34

1-Ethyl-6-fluoro-4-oxo-7-(piperazin-1-yl)-1,4-dihydro-1,8-naphthyridine-3-carboxylic acid sesquihydrate

[*84294-96-2*]

本品を乾燥したものは定量するとき，エノキサシン($C_{15}H_{17}FN_4O_3$：320.32) 98.5%以上を含む.

性状　本品は白色～微黄褐色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品は酢酸(100)に溶けやすく，メタノールに溶けにくく，クロロホルムに極めて溶けにくく，水，エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない.

本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける.

本品は光によって徐々に着色する.

確認試験

（1）　本品0.02 g及びナトリウム0.05 gを試験管に入れ，注意して徐々に赤熱するまで加熱する．冷後，メタノール0.5 mLを加え，更に水5 mLを加えて沸騰するまで加熱する．この液に希酢酸2 mLを加えてろ過した液はフッ化物の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する.

（2）　本品0.05 gを希水酸化ナトリウム試液に溶かし，100 mLとする．この液1 mLをとり，水を加えて100 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（3）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

融点〈*2.60*〉　225 ～ 229℃(乾燥後).

純度試験

（1）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品1.0 gを希水酸化ナトリウム試液50 mLに溶かし，希塩酸10 mLを加えて振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液をろ過し，ろ液30 mLをとり，水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は0.005 mol/L硫酸0.50 mL，希水酸化ナトリウム試液25 mL，希塩酸5 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下).

（2）　重金属〈*1.07*〉　本品1.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下).

（3）　ヒ素〈*1.11*〉　本品1.0 gをとり，第3法により検液を調製し，試験を行う(2 ppm以下).

（4）　類縁物質　本品50 mgをクロロホルム／メタノール混液(7：3) 25 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，クロロホルム／メタノール混液(7：3)を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に1－ブタノール／水／酢酸(100)混液(3：1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　7.0 ～ 9.0%(1 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g，白金るつぼ).

定量法　本品を乾燥し，その約0.3 gを精密に量り，酢酸(100) 30 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝32.03 mg $C_{15}H_{17}FN_4O_3$

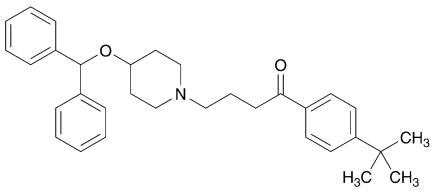
貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

エバスチン

Ebastine



$C_{32}H_{39}NO_2$：469.66

1-[4-(1,1-Dimethylethyl)phenyl]-
4-[4-(diphenylmethoxy)piperidin-1-yl]butan-1-one
[*90729-43-4*]

本品を乾燥したものは定量するとき，エバスチン($C_{32}H_{39}NO_2$) 99.0 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品は酢酸(100)に溶けやすく，メタノールにやや溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けにくく，水にほとんど溶けない.

本品は光によって徐々に帯黄白色となる.

確認試験

（1）　本品20 mgをエタノール(95) 5 mLに溶かし，1,3−ジニトロベンゼン試液2 mL及び水酸化ナトリウム試液2 mLを加えて放置するとき，液は紫色～赤紫色を呈し，徐々に褐色に変わる.

（2）　本品のメタノール溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（3）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

融点〈*2.60*〉　84 ～ 87℃

純度試験

（1）　重金属〈*1.07*〉　本品1.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)．ただし，白金るつぼを使用することができる.

（2）　類縁物質　本品0.10 gを移動相50 mLに溶かし，試料溶液とする．この液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のエバスチン以外のピークの面積は，標準溶液のエバスチンのピーク面積より大きくない．また，試料溶液のエバスチン以外のピークの合計面積は，標準溶液のエバスチンのピーク面積の4倍より大きくない.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する.

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物7.8 gを水900 mLに溶かし，薄めたリン酸(1→5)を加えてpH 3.0に調整した後，水を加えて1000 mLとする．この液375 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル625 mLを加えた液にラウリル硫酸ナトリウム0.72 gを溶かす.

流量：エバスチンの保持時間が約9分になるように調整する.

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエバスチンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとする．この液10 μLから得たエバスチンのピーク面積が，標準溶液のエバスチンのピーク面積の35 ～ 65%になることを確認する.

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エバスチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ6000段以上，1.5以下である.

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，エバスチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧，酸化リン(V)，60℃，2時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，酢酸(100) 60 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝46.97 mg $C_{32}H_{39}NO_2$

貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　密閉容器.

エバスチン錠

Ebastine Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するエバスチン($C_{32}H_{39}NO_2$：469.66)を含む．

製法　本品は「エバスチン」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「エバスチン」30 mgに対応する量をとり，メタノール70 mLを加え，10分間振り混ぜた後，メタノールを加えて100 mLとし，遠心分離する．上澄液5 mLにメタノールを加えて100 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長251 ～ 255 nmに吸収の極大を示す．

純度試験　類縁物質　本品を粉末とし，「エバスチン」50 mgに対応する量をとり，液体クロマトグラフィー用メタノール30 mLを加え，10分間振り混ぜた後，移動相を加えて50 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．試料溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のエバスチン以外のピークの面積は，標準溶液のエバスチンのピーク面積より大きくない．また，試料溶液のエバスチン以外のピークの合計面積は，標準溶液のエバスチンのピーク面積の2倍より大きくない．

試験条件

カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエバスチンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする．この液10 μLから得たエバスチンのピーク面積が，標準溶液のエバスチンの15 ～ 25%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エバスチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ6000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，エバスチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

