

1 結晶セルロース

2 Microcrystalline Cellulose

3 [9004-34-6, セルロース]

4 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
5 各条である。

6 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
7 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
8 「◆」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
9 することとした項は「◇」で囲むことにより示す。

10 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
11 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

12 本品は繊維性植物からパルプとして得た α -セルロース
13 を酸で部分的に解重合し、精製したものである。

14 本品には◇平均重合度、乾燥減量値及び◇かさ密度を範囲
15 で表示する。

16 ◆性状 本品は白色の結晶性の粉末で、流動性がある。

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

19 本品は水酸化ナトリウム試液を加えて加熱するとき、膨潤
20 する。◆

21 確認試験

22 (1) 塩化亜鉛20 g及びヨウ化カリウム6.5 gを水10.5 mLに
23 溶かし、ヨウ素0.5 gを加えて15分間振り混ぜる。この液2
24 mL中に本品約10 mgを時計皿上で分散するとき、分散物は
25 青紫色を呈する。

26 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
27 ATR法により試験を行い、本品のスペクトルと確認試験用
28 結晶セルロース標準品のスペクトルを比較するとき、両者の
29 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。
30 ただし、本品のスペクトルにおいて、波数800 ~ 825 cm^{-1}
31 及び950 ~ 1000 cm^{-1} に吸収を認めた場合は、その吸収を比
32 較に用いない。

33 (3) 本品約1.3 gを精密に量り、125 mLの三角フラスコに
34 入れ、水25 mL及び1 mol/L銅エチレンジアミン試液25 mL
35 をそれぞれ正確に加える。直ちに窒素を通じ、密栓した後、
36 振とう機を用いて振り混ぜながら溶かす。この液適量を正確
37 に量り、25±0.1°Cで粘度測定法第1法(2.53)により、粘度
38 計の概略の定数(K)が0.03の毛細管粘度計を用いて試験を行
39 い、動粘度 ν を求める。別に水25 mL及び1 mol/L銅エチレ
40 ンジアミン試液25 mLをそれぞれ正確に量り、その混液につ
41 いて同様の方法で、粘度計の概略の定数(K)が0.01の毛細管
42 粘度計を用いて試験を行い、動粘度 ν_0 を求める。

43 次式により、本品の相対粘度 η_{rel} を求める。

$$44 \quad \eta_{\text{rel}} = \nu / \nu_0$$

45 次の表により、この相対粘度 η_{rel} から極限粘度 $[\eta]$
46 (mL/g)と濃度 C (g/100 mL)の積 $[\eta]C$ を求め、次式により
47 平均重合度 P を計算するとき、 P は350以下であり、◇かつ
48 表示範囲内◇である。

$$49 \quad P = 95 [\eta] C / M_f$$

50 M_f : 乾燥物に換算した本品の秤取量(g)

51 pH (2.54) 本品5.0 gに水40 mLを加え、20分間振り混ぜた
52 後、遠心分離して得た上澄液のpHは5.0 ~ 7.5である。

53 純度試験

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

57 (2) 水可溶物 本品5.0 gに水80 mLを加え、10分間振り
58 混ぜた後、定量分析用ろ紙(5種C)を用いて吸引ろ過する。ろ
59 液を質量既知のビーカー中で焦がさないように蒸発乾固した
60 後、105°Cで1時間乾燥し、デシケーター中で放冷した後、
61 質量を量るとき、残留物は12.5 mg以下である。同様の方法
62 で空試験を行い、補正する。

63 (3) ジエチルエーテル可溶物 本品10.0 gを内径約20 mm
64 のクロマトグラフィー管に入れ、過酸化物を含まないジエチ
65 ルエーテル50 mLをこのカラムに流す。溶出液をあらかじめ
66 乾燥した質量既知の蒸発皿中で蒸発乾固する。残留物を
67 105°Cで30分間乾燥し、デシケーター中で放冷した後、質量
68 を量るとき、残留物は5.0 mg以下である。同様の方法で空
69 試験を行い、補正する。

70 導電率 (2.51) pHの項で得た上澄液を試料溶液とし、25±
71 0.1°Cで試験を行い、試料溶液の導電率を求める。同様に操
72 作し、試料溶液の調製に用いた水の導電率を求める。両者の
73 導電率を比較するとき、その差は75 $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ 以下である。

74 乾燥減量 (2.41) 7.0%以下であり、◇かつ表示範囲内◇(1 g,
75 105°C, 3時間)。

76 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(2 g)。

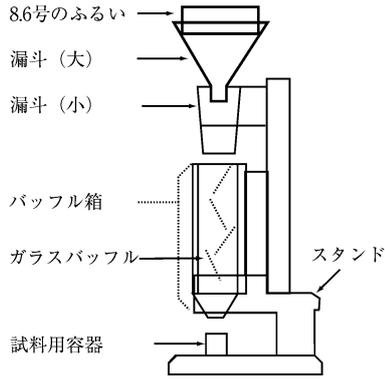
77 かさ密度

78 (i) 装置 図に示すボリュームメーターを用いる。ボリュ
79 ームメーターの最上部には、8.6号(2000 μm)のふるいを取
80 り付ける。漏斗は、四つのガラス製パッフル板が付いたパッ
81 フル箱の上に取り付けられている。試料を四つのガラス製パ
82 ッフル板の上を滑り落としながら落下させる。落下した試料
83 は、パッフル箱の底に取り付けられたシュートにより試料用
84 容器に集められる。

85 (ii) 操作法 あらかじめ、内径30.0±2.0 mm、内容積
86 25.0±0.05 mLの真鍮製又はステンレス製の試料用容器の質
87 量を精密に量り、ボリュームメーターのシュートの下に置く。
88 ボリュームメーターの漏斗の上縁より5.1 cmの高さから、
89 ふるいに本品をその網目を詰まらせないようにゆっくりと加
90 え、ふるわれた試料が試料用容器からあふれ出るまで流し込
91 む。ふるいの網目が詰まったら、ふるいはずす。試料があ
92 ふれたら、直ちにスライドガラスを用いて過量分をすり落と
93 した後、その質量を精密に量る。この値から内容物の質量を
94 求め、次式によりかさ密度を求めるとき、その値は表示範囲
95 内である。

$$96 \quad \text{かさ密度}(\text{g}/\text{cm}^3) = A / 25$$

97 A : 測定された試料の質量(g)



99 微生物限度 (4.05) 本品1 g当たり、総好気性微生物数の許容
 100 基準は 10^3 CFU、総真菌数の許容基準は 10^2 CFUである。ま
 101 た、大腸菌、サルモネラ、緑膿菌及び黄色ブドウ球菌を認め
 102 ない。

103 ◆貯法 容器 気密容器. ◆

104
 105
 106
 107

98

108

相対粘度 η_{rel} から極限粘度との濃度の積 $[\eta] C$ を求める表

η_{rel}	$[\eta] C$									
	0.00	0.01	0.02	0.03	0.04	0.05	0.06	0.07	0.08	0.09
1.1	0.098	0.106	0.115	0.125	0.134	0.143	0.152	0.161	0.170	0.180
1.2	0.189	0.198	0.207	0.216	0.225	0.233	0.242	0.250	0.259	0.268
1.3	0.276	0.285	0.293	0.302	0.310	0.318	0.326	0.334	0.342	0.350
1.4	0.358	0.367	0.375	0.383	0.391	0.399	0.407	0.414	0.422	0.430
1.5	0.437	0.445	0.453	0.460	0.468	0.476	0.484	0.491	0.499	0.507
1.6	0.515	0.522	0.529	0.536	0.544	0.551	0.558	0.566	0.573	0.580
1.7	0.587	0.595	0.602	0.608	0.615	0.622	0.629	0.636	0.642	0.649
1.8	0.656	0.663	0.670	0.677	0.683	0.690	0.697	0.704	0.710	0.717
1.9	0.723	0.730	0.736	0.743	0.749	0.756	0.762	0.769	0.775	0.782
2.0	0.788	0.795	0.802	0.809	0.815	0.821	0.827	0.833	0.840	0.846
2.1	0.852	0.858	0.864	0.870	0.876	0.882	0.888	0.894	0.900	0.906
2.2	0.912	0.918	0.924	0.929	0.935	0.941	0.948	0.953	0.959	0.965
2.3	0.971	0.976	0.983	0.988	0.994	1.000	1.006	1.011	1.017	1.022
2.4	1.028	1.033	1.039	1.044	1.050	1.056	1.061	1.067	1.072	1.078
2.5	1.083	1.089	1.094	1.100	1.105	1.111	1.116	1.121	1.126	1.131
2.6	1.137	1.142	1.147	1.153	1.158	1.163	1.169	1.174	1.179	1.184
2.7	1.190	1.195	1.200	1.205	1.210	1.215	1.220	1.225	1.230	1.235
2.8	1.240	1.245	1.250	1.255	1.260	1.265	1.270	1.275	1.280	1.285
2.9	1.290	1.295	1.300	1.305	1.310	1.314	1.319	1.324	1.329	1.333
3.0	1.338	1.343	1.348	1.352	1.357	1.362	1.367	1.371	1.376	1.381
3.1	1.386	1.390	1.395	1.400	1.405	1.409	1.414	1.418	1.423	1.427
3.2	1.432	1.436	1.441	1.446	1.450	1.455	1.459	1.464	1.468	1.473
3.3	1.477	1.482	1.486	1.491	1.496	1.500	1.504	1.508	1.513	1.517
3.4	1.521	1.525	1.529	1.533	1.537	1.542	1.546	1.550	1.554	1.558
3.5	1.562	1.566	1.570	1.575	1.579	1.583	1.587	1.591	1.595	1.600
3.6	1.604	1.608	1.612	1.617	1.621	1.625	1.629	1.633	1.637	1.642
3.7	1.646	1.650	1.654	1.658	1.662	1.666	1.671	1.675	1.679	1.683
3.8	1.687	1.691	1.695	1.700	1.704	1.708	1.712	1.715	1.719	1.723
3.9	1.727	1.731	1.735	1.739	1.742	1.746	1.750	1.754	1.758	1.762
4.0	1.765	1.769	1.773	1.777	1.781	1.785	1.789	1.792	1.796	1.800
4.1	1.804	1.808	1.811	1.815	1.819	1.822	1.826	1.830	1.833	1.837
4.2	1.841	1.845	1.848	1.852	1.856	1.859	1.863	1.867	1.870	1.874
4.3	1.878	1.882	1.885	1.889	1.893	1.896	1.900	1.904	1.907	1.911
4.4	1.914	1.918	1.921	1.925	1.929	1.932	1.936	1.939	1.943	1.946
4.5	1.950	1.954	1.957	1.961	1.964	1.968	1.971	1.975	1.979	1.982
4.6	1.986	1.989	1.993	1.996	2.000	2.003	2.007	2.010	2.013	2.017
4.7	2.020	2.023	2.027	2.030	2.033	2.037	2.040	2.043	2.047	2.050
4.8	2.053	2.057	2.060	2.063	2.067	2.070	2.073	2.077	2.080	2.083
4.9	2.087	2.090	2.093	2.097	2.100	2.103	2.107	2.110	2.113	2.116
5.0	2.119	2.122	2.125	2.129	2.132	2.135	2.139	2.142	2.145	2.148
5.1	2.151	2.154	2.158	2.160	2.164	2.167	2.170	2.173	2.176	2.180
5.2	2.183	2.186	2.190	2.192	2.195	2.197	2.200	2.203	2.206	2.209
5.3	2.212	2.215	2.218	2.221	2.224	2.227	2.230	2.233	2.236	2.240
5.4	2.243	2.246	2.249	2.252	2.255	2.258	2.261	2.264	2.267	2.270
5.5	2.273	2.276	2.279	2.282	2.285	2.288	2.291	2.294	2.297	2.300
5.6	2.303	2.306	2.309	2.312	2.315	2.318	2.320	2.324	2.326	2.329
5.7	2.332	2.335	2.338	2.341	2.344	2.347	2.350	2.353	2.355	2.358
5.8	2.361	2.364	2.367	2.370	2.373	2.376	2.379	2.382	2.384	2.387
5.9	2.390	2.393	2.396	2.400	2.403	2.405	2.408	2.411	2.414	2.417
6.0	2.419	2.422	2.425	2.428	2.431	2.433	2.436	2.439	2.442	2.444
6.1	2.447	2.450	2.453	2.456	2.458	2.461	2.464	2.467	2.470	2.472
6.2	2.475	2.478	2.481	2.483	2.486	2.489	2.492	2.494	2.497	2.500
6.3	2.503	2.505	2.508	2.511	2.513	2.516	2.518	2.521	2.524	2.526
6.4	2.529	2.532	2.534	2.537	2.540	2.542	2.545	2.547	2.550	2.553
6.5	2.555	2.558	2.561	2.563	2.566	2.568	2.571	2.574	2.576	2.579
6.6	2.581	2.584	2.587	2.590	2.592	2.595	2.597	2.600	2.603	2.605
6.7	2.608	2.610	2.613	2.615	2.618	2.620	2.623	2.625	2.627	2.630
6.8	2.633	2.635	2.637	2.640	2.643	2.645	2.648	2.650	2.653	2.655
6.9	2.658	2.660	2.663	2.665	2.668	2.670	2.673	2.675	2.678	2.680

相対粘度 η_{rel} から極限粘度との濃度の積 $[\eta] C$ を求める表 (続き)

η_{rel}	$[\eta] C$									
	0.00	0.01	0.02	0.03	0.04	0.05	0.06	0.07	0.08	0.09
7.0	2.683	2.685	2.687	2.690	2.693	2.695	2.698	2.700	2.702	2.705
7.1	2.707	2.710	2.712	2.714	2.717	2.719	2.721	2.724	2.726	2.729
7.2	2.731	2.733	2.736	2.738	2.740	2.743	2.745	2.748	2.750	2.752
7.3	2.755	2.757	2.760	2.762	2.764	2.767	2.769	2.771	2.774	2.776
7.4	2.779	2.781	2.783	2.786	2.788	2.790	2.793	2.795	2.798	2.800
7.5	2.802	2.805	2.807	2.809	2.812	2.814	2.816	2.819	2.821	2.823
7.6	2.826	2.828	2.830	2.833	2.835	2.837	2.840	2.842	2.844	2.847
7.7	2.849	2.851	2.854	2.856	2.858	2.860	2.863	2.865	2.868	2.870
7.8	2.873	2.875	2.877	2.879	2.881	2.884	2.887	2.889	2.891	2.893
7.9	2.895	2.898	2.900	2.902	2.905	2.907	2.909	2.911	2.913	2.915
8.0	2.918	2.920	2.922	2.924	2.926	2.928	2.931	2.933	2.935	2.937
8.1	2.939	2.942	2.944	2.946	2.948	2.950	2.952	2.955	2.957	2.959
8.2	2.961	2.963	2.966	2.968	2.970	2.972	2.974	2.976	2.979	2.981
8.3	2.983	2.985	2.987	2.990	2.992	2.994	2.996	2.998	3.000	3.002
8.4	3.004	3.006	3.008	3.010	3.012	3.015	3.017	3.019	3.021	3.023
8.5	3.025	3.027	3.029	3.031	3.033	3.035	3.037	3.040	3.042	3.044
8.6	3.046	3.048	3.050	3.052	3.054	3.056	3.058	3.060	3.062	3.064
8.7	3.067	3.069	3.071	3.073	3.075	3.077	3.079	3.081	3.083	3.085
8.8	3.087	3.089	3.092	3.094	3.096	3.098	3.100	3.102	3.104	3.106
8.9	3.108	3.110	3.112	3.114	3.116	3.118	3.120	3.122	3.124	3.126
9.0	3.128	3.130	3.132	3.134	3.136	3.138	3.140	3.142	3.144	3.146
9.1	3.148	3.150	3.152	3.154	3.156	3.158	3.160	3.162	3.164	3.166
9.2	3.168	3.170	3.172	3.174	3.176	3.178	3.180	3.182	3.184	3.186
9.3	3.188	3.190	3.192	3.194	3.196	3.198	3.200	3.202	3.204	3.206
9.4	3.208	3.210	3.212	3.214	3.215	3.217	3.219	3.221	3.223	3.225
9.5	3.227	3.229	3.231	3.233	3.235	3.237	3.239	3.241	3.242	3.244
9.6	3.246	3.248	3.250	3.252	3.254	3.256	3.258	3.260	3.262	3.264
9.7	3.266	3.268	3.269	3.271	3.273	3.275	3.277	3.279	3.281	3.283
9.8	3.285	3.287	3.289	3.291	3.293	3.295	3.297	3.298	3.300	3.302
9.9	3.304	3.305	3.307	3.309	3.311	3.313	3.316	3.318	3.320	3.321
10	3.32	3.34	3.36	3.37	3.39	3.41	3.43	3.45	3.46	3.48
11	3.50	3.52	3.53	3.55	3.56	3.58	3.60	3.61	3.63	3.64
12	3.66	3.68	3.69	3.71	3.72	3.74	3.76	3.77	3.79	3.80
13	3.80	3.83	3.85	3.86	3.88	3.89	3.90	3.92	3.93	3.95
14	3.96	3.97	3.99	4.00	4.02	4.03	4.04	4.06	4.07	4.09
15	4.10	4.11	4.13	4.14	4.15	4.17	4.18	4.19	4.20	4.22
16	4.23	4.24	4.25	4.27	4.28	4.29	4.30	4.31	4.33	4.34
17	4.35	4.36	4.37	4.38	4.39	4.41	4.42	4.43	4.44	4.45
18	4.46	4.47	4.48	4.49	4.50	4.52	4.53	4.54	4.55	4.56
19	4.57	4.58	4.59	4.60	4.61	4.62	4.63	4.64	4.65	4.66

1 粉末セルロース

2 Powdered Cellulose

3 [9004-34-6, セルロース]

4 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
5 各条である。

6 なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことに
7 より示す。

8 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
9 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

10 本品は繊維性植物からパルプとして得た α -セルロース
11 を、◆必要に応じて、部分的加水分解などの◆処理を行った
12 後、精製し、機械的に粉碎したものである。

13 本品には平均重合度を範囲で表示する。

14 ◆性状 本品は白色の粉末である。

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

17 確認試験

18 (1) 塩化亜鉛20 g及びヨウ化カリウム6.5 gを水10.5 mLに
19 溶かし、ヨウ素0.5 gを加えて15分間振り混ぜる。この液2
20 mL中に本品約10 mgを時計皿上で分散するとき、分散物は
21 青紫色を呈する。

22 ◆(2) 本品30 gに水270 mLを加え、かき混ぜ機を用いて
23 高速度(毎分18000回転以上)で5分間かき混ぜた後、その100
24 mLを100 mLのメスシリンダーに入れ、1時間放置するとき、
25 液は分離し、上澄液と沈殿を生じる。◆

26 (3) 本品約0.25 gを精密に量り、125 mLの三角フラスコ
27 に入れ、水25 mL及び1 mol/L銅エチレンジアミン試液25
28 mLをそれぞれ正確に加える。以下「結晶セルロース」の確
29 認試験(3)を準用して試験を行うとき、平均重合度 P は440よ
30 り大きく、かつ表示範囲内である。

31 pH (2.54) 本品10 gに水90 mLを加え、時々振り混ぜなが
32 ら、1時間放置するとき、上澄液のpHは5.0～7.5である。

33 純度試験

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

37 (2) 水可溶物 本品6.0 gに新たに煮沸して冷却した水90
38 mLを加え、10分間時々振り混ぜた後、ろ紙を用いて吸引ろ
39 過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を必要ならば再び
40 同じろ紙を用いて吸引ろ過し、澄明なる液15.0 mLを質量既
41 知の蒸発皿にとる。内容物を焦がさないように蒸発乾固し、
42 残留物を105℃で1時間乾燥し、デシケーター中で放冷した
43 後、質量を量るとき、その量は15.0 mg以下である(1.5%)。
44 同様の方法で空試験を行い、補正する。

45 (3) ジエチルエーテル可溶物 本品10.0 gを内径約20 mm
46 のクロマトグラフィー管に入れ、過酸化物を含まないジエチ
47 ルエーテル50 mLをこのカラムに流す。溶出液をあらかじめ
48 乾燥した質量既知の蒸発皿中で蒸発乾固する。残留物を105

49 で30分間乾燥し、デシケーター中で放冷した後、質量を量
50 るとき、残留物は15.0 mg以下である(0.15%)。同様の方法
51 で空試験を行い、補正する。

52 乾燥減量 (2.41) 6.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

53 強熱残分 (2.44) 0.3%以下(1 g, 乾燥物換算)。

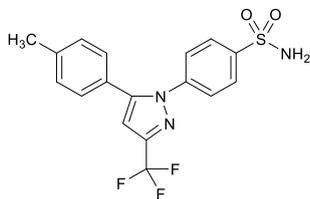
54 ◆微生物限度 (4.05) 本品1 g当たり、総好気性微生物数の許
55 容基準は 10^3 CFU、総真菌数の許容基準は 10^2 CFUである。

56 また、大腸菌、サルモネラ、緑膿菌及び黄色ブドウ球菌を認
57 めない。◆

58 ◆貯法 容器 気密容器。◆

1 セレコキシブ

2 Celecoxib



3

4 $C_{17}H_{14}F_3N_3O_2S$: 381.37

5 4-[5-(4-Methylphenyl)-3-(trifluoromethyl)-1H-

6 pyrazol-1-yl]benzenesulfonamide

7 [169590-42-5]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、セレコキシ
9 ブ($C_{17}H_{14}F_3N_3O_2S$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色の粉末又は結晶性の粉末である。

11 本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや
12 溶けやすく、水にほとんど溶けない。

13 融点：161 ~ 164°C

14 本品は結晶多形が認められる。

15 **確認試験**

16 (1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視
17 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
18 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセレコキシブ標準
19 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
20 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
21 収を認める。

22 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
23 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
24 品の参照スペクトル又はセレコキシブ標準品のスペクトルを
25 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
26 の強度の吸収を認める。

27 **純度試験**

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

31 (2) 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。別に
32 セレコキシブ標準品約50 mgを精密に量り、メタノール/水
33 混液(3 : 1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを
34 正確に量り、メタノール/水混液(3 : 1)を加えて正確に100
35 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μ L
36 ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
37 (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積 A_T 及
38 び標準溶液のセレコキシブのピーク面積 A_S を自動積分法に
39 より測定し、次式により類縁物質の量を求めるとき、セレコ
40 キシブに対する相対保持時間約0.94の類縁物質Aの量は
41 0.4%以下であり、類縁物質A以外の類縁物質の量はそれぞ
42 れ0.10%以下である。また、類縁物質の合計量は0.5%以下
43 である。

44 類縁物質の量(%)= $M_S/M_T \times A_T/A_S$ 45 M_S : セレコキシブ標準品の秤取量(mg)46 M_T : 本品の秤取量(mg)47 **試験条件**

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

50 面積測定範囲：溶媒のピークの後からセレコキシブの保
51 持時間の約1.5倍の範囲

52 **システム適合性**

53 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
54 ム適合性を準用する。

55 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、メタノール
56 /水混液(3 : 1)を加えて正確に100 mLとする。この
57 液25 μ Lから得たセレコキシブのピーク面積が、標準
58 溶液のセレコキシブのピーク面積の3.5 ~ 6.5%にな
59 ることを確認する。

60 **水分** (2.48) 0.5%以下(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。61 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(1.0 g, 白金るつぼ)。

62 **定量法** 本品及びセレコキシブ標準品約50 mgずつを精密に量
63 り、それぞれをメタノール/水混液(3 : 1)に溶かし、正確に
64 100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び
65 標準溶液25 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマト
66 グラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のセレ
67 コキシブのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

68 セレコキシブ($C_{17}H_{14}F_3N_3O_2S$)の量(mg)= $M_S \times A_T/A_S$ 69 M_S : セレコキシブ標準品の秤取量(mg)70 **試験条件**

71 検出器：紫外吸光度計(測定波長：215 nm)

72 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
73 μ mの液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲ
74 ルを充填する。

75 カラム温度：60°C付近の一定温度

76 移動相：0.02 mol/Lのリン酸二水素カリウム試液にリン
77 酸を加えてpH 3.0に調整する。この液600 mLに液体
78 クロマトグラフィー用メタノール300 mL及び液体ク
79 ロマトグラフィー用アセトニトリル100 mLを加える。
80 流量：セレコキシブの保持時間が約22分になるように
81 調整する。

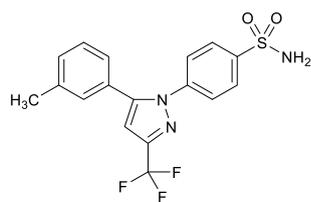
82 **システム適合性**

83 システムの性能：標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件で
84 操作するとき、セレコキシブのピークの理論段数及び
85 シンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、2.0以下
86 である。

87 システムの再現性：標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件
88 で試験を6回繰り返すとき、セレコキシブのピーク面
89 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

90 **貯法** 容器 密閉容器。91 **その他**

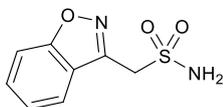
92 類縁物質A：4-[5-(3-メチルフェニル)-3-(トリフルオロメチ
93 ル)-1Hピラゾール-1-イル]ベンゼンスルホンアミド



94

1 ゾニサミド

2 Zonisamide



3

4 $C_8H_8N_2O_3S$: 212.23

5 1,2-Benzisoxazol-3-ylmethanesulfonamide

6 [68291-97-4]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ゾニサミド
8 ($C_8H_8N_2O_3S$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

9 **性状** 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品はアセトン又はテトラヒドロフランに溶けやすく、メ
11 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、
12 水に極めて溶けにくい。

13 確認試験

14 (1) 本品のメタノール溶液(3→200000)につき、紫外可視
15 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
16 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はゾニサミド標準品
17 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、
18 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
19 認める。

20 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
21 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
22 本品の参照スペクトル又は乾燥したゾニサミド標準品のスペ
23 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
24 ろに同様の強度の吸収を認める。

25 **融点** (2.60) 164 ~ 168°C

26 純度試験

27 (1) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gをアセトン30 mLに溶かし、
28 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、
29 試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸1.0 mLにアセトン30
30 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.036%以
31 下)。

32 (2) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gをアセトン30 mLに溶かし、
33 希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、
34 試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸1.0 mLにアセトン30
35 mL、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以
36 下)。

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

40 (4) 類縁物質 本品25 mgをテトラヒドロフラン8 mLに
41 溶かし、水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。この液1
42 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標
43 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にと
44 り、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験
45 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
46 り測定するとき、試料溶液のゾニサミド以外のピークの面積

47 は、標準溶液のゾニサミドのピーク面積の1/5より大きく
48 ない。

49 試験条件

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

52 面積測定範囲：溶媒のピークの後からゾニサミドの保持
53 時間の約2倍の範囲

54 システム適合性

55 検出の確認：標準溶液3 mLを正確に量り、移動相を加え
56 て正確に50 mLとする。この液10 μ Lから得たゾニサミ
57 ドのピーク面積が、標準溶液のピーク面積の4.2 ~
58 7.8%になることを確認する。

59 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
60 操作するとき、ゾニサミドの理論段数及びシンメトリ
61 ー係数は、それぞれ8000段以上、1.5以下である。

62 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
63 で試験を6回繰り返すとき、ゾニサミドのピーク面積
64 の相対標準偏差は2.0%以下である。

65 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

66 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

67 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、メタノー
68 ルに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量
69 り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて
70 100 mLとし、試料溶液とする。別にゾニサミド標準品を乾
71 燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正
72 確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5
73 mLを正確に加えた後、移動相を加えて100 mLとし、標準
74 溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件
75 で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標
76 準物質のピーク面積に対するゾニサミドのピーク面積の比
77 Q_T 及び Q_S を求める。

78 ゾニサミド($C_8H_8N_2O_3S$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 2$

79 M_S : ゾニサミド標準品の秤取量(mg)

80 内標準溶液 4-アミノアセトフェノンのメタノール溶液
81 (1→1000)

82 試験条件

83 検出器：紫外吸光度計(測定波長：239 nm)

84 カラム：内径5 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ m
85 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
86 リカゲルを充填する。

87 カラム温度：40°C付近の一定温度

88 移動相：水/テトラヒドロフラン混液(5 : 1)

89 流量：ゾニサミドの保持時間が約11分になるように調
90 整する。

91 システム適合性

92 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
93 操作するとき、内標準物質、ゾニサミドの順に溶出し、
94 その分離度は5以上である。

95 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
96 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
97 に対するゾニサミドのピーク面積の比の相対標準偏差
98 は1.0%以下である。

99 貯法 容器 気密容器.

1 **ゾニサミド錠**2 **Zonisamide Tablets**

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応す
4 るゾニサミド(C₈H₈N₂O₃S：212.23)を含む。

5 **製法** 本品は「ゾニサミド」をとり、錠剤の製法により製する。

6 **確認試験** 定量法で得た試料溶液5 mLにメタノール5 mLを加
7 えた液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収ス
8 ペクトルを測定するとき、波長237～241 nm, 243～247
9 nm及び282～286 nmに吸収の極大を示す。

10 **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
11 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

12 本品1個をとり、水V/25 mLを加え、超音波処理により
13 完全に崩壊させた後、メタノール7V/10 mLを加えて15分
14 間振り混ぜ、更に1 mL中にゾニサミド(C₈H₈N₂O₃S)約0.5
15 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
16 とする。この液を遠心分離し、上澄液3 mLを正確に量り、
17 メタノールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。
18 以下定量法を準用する。

19 $\text{ゾニサミド(C}_8\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3\text{S)の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times V / 75$

20 M_S : ゾニサミド標準品の秤取量(mg)

21 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
22 毎分50回転で試験を行うとき、25 mg錠の45分間の溶出率
23 は75%以上であり、100 mg錠の10分間及び45分間の溶出率
24 はそれぞれ65%以下及び70%以上である。

25 本品1個をとり、試験を開始し、25 mg錠では規定された
26 時間に溶出液20 mL以上をとる。100 mg錠では規定された
27 時間にそれぞれ溶出液20 mLを正確にとり、直ちに37±
28 0.5℃に加温した水20 mLを正確に注意して補う。溶出液は
29 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
30 のろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1
31 mL中にゾニサミド(C₈H₈N₂O₃S)約22 μgを含む液となるよう
32 に水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にゾ
33 ニサミド標準品を105℃で3時間乾燥し、その約22 mgを精
34 密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mL
35 を正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とす
36 る。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法
37 (2.24)により試験を行い、波長285 nmにおける吸光度A_{T(n)}
38 及びA_Sを測定する。

39 n回目の溶出液採取時におけるゾニサミド(C₈H₈N₂O₃S)の表
40 示量に対する溶出率(%) (n=1, 2)

$$41 = M_S \times \left\{ \frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right\} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90$$

42 M_S : ゾニサミド標準品の秤取量(mg)

43 C : 1錠中のゾニサミド(C₈H₈N₂O₃S)の表示量(mg)

44 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
45 とする。ゾニサミド(C₈H₈N₂O₃S)約75 mgに対応する量を精
46 密に量り、水2 mLを加えて試料を潤した後、メタノール70

47 mLを加えて15分間振り混ぜ、更にメタノールを加えて正確
48 に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液2 mLを正確
49 に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液と
50 する。別にゾニサミド標準品を105℃で3時間乾燥し、その
51 約38 mgを精密に量り、水1 mL及びメタノールに溶かし、
52 正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノー
53 ルを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及
54 び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試
55 験を行い、波長284 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

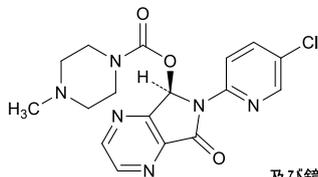
56 $\text{ゾニサミド(C}_8\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3\text{S)の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 2$

57 M_S : ゾニサミド標準品の秤取量(mg)

58 **貯法** 容器 気密容器。

1 ゾピクロン

2 Zopiclone



3 及び鏡像異性体

4 $C_{17}H_{17}ClN_6O_3$: 388.815 (5*RS*)-6-(5-Chloropyridin-2-yl)-7-oxo-6,7-dihydro-5*H*-6 pyrrolo[3,4-*b*]pyrazin-5-yl 4-methylpiperazine-1-carboxylate

7 [43200-80-2]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ゾピクロン
9 ($C_{17}H_{17}ClN_6O_3$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

11 本品はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶け
12 ない。

13 本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

14 本品は光によって徐々に微褐色となる。

15 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→40)は旋光性を示さない。

16 融点：175 ~ 178°C

17 本品は結晶多形が認められる。

18 確認試験

19 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫
20 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、
21 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、
22 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
23 認める。

24 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
25 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
26 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
27 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
28 のスペクトルに差を認めるときは、本品を本品の21倍量の2
29 -プロパノールに溶かし、還流冷却器を付けて15分間加熱
30 した後、徐々に冷却して5°C以下とする。2時間以上温度を
31 保った後、ろ過し、残留物を2-プロパノールで洗浄し、乾
32 燥したものにつき、同様の試験を行う。

33 純度試験

34 (1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作
35 し、試験を行う。比較液には鉛標準液4.0 mLを加える(20
36 ppm以下)。

37 (2) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品
38 40 mgを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1
39 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標
40 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にと
41 り、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験
42 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
43 り測定するとき、試料溶液のゾピクロンに対する相対保持時
44 間約0.1の類縁物質A、約0.2の類縁物質B、約0.5の類縁物質

45 C、約0.9の類縁物質D及び上記以外のピークの面積は、標準
46 溶液のゾピクロンのピーク面積の1/10より大きくない。た
47 だし、類縁物質A及び類縁物質Bのピーク面積は自動積分法
48 で求めた面積にそれぞれ感度係数0.7及び0.6を乗じた値とす
49 る。

50 試験条件

51 検出器：紫外吸光度計(測定波長：303 nm)

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

55 カラム温度：30°C付近の一定温度

56 移動相：リン酸二水素ナトリウム1.20 g及びラウリル硫
57 酸ナトリウム8.2 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン
58 酸(1→10)を加えてpH 3.5に調整する。この液620
59 mLにアセトニトリル380 mLを加えた後、8 mol/L水
60 酸化ナトリウム試液又は薄めたリン酸(1→10)を加え
61 てpH 4.0に調整する。

62 流量：毎分1.5 mL

63 面積測定範囲：溶媒のピークの後からゾピクロンの保持
64 時間の約1.5倍の範囲

65 システム適合性

66 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加
67 えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たゾピ
68 クロンのピーク面積が、標準溶液のゾピクロンのピー
69 ク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

70 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
71 操作するとき、ゾピクロンのピークの理論段数及びシン
72 ンメトリー係数は、それぞれ7500段以上、1.5以下で
73 ある。

74 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
75 で試験を6回繰り返すとき、ゾピクロンのピーク面積
76 の相対標準偏差は3.0%以下である。

77 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(2 g, 減圧, 100°C, 24時間)。

78 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

79 定量法 本品約0.3 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液
80 (4 : 1) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) す
81 る(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

82 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 38.88 mg $C_{17}H_{17}ClN_6O_3$

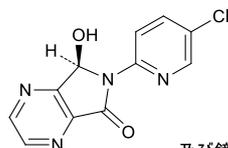
83 貯法

84 保存条件 遮光して保存する。

85 容器 密閉容器。

86 その他

87 類縁物質A：(7*RS*)-6-(5-クロロピリジン-2-イル)-7-ヒドロキ
88 シ-6,7-ジヒドロ-5*H*-ピロロ[3,4-*b*]ピラジン-5-オン



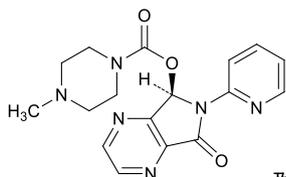
89 及び鏡像異性体

90 類縁物質B：6-(5-クロロピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-5*H*-
91 ピロロ[3,4-*b*]ピラジン-5-オン



92

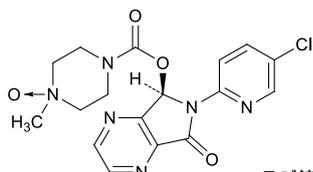
- 93 類縁物質C : 4-メチルピペラジン-1-カルボン酸(5*RS*)-7-オキ
 94 ソ-6-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-5*H*ピロロ [3,4-*b*]ピラ
 95 ジン-5-イル



96

及び鏡像異性体

- 97 類縁物質D : 4-メチルピペラジン-1-カルボン酸(5*RS*)-6-(5-ク
 98 ロロピリジン-2-イル)-7-オキソ-6,7-ジヒドロ-5*H*ピロロ [3,4-
 99 *b*]ピラジン-5-イル4-オキシド



100

及び鏡像異性体

1 **ゾピクロン錠**

2 Zopiclone Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
4 るゾピクロン(C₁₇H₁₇ClN₆O₃: 388.81)を含む。

5 **製法** 本品は「ゾピクロン」をとり、錠剤の製法により製す
6 る。

7 **確認試験** 本品を粉末とし、「ゾピクロン」30 mgに対応する
8 量をとり、0.1 mol/L塩酸試液60 mLを加えてよく振り混ぜ
9 た後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとし、ろ過する。
10 ろ液2 mLをとり、0.1 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとする。
11 この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収ス
12 ペクトルを測定するとき、波長214 ~ 218 nm及び302 ~
13 306 nmに吸収の極大を示す。

14 **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
15 き、適合する。

16 本品1個をとり、移動相を加え、時々振り混ぜながら超音
17 波処理を行い、崩壊させた後、移動相を加えて正確に50 mL
18 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。
19 初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、内
20 標準溶液V'/10 mLを正確に加え、1 mL中にゾピクロン
21 (C₁₇H₁₇ClN₆O₃)約0.1 mgを含む液となるように移動相を加
22 えてV' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

23 ゾピクロン(C₁₇H₁₇ClN₆O₃)の量(mg)
24 $= M_S \times Q_T / Q_S \times V' / V \times 1 / 10$

25 M_S : 定量用ゾピクロンの秤取量(mg)

26 内標準溶液 サリチル酸の移動相溶液(1→800)

27 **溶出性** (6.10) 試験液にpH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナト
28 リウム緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転
29 で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上であ
30 る。