製剤均一性〈*6.02*〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，0.1 mol/L塩酸試液V／10 mLを加え，時々振り混ぜながら，超音波処理により粒子を小さく分散させる．メタノール3V／5 mLを加え，10分間振り混ぜた後，1 mL中にエバスチン($C_{32}H_{39}NO_2$)約0.1 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV mLとする．この液を遠心分離し，上澄液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

エバスチン($C_{32}H_{39}NO_2$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 500$

M_S：定量用エバスチンの秤取量(mg)

内標準溶液　ジフェニルの移動相溶液(1→40000)

溶出性〈*6.10*〉　試験液に溶出試験第1液900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の30分間の溶出率は75%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にエバスチン($C_{32}H_{39}NO_2$)約5.6 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用エバスチンを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で2時間減圧乾燥し，その約28 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に50 mLとする．この液1 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，試験液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長258 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

エバスチン($C_{32}H_{39}NO_2$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$

M_S：定量用エバスチンの秤取量(mg)

C：1錠中のエバスチン($C_{32}H_{39}NO_2$)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．エバスチン($C_{32}H_{39}NO_2$)約20 mgに対応する量を精密に量り，0.1 mol/L塩酸試液20 mLを加え，超音波処理により粒子を小さく分散させる．メタノール120 mLを加え，10分間振り混ぜた後，メタノールを加えて正確に200 mLとし，遠心分離する．上澄液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，試料溶液とする．別に定量用エバスチンを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で2時間減圧乾燥し，その約50 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，0.1 mol/L塩酸試液5 mL及びメタノールを加えて正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するエバスチンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

エバスチン($C_{32}H_{39}NO_2$)の量(mg)$= M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 5$

M_S：定量用エバスチンの秤取量(mg)

内標準溶液　ジフェニルの移動相溶液(1→40000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物7.8 gを水900 mLに溶かし，薄めたリン酸(1→5)を加えてpH 3.0に調整した後，水を加えて1000 mLとする．この液375 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル625 mLを加えた液にラウリル硫酸ナトリウム0.72 gを溶かす．

流量：エバスチンの保持時間が約9分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，エバスチンの順に溶出し，その分離度は5以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するエバスチンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

エバスチン口腔内崩壊錠

Ebastine Orally Disintegrating Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するエバスチン($C_{32}H_{39}NO_2$：469.66)を含む．

製法　本品は「エバスチン」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「エバスチン」30 mgに対応する量をとり，メタノール70 mLを加え，10分間振り混ぜた後，メタノールを加えて100 mLとし，遠心分離する．上澄液5 mLにメタノールを加えて100 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長251 ～ 255 nmに吸収の極大を示す．

純度試験　類縁物質　本品を粉末とし，「エバスチン」50 mgに対応する量をとり，液体クロマトグラフィー用メタノール30 mLを加え，10分間振り混ぜた後，移動相を加えて50 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．試料溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のエバスチン以外のピークの面積は，標準溶液のエバスチンのピーク面積より大きくない．また，試料溶液のエバスチン以外のピークの合計面積は，標準溶液のエバスチンのピーク面積の2倍より大きくない．

試験条件

カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエバスチンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする．この液10 μLから得たエバスチンのピーク面積が，標準溶液のエバスチンのピーク面積の15 ～ 25%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エバスチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ6000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，エバスチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

製剤均一性〈6.02〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，0.1 mol/L塩酸試液V／10 mLを加え，時々振り混ぜながら，超音波処理により粒子を小さく分散させる．メタノール3V／5 mLを加え，10分間振り混ぜた後，1 mL中にエバスチン($C_{32}H_{39}NO_2$)約0.1 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV mLとする．この液を遠心分離し，上澄液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

エバスチン($C_{32}H_{39}NO_2$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 500$

M_S：定量用エバスチンの秤取量(mg)

内標準溶液　ジフェニルの移動相溶液(1→40000)

崩壊性　別に規定する．

溶出性〈6.10〉　試験液に溶出試験第1液900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の15分間の溶出率は80%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にエバスチン($C_{32}H_{39}NO_2$)約5.6 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用エバスチンを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で2時間減圧乾燥し，その約28 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に50 mLとする．この液1 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，試験液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い，波長258 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

エバスチン($C_{32}H_{39}NO_2$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$

M_S：定量用エバスチンの秤取量(mg)

C：1錠中のエバスチン($C_{32}H_{39}NO_2$)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．エバスチン($C_{32}H_{39}NO_2$)約20 mgに対応する量を精密に量り，0.1 mol/L塩酸試液20 mLを加え，超音波処理により粒子を小さく分散させる．メタノール120 mLを加え，10分間振り混ぜた後，メタノールを加えて正確に200 mLとし，遠心分離する．上澄液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，試料溶液とする．別に定量用エバスチンを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で2時間減圧乾燥し，その約50 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，0.1 mol/L塩酸試液5 mL及びメタノールを加えて正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するエバスチンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

エバスチン($C_{32}H_{39}NO_2$)の量(mg)$= M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 5$

M_S：定量用エバスチンの秤取量(mg)

内標準溶液　ジフェニルの移動相溶液(1→40000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：40℃付近の一定温度
移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物7.8 gを水900 mLに溶かし，薄めたリン酸(1→5)を加えてpH 3.0に調整した後，水を加えて1000 mLとする．この液375 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル625 mLを加えた液にラウリル硫酸ナトリウム0.72 gを溶かす．
流量：エバスチンの保持時間が約9分になるように調整する．

システム適合性
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，エバスチンの順に溶出し，その分離度は5以上である．
システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するエバスチンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法
保存条件　遮光して保存する．
容器　気密容器．