31 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
32 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ
33 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
34 mLを正確に量り、1 mL中にゾピクロン(C₁₇H₁₇ClN₆O₃)約
35 8.3 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLと
36 し、試料溶液とする。別に定量用ゾピクロン(別途「ゾピク
37 ロン」と同様の条件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約
38 21 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとす
39 る。この液4 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100
40 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、
41 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長304
42 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

43 ゾピクロン(C₁₇H₁₇ClN₆O₃)の表示量に対する溶出率(%)

44 $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$

45 M_S : 乾燥物に換算した定量用ゾピクロンの秤取量(mg)

46 C : 1錠中のゾピクロン(C₁₇H₁₇ClN₆O₃)の表示量(mg)

47 **定量法** 本品20個をとり、移動相を加え、時々振り混ぜなが

48 ら超音波処理を行い、崩壊させた後、移動相を加えて正確に
49 500 mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターで
50 ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確
51 に量り、内標準溶液V'/10 mLを正確に加え、1 mL中にゾ
52 ピクロン(C₁₇H₁₇ClN₆O₃)約0.1 mgを含む液となるように移
53 動相を加えてV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ゾ
54 ピクロン(別途「ゾピクロン」と同様の条件で乾燥減量
55 (2.41) を測定しておく)約50 mgを精密に量り、移動相に
56 溶かし、正確に20 mLとする。この液4 mLを正確に量り、
57 内標準溶液10 mLを正確に加え、移動相を加えて100 mLと
58 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、
59 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
60 い、内標準物質のピーク面積に対するゾピクロンのピーク面
61 積の比Q_T及びQ_Sを求める。

62 本品1個中のゾピクロン(C₁₇H₁₇ClN₆O₃)の量(mg)
63 $= M_S \times Q_T / Q_S \times V' / V \times 1 / 20$

64 M_S : 乾燥物に換算した定量用ゾピクロンの秤取量(mg)

65 内標準溶液 サリチル酸の移動相溶液(1→800)

66 試験条件

67 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 304 nm)

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

71 カラム温度: 30℃付近の一定温度

72 移動相: 薄めた酢酸(100)(57→5000) 378 mLに酢酸ナ
73 トリウム三水和物溶液(136→5000) 222 mLを加えた
74 液にアセトニトリル400 mLを加える。

75 流量: ゾピクロンの保持時間が約9.5分になるように調
76 整する。

77 システム適合性

78 システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
79 操作するとき、内標準物質、ゾピクロンの順に溶出し、
80 その分離度は5以上である。

81 システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件
82 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
83 に対するゾピクロンのピーク面積の比の相対標準偏差
84 は1.0%以下である。

85 **貯法**

86 保存条件 遮光して保存する。

87 容器 気密容器。

1 ソルビタンセスキオレイン酸エステル

2 Sorbitan Sesquioleate

3 本品は無水ソルビトールの水酸基の一部をオレイン酸でエ
4 ステル化したもので、モノエステル及びジエステルの混合物
5 である。

6 **性状** 本品は微黄色～淡黄褐色粘性の油状の液で、僅かに特異
7 なにおいがあり、味はやや苦い。

8 本品はジエチルエーテルに溶けやすく、エタノール(95)に
9 溶けにくく、メタノールに極めて溶けにくい。

10 本品は水に微細な油滴状となって分散する。

11 確認試験

12 (1) 本品0.5 gにエタノール(95) 5 mL及び希硫酸5 mLを
13 加え、水浴上で30分間加熱する。冷後、石油エーテル5 mL
14 を加えて振り混ぜ、静置した後、上層及び下層を分取する。

15 下層2 mLに新たに製したカテコール溶液(1→10) 2 mLを加
16 えて振り混ぜ、更に硫酸5 mLを加えて振り混ぜるとき、液
17 は赤色～赤褐色を呈する。

18 (2) (1)の上層を水浴上で加熱して石油エーテルを蒸発す
19 る。残留物に薄めた硝酸(1→2) 2 mLを加え、30～35℃で
20 かき混ぜながら亜硝酸カリウム0.5 gを加えるとき、液は白
21 濁し、これを冷却するとき、結晶が析出する。

22 **比重** (1.13) d_{25}^{25} : 0.960～1.020

23 **けん化価** (1.13) 150～168

24 純度試験

25 (1) **酸** 本品2.0 gに中和エタノール50 mLを加え、水浴
26 上で1～2回振り混ぜながらほとんど沸騰するまで加熱する。
27 冷後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液4.3 mL及びフェノール
28 フタレイン試液5滴を加えるとき、液の色は赤色である。

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

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

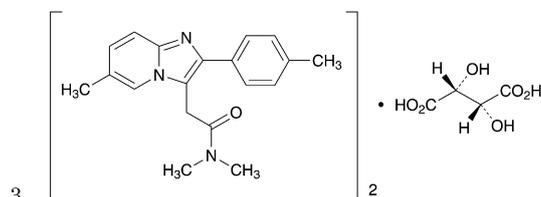
34 **水分** (2.48) 3.0%以下(1 g、容量滴定法、直接滴定、30分間
35 かき混ぜる)。

36 **強熱残分** (2.44) 1.0%以下(1 g)。

37 **貯法** 容器 気密容器。

1 **ゾルピデム酒石酸塩**

2 Zolpidem Tartrate

4 $(C_{19}H_{21}N_3O)_2 \cdot C_4H_6O_6$: 764.875 *N,N*-6-Trimethyl-2-(4-6 methylphenyl)imidazo[1,2-*a*]pyridine-3-acetamide7 hemi-(2*R*,3*R*)-tartrate

8 [99294-93-6]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ゾルピデム
10 酒石酸塩 $[(C_{19}H_{21}N_3O)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ 98.5 ~ 101.0%を含む。

11 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

12 本品は酢酸(100)に溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルムア
13 ミド又はメタノールにやや溶けやすく、水にやや溶けにくく、
14 エタノール(99.5)又は無水酢酸に溶けにくい。

15 本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

16 本品は光によって徐々に黄色となる。

17 旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: 約+1.8° (1 g, *N,N*-ジメチルホルムア
18 ミド, 20 mL, 100 mm)。

19 **確認試験**

20 (1) 本品50 mgを酢酸(100) 5 mLに溶かし、ドラーゲンド
21 ルフ試液3滴を加えるとき、橙色の沈殿を生じる。

22 (2) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫
23 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、
24 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、
25 両者のスペクトルは同一波長のところと同様の強度の吸収を
26 認める。

27 (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
28 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
29 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
30 一波数のところと同様の強度の吸収を認める。

31 (4) 本品1 gをメタノール10 mLに加温して溶かした液は
32 酒石酸塩の定性反応(3) (1.09) を呈する。

33 **純度試験**

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

37 (2) 類縁物質 本品10 mgをメタノール20 mLに溶かし、
38 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
39 加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メ
40 タノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料
41 溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体
42 クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの
43 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
44 料溶液のゾルピデム以外のピークの面積は、標準溶液のゾル

45 ピデムのピーク面積より大きくない。

46 **試験条件**

47 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

48 カラム：内径4.6 mm、長さ7.5 cmのステンレス管に5
49 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
50 化シリカゲルを充填する。

51 カラム温度：25°C付近の一定温度

52 移動相：リン酸4.9 gに水1000 mLを加えた後、トリエ
53 チルアミンを加えてpH 5.5に調整した液11容量にメ
54 タノール5容量及びアセトニトリル4容量を加える。

55 流量：ゾルピデムの保持時間が約5分になるように調整
56 する。

57 面積測定範囲：ゾルピデムの保持時間の約5倍の範囲

58 システム適合性

59 システムの性能：本品及びパラオキシ安息香酸ベンジル
60 10 mgずつをメタノール100 mLに溶かす。この液5
61 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ゾルピデム、
62 パラオキシ安息香酸ベンジルの順に溶出し、その分離
63 度は9以上である。

64 システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
65 で試験を6回繰り返すとき、ゾルピデムのピーク面積
66 の相対標準偏差は5.0%以下である。

67 **水分** (2.48) 3.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。68 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

69 **定量法** 本品約0.4 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液
70 (7 : 3) 100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50)
71 する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

72 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=38.24 mg $(C_{19}H_{21}N_3O)_2 \cdot C_4H_6O_6$ 73 **貯法**

74 保存条件 遮光して保存する。

75 容器 気密容器。

1 ゾルピデム酒石酸塩錠

2 Zolpidem Tartrate Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
4 るゾルピデム酒石酸塩 $[(C_{19}H_{21}N_3O)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ を含
5 む。

6 製法 本品は「ゾルピデム酒石酸塩」をとり、錠剤の製法によ
7 り製する。

8 確認試験 本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液100 mLを加え
9 て30分間振り混ぜた後、ろ過する。初めのろ液20 mLを除
10 き、「ゾルピデム酒石酸塩」1 mgに対応する容量のろ液を
11 とり、0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとした液につき、
12 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
13 するとき、波長235 ~ 239 nm及び292 ~ 296 nmに吸収の
14 極大を示す。

15 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
16 き、適合する。

17 本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液 $V/10$ mLを加えて15
18 分間振り混ぜ、錠剤を崩壊させる。次にメタノール $2V/5$
19 mLを加え、更に内標準溶液 $V/10$ mLを正確に加えて15分
20 間振り混ぜた後、1 mL中にゾルピデム酒石酸塩
21 $[(C_{19}H_{21}N_3O)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ 約0.1 mgを含む液となるようにメ
22 タノールを加えて V mLとする。この液を遠心分離し、上澄
23 液を試料溶液とする。別に定量用ゾルピデム酒石酸塩(別途
24 「ゾルピデム酒石酸塩」と同様の方法で水分 (2.48) を測定
25 しておく)約25 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液25 mL
26 に溶かし、内標準溶液25 mLを正確に加えた後、メタノール
27 を加えて250 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用
28 する。

29 ゾルピデム酒石酸塩 $[(C_{19}H_{21}N_3O)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ の量(mg)

$$30 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 250$$

31 M_S : 脱水物に換算した定量用ゾルピデム酒石酸塩の秤取
32 量(mg)

33 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ベンジルのメタノール溶
34 液(1→1000)

35 溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
36 毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は
37 80%以上である。

38 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
39 20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルタ
40 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V
41 mLを正確に量り、1 mL中にゾルピデム酒石酸塩
42 $[(C_{19}H_{21}N_3O)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ 約2.8 μ gを含む液となるように溶出
43 試験第2液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別
44 に定量用ゾルピデム酒石酸塩(別途「ゾルピデム酒石酸塩」
45 と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約22 mgを精密
46 に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを
47 正確に量り、水を加えて正確に200 mLとする。この液25
48 mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に50 mLと
49 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、薄めた

50 溶出試験第2液(1→2)を対照とし、紫外可視吸光度測定法
51 (2.24) により試験を行い、波長242 nmにおける吸光度 A_T 及
52 び A_S を測定する。

53 ゾルピデム酒石酸塩 $[(C_{19}H_{21}N_3O)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ の表示量に対す
54 る溶出率(%)

$$55 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 / 4$$

56 M_S : 脱水物に換算した定量用ゾルピデム酒石酸塩の秤取
57 量(mg)

58 C : 1錠中のゾルピデム酒石酸塩 $[(C_{19}H_{21}N_3O)_2 \cdot C_4H_6O_6]$
59 の表示量(mg)

60 定量法 本品20個をとり、0.1 mol/L塩酸試液 $V/10$ mLを加
61 えて15分間振り混ぜ、錠剤を崩壊させる。次にメタノール
62 $2V/5$ mLを加え、更に内標準溶液 $V/10$ mLを正確に加えて
63 15分間振り混ぜた後、1 mL中にゾルピデム酒石酸塩
64 $[(C_{19}H_{21}N_3O)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ 約1 mgを含む液となるようにメ
65 タノールを加えて V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液
66 1 mLにメタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(9 : 1)を加えて
67 10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ゾルピデム酒石酸
68 塩(別途「ゾルピデム酒石酸塩」と同様の方法で水分 (2.48)
69 を測定しておく)約25 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液
70 25 mLに溶かし、内標準溶液2.5 mLを正確に加えた後、メ
71 タノールを加えて250 mLとし、標準溶液とする。試料溶液
72 及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラ
73 フィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積
74 に対するゾルピデムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

75 本品1個中のゾルピデム酒石酸塩 $[(C_{19}H_{21}N_3O)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ の
76 量(mg)

$$77 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 500$$

78 M_S : 脱水物に換算した定量用ゾルピデム酒石酸塩の秤取
79 量(mg)

80 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ベンジルのメタノール溶
81 液(1→100)

82 試験条件

83 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

84 カラム : 内径4.6 mm、長さ75 mmのステンレス管に5
85 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
86 化シリカゲルを充填する。

87 カラム温度 : 25°C付近の一定温度

88 移動相 : リン酸4.9 gに水1000 mLを加えた後、トリエ
89 チルアミンを加えてpH 5.5に調整する。この液550
90 mLにメタノール250 mL及びアセトニトリル200 mL
91 を加える。

92 流量 : ゾルピデムの保持時間が約5分になるように調整
93 する。

94 システム適合性

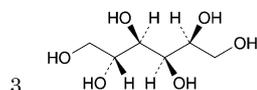
95 システムの性能 : 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で
96 操作するとき、ゾルピデム、内標準物質の順に溶出し、
97 その分離度は9以上である。

98 システムの再現性 : 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
99 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
100 に対するゾルピデムのピーク面積の比の相対標準偏差

- 101 は1.0%以下である.
- 102 貯法 容器 密閉容器.

1 D-ソルビトール

2 D-Sorbitol

4 $C_6H_{14}O_6$: 182.17

5 D-Glucitol

6 [50-70-4]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、D-ソルビトール
8 ($C_6H_{14}O_6$) 97.0%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色の粒，粉末又は結晶性の塊で，においはなく，
10 味は甘く，冷感がある。

11 本品は水に極めて溶けやすく，エタノール(95)にやや溶け
12 にくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

13 本品は吸湿性である。

14 **確認試験**

15 (1) 本品の水溶液(7→10) 1 mLに硫酸鉄(II)試液2 mL及
16 び水酸化ナトリウム溶液(1→5) 1 mLを加えるとき，液は青
17 緑色を呈するが混濁を生じない。

18 (2) 本品の水溶液(1→20) 1 mLに，新たに製したカテコ
19 ール溶液(1→10) 1 mLを加え，よく振り混ぜた後，速やか
20 に硫酸2 mLを加えて振り混ぜるとき，液は直ちに帯赤紫色
21 ～赤紫色を呈する。

22 (3) 本品0.5 gに無水酢酸10 mL及びピリジン1 mLを加え，
23 還流冷却器を付けて10分間煮沸した後，冷却し，水25 mL
24 を加えて振り混ぜ，冷所に放置する。この液を分液漏斗に移
25 し，クロロホルム30 mLを加えて抽出する。抽出液を水浴上
26 で蒸発し，油状の残留物に水80 mLを加え，水浴上で10分
27 間加熱し，熱時ろ過する。冷後，生じた沈殿をガラスろ過器
28 (G3)を用いてろ取し，水で洗い，エタノール(95)から1回再
29 結晶し，デシケーター(減圧，シリカゲル)で4時間乾燥する
30 とき，その融点 (2.60) は97～101°Cである。

31 **純度試験**

32 (1) 溶状及び液性 本品5 gを水20 mLに振り混ぜながら
33 加温して溶かすとき，液は無色澄明で，中性である。

34 (2) 塩化物 (1.03) 本品2.0 gをとり，試験を行う。比較
35 液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.005%以下)。

36 (3) 硫酸塩 (1.14) 本品4.0 gをとり，試験を行う。比較
37 液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.006%以下)。

38 (4) 重金属 (1.07) 本品5.0 gをとり，第1法により操作
39 し，試験を行う。比較液には鉛標準液2.5 mLを加える(5
40 ppm以下)。

41 (5) ニッケル 本品0.5 gを水5 mLに溶かし，ジメチルグ
42 リオキシム試液3滴及びアンモニア試液3滴を加えて5分間放
43 置するとき，液は赤色を呈しない。

44 (6) ヒ素 (1.11) 本品1.5 gをとり，第1法により検液を
45 調製し，試験を行う(1.3 ppm以下)。

46 (7) ブドウ糖 本品20.0 gを水25 mLに溶かし，フェーリ
47 ング試液40 mLを加え，3分間穏やかに煮沸する。冷後，沈

48 殿がなるべくフラスコ内に残るように注意しながら上澄液を
49 ガラスろ過器(G4)を用いてろ過し，更にフラスコ内の沈殿を
50 温湯で洗液がアルカリ性を呈しなくなるまで洗い，洗液は先
51 のガラスろ過器でろ過する。フラスコ内の沈殿を硫酸鉄(III)
52 試液20 mLに溶かし，これを先のガラスろ過器を用いてろ過
53 した後，水洗し，ろ液及び洗液を合わせ，80°Cに加熱し，
54 0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液で滴定 (2.50) するとき，
55 その消費量は6.3 mL以下である。

56 (8) 糖類 本品20.0 gを水25 mLに溶かし，希塩酸8 mL
57 を加え，還流冷却器を付けて水浴中で3時間加熱する。冷後，
58 メチルオレンジ試液2滴を加え，液が橙色を呈するまで水酸
59 化ナトリウム試液を加えた後，水を加えて100 mLとする。
60 この液10 mLをとり，水10 mL及びフェーリング試液40 mL
61 を加え，3分間穏やかに煮沸する。以下(7)を準用する。

62 **乾燥減量** (2.41) 2.0%以下(0.5 g，減圧，酸化リン(V)，80°C，
63 3時間)。

64 **強熱残分** (2.44) 0.02%以下(5 g)。

65 **定量法** 本品を乾燥し，その約0.2 gを精密に量り，水に溶か
66 し，正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り，ヨ
67 ウ素瓶に入れ，過ヨウ素酸カリウム試液50 mLを正確に加え，
68 水浴中で15分間加熱する。冷後，ヨウ化カリウム2.5 gを加
69 え，直ちに密栓してよく振り混ぜ，暗所に5分間放置した後，
70 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
71 (2.50) する(指示薬：デンプン試液3 mL)。同様の方法で空
72 試験を行う。

73 0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=1.822 mg $C_6H_{14}O_6$

74 **貯法** 容器 気密容器。

1 D-ソルビトール液

2 D-Sorbitol Solution

3 本品は定量するとき、表示量の97.0 ~ 103.0%に対応するD-ソルビトール(C₆H₁₄O₆: 182.17)を含む。

5 性状 本品は無色澄明の液で、においはなく、味は甘い。

6 本品は水、エタノール(95)、グリセリン又はプロピレングリコールと混和する。

8 本品は結晶性の塊を析出することがある。

9 確認試験

10 (1) 本品の「D-ソルビトール」0.7 gに対応する容量をとり、硫酸鉄(II)試液2 mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→5) 1 mLを加えるとき、液は青緑色を呈するが混濁を生じない。

13 (2) 本品の「D-ソルビトール」1 gに対応する容量をとり、水を加えて20 mLとした液1 mLに、新たに製したカテコール溶液(1→10) 1 mLを加え、よく振り混ぜた後、速やかに硫酸2 mLを加えて振り混ぜるとき、液は直ちに帯赤紫色～赤紫色を呈する。

18 純度試験

19 (1) 液性 本品は中性である。

20 (2) 塩化物 (1.03) 本品の「D-ソルビトール」2.0 gに対応する容量をとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.005%以下)。

23 (3) 硫酸塩 (1.14) 本品の「D-ソルビトール」4.0 gに対応する容量をとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.006%以下)。

26 (4) 重金属 (1.07) 本品の「D-ソルビトール」5.0 gに対応する容量をとり、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)。

29 (5) ニッケル 本品の「D-ソルビトール」0.5 gに対応する容量をとり、ジメチルグリオキシム試液3滴及びアンモニア試液3滴を加えて5分間放置するとき、液は赤色を呈しない。

33 (6) ヒ素 (1.11) 本品の「D-ソルビトール」1.5 gに対応する容量をとり、必要ならば水を加えて薄めるか、又は水浴上で濃縮して5 mLとし、冷後、これを検液とし、試験を行う(1.3 ppm以下)。

37 (7) ブドウ糖 本品の「D-ソルビトール」20.0 gに対応する容量をとり、必要ならば水を加えて薄めるか、又は水浴上で濃縮して40 mLとし、フェーリング試液40 mLを加え、3分間穏やかに煮沸する。冷後、沈殿がなるべくフラスコ内に残るように注意しながら上澄液をガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、更にフラスコ内の沈殿を温湯で洗液がアルカリ性を呈しなくなるまで洗い、洗液は先のガラスろ過器でろ過する。フラスコ内の沈殿を硫酸鉄(III)試液20 mLに溶かし、これを先のガラスろ過器を用いてろ過した後、水洗し、ろ液及び洗液を合わせ、80°Cに加熱し、0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液で滴定 (2.50) するとき、その消費量は6.3 mL以下である。

49 (8) 糖類 本品の「D-ソルビトール」20.0 gに対応する容量をとり、必要ならば水を加えて薄めるか、又は水浴上で

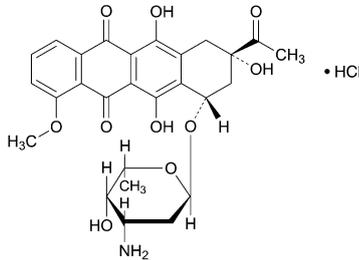
51 濃縮して40 mLとし、希塩酸8 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴中で3時間加熱する。冷後、メチルオレンジ試液2
53 滴を加え、液が橙色を呈するまで水酸化ナトリウム試液を加えた後、水を加えて100 mLとする。この液10 mLをとり、
55 水10 mL及びフェーリング試液40 mLを加え、3分間穏やかに煮沸する。以下(7)を準用する。

57 強熱残分 (2.44) 本品の「D-ソルビトール」5 gに対応する容量を正確に量り、硫酸3 ~ 4滴を加え、穏やかに加熱して蒸発させた後、点火して燃焼させ、冷後、残留物につき試験を行うとき、1 mg以下である。

61 定量法 本品のD-ソルビトール(C₆H₁₄O₆)約5 gに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に250 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とする。この液10 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、過ヨウ素酸カリウム試液50 mLを正確に加え、水浴中で15分間加熱する。冷後、ヨウ化カリウム2.5 gを加え、直ちに密栓してよく振り混ぜ、暗所に5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3 mL)。同様の方法で空試験を行う。

70 0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=1.822 mg C₆H₁₄O₆

71 貯法 容器 気密容器。

1 **ダウノルビシン塩酸塩**2 **Daunorubicin Hydrochloride**

3

4 $C_{27}H_{29}NO_{10} \cdot HCl$: 563.985 (2*S*,4*S*)-2-Acetyl-4-(3-amino-2,3,6-trideoxy- α -L-lyxo-

6 hexopyranosyloxy)-2,5,12-trihydroxy-7-

7 methoxy-1,2,3,4-tetrahydrotetracene-6,11-dione

8 monohydrochloride

9 [23541-50-6]

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

13 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり940 ~
 14 1050 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ダウノルビ
 15 シン塩酸塩($C_{27}H_{29}NO_{10} \cdot HCl$)としての量を質量(力価)で示
 16 す。

17 **性状** 本品は赤色の粉末である。

18 本品は水又はメタノールにやや溶けやすく、エタノール
 19 (99.5)に溶けにくい。

20 **確認試験**

21 (1) 本品のメタノール溶液(1 \rightarrow 100000)につき、紫外可視
 22 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
 23 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はダウノルビシン塩
 24 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
 25 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
 26 強度の吸収を認める。

27 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩
 28 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
 29 品の参照スペクトル又はダウノルビシン塩酸塩標準品のスペ
 30 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
 31 ろに同様の強度の吸収を認める。

32 (3) 本品の水溶液(1 \rightarrow 50)は塩化物の定性反応(2) (1.09) を
 33 呈する。

34 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +250 ~ +275° (乾燥物に換算した
 35 もの15 mg, メタノール, 10 mL, 100 mm)。

36 **pH** (2.54) 本品0.15 gを水30 mLに溶かした液のpHは4.5
 37 ~ 6.0である。

38 **純度試験**

39 (1) 溶状 本品20 mgを水10 mLに溶かすとき、液は赤色
 40 澄明である。

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

43 ppm以下)。

44 (3) 類縁物質 本品約50 mgを精密に量り、薄めたアセト
 45 ニトリル(43 \rightarrow 100)に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液
 46 とする。別にダウノルビシン塩酸塩標準品約50 mgを精密に
 47 量り、薄めたアセトニトリル(43 \rightarrow 100)に溶かし、正確に50
 48 mLとする。この液1 mLを正確にとり、薄めたアセトニトリ
 49 ル(43 \rightarrow 100)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液(1)とす
 50 る。別にドキソルビシン塩酸塩標準品約5 mgを精密に量り、
 51 薄めたアセトニトリル(43 \rightarrow 100)に溶かし、正確に100 mLと
 52 する。この液1 mLを正確にとり、薄めたアセトニトリル(43
 53 \rightarrow 100)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とする。試
 54 料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 5 μ Lずつを正確にとり、
 55 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
 56 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
 57 定する。次式により類縁物質の量を求めるとき、試料溶液の
 58 ダウノルビシンに対する相対保持時間約0.3, 約0.6, 約0.7,
 59 約0.8, 約1.7及び約2.0のピークの量はそれぞれ1.3%以下、
 60 1.0%以下, 0.3%以下, 0.5%以下, 0.4%以下及び0.5%以下
 61 であり、ドキソルビシンは0.4%以下である。また、ダウノ
 62 ルビシン及び上記のピーク以外のピークの合計量は0.4%以
 63 下である。ただし、ダウノルビシンに対する相対保持時間約
 64 0.3のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.7を
 65 乗じた値とする。

66 ドキソルビシン以外の個々の類縁物質の量(%)

67
$$= M_{S1} / M_T \times A_T / A_{S1} \times 1/2$$

68 M_{S1} : ダウノルビシン塩酸塩標準品の秤取量(mg)69 M_T : 本品の秤取量(mg)70 A_{S1} : 標準溶液(1)のダウノルビシンのピーク面積71 A_T : 試料溶液の個々の類縁物質のピーク面積

72 ドキソルビシンの量(%)

73
$$= M_{S2} / M_T \times A_T / A_{S2} \times 5$$

74 M_{S2} : ドキソルビシン塩酸塩標準品の秤取量(mg)75 M_T : 本品の秤取量(mg)76 A_{S2} : 標準溶液(2)のドキソルビシンのピーク面積77 A_T : 試料溶液のドキソルビシンのピーク面積78 **試験条件**

79 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

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

83 カラム温度 : 25°C付近の一定温度

84 移動相 : ラウリル硫酸ナトリウム2.88 g及びリン酸2.25
85 gを水に溶かし, 1000 mLとする。この液570 mLに
86 アセトニトリル430 mLを加える。87 流量 : ダウノルビシンの保持時間が約26分になるよう
88 に調整する。89 面積測定範囲 : ダウノルビシンの保持時間の約2倍の範
90 囲91 **システム適合性**92 検出の確認 : 標準溶液(1) 1 mLを正確に量り、薄めたア
93 セトニトリル(43 \rightarrow 100)を加えて正確に10 mLとする。

94 この液5 μL から得たダウノルピシンのピーク面積が、
95 標準溶液(1)のダウノルピシンのピーク面積の7 ~
96 13%になることを確認する。

97 システムの性能：本品5 mg及びドキシソルピシン塩酸塩5
98 mgを薄めたアセトニトリル(43→100) 25 mLに溶か
99 す。この液1 mLに薄めたアセトニトリル(43→100)を
100 加えて10 mLとした液5 μL につき、上記の条件で操
101 作するとき、ドキシソルピシン、ダウノルピシンの順に
102 溶出し、その分離度は13以上である。

103 システムの再現性：標準溶液(1) 5 μL につき、上記の条
104 件で試験を6回繰り返すとき、ダウノルピシンのピー
105 ク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

106 乾燥減量 (2.41) 7.5%以下(0.1 g, 減圧・0.67 kPa以下,
107 60°C, 3時間)。

108 定量法 本品及びダウノルピシン塩酸塩標準品約20 mg(力価)
109 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
110 標準溶液4 mLずつを正確に加えた後、移動相を加えて20
111 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準
112 溶液5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー
113 (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
114 るダウノルピシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

115 ダウノルピシン塩酸塩($\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{NO}_{10} \cdot \text{HCl}$)の量[μg (力価)]
116 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

117 M_S ：ダウノルピシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

118 内標準溶液 2-ナフタレンスルホン酸の移動相溶液(1→
119 100)

120 試験条件

121 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

122 カラム：内径4.6 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10
123 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
124 化シリカゲルを充填する。

125 カラム温度：25°C付近の一定温度

126 移動相：水/アセトニトリル混液(31：19)にリン酸を加
127 えてpH 2.2に調整する。

128 流量：ダウノルピシンの保持時間が約9分になるように
129 調整する。

130 システム適合性

131 システムの性能：標準溶液5 μL につき、上記の条件で
132 操作するとき、内標準物質、ダウノルピシンの順に溶
133 出し、その分離度は2.0以上である。

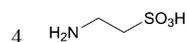
134 システムの再現性：標準溶液5 μL につき、上記の条件
135 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
136 に対するダウノルピシンのピーク面積の比の相対標準
137 偏差は2.0%以下である。

138 貯法 容器 気密容器。

1 タウリン

2 Taurine

3 アミノエチルスルホン酸

5 $\text{C}_2\text{H}_7\text{NO}_3\text{S}$: 125.15

6 2-Aminoethanesulfonic acid

7 [107-35-7]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、タウリン
9 ($\text{C}_2\text{H}_7\text{NO}_3\text{S}$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は無色又は白色の結晶，若しくは白色の結晶性の粉
11 末である。

12 本品は水にやや溶けやすく，エタノール(99.5)にほとんど
13 溶けない。

14 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水20 mLに溶かした
15 液のpHは4.1 ~ 5.6である。

16 **確認試験** 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
17 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
18 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
19 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

20 純度試験

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

23 (2) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gをとり，試験を行う。比較
24 液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.011%以下)。

25 (3) 硫酸塩 (1.14) 本品2.0 gをとり，試験を行う。比較
26 液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.010%以下)。

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

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

33 (6) 鉄 (1.10) 本品2.0 gをとり，第1法により検液を調
34 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
35 加える(10 ppm以下)。

36 (7) 類縁物質 本品1.0 gを水50 mLに溶かし，試料溶液
37 とする。この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に50
38 mLとする。この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に
39 10 mLとし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロ
40 マトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標
41 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
42 用いて調製した薄層板にスポットする。次に水/エタノール
43 (99.5)/1-ブタノール/酢酸(100)混液(150 : 150 : 100 : 1)
44 を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する。
45 これにニンヒドリン・ブタノール試液を均等に噴霧し，
46 105°Cで5分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット
47 以外のスポットは1個以下であり，標準溶液から得たスポッ
48 トより濃くない。

49 乾燥減量 (2.41) 0.20%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

50 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

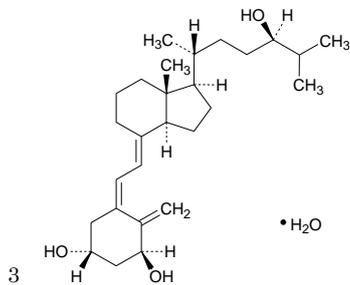
51 **定量法** 本品を乾燥し，その約0.2 gを精密に量り，水50 mL
52 に溶かし，ホルムアルデヒド液5 mLを加え，0.1 mol/L水酸
53 化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方
54 法で空試験を行い，補正する。

55 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=12.52 mg $\text{C}_2\text{H}_7\text{NO}_3\text{S}$

56 **貯法** 容器 密閉容器。

1 タカルシトール水和物

2 Tacalcitol Hydrate

4 $C_{27}H_{44}O_3 \cdot H_2O$: 434.655 (1*S*,3*R*,5*Z*,7*E*,24*R*)-9,10-Secocholesta-5,7,10(19)-triene-1,3,24-triol

6 monohydrate

7 [93129-94-3]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、タカルシトール($C_{27}H_{44}O_3$: 416.64) 97.0 ~ 103.0%を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

11 本品は光によって分解する。

12 融点：約100℃ 本品を毛细管に入れ、直ちに融封し、予想した融点の約10℃下の温度に加熱した浴中に入れ、1分間に1℃上昇するように加熱し、測定する。

13 **確認試験**

14 (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タカルシト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。

15 (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タカルシト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。

16 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +58 ~ +63° (脱水物に換算したものの25 mg, エタノール(99.5), 5 mL, 100 mm)。

17 **純度試験**

18 (1) 1 α ,24(*S*)-ジヒドロキシコレカルシフェロール 本操作はできるだけ空気との接触を避け、遮光容器を用いて行う。本品1 mgをメタノール20 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液30 μ L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。タカルシトールのピーク面積 A_a 及びタカルシトールに対する相対保持時間約1.1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0.02以下である。

19 試験条件

20 検出器：紫外吸光度計(測定波長：265 nm)

21 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー用トリアコンチルシリル化シリカゲルを充填する。

22 カラム温度：15℃付近の一定温度

23 移動相：アセトニトリル/水混液(3 : 2)

24 流量：タカルシトールの保持時間が約26分になるように調整する。

25 システム適合性

26 検出の確認：試料溶液2 mLにメタノールを加えて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4 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30 μ Lから得たタカルシトールのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のタカルシトールのピーク面積の15 ~ 25%になることを確認する。

27 システムの性能：本品1 mgをエタノール(99.5)に溶かし、20 mLとする。この液1 mLをガラス製アンプルに入れ、融封した後100℃で1時間加熱する。室温まで急冷した後、開封し、窒素を送風しながら蒸発乾固する。残留物をメタノール1 mLに溶かし、この液30 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、タカルシトールのピークに対する相対保持時間約0.85のプレタカルシトールとタカルシトールの分離度は4以上である。

28 システムの再現性：システム適合性試験用溶液30 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タカルシトールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

29 (2) 類縁物質 本品1 mgをエタノール(99.5) 0.2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液50 μ Lを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に5 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 μ L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。次にトルエン/アセトン混液(4 : 3)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに硫酸/メタノール混液(1 : 1)を均等に噴霧し、105℃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1個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

30 **水分**(2.48) 3.7 ~ 4.6%(10 mg, 電量滴定法)。

31 **定量法** 本操作はできるだけ空気との接触を避け、遮光容器を用いて行う。本品及びタカルシトール標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約1 mgずつを精密に量り、メタノールに溶かし、それぞれ正確に50 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、メタノールを加えて正確に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40 μ L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、それぞれの液のタカルシトールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

32
$$\text{タカルシトール}(C_{27}H_{44}O_3)\text{の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S$$
33 M_S : 脱水物に換算したタカルシトール標準品の秤取量(mg)

34 試験条件

- 94 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：265 nm)
95 カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5
96 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
97 化シリカゲルを充填する。
98 カラム温度：35℃付近の一定温度
99 移動相：アセトニトリル／水混液(3：1)
100 流量：タカルシトールの保持時間が約10分になるよう
101 に調整する。
102 システム適合性
103 システムの性能：標準溶液40 μLにつき，上記の条件で
104 操作するとき，タカルシトールのピークの理論段数及
105 びシンメトリー係数は，それぞれ1500段以上，1.5以
106 下である。
107 システムの再現性：標準溶液40 μLにつき，上記の条件
108 で試験を6回繰り返すとき，タカルシトールのピーク
109 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。
110 貯法
111 保存条件 遮光して，2～8℃で保存する。
112 容器 気密容器。

1 タカルシトールローション

2 Tacalcitol Lotion

3 本品は定量するとき、表示量の90.0～110.0%に対応す
4 るタカルシトール(C₂₇H₄₄O₃: 416.64)を含む。

5 **製法** 本品は「タカルシトール水和物」をとり、ローション
6 剤の製法により製する。

7 **確認試験** 定量法で得た試料溶液及び標準溶液30 μLにつき、
8 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
9 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
10 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
11 ころに同様の強度の吸収を認める。

12 試験条件

13 カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条
14 件を準用する。

15 検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：
16 265 nm, スペクトル測定範囲：210～400 nm)

17 システム適合性

18 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

19 **定量法** 本品のタカルシトール(C₂₇H₄₄O₃)約2 μgに対応する量
20 を精密に量り、メタノール4 mLを正確に加え、次に内標準
21 溶液1 mLを正確に加えて振り混ぜる。これにヘキサン5 mL
22 を加えて30分間よく振り混ぜた後、4℃で遠心分離し、下層
23 を孔径0.2 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液
24 を試料溶液とする。別にタカルシトール標準品(別途「タカ
25 ルシトール水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定して
26 おく)約1 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20
27 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて
28 正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶
29 液1 mLを正確に加えて振り混ぜる。これにヘキサン5 mLを
30 加えて30分間よく振り混ぜた後、4℃で遠心分離し、下層を
31 孔径0.2 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を
32 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30 μLにつき、次の
33 条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、
34 内標準物質のピーク面積に対するタカルシトールのピーク面
35 積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

36 タカルシトール(C₂₇H₄₄O₃)の量(μg)= $M_S \times Q_T / Q_S \times 2$

37 M_S ：脱水物に換算したタカルシトール標準品の秤取量
38 (mg)

39 内標準溶液 パラオキシン安息香酸ヘキシルのメタノール溶
40 液(3→2500000)

41 試験条件

42 検出器：紫外吸光度計(測定波長：265 nm)

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

46 カラム温度：30℃付近の一定温度

47 移動相：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/薄
48 めた0.25 mol/L酢酸試液(1→10)混液(13：7)

49 流量：タカルシトールの保持時間が約18分になるよう

50 に調整する。

51 システム適合性

52 システムの性能：標準溶液30 μLにつき、上記の条件で
53 操作するとき、内標準物質、タカルシトールの順に溶
54 出し、その分離度は14以上である。

55 システムの再現性：標準溶液30 μLにつき、上記の条件
56 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
57 に対するタカルシトールのピーク面積の比の相対標準
58 偏差は2.0%以下である。

59 貯法

60 保存条件 遮光して保存する。

61 容器 気密容器。

1 タカルシトール軟膏

2 Tacalcitol Ointment

本品は定量するとき、表示量の90.0～115.0%に対応するタカルシトール(C₂₇H₄₄O₃: 416.64)を含む。

製法 本品は「タカルシトール水和物」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及び標準溶液30 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と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：265 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のシステム適合性を準用する。

純度試験 類縁物質 20 µg/g製剤に適用する。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品のタカルシトール(C₂₇H₄₄O₃)約20 µgに対応する量をとり、ヘキサン5 mL及びメタノール5 mLを加え、15分間よく振り混ぜた後、遠心分離する。上層を除き、下層5 mLを量り、減圧で溶媒を除去した後、残留物をメタノール1 mLに溶かす。この液を孔径0.2 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。試料溶液30 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、タカルシトール及びタカルシトールに対する相対保持時間約0.83のプレタカルシトール以外のピークの量は0.8%以下である。また、タカルシトール及び上記のピーク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、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する。

移動相A：水

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

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%)
0～30	40	60
30～50	40→0	60→100
50～60	0	100

流量：タカルシトールの保持時間が約24分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後60分まで

システム適合性

検出の確認：試料溶液0.5 mLにメタノールを加えて50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。この液

4 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30 µLから得たタカルシトールのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のタカルシトールのピーク面積の28～52%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液30 µLにつき、上記の条件で操作するとき、プレタカルシトール、タカルシトールの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液30 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タカルシトールのピーク面積の相対標準偏差は10%以下である。

定量法 本品のタカルシトール(C₂₇H₄₄O₃)約2 µgに対応する量を精密に量り、ヘキサン5 mL、メタノール4 mL及び内標準溶液1 mLを正確に加え、15分間よく振り混ぜた後、遠心分離し、下層を孔径0.2 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。別にタカルシトール標準品(別途「タカルシトール水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約1 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4 mLを正確に量り、内標準溶液1 mL及びヘキサン5 mLを正確に加え、15分間よく振り混ぜた後、遠心分離し、下層を孔径0.2 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30 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タカルシトールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

タカルシトール(C₂₇H₄₄O₃)の量(µg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 2$

M_S ：脱水物に換算したタカルシトール標準品の秤取量(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(3→2500000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(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填する。

カラム温度：30℃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/薄めた0.25 mol/L酢酸試液(1→10)混液(13：7)

流量：タカルシトールの保持時間が約18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、内標準物質、タカルシトールの順に溶出し、その分離度は14以上である。

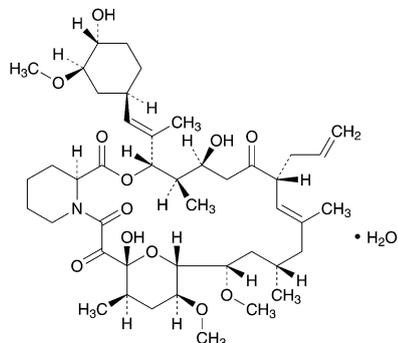
システムの再現性：標準溶液30 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するタカルシトールのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法

- 98 保存条件 遮光して保存する.
- 99 容器 気密容器.

1 タクロリムス水和物

2 Tacrolimus Hydrate



3

4 $C_{44}H_{69}NO_{12} \cdot H_2O$: 822.035 (3*S*,4*R*,5*S*,8*R*,9*E*,12*S*,14*S*,15*R*,16*S*,18*R*,19*R*,26*aS*)-6 5,19-Dihydroxy-3-[(1*E*)-2-[(1*R*,3*R*,4*R*)-4-hydroxy-

7 3-methoxycyclohexyl]-1-methylethenyl]-14,16-dimethoxy-

8 4,10,12,18-tetramethyl-8-(prop-2-en-1-yl)-15,19-epoxy-

9 5,6,8,11,12,13,14,15,16,17,18,19,24,25,26,26*a*-10 hexadecahydro-3*H*-pyrido[2,1-*c*][1,4]oxaazacyclotricosine-11 1,7,20,21(4*H*,23*H*)-tetrone monohydrate

12 [109581-93-3]

13 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、タクロリム
14 ス($C_{44}H_{69}NO_{12}$: 804.02) 98.0 ~ 102.0%を含む。

15 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

16 本品はメタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けやす
17 く、*N,N*-ジメチルホルムアミド又はエタノール(95)に溶け
18 やすく、水にほとんど溶けない。

19 **確認試験**

20 (1) 本品5 mgをエタノール(95) 1 mLに溶かし、1,3-ジ
21 ニトロベンゼン試液1 mL及び水酸化ナトリウム試液1 mLを
22 加えて振り混ぜるとき、液は赤紫色を呈する。

23 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペ
24 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
25 スペクトル又はタクロリムス標準品のスペクトルを比較する
26 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
27 吸収を認める。

28 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{25}$: -112 ~ -117° (脱水物に換算した
29 もの0.2 g, *N,N*-ジメチルホルムアミド, 20 mL, 100
30 mm)。

31 **純度試験**

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

35 (2) 類縁物質 別に規定する。

36 **水分**(2.48) 1.9 ~ 2.5%(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

37 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g)。

38 **異性体** 別に規定する。

39 **定量法** 本品及びタクロリムス標準品(別途本品と同様の方法

40 で水分(2.48)を測定しておく)約25 mgずつを精密に量り、
41 それぞれをエタノール(99.5) 15 mLに溶かし、内標準溶液10
42 mLずつを正確に加えた後、水25 mLを加えて6時間放置し、
43 試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ L
44 につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により
45 試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するタクロリムス
46 のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

47 タクロリムス($C_{44}H_{69}NO_{12}$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

48 M_S : 脱水物に換算したタクロリムス標準品の秤取量(mg)

49 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘプチルのエタノール
50 (99.5)溶液(3→4000)

51 **試験条件**

52 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 220 nm)

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

56 カラム温度 : 50°C付近の一定温度

57 移動相 : 水/液体クロマトグラフィー用2-プロパノール
58 /液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン混
59 液(5 : 2 : 2)

60 流量 : タクロリムスの保持時間が約10分になるように
61 調整する。

62 システム適合性

63 システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
64 操作するとき、タクロリムス、内標準物質の順に溶出
65 し、その分離度は6以上である。

66 システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
67 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
68 に対するタクロリムスのピーク面積の比の相対標準偏
69 差は1.0%以下である。

70 **貯法** 容器 密閉容器。

1 タクロリムスカプセル

2 Tacrolimus Capsules

3 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応す
4 るタクロリムス(C₄₄H₆₉NO₁₂: 804.02)を含む。

5 **製法** 本品は「タクロリムス水和物」をとり、カプセル剤の製
6 法により製する。

7 **確認試験** 本品の内容物を取り出し、タクロリムス
8 (C₄₄H₆₉NO₁₂) 5 mgに対応する量を取り、エタノール(95) 2
9 mLを加えて10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液1
10 mLに1,3-ジニトロベンゼン試液0.5 mL及び水酸化ナトリ
11 ウム試液0.5 mLを加えて振り混ぜ、3分間放置するとき、液
12 は淡赤紫色を呈する。

13 **純度試験** 類縁物質 別に規定する。

14 **異性体** 別に規定する。

15 **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
16 き、適合する。

17 本品1個をとり、内容物を取り出し、内容物及びカプセル
18 に内標準溶液3V/5 mLを正確に加えた後、1 mL中にタク
19 ロリムス(C₄₄H₆₉NO₁₂)約0.1 mgを含む液となるようにエタノ
20 ール(99.5)を加えてV mLとし、時々振り混ぜながら10分間
21 超音波処理する。この液を遠心分離し、上澄液2 mLに水2
22 mLを加えて6時間放置し、試料溶液とする。別にタクロリ
23 ムス標準品(別途「タクロリムス水和物」と同様の方法で水
24 分(2.48)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、エタノ
25 ール(99.5)に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正
26 確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加えた後、水5 mLを加
27 えて6時間放置し、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

28 タクロリムス(C₄₄H₆₉NO₁₂)の量(mg)

$$29 = M_s \times Q_T / Q_S \times V / 250$$

30 M_s : 脱水物に換算したタクロリムス標準品の秤取量(mg)

31 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘプチルのエタノール
32 (99.5)溶液(1→20000)

33 **溶出性** 別に規定する。

34 **定量法** 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量
35 を精密に量り、粉末とする。タクロリムス(C₄₄H₆₉NO₁₂)約
36 25 mgに対応する量を精密に量り、エタノール(99.5) 15 mL
37 及び内標準溶液10 mLを正確に加えた後、時々振り混ぜなが
38 ら10分間超音波処理する。この液を遠心分離し、上澄液5
39 mLに水5 mLを加えて6時間放置し、試料溶液とする。別に
40 タクロリムス標準品(別途「タクロリムス水和物」と同様の
41 方法で水分(2.48)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、
42 エタノール(99.5) 15 mLに溶かし、内標準溶液10 mLを正確
43 に加えた後、水25 mLを加えて6時間放置し、標準溶液とす
44 る。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体ク
45 ロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質の
46 ピーク面積に対するタクロリムスのピーク面積の比 Q_T 及び
47 Q_S を求める。

48 タクロリムス(C₄₄H₆₉NO₁₂)の量(mg) = $M_s \times Q_T / Q_S$

49 M_s : 脱水物に換算したタクロリムス標準品の秤取量(mg)

50 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘプチルのエタノール
51 (99.5)溶液(3→4000)

52 試験条件

53 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 220 nm)

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

57 カラム温度: 50°C 付近の一定温度

58 移動相: 水/液体クロマトグラフィー用2-プロパノ
59 ール/液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン混
60 液(5: 2: 2)

61 流量: タクロリムスの保持時間が約10分になるように
62 調整する。

63 システム適合性

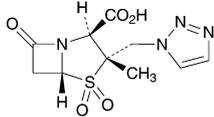
64 システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
65 操作するとき、タクロリムス、内標準物質の順に溶出
66 し、その分離度は6以上であり、タクロリムスのピー
67 クの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ
68 3000段以上、1.5以下である。

69 システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件
70 で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
71 に対するタクロリムスのピーク面積の比の相対標準偏
72 差は1.0%以下である。

73 **貯法** 容器 気密容器。

1 タゾバクタム

2 Tazobactam



3

4 $C_{10}H_{12}N_4O_5S$: 300.29

5 (2S,3S,5R)-3-Methyl-7-oxo-3-(1H-1,2,3-triazol-

6 1-ylmethyl)-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic

7 acid 4,4-dioxide

8 [89786-04-9]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり980 ~
10 1020 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、タゾバクタ
11 ム($C_{10}H_{12}N_4O_5S$)としての量を質量(力価)で示す。

12 **性状** 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

13 本品はジメチルスルホキシド又は*N,N*-ジメチルホルムア
14 ミドに溶けやすく、水、メタノール又はエタノール(99.5)に
15 溶けにくい。

16 本品は炭酸水素ナトリウム溶液(3→100)に溶ける。

17 **確認試験**

18 (1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
19 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
20 品の参照スペクトル又はタゾバクタム標準品のスペクトルを
21 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
22 の強度の吸収を認める。

23 (2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチル
24 スルホキシド溶液(1→35)につき、核磁気共鳴スペクトル測
25 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
26 ペクトル測定法(2.21)により ^1H を測定するとき、 δ 1.3
27 ppm付近に単一線のシグナルAを、 δ 7.8 ppm付近及び δ 8.1
28 ppm付近にそれぞれ二重線のシグナルB及びCを示し、各シ
29 グナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 1 : 1である。

30 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +162 ~ +167°(脱水物に換算した
31 もの1 g, *N,N*-ジメチルホルムアミド, 100 mL, 100 mm)。

32 **純度試験**

33 (1) **溶状** 本品1.0 gを炭酸水素ナトリウム溶液(3→100)
34 10 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外
35 可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長420
36 nmにおける吸光度は0.14以下である。

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

40 (3) **類縁物質** 本操作は速やかに行う。本品50 mgを移動
41 相20 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確
42 に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)と
43 する。標準溶液(1)1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確
44 に10 mLとし、標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)
45 及び標準溶液(2)50 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体
46 クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの

47 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
48 料溶液のタゾバクタムに対する相対保持時間約0.17のピーク
49 面積は標準溶液(1)のタゾバクタムのピーク面積の4/5より
50 大きくなく、試料溶液のタゾバクタム及びタゾバクタムに対
51 する相対保持時間約0.17のピーク以外のピーク面積は、標
52 準溶液(2)のタゾバクタムのピーク面積より大きくない。ま
53 た、試料溶液のタゾバクタム及びタゾバクタムに対する相対
54 保持時間約0.17のピーク以外のピークの合計面積は、標準溶
55 液(2)のタゾバクタムのピーク面積の2倍より大きくない。

56 **試験条件**

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

59 面積測定範囲：タゾバクタムの保持時間の約3倍の範囲
60 システム適合性

61 検出の確認：標準溶液(1)1 mLを正確に量り、移動相を
62 加えて正確に20 mLとする。この液50 μL から得たタ
63 ゾバクタムのピーク面積が標準溶液(1)のタゾバクタ
64 ムのピーク面積の3 ~ 7%になることを確認する。

65 システムの性能：標準溶液(1)50 μL につき、上記の条
66 件で操作するとき、タゾバクタムのピークの理論段数
67 及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、0.8
68 ~ 1.2である。

69 システムの再現性：標準溶液(1)50 μL につき、上記の
70 条件で試験を6回繰り返すとき、タゾバクタムのピー
71 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

72 **水分**(2.48) 0.5%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定。ただし、
73 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/
74 水分測定用メタノール混液(3 : 1)を用いる)。

75 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g)。

76 **エンドトキシン**(4.01) 0.04 EU/mg(力価)未満。

77 **定量法** 本品及びタゾバクタム標準品約50 mg(力価)に対応す
78 る量を精密に量り、それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加
79 えて溶かし、水を加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶
80 液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で
81 液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準
82 物質のピーク面積に対するタゾバクタムのピーク面積の比
83 Q_T 及び Q_S を求める。

84 タゾバクタム($C_{10}H_{12}N_4O_5S$)の量[μg (力価)]

$$85 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

86 M_S : タゾバクタム標準品の秤取量[mg (力価)]

87 内標準溶液 フェニルアラニン溶液(1→400)

88 **試験条件**

89 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

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

93 カラム温度：25°C付近の一定温度

94 移動相：リン酸水素二アンモニウム1.32 gを水750 mL
95 に溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した後、水
96 を加えて1000 mLとし、アセトニトリル25 mLを加
97 える。

98 流量：タゾバクタムの保持時間が約10分になるように

- 99 調整する.
- 100 システム適合性
- 101 システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で
- 102 操作するとき、内標準物質、タゾバクタムの順に溶出
- 103 し、その分離度は4以上である.
- 104 システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件
- 105 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
- 106 に対するタゾバクタムのピーク面積の比の相対標準偏
- 107 差は1.0%以下である.
- 108 **貯法** 容器 気密容器.
- 109 **有効期間** 製造後24箇月.

1 注射用タゾバクタム・ピペラシリン

2 Tazobactam and Piperacillin for Injection

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示された力価の93.0 ~ 107.0%
5 に対応するタゾバクタム(C₁₀H₁₂N₄O₅S : 300.29)及び表示さ
6 れた力価の95.0 ~ 105.0%に対応するピペラシリン
7 (C₂₃H₂₇N₅O₇S : 517.55)を含む。

8 製法 本品は「タゾバクタム」及び「ピペラシリン水和物」を
9 とり、「炭酸水素ナトリウム」を加え、注射剤の製法により
10 製する。

11 性状 本品は白色～微黄白色の塊又は粉末である。

12 確認試験

13 (1) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)
14 につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリル
15 プロピオン酸ナトリウム-d₄を内部基準物質として核磁気共
16 鳴スペクトル測定法(2.21)により¹Hを測定するとき、δ 4.2
17 ppm付近に単一線のシグナルAを、δ 7.3 ~ 7.5 ppm付近に
18 多重線のシグナルBを、δ 7.8 ppm付近に二重線のシグナル
19 Cを、δ 8.1 ppm付近に二重線のシグナルDを示し、各シグ
20 ナルの面積強度比A : Bはほぼ1 : 5であり、C : Dはほぼ1 :
21 1である。

22 (2) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09)を呈する。

23 pH (2.54) 本品の「ピペラシリン水和物」4.0 g(力価)に対
24 応する量を水40 mLに溶かした液のpHは5.1 ~ 6.3である。

25 純度試験

26 (1) 溶状 本品の「ピペラシリン水和物」4.0 g(力価)に対
27 応する量を水40 mLに溶かした液は無色澄明である。

28 (2) 類縁物質 試料溶液は5℃に保存する。本品の「ピペ
29 ラシリン水和物」0.1 g(力価)に対応する量を溶解液100 mL
30 に溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、溶
31 解液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶
32 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
33 ロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液
34 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
35 溶液のピペラシリンに対する相対保持時間約0.06のピーク面
36 積は、標準溶液のタゾバクタムのピーク面積の1.3倍より大
37 きくなく、試料溶液のピペラシリンに対する相対保持時間約
38 0.05、約0.07、約0.19、約0.45及び約0.53のピーク面積は、
39 標準溶液のタゾバクタムのピーク面積の1/10より大きく
40 ない。また、試料溶液のピペラシリンに対する相対保持時間約
41 0.05、約0.06、約0.07、約0.19、約0.45及び約0.53のピーク
42 の合計面積は、標準溶液のタゾバクタムのピーク面積の1.5
43 倍より大きくない。試料溶液のピペラシリンに対する相対保
44 持時間約1.20及び約1.36のピーク面積は、標準溶液のピペラ
45 シリンのピーク面積の1/5より大きくなく、試料溶液のピ
46 ペラシリンに対する相対保持時間約0.15及び約0.63のピーク
47 面積は、標準溶液のピペラシリンのピーク面積の3/10より
48 大きくなく、試料溶液のピペラシリンに対する相対保持時間
49 約0.91及び約1.53のピーク面積は、標準溶液のピペラシリン
50 のピーク面積の2/5より大きくなく、試料溶液のピペラシ

51 リンに対する相対保持時間約0.85と約0.87のピークの間に溶
52 出するピーク面積の和は、標準溶液のピペラシリンのピーク
53 面積の1/2より大きくなく、試料溶液のピペラシリンに対
54 する相対保持時間約0.85と約0.87のピーク面積の和は、標準
55 溶液のピペラシリンのピーク面積の1.5倍より大きくなく、
56 試料溶液のタゾバクタム、ピペラシリン及び上記以外のピー
57 クの面積は、標準溶液のピペラシリンのピーク面積の1/10
58 より大きくない。また、試料溶液のタゾバクタム、ピペラシ
59 リン及びピペラシリンに対する相対保持時間約0.05、約0.06、
60 約0.07、約0.19、約0.45、約0.53のピーク以外のピークの合
61 計面積は、標準溶液のピペラシリンのピーク面積の4.0倍よ
62 り大きくない。ただし、ピペラシリンに対する相対保持時間
63 約0.05、約0.06、約0.07、約0.15、約0.19、約0.45、約0.53、
64 約0.63、約0.68、約0.79、約0.85と約0.87のピークの和、約
65 0.85と約0.87の間に溶出するピークの和、約0.91及び約1.53
66 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
67 数2.09、0.70、0.92、0.42、0.69、0.56、0.19、1.37、1.93、
68 1.64、1.79、2.50、1.73及び1.29を乗じた値とする。

69 溶解液：薄めた緩衝液用1 mol/Lリン酸水素二カリウム試
70 液(1→100)にリン酸を加えてpH 6.5に調整した液950
71 mLにアセトニトリル50 mLを加える。

72 試験条件

73 検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B、移
74 動相の送液及び流量は定量法(1)の試験条件を準用す
75 る。

76 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後36分まで
77 システム適合性

78 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、溶解液を加
79 えて正確に20 mLとする。この液20 µLから得たタゾ
80 バクタムのピーク面積が、標準溶液のタゾバクタムの
81 ピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

82 システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で
83 操作するとき、タゾバクタム、ピペラシリンの順に溶
84 出し、その分離度は50以上であり、タゾバクタム及
85 びピペラシリンのピークの理論段数及びシンメトリー
86 係数は、それぞれ40000段以上、1.5以下並びに
87 150000段以上、1.5以下である。また、試料溶液を
88 40℃で60分間加温した液20 µLにつき、上記の条件で
89 操作するとき、ピペラシリンに対する相対保持時間約
90 0.85及び約0.87のピークの間分離度は2.9以上である。

91 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件
92 で試験を6回繰り返すとき、タゾバクタム及びピペラ
93 シリンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%
94 以下である。

95 水分(2.48) 本品1個の内容物の質量を精密に量り、水分測定
96 用メタノール20 mLに溶かし、容量滴定法の直接滴定により
97 試験を行うとき、0.6%以下である。同様の方法で空試験を
98 行い、補正する。

99 エンドトキシン(4.01) 「ピペラシリン水和物」1 mg(力価)
100 当たり0.07 EU未満。

101 製剤均一性(6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

102 不溶性異物(6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

103 不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

104 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、

105 適合する。

106 定量法

107 (1) タゾバクタム 本品10個をとり、それぞれの内容物
108 を溶解液に溶かし、各々の容器は溶解液で洗い、洗液は先の
109 液に合わせ、1 mL中に「タゾバクタム」約5 mg(力価)を含
110 む液となるように溶解液を加えて正確にV mLとする。この
111 液5 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に200 mLとし、
112 試料溶液とする。別にタゾバクタム標準品約25 mg(力価)を
113 精密に量り、アセトニトリル10 mLに溶かし、更に薄めた緩
114 衝液用1 mol/Lリン酸水素二カリウム試液(1→100)にリン酸
115 を加えてpH 6.5に調整した液を加えて正確に200 mLとし、
116 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
117 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
118 験を行い、それぞれの液のタゾバクタムのピーク面積 A_T 及
119 び A_S を測定する。

120 本品1個中のタゾバクタム($C_{10}H_{12}N_4O_5S$)の量[g(力価)]

$$121 = M_S \times A_T / A_S \times V / 50000$$

122 M_S : タゾバクタム標準品の秤取量[mg(力価)]

123 溶解液：薄めた緩衝液用1 mol/Lリン酸水素二カリウム試
124 液(1→100)にリン酸を加えてpH 6.5に調整した液950
125 mLにアセトニトリル50 mLを加える。

126 試験条件

127 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

128 カラム：内径3.9 mm、長さ10 cmのステンレス管に3
129 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
130 化シリカゲルを充填する。

131 カラム温度：35°C付近の一定温度

132 移動相A：リン酸水素二カリウム1.74 gを水1000 mLに
133 溶かし、リン酸を加えてpH 2.6に調整する。

134 移動相B：アセトニトリル

135 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
136 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 ~ 15	100 → 76	0 → 24
15 ~ 25	76 → 65	24 → 35
25 ~ 36	65	35

137 流量：毎分1.5 mL

138 システム適合性

139 システムの性能：ピペラシリン水和物50 mg(力価)を標
140 準溶液に溶かし、50 mLとし、システム適合性試験用
141 溶液とする。システム適合性試験用溶液20 µLにつき、
142 上記の条件で操作するとき、タゾバクタム、ピペラシ
143 リンの順に溶出し、その分離度は50以上であり、タ
144 ゾバクタムのピークの理論段数及びシンメトリー係数
145 は、それぞれ25000段以上、2.0以下である。

146 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件
147 で試験を6回繰り返すとき、タゾバクタムのピーク面
148 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

149 (2) ピペラシリン 本品10個をとり、それぞれの内容物
150 を溶解液に溶かし、各々の容器は溶解液で洗い、洗液は先の

151 液に合わせ、1 mL中に「ピペラシリン水和物」約40 mg(力
152 価)を含む液となるように溶解液を加えて正確にV mLとす
153 る。この液5 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に200
154 mLとし、試料溶液とする。別にピペラシリン標準品約50
155 mg(力価)を精密に量り、アセトニトリル2.5 mLに溶かし、
156 更に薄めた緩衝液用1 mol/Lリン酸水素二カリウム試液(1→
157 100)にリン酸を加えてpH 6.5に調整した液を加えて正確に
158 50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µL
159 ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
160 (2.01) により試験を行い、それぞれの液のピペラシリンのピ
161 ーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

162 本品1個中のピペラシリン($C_{23}H_{27}N_5O_7S$)の量[g(力価)]

$$163 = M_S \times A_T / A_S \times V / 12500$$

164 M_S : ピペラシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

165 溶解液：薄めた緩衝液用1 mol/Lリン酸水素二カリウム試
166 液(1→100)にリン酸を加えてpH 6.5に調整した液950
167 mLにアセトニトリル50 mLを加える。

168 試験条件

169 定量法(1)の試験条件を準用する。

170 システム適合性

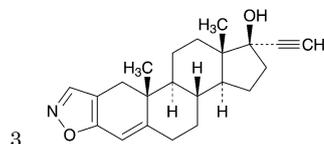
171 システムの性能：定量法(1)のシステム適合性試験用溶
172 液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、タゾバ
173 クタム、ピペラシリンの順に溶出し、その分離度は
174 50以上であり、ピペラシリンのピークの理論段数及
175 びシンメトリー係数は、それぞれ100000段以上、2.0
176 以下である。

177 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件
178 で試験を6回繰り返すとき、ピペラシリンのピーク面
179 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

180 貯法 容器 密封容器。

1 **ダナゾール**

2 Danazol

4 C₂₂H₂₇NO₂ : 337.46

5 17α-Pregna-2,4-dien-20-yno[2,3-d]isoxazol-17-ol

6 [17230-88-5]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ダナゾール
8 (C₂₂H₂₇NO₂) 98.5 ~ 101.0%を含む。

9 **性状** 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

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

12 融点：約225°C(分解)。

13 **確認試験**

14 (1) 本品のエタノール(95)溶液(1→50000)につき、紫外可
15 視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本
16 品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はダナゾール標準
17 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
18 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
19 収を認める。

20 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
21 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
22 品の参照スペクトル又はダナゾール標準品のスペクトルを比
23 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
24 強度の吸収を認める。

25 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +8 ~ +11° (乾燥後, 0.25 g, エタ
26 ノール(99.5), 50 mL, 100 mm)。

27 **純度試験**

28 (1) 塩化物(1.03) 本品2.0 gに水80 mLを加えてよく振
29 り混ぜ、5分間煮沸する。冷後、水を加えて100 mLとし、
30 ガラスろ過器(G4)を用いてろ過する。初めのろ液30 mLを除
31 き、次のろ液40 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50
32 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01
33 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.011%以下)。

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

37 (3) 類縁物質 本品0.20 gをアセトン4 mLに溶かし、試
38 料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、アセトンを加え
39 て正確に200 mLとする。この液4 mLを正確に量り、アセト
40 ンを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液
41 につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。
42 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
43 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
44 トする。次にシクロヘキサン/酢酸エチル混液(3 : 2)を展開
45 溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに

46 紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た
47 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
48 から得たスポットより濃くない。

49 **乾燥減量**(2.41) 0.2%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C,
50 4時間)。

51 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g)。

52 **定量法** 本品及びダナゾール標準品を乾燥し、その約25 mgず
53 つを精密に量り、それぞれをエタノール(95)に溶かし、正確
54 に50 mLとする。これらの液2 mLずつを正確に量り、それ
55 ぞれにエタノール(95)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液
56 及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可
57 視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長285 nmにお
58 ける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

59 ダナゾール(C₂₂H₂₇NO₂)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

60 M_S : ダナゾール標準品の秤取量(mg)

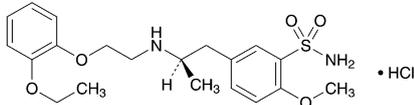
61 **貯法**

62 保存条件 遮光して保存する。

63 容器 密閉容器。

1 タムスロシン塩酸塩

2 Tamsulosin Hydrochloride



3

4 $C_{20}H_{28}N_2O_5S \cdot HCl$: 444.975 5-[(2*R*)-2-[2-(2-Ethoxyphenoxy)ethylamino]propyl]-

6 2-methoxybenzenesulfonamide monohydrochloride

7 [106463-17-6]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、タムスロシン塩酸塩
9 ($C_{20}H_{28}N_2O_5S \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶である。

11 本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けにくく、酢酸
12 (100)に溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。
13 融点：約230°C(分解)。

14 確認試験

15 (1) 本品の水溶液(3→160000)につき、紫外可視吸光度測
16 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
17 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
18 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

19 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩
20 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
21 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
22 一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

23 (3) 本品の水溶液(3→400) 5 mLを氷冷後、希硝酸3 mLを
24 加えてよく振り混ぜ、室温で30分放置した後、ろ過する。
25 ろ液は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

26 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -17.5 ~ -20.5°(乾燥後, 0.15 g,
27 水, 加温, 冷後, 20 mL, 100 mm)。

28 純度試験

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

32 (2) 類縁物質

33 (i) 本品50 mgを移動相10 mLに溶かし、試料溶液とする。
34 この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLと
35 する。この液2.5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に
36 50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ L
37 ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
38 (2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
39 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のタムスロシ
40 ン以外のピーク面積は、標準溶液のタムスロシンのピーク面
41 積の1/2より大きくない。

42 試験条件

43 検出器：紫外吸光度計(測定波長：225 nm)

44 カラム：内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ m
45 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
46 リカゲル充填する。

47

カラム温度：40°C付近の一定温度

48

移動相：過塩素酸4.4 mL及び水酸化ナトリウム1.5 gを
49 水950 mLに溶かす。この液に水酸化ナトリウム試液
50 を加えてpH 2.0に調整し、水を加えて1000 mLとす
51 る。この液700 mLに液体クロマトグラフィー用アセ
52 トニトリル300 mLを加える。

53

流量：タムスロシンの保持時間が約6分になるように調
54 整する。

55

面積測定範囲：溶媒のピークの後からタムスロシンの溶
56 出終了までの範囲

57

57 システム適合性

58

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加
59 えて正確に50 mLとする。この液10 μ Lから得たタム
60 スロシンのピーク面積が標準溶液のタムスロシンのピー
61 ク面積の1.4 ~ 2.6%になることを確認する。

62

システムの性能：本品5 mg及びパラオキシ安息香酸プロ
63 ピル10 mgを移動相20 mLに溶かす。この液2 mL
64 を量り、移動相を加えて20 mLとする。この液10 μ L
65 につき、上記の条件で操作するとき、タムスロシン、
66 パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、その分離
67 度は12以上である。

68

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
69 で試験を6回繰り返すとき、タムスロシンのピーク面
70 積の相対標準偏差は4.0%以下である。

71

(ii) 類縁物質(i)の試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次
72 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。
73 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
74 るとき、試料溶液のタムスロシン以外のピーク面積は、標準
75 溶液のタムスロシンのピーク面積の1/2より大きくない。

76

76 試験条件

77

検出器、カラム及びカラム温度は類縁物質(i)の試験条
78 件を準用する。

79

移動相：過塩素酸4.4 mL及び水酸化ナトリウム1.5 gを
80 水950 mLに溶かす。この液に水酸化ナトリウム試液
81 を加えてpH 2.0に調整し、水を加えて1000 mLとす
82 る。この液に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル
83 1000 mLを加える。

84

流量：タムスロシンの保持時間が約2.5分になるように
85 調整する。

86

面積測定範囲：タムスロシンのピークの後からタムスロ
87 シンの保持時間の約5倍の範囲

88

88 システム適合性

89

システムの性能は類縁物質(i)のシステム適合性を準用
90 する。

91

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、類縁物質
92 (i)の移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10
93 μ Lから得たタムスロシンのピーク面積が標準溶液の
94 タムスロシンのピーク面積の1.4 ~ 2.6%になること
95 を確認する。

96

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
97 で試験を6回繰り返すとき、タムスロシンのピーク面
98 積の相対標準偏差は4.0%以下である。

99

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

100

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

- 101 定量法 本品を乾燥し、その約0.7 gを精密に量り、ギ酸5 mL
102 に溶かし、酢酸(100)／無水酢酸混液(3：2) 75 mLを加え、
103 直ちに0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法).
104 同様の方法で空試験を行い、補正する.
- 105 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=44.50 mg $C_{20}H_{28}N_2O_5S \cdot HCl$
- 106 貯法 容器 密閉容器.

1 タムスロシン塩酸塩徐放錠

2 Tamsulosin Hydrochloride Extended-release Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の94.0～106.0%に対応す
4 るタムスロシン塩酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5S \cdot HCl$: 444.97)を含む。
5 **製法** 本品は「タムスロシン塩酸塩」をとり、錠剤の製法によ
6 り製する。

7 **確認試験** 本品を粉末とし、「タムスロシン塩酸塩」1 mgに
8 対応する量を取り、直径約5 mmの磁製ボール約5 gを入れ、
9 0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液20 mLを加え、50℃で10分
10 間加温した後、15分間激しく振り混ぜる。アセトニトリル7
11 mLを加え、軽く振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液をと
12 り、塩化ナトリウム2.5 g及び酢酸エチル5 mLを加え、5分
13 間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液をと
14 50℃の水浴中で減圧留去し、残留物を水20 mLに溶かし、
15 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
16 につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクト
17 ルを測定するとき、波長222～226 nm及び278～282 nm
18 に吸収の極大を示す。

19 **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
20 き、適合する。

21 本品1個をとり、直径約5 mmの磁製ボール約5 gを入れ、
22 水5 mLを加え、振り混ぜて崩壊させる。水酸化ナトリウム
23 溶液(1→500) 20 mLを加え、50℃で10分間加温した後、30
24 分間激しく振り混ぜる。この液にアセトニトリル10 mL及び
25 0.2 mol/L塩酸試液5 mLを加える。この液にタムスロシン塩
26 酸塩0.1 mg当たり内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を
27 加えて50 mLとし、軽く振り混ぜた後、遠心分離する。上澄
28 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
29 液V mLをとり、1 mL中にタムスロシン塩酸塩
30 ($C_{20}H_{28}N_2O_5S \cdot HCl$)約2 μgを含む液となるように移動相を
31 加えてV' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用す
32 る。

33 タムスロシン塩酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5S \cdot HCl$)の量(mg)

$$34 = M_S \times Q_T / Q_S \times V' / V \times 1 / 100$$

35 M_S : 定量用タムスロシン塩酸塩の秤取量(mg)

36 内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの移動相溶液(1→
37 25000)

38 **溶出性** 別に規定する。

39 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
40 とする。タムスロシン塩酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5S \cdot HCl$)約0.1 mg
41 に対応する量を精密に量り、直径約5 mmの磁製ボール約5 g
42 を入れ、水5 mLを加え、振り混ぜた後、水酸化ナトリウム
43 溶液(1→500) 20 mLを加え、50℃で10分間加温した後、30
44 分間激しく振り混ぜる。この液にアセトニトリル10 mL及び
45 0.2 mol/L塩酸試液5 mLを加える。この液に内標準溶液5
46 mLを正確に加え、移動相5 mLを加えて軽く振り混ぜた後、
47 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
48 ルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用タムス
49 ロシン塩酸塩を105℃で2時間乾燥し、その約10 mgを精密

50 に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液2
51 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、移
52 動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び
53 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
54 (2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
55 るタムスロシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

56 タムスロシン塩酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5S \cdot HCl$)の量(mg)

$$57 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 100$$

58 M_S : 定量用タムスロシン塩酸塩の秤取量(mg)

59 内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの移動相溶液(1→
60 25000)

61 試験条件

62 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 225 nm)

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

66 カラム温度: 40℃付近の一定温度

67 移動相: 過塩素酸4.4 mL及び水酸化ナトリウム1.5 gを
68 水950 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えて
69 pH 2.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

70 この液700 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニ
71 トリル300 mLを加える。

72 流量: タムスロシンの保持時間が約6分になるように調
73 整する。

74 システム適合性

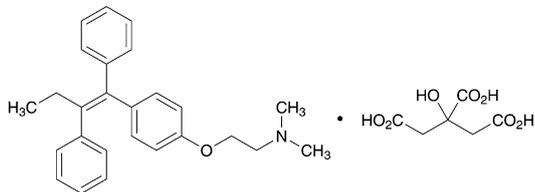
75 システムの性能: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
76 操作するとき、内標準物質、タムスロシンの順に溶出
77 し、その分離度は6以上である。

78 システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件
79 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
80 に対するタムスロシンのピーク面積の比の相対標準偏
81 差は1.0%以下である。

82 **貯法** 容器 密閉容器。

1 タモキシフェンクエン酸塩

2 Tamoxifen Citrate



3

4 $C_{26}H_{29}NO \cdot C_6H_8O_7$: 563.64

5 2-[4-[(1Z)-1,2-Diphenylbut-1-en-1-yl]phenoxy]-

6 *N,N*-dimethylethylamine monocitrate

7 [54965-24-1]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、タモキシフェンクエン酸塩($C_{26}H_{29}NO \cdot C_6H_8O_7$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

10 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、水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

11 確認試験

12 (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。

13 (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長のところに同様の強度の吸収を認める。

14 (3) 本品の水溶液(1→100)は、クエン酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

15 純度試験

16 (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)。

17 (2) 類縁物質 本操作は、遮光した容器を用いて速やかに行う。本品15 mgを量り、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、試料溶液のタモキシフェン以外のピーク面積は、標準溶液のタモキシフェンのピーク面積の3/10より大きくない。また、試料溶液のタモキシフェン以外のピークの合計面積は、標準溶液のタモキシフェンのピーク面積の4/5より大きくない。

18 試験条件

19 検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

20 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。

21 カラム温度：25℃付近の一定温度

22 移動相：*N,N*-ジメチル-*n*-オクチルアミン4.8 gを水1000 mLに溶かした液及びリン酸二水素ナトリウム二水和物0.9 gを水1000 mLに溶かした液を混合し、リン酸を加えてpH 3.0に調整した液600 mLにアセトニトリル400 mLを加える。

23 流量：タモキシフェンの保持時間が約21分になるように調整する。

24 面積測定範囲：溶媒のピークの後からタモキシフェンの保持時間の約2.5倍の範囲

25 システム適合性

26 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から得たタモキシフェンのピーク面積が、標準溶液のタモキシフェンのピーク面積の8 ~ 12%になることを確認する。

27 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、タモキシフェ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。

28 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、タモキシフェンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

29 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

30 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

31 定量法 本品を乾燥し、その約1 gを精密に量り、酢酸(100)150 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。

32 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=56.36 mg $C_{26}H_{29}NO \cdot C_6H_8O_7$

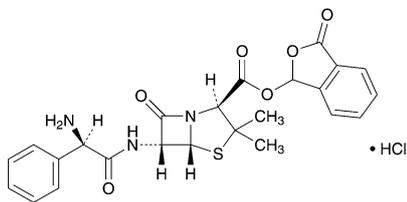
33 貯法

34 保存条件 遮光して保存する。

35 容器 密閉容器。

1 タランピシリン塩酸塩

2 Talampicillin Hydrochloride



3

4 $C_{24}H_{23}N_3O_6S \cdot HCl$: 517.985 3-Oxo-1,3-dihydroisobenzofuran-1-yl (2*S*,5*R*,6*R*)-6-6 [(2*R*)-2-amino-2-phenylacetyl-amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-

7 thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate

8 monohydrochloride

9 [47747-56-8]

10 本品はアンピシリンのフタリジルエステルの塩酸塩である。

11 本品は定量するとき、換算した脱水物 1 mg 当たり 600 ~
12 700 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アンピシリン
13 ($C_{16}H_{19}N_3O_4S$: 349.40)としての量を質量(力価)で示す。14 **性状** 本品は白色～淡黄白色の粉末である。15 本品はメタノールに極めて溶けやすく、水又はエタノール
16 (99.5)に溶けやすい。17 **確認試験**18 (1) 本品の水溶液(1→30) 1 mLに水酸化ナトリウム試液1
19 mLを加え、振り混ぜて5分間放置した後、希硫酸2 mL及び
20 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液2 ~ 3滴を加えると
21 き、橙黄色の沈殿を生じる。22 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
23 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
24 品の参照スペクトル又はタランピシリン塩酸塩標準品のスペ
25 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
26 ろに同様の強度の吸収を認める。27 (3) 本品の水溶液(1→300) 10 mLに希硝酸1 mLを加えた
28 後、硝酸銀試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。29 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +151 ~ +171° (脱水物に換算した
30 もの0.2 g, エタノール(99.5), 20 mL, 100 mm).31 **純度試験**32 (1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作
33 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20
34 ppm以下)。35 (2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第4法により検液を
36 調製し、試験を行う(2 ppm以下)。37 (3) 類縁物質 本品50 mgをエタノール(99.5)に溶かし、
38 正確に10 mLとし、試料溶液とする。この液1 mL, 2 mL及
39 び3 mLを正確に量り、それぞれにエタノール(99.5)を加え
40 て正確に100 mLとし、標準溶液(1), 標準溶液(2)及び標準溶
41 液(3)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー
42 (2.03)により試験を行う。試料溶液, 標準溶液(1), 標準溶
43 液(2)及び標準溶液(3) 10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー44 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
45 テトラヒドロフラン/酢酸エチル/水/エタノール(95)混液
46 (4 : 4 : 2 : 1)を展開溶媒として約13 cm展開した後、薄層板
47 を風乾する。これにニンヒドリンのエタノール(99.5)溶液(1
48 →500)を均等に噴霧し、110°Cで5分間加熱するとき、試料
49 溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液(3)か
50 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
51 ポット以外のスポットは、標準溶液(1), 標準溶液(2)及び標
52 準溶液(3)から得たスポットと比較して総量を求めるとき、
53 5%以下である。54 (4) 2-ホルミル安息香酸 本品50 mgをエタノール(99.5)
55 に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に2-ホル
56 ミル安息香酸10 mgをエタノール(99.5)に溶かし、正確に
57 100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、エタノール
58 (99.5)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これら
59 の液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03)により試験を
60 行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラ
61 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。
62 次にクロロホルム/酢酸(100)混液(4 : 1)を展開溶媒として
63 約13 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに2,4-ジニ
64 トロフェニルヒドラジンの薄めた硫酸(6→25)溶液(1→500)
65 を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た2-ホルミル安息
66 香酸のスポットは、標準溶液から得た2-ホルミル安息香酸
67 のスポットより濃くない。68 **水分** (2.48) 3.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。69 **定量法** 本品及びタランピシリン塩酸塩標準品約20 mg(力価)
70 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
71 20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。標準溶液は用時
72 調製する。試料溶液及び標準溶液2 mLずつを正確に量り、
73 それぞれを別々の100 mLの共栓フラスコに入れ、水酸化ナ
74 トリウム試液2.0 mLずつを加えて正確に15分間放置した後、
75 それぞれに薄めた塩酸(1→10) 2.0 mL及び0.005 mol/Lヨウ
76 素液10 mLを正確に加え、更に正確に15分間放置した後、
77 0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で液が無色になるまで滴定
78 (2.50)する。必要ならば、デンプン試液0.2 ~ 0.5 mLを加
79 える。別に試料溶液及び標準溶液2 mLずつを正確に量り、
80 それぞれを別々の100 mLの共栓フラスコに入れ、それぞれ
81 に0.005 mol/Lヨウ素液10 mLを正確に加え、0.01 mol/Lチ
82 オ硫酸ナトリウム液で液が無色になるまで滴定 (2.50)し、
83 補正する。必要ならば、デンプン試液0.2 ~ 0.5 mLを加
84 える。試料溶液及び標準溶液の消費した0.005 mol/Lヨウ素液
85 の量(mL)をそれぞれ V_1 及び V_2 とする。86 アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)の量[μ g(力価)]87 $= M_S \times V_1 / V_2 \times 1000$ 88 M_S : タランピシリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]89 **貯法** 容器 気密容器。

1 タルク

2 Talc

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
4 各条である。

5 なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことに
6 より示す。

7 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
8 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

9 本品は粉碎、選別した天然含水ケイ酸マグネシウムである。
10 純粋なタルクは $Mg_3Si_4O_{10}(OH)_2$: 379.27である。本品は、
11 主としてクロライト(含水ケイ酸アルミニウムマグネシウム)、
12 マグネサイト(炭酸マグネシウム)、カルサイト(炭酸カルシウ
13 ム)及びドロマイト(炭酸カルシウムマグネシウム)からなる関
14 連鉱物を含むことがある。

15 本品はアスベストを含まない。

16 本品は定量するとき、マグネシウム(Mg : 24.31) 17.0 ~
17 19.5%を含む。

18 ◆性状 本品は白色～灰白色の微細な結晶性の粉末である。

19 本品はなめらかな触感があり、皮膚につきやすい。

20 本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。◆

21 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
22 臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3680 cm^{-1} 、
23 1018 cm^{-1} 及び 669 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

24 純度試験

25 (1) 酸及びアルカリ 本品2.5 gに新たに煮沸して冷却し
26 た水50 mLを加え、還流冷却器を付けて加熱する。吸引ろ過
27 し、ろ液10 mLにプロモチモールブルー・エタノール性水酸
28 化ナトリウム試液0.1 mLを加え、液の色が変わるまで0.01
29 mol/L塩酸を加えるとき、その量は0.4 mL以下である。ろ液
30 10 mLにフェノールフタレイン試液0.1 mLを加え、液の色
31 が淡赤色に変わるまで0.01 mol/L水酸化ナトリウム液を加え
32 るとき、その量は0.3 mL以下である。

33 ◆(2) 酸可溶物 本品約1 gを精密に量り、希塩酸20 mLを
34 加え、50℃で15分間かき混ぜながら加温し、冷後、水を加
35 えて正確に50 mLとし、ろ過する。必要ならば澄明になるま
36 で遠心分離し、この液25 mLをとり、希硫酸1 mLを加えて
37 蒸発乾固し、 $800 \pm 25^\circ\text{C}$ で恒量になるまで強熱するとき、そ
38 の量は2.0%以下である。◆

39 ◆(3) 水可溶物 本品10.0 gに水50 mLを加え、質量を量
40 り、蒸発する水を補いながら30分間煮沸し、冷後、水を加
41 えて初めの質量とし、ろ過する。必要ならば澄明になるまで
42 遠心分離する。ろ液20 mLを蒸発乾固し、残留物を 105°C で
43 1時間乾燥するとき、その量は4.0 mg以下である。◆

44 (4) 鉄 本品約10 gを精密に量り、0.5 mol/L塩酸試液50
45 mLを穏やかにかき混ぜながら加えた後、還流冷却器を付け
46 て水浴上で30分間加熱する。冷後、内容物をビーカーに移
47 し、不溶物を沈殿させる。沈殿物をなるべくビーカーに残す
48 ようにして上澄液を定量分析用ろ紙(5種B)でろ過し、沈殿物
49 とビーカーを熱湯10 mLで3回洗い、更にもろ紙を熱湯15 mL

50 で洗い、それぞれの洗液をろ液に合わせ、冷後、水を加えて
51 正確に100 mLとし、試料原液とする。この液2.5 mLを正確
52 に量り、0.5 mol/L塩酸試液50 mL及び水を加えて正確に100
53 mLとし、試料溶液とする。別に0.5 mol/L塩酸試液50 mLに
54 原子吸光度用鉄標準液2 mL、2.5 mL、3 mL及び4 mLを
55 各々正確に加え、水を加えて各々正確に100 mLとし、標準
56 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
57 吸光度法 (2.23) により試験を行い、標準溶液の吸光度か
58 ら得た検量線を用いて鉄の含量を求めるとき、0.25%以下で
59 ある。

60 使用ガス：

61 可燃性ガス アセチレン

62 支燃性ガス 空気

63 ランプ：鉄中空陰極ランプ

64 波長：248.3 nm

65 (5) アルミニウム 定量法の試料原液5 mLを正確に量り、
66 塩化セシウム試液10 mL及び塩酸10 mLを加えた後、水を加
67 えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に塩酸10 mL
68 及び塩化セシウム試液10 mLをとり、原子吸光度用アルミ
69 ニウム標準液5 mL、10 mL、15 mL及び20 mLを各々正確
70 に加え、水を加えて各々正確に100 mLとし、標準溶液とす
71 る。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度
72 法 (2.23) により試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検
73 量線を用いてアルミニウムの含量を求めるとき、2.0%以下
74 である。

75 使用ガス：

76 可燃性ガス アセチレン

77 支燃性ガス 亜酸化窒素

78 ランプ：アルミニウム中空陰極ランプ

79 波長：309.3 nm

80 (6) 鉛 (4)の試料原液を試料溶液とする。別に0.5 mol/L
81 塩酸試液50 mLに鉛標準液5 mL、7.5 mL、10 mL及び12.5
82 mLを各々正確に加え、水を加えて各々正確に100 mLとし、
83 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
84 原子吸光度法 (2.23) により試験を行い、標準溶液の吸光
85 度から得た検量線を用いて鉛の含量を求めるとき、10 ppm
86 以下である。

87 使用ガス：

88 可燃性ガス アセチレン

89 支燃性ガス 空気

90 ランプ：鉛中空陰極ランプ

91 波長：217.0 nm

92 (7) カルシウム 定量法の試料原液5 mLを正確に量り、
93 塩酸10 mL及び塩化ランタン試液10 mLを加え、水を加えて
94 正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に塩酸10 mL及び
95 塩化ランタン試液10 mLをとり、カルシウム標準液1 mL、2
96 mL、3 mL及び5 mLを各々正確に加え、水を加えて各々正
97 確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
98 につき、次の条件で原子吸光度法 (2.23) により試験を行
99 い、標準溶液の吸光度から得た検量線を用いてカルシウムの
100 含量を求めるとき、0.9%以下である。

101 使用ガス：

102 可燃性ガス アセチレン

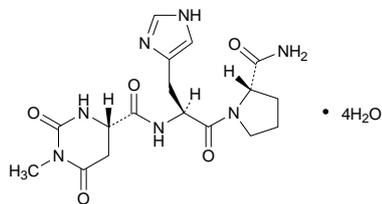
103 支燃性ガス 亜酸化窒素

- 104 ランプ：カルシウム中空陰極ランプ
105 波長：422.7 nm
106 ◆(8) ヒ素 (1.11) 本品0.5 gに希硫酸5 mLを加え、よく
107 振り混ぜながら沸騰するまで穏やかに加熱し、速やかに冷却
108 した後、ろ過し、初め希硫酸5 mL、次に水10 mLで洗い、
109 ろ液及び洗液を合わせ、水浴上で蒸発して5 mLとする。こ
110 れを検液とし、試験を行う(4 ppm以下)。◆
111 強熱減量 (2.43) 7.0%以下(1 g, 1050 ~ 1100°C, 恒量)。
112 定量法 本品約0.5 gをポリテトラフルオロエチレン製の皿に
113 精密に量り、塩酸5 mL、硝酸5 mL及び過塩素酸5 mLを加
114 えた後、穏やかにかき混ぜながらフッ化水素酸35 mLを加え、
115 ホットプレート上でゆっくり加熱し、蒸発乾固する。残留物
116 に塩酸5 mLを加え、時計皿をかぶせ、沸騰するまで加熱す
117 る。冷後、水で時計皿及びポリテトラフルオロエチレン製の
118 皿を洗いながらメスフラスコに移し、更にポリテトラフルオ
119 ロエチレン製の皿を水で洗い、洗液を合わせ、水で正確に
120 50 mLとし、試料原液とする。この液0.5 mLを正確に量り、
121 水を加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、
122 塩酸10 mL及び塩化ランタン試液10 mLを加えた後、水を加
123 えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に塩酸10 mL
124 及び塩化ランタン試液10 mLをとり、原子吸光光度用マグネ
125 シウム標準液2.5 mL, 3 mL, 4 mL及び5 mLを各々正確に
126 加え、水を加えて各々正確に100 mLとし、標準溶液とする。
127 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
128 (2.23) により試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検量
129 線を用いてマグネシウムの含量を求める。
130 使用ガス：
131 可燃性ガス アセチレン
132 支燃性ガス 空気
133 ランプ：マグネシウム中空陰極ランプ
134 波長：285.2 nm
135 ◆貯法 容器 密閉容器。◆

1 タルチレリン水和物

2 Taltirelin Hydrate

3

4 $C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$: 477.475 *N*-[(4*S*)-1-Methyl-2,6-dioxohexahydropyrimidine-4-carbonyl]-6 *L*-histidyl-*L*-prolinamide tetrahydrate

7 [201677-75-0]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、タルチレリン
9 ($C_{17}H_{23}N_7O_5$: 405.41) 98.5 ~ 101.0%を含む。10 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。11 本品は水、エタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けやすく、
12 メタノールにやや溶けやすい。

13 本品は1 mol/L塩酸試液に溶ける。

14 本品は結晶多形が認められる。

15 **確認試験**16 (1) 本品30 mgを水10 mLに溶かす。この液0.5 mLに4-
17 ニトロベンゼンジアゾニウムフルオロボレート溶液(1→
18 2000) 2 mL及びpH 9.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナ
19 トリウム緩衝液3 mLを加えるとき、液は赤色を呈する。20 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
21 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
22 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
23 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。24 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -22.5 ~ -24.5°(脱水物に換算した
25 もの1 g, 1 mol/L塩酸試液, 50 mL, 100 mm)。26 **純度試験**27 (1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作
28 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10
29 ppm以下)。30 (2) 類縁物質 本品10 mgを移動相20 mLに溶かし、試料
31 溶液とする。この液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマト
32 グラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピ
33 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
34 れらの量を求めるとき、タルチレリン以外のピークの量は
35 0.1%以下である。また、タルチレリン以外のピークの合計
36 量は0.5%以下である。37 **試験条件**

38 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 210 nm)

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

42 カラム温度 : 40°C付近の一定温度

43 移動相 : リン酸二水素カリウム3.4 gを水1000 mLに溶
44 かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した後、1-オク45 タンスルホン酸ナトリウム1.7 gを加えて溶かす。こ
46 の液900 mLにアセトニトリル100 mLを加える。47 流量 : タルチレリンの保持時間が約15分になるように
48 調整する。49 面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からタルチレリンの保
50 持時間の約1.5倍の範囲51 **システム適合性**52 検出の確認 : 試料溶液1 mLに移動相を加えて100 mLと
53 し、システム適合性試験用溶液とする。システム適合
54 性試験用溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正
55 確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たタルチレリン
56 のピーク面積が、システム適合性試験用溶液のタル
57 チレリンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確
58 認する。59 システムの性能 : システム適合性試験用溶液20 μ Lにつ
60 き、上記の条件で操作するとき、タルチレリンのピー
61 クの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ
62 7000段以上、1.5以下である。63 システムの再現性 : システム適合性試験用溶液20 μ Lにつ
64 き、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タルチ
65 レリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下であ
66 る。67 **水分**(2.48) 14.0 ~ 15.5%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。68 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g)。69 **定量法** 本品約0.7 gを精密に量り、酢酸(100) 70 mLに溶かし、
70 0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬 : クリスタルバ
71 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
72 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
73 い、補正する。74 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 40.54 mg $C_{17}H_{23}N_7O_5$ 75 **貯法** 容器 密閉容器。

1 タルチレリン錠

2 Taltirelin Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
4 るタルチレリン水和物(C₁₇H₂₃N₇O₅ · 4H₂O : 477.47)を含む。

5 製法 本品は「タルチレリン水和物」をとり、錠剤の製法により
6 製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、「タルチレリン水和物」30 mgに
8 対応する量を取り、水10 mLを加えて15分間振り混ぜた後、
9 ろ過する。ろ液0.5 mLに4-ニトロベンゼンジアジニウムフ
10 ルオロボレート溶液(1→2000) 2 mL及びpH 9.0のホウ酸・
11 塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液3 mLを加えるとき、
12 液は赤色を呈する。

13 純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、「タルチレリン水和
14 物」5 mgに対応する量を取り、移動相20 mLを加えて20分
15 間振り混ぜる。この液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィ
16 ルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試
17 料溶液とする。試料溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロ
18 マトグラフィー (2.01) により試験を行う。各々のピーク面
19 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
20 量を求めるとき、タルチレリンに対する相対保持時間約0.7
21 のピークの量は0.7%以下、相対保持時間約0.8及び約0.9の
22 ピークの量はそれぞれ0.3%以下であり、タルチレリン及び
23 上記以外のピークの量は0.1%以下である。また、タルチレ
24 リン以外のピークの合計量は1.0%以下である。

試験条件

26 検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準
27 用する。

28 移動相：リン酸二水素カリウム3.4 gを水1000 mLに溶
29 かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した後、1-オク
30 タンスルホン酸ナトリウム1.7 gを加えて溶かす。こ
31 の液900 mLにアセトニトリル100 mLを加える。

32 流量：タルチレリンの保持時間が約15分になるように
33 調整する。

34 面積測定範囲：タルチレリンの保持時間の1/3からタ
35 ルチレリンの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

37 検出の確認：試料溶液1 mLに移動相を加えて100 mLと
38 し、システム適合性試験用溶液とする。この液1 mL
39 を正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。
40 この液20 µLから得たタルチレリンのピーク面積が、
41 システム適合性試験用溶液のタルチレリンのピーク面
42 積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

43 システムの性能：システム適合性試験用溶液20 µLにつ
44 き、上記の条件で操作するとき、タルチレリンのピー
45 クの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ
46 7000段以上、1.5以下である。

47 システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 µLに
48 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タルチ
49 レリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下であ
50 る。

51 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
52 き、適合する。

53 本品1個をとり、移動相V/2 mLを加え、内標準溶液
54 V/10 mLを正確に加え、時々振り混ぜながら10分間超音
55 波処理を行い崩壊させる。1 mL中にタルチレリン水和物
56 (C₁₇H₂₃N₇O₅ · 4H₂O)約0.1 mgを含む液となるように移動相
57 を加えてV mLとし、孔径0.45 µm以下のメンブランフィル
58 ターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試料
59 溶液とする。以下定量法を準用する。

60 タルチレリン水和物(C₁₇H₂₃N₇O₅ · 4H₂O)の量(mg)

$$61 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 500 \times 1.178$$

62 M_S：脱水物に換算した定量用タルチレリン水和物の秤取
63 量(mg)

64 内標準溶液 ーアセトアニシジド溶液(1→2500)

65 溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
66 毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は
67 85%以上である。

68 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
69 20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルタ
70 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
71 mLを正確に量り、1 mL中にタルチレリン水和物
72 (C₁₇H₂₃N₇O₅ · 4H₂O)約5.6 µgを含む液となるように水を加
73 えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用タル
74 チレリン水和物(別途「タルチレリン水和物」と同様の方法
75 で水分 (2.48) を測定しておく)約28 mgを精密に量り、水に
76 溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、
77 水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液
78 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
79 マトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の
80 タルチレリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

81 タルチレリン水和物(C₁₇H₂₃N₇O₅ · 4H₂O)の表示量に対する

82 溶出率(%)

$$83 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18 \times 1.178$$

84 M_S：脱水物に換算した定量用タルチレリン水和物の秤取
85 量(mg)

86 C：1錠中のタルチレリン水和物(C₁₇H₂₃N₇O₅ · 4H₂O)の表
87 示量(mg)

試験条件

89 定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

91 システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で
92 操作するとき、タルチレリンのピークの理論段数及び
93 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下
94 である。

95 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件
96 で試験を6回繰り返すとき、タルチレリンのピーク面
97 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

98 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
99 とする。タルチレリン水和物(C₁₇H₂₃N₇O₅ · 4H₂O)約5 mgに
100 対応する量を精密に量り、移動相25 mLを加え、内標準溶液
101 5 mLを正確に加えて、20分間振り混ぜる。これに移動相を加

102 えて50 mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルター
 103 でろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試料溶液
 104 とする。別に定量用タルチレリン水和物(別途「タルチレリ
 105 ン水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50
 106 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。
 107 この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、
 108 移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び
 109 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
 110 (2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
 111 るタルチレリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

112 タルチレリン水和物($\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}_7\text{O}_5 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$)の量(mg)

$$113 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10 \times 1.178$$

114 M_S : 脱水物に換算した定量用タルチレリン水和物の称取
 115 量(mg)

116 内標準溶液 α -アセトアニシジド溶液(1→2500)

117 試験条件

118 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 210 nm)

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

122 カラム温度 : 40°C付近の一定温度

123 移動相 : リン酸二水素カリウム3.4 gを水1000 mLに溶
 124 かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した後、1-オク
 125 タンスルホン酸ナトリウム1.7 gを加えて溶かす。こ
 126 の液850 mLにアセトニトリル150 mLを加える。

127 流量 : タルチレリンの保持時間が約5分になるように調
 128 整する。

129 システム適合性

130 システムの性能 : 標準溶液20 μL につき、上記の条件で
 131 操作するとき、タルチレリン、内標準物質の順に溶出
 132 し、その分離度は10以上である。

133 システムの再現性 : 標準溶液20 μL につき、上記の条件
 134 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
 135 に対するタルチレリンのピーク面積の比の相対標準偏
 136 差は1.0%以下である。

137 貯法 容器 気密容器。

1 タルチレリン口腔内崩壊錠

2 Taltirelin Orally Disintegrating Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するタルチレリン水和物(C₁₇H₂₃N₇O₅・4H₂O：477.47)を含む。

製法 本品は「タルチレリン水和物」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、「タルチレリン水和物」30 mgに対応する量を取り、水10 mLを加えて5分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液0.5 mLに4-ニトロベンゼンジアジウムフルオロボレート溶液(1→2000) 2 mL及びpH 9.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液3 mLを加えるとき、液は赤色を呈する。

純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、「タルチレリン水和物」5 mgに対応する量を取り、移動相20 mLを加えて5分間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する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。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。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、タルチレリンに対する相対保持時間約0.7のピークの量は0.7%以下、相対保持時間約0.8及び約0.9のピークの量はそれぞれ0.3%以下であり、タルチレリン及び上記以外のピークの量は0.1%以下である。また、タルチレリ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 2.5に調整した後、1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.7 gを加えて溶かす。この液900 mLにアセトニトリル100 mLを加える。

流量：タルチレリンの保持時間が約15分になるように調整する。

面積測定範囲：タルチレリンの保持時間の1/3からタルチレリンの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLに移動相を加えて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、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 µLから得たタルチレリンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のタルチレリンのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

システムの性能：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、タルチレ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7000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20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タルチレリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

51 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V/2 mLを加え、内標準溶液V/10 mLを正確に加え、5分間激しく振り混ぜた後、1 mL中にタルチレリン水和物(C₁₇H₂₃N₇O₅・4H₂O)約0.1 mgを含む液になるように移動相を加えて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。以下定量法を準用する。

タルチレリン水和物(C₁₇H₂₃N₇O₅・4H₂O)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 500 \times 1.178$$

M_S：脱水物に換算した定量用タルチレリン水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 o-アセトアニシジド溶液(1→2500)

崩壊性 別に規定する。

52 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中にタルチレリン水和物(C₁₇H₂₃N₇O₅・4H₂O)約5.6 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。別に定量用タルチレリン水和物(別途「タルチレリン水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)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、それぞれの液のタルチレリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

タルチレリン水和物(C₁₇H₂₃N₇O₅・4H₂O)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18 \times 1.178$$

M_S：脱水物に換算した定量用タルチレリン水和物の秤取量(mg)

C：1錠中のタルチレリン水和物(C₁₇H₂₃N₇O₅・4H₂O)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、タルチレ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、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、タルチレリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

53 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。タルチレリン水和物(C₁₇H₂₃N₇O₅・4H₂O)約5 mgに対応する量を精密に量り、移動相25 mLを加え、内標準溶液5 mLを正確に加え、5分間振り混ぜる。これに移動相を加え

102 て50 mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターで
 103 ろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試料溶液と
 104 する。別に定量用タルチレリン水和物(別途「タルチレリン
 105 水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50
 106 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。
 107 この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、
 108 移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び
 109 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
 110 (2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
 111 るタルチレリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

112 タルチレリン水和物($\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}_7\text{O}_5 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$)の量(mg)

$$113 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1/10 \times 1.178$$

114 M_S : 脱水物に換算した定量用タルチレリン水和物の称取
 115 量(mg)

116 内標準溶液 1-オアセトアニシジド溶液(1→2500)

117 試験条件

118 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 210 nm)

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

122 カラム温度 : 40°C付近の一定温度

123 移動相 : リン酸二水素カリウム3.4 gを水1000 mLに溶
 124 かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した後、1-オク
 125 タンスルホン酸ナトリウム1.7 gを加えて溶かす。こ
 126 の液850 mLにアセトニトリル150 mLを加える。

127 流量 : タルチレリンの保持時間が約5分になるように調
 128 整する。

129 システム適合性

130 システムの性能 : 標準溶液20 μL につき、上記の条件で
 131 操作するとき、タルチレリン、内標準物質の順に溶出
 132 し、その分離度は10以上である。

133 システムの再現性 : 標準溶液20 μL につき、上記の条件
 134 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
 135 に対するタルチレリンのピーク面積の比の相対標準偏
 136 差は1.0%以下である。

137 貯法 容器 気密容器。

1 炭酸カリウム

2 Potassium Carbonate

3 K_2CO_3 : 138.21

4 本品を乾燥したものは定量するとき、炭酸カリウム
5 (K_2CO_3) 99.0%以上を含む。

6 性状 本品は白色の粒又は粉末で、においはない。

7 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にほとんど
8 溶けない。

9 本品の水溶液(1→10)はアルカリ性である。

10 本品は吸湿性である。

11 確認試験 本品の水溶液(1→10)はカリウム塩及び炭酸塩の定
12 性反応 (1.09) を呈する。

13 純度試験

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

16 (2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gに水2 mL及び希塩酸6 mL
17 を加えて溶かし、水浴上で蒸発乾固し、残留物に水35 mL及
18 び希酢酸2 mLを加えて溶かし、更に水を加えて50 mLとす
19 る。これを検液とし、試験を行う。比較液は希塩酸6 mLを
20 水浴上で蒸発乾固し、希酢酸2 mL、鉛標準液2.0 mL及び水
21 を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

22 (3) ナトリウム 本品1.0 gを水20 mLに溶かし、炎色反
23 応試験(1) (1.04) を行うとき、持続する黄色を呈しない。

24 (4) ヒ素 (1.11) 本品0.5 gをとり、第1法により検液を
25 調製し、試験を行う(4 ppm以下)。

26 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(3 g, 180°C, 4時間)。

27 定量法 本品を乾燥し、その約1.5 gを精密に量り、水25 mL
28 に溶かし、0.5 mol/L硫酸で滴定し、液の青色が黄緑色に変
29 わったとき、注意して煮沸し、冷後、帯緑黄色を呈するまで
30 滴定 (2.50) する(指示薬：プロモクレゾールグリーン試液2滴)。

31 0.5 mol/L硫酸1 mL=69.11 mg K_2CO_3

32 貯法 容器 気密容器。

1 沈降炭酸カルシウム

2 Precipitated Calcium Carbonate

3 CaCO_3 : 100.09

4 本品を乾燥したものは定量するとき、炭酸カルシウム
5 (CaCO_3) 98.5%以上を含む。

6 性状 本品は白色の微細な結晶性の粉末で、におい及び味はな
7 い。

8 本品は水にほとんど溶けないが、二酸化炭素が存在すると
9 溶解性を増す。

10 本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶
11 けない。

12 本品は希酢酸、希塩酸又は希硝酸に泡立って溶ける。

13 確認試験

14 (1) 本品0.5 gを希塩酸10 mLに溶かし、煮沸し、冷後、
15 アンモニア試液を加えて中性とした液はカルシウム塩の定性
16 反応(1.09)を呈する。

17 (2) 本品は炭酸塩の定性反応(1) (1.09)を呈する。

18 純度試験

19 (1) 酸不溶物 本品5.0 gに水50 mLを加え、かき混ぜな
20 がら、塩酸20 mLを少量ずつ加え、5分間煮沸し、冷後、水
21 を加えて200 mLとした後、定量分析用ろ紙を用いてろ過し、
22 洗液が硝酸銀試液を加えても混濁しなくなるまで水で洗い、
23 残留物をろ紙とともに強熱し灰化するとき、その量は10.0
24 mg以下である。

25 (2) 重金属(1.07) 本品2.0 gを水5 mLと混ぜ、徐々に塩
26 酸6 mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物を水50 mLに
27 溶かし、ろ過する。ろ液25 mLに希酢酸2 mL、アンモニア
28 試液1滴及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試
29 験を行う。比較液は塩酸3 mLを水浴上で蒸発乾固し、希酢
30 酸2 mL、鉛標準液2.0 mL及び水を加えて50 mLとする(20
31 ppm以下)。

32 (3) バリウム 本品1.0 gに水10 mLを加え、かき混ぜな
33 がら、塩酸4 mLを少量ずつ加え、5分間煮沸し、冷後、水
34 を加えて40 mLとした後、ろ過する。ろ液につき、炎色反応試
35 験(1) (1.04)を行うとき、緑色を認めない。

36 (4) マグネシウム及びアルカリ金属 本品1.0 gを水20
37 mL及び希塩酸10 mLの混液に溶かし、煮沸した後、アンモ
38 ニア試液を加えて中性とし、これにシュウ酸アンモニウム試
39 液を滴加してシュウ酸カルシウムの沈殿を完結させる。これ
40 を水浴上で1時間加熱し、冷後、水を加えて100 mLとし、
41 よく振り混ぜ、ろ過する。ろ液50 mLに硫酸0.5 mLを加え、
42 蒸発乾固し、残留物を600°Cで恒量になるまで強熱するとき、
43 その量は5.0 mg以下である。

44 (5) ヒ素(1.11) 本品0.40 gを水1 mLで潤し、希塩酸4
45 mLを加えて溶かし、これを検液とし、試験を行う(5 ppm以
46 下)。

47 乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1 g, 180°C, 4時間)。

48 定量法 本品を乾燥し、その約0.12 gを精密に量り、水20 mL
49 及び希塩酸3 mLを加えて溶かす。次に水80 mL、水酸化カ

50 リウム溶液(1→10) 15 mL及びNN指示薬0.05 gを加え、直ち
51 に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
52 で滴定(2.50)する。ただし滴定の終点は液の赤紫色が青色
53 に変わるときとする。

54 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
55 1 mL
56 =5.005 mg CaCO_3

57 貯法 容器 気密容器。

1 沈降炭酸カルシウム錠

2 Precipitated Calcium Carbonate Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応す
4 る炭酸カルシウム(CaCO₃:100.09)を含む。

5 **製法** 本品は「沈降炭酸カルシウム」をとり、錠剤の製法によ
6 り製する。

7 **確認試験**

8 (1) 本品を粉末とし、「沈降炭酸カルシウム」0.5 gに対
9 応する量を取り、希塩酸10 mLを加えてよく振り混ぜた後、
10 必要ならばろ過する。この液を煮沸し、冷後、アンモニア試
11 液を加えて中性とした液はカルシウム塩の定性反応(1.09)
12 の(1)、(2)及び(3)を呈する。

13 (2) 本品を粉末としたものは、炭酸塩の定性反応(1)
14 (1.09)を呈する。

15 **製剤均一性**(6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

16 **崩壊性**(6.09) 制酸を効能又は効果とする製品に適用する。

17 補助盤を使用して試験を行うとき、適合する。

18 **溶出性**(6.10) 高リン血症を効能又は効果とする製品に適用
19 する。

20 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パドル法により、
21 毎分50回転で試験を行うとき、本品の10分間の溶出率は
22 80%以上である。

23 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
24 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ
25 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
26 mLを正確に量り、1 mL中に炭酸カルシウム(CaCO₃)約56
27 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、
28 試料溶液とする。別に定量用炭酸カルシウムを180℃で4時
29 間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正
30 確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、移動相を
31 加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
32 準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマト
33 グラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のカル
34 シウムのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

35 炭酸カルシウム(CaCO₃)の表示量に対する溶出率(%)

$$36 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180$$

37 M_S: 定量用炭酸カルシウムの秤取量(mg)

38 C: 1錠中の炭酸カルシウム(CaCO₃)の表示量(mg)

39 **試験条件**

40 検出器: 電気伝導度検出器

41 カラム: 内径4.6 mm, 長さ10 cmのポリエーテルエー
42 テルケトン管に7 μmの液体クロマトグラフィー用弱
43 酸性イオン交換シリカゲルを充填する。

44 カラム温度: 40℃付近の一定温度

45 移動相: 酒石酸溶液(3→2000)/ジピコリン酸溶液(1→
46 3000)混液(1:1)

47 流量: カルシウムの保持時間が約8分になるように調整
48 する。

49 システム適合性

50 システムの性能: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
51 操作するとき、ナトリウム、カルシウムの順に溶出し、
52 その分離度は5以上である。

53 システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件
54 で試験を5回繰り返すとき、カルシウムのピーク面積
55 の相対標準偏差は2.0%以下である。

56 **制酸力**(6.04) 制酸を効能又は効果とする製品に適用する。

57 本品40個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とす
58 る。「炭酸カルシウム」約0.25 gに対応する量を精密に量り、
59 試験を行うとき、「沈降炭酸カルシウム」1 gに対応する量
60 につき、0.1 mol/L塩酸の消費量は190 mL以上である。

61 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
62 とする。炭酸カルシウム(CaCO₃)約0.12 gに対応する量を精
63 密に量り、水20 mL及び希塩酸3 mLを加え、必要ならば15
64 分間超音波処理する。次に水80 mL、水酸化カリウム溶液(1
65 →10)15 mL及びNN指示薬50 mgを加え、直ちに0.05 mol/L
66 エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定
67 (2.50)する。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が青色に変
68 わるときとする。

69 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

70 1 mL

71 =5.005 mg CaCO₃

72 **貯法** 容器 気密容器。

1 沈降炭酸カルシウム細粒

2 Precipitated Calcium Carbonate Fine Granules

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応す
4 る炭酸カルシウム(CaCO₃:100.09)を含む。

5 製法 本品は「沈降炭酸カルシウム」をとり、顆粒剤の製法に
6 より製する。

7 確認試験

8 (1) 本品を粉末とし、「沈降炭酸カルシウム」0.5 gに対
9 応する量を取り、希塩酸10 mLを加えてよく振り混ぜた後、
10 ろ過する。ろ液を煮沸し、冷後、アンモニア試液を加えて中
11 性とした液はカルシウム塩の定性反応(1.09)の(1)、(2)及び
12 (3)を呈する。

13 (2) 本品を粉末としたものは、炭酸塩の定性反応(1)
14 (1.09)を呈する。

15 製剤均一性(6.02) 分包品は、質量偏差試験を行うとき、適
16 合する。

17 溶出性(6.10) 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パド
18 ル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の10分間
19 の溶出率は80%以上である。

20 炭酸カルシウム(CaCO₃)約0.5 gに対応する量を精密に量り、
21 試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、
22 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
23 のろ液10 mL以上を除き、次のろ液2 mLを正確に量り、移
24 動相を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に定量
25 用炭酸カルシウムを180℃で4時間乾燥し、その約28 mgを
26 精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この
27 液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、
28 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
29 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試
30 験を行い、それぞれの液のカルシウムのピーク面積A_T及び
31 A_Sを測定する。

32 炭酸カルシウム(CaCO₃)の表示量に対する溶出率(%)

$$33 = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 1800$$

34 M_S: 定量用炭酸カルシウムの秤取量(mg)

35 M_T: 本品の秤取量(g)

36 C: 1 g中の炭酸カルシウム(CaCO₃)の表示量(mg)

37 試験条件

38 検出器: 電気伝導度検出器

39 カラム: 内径4.6 mm, 長さ10 cmのポリエーテルエー
40 テルケトン管に7 μmの液体クロマトグラフィー用弱
41 酸性イオン交換シリカゲルを充填する。

42 カラム温度: 40℃付近の一定温度

43 移動相: 酒石酸溶液(3→2000)/ジピコリン酸溶液(1→
44 3000)混液(1:1)

45 流量: カルシウムの保持時間が約8分になるように調整
46 する。

47 システム適合性

48 システムの性能: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
49 操作するとき、ナトリウム、カルシウムの順に溶出し、

50 その分離度は4.5以上である。

51 システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件
52 で試験を5回繰り返すとき、カルシウムのピーク面積
53 の相対標準偏差は2.0%以下である。

54 定量法 本品を粉末とし、炭酸カルシウム(CaCO₃)約0.12 gに
55 対応する量を精密に量り、水20 mL及び希塩酸3 mLを加え、
56 15分間超音波処理する。次に水80 mL、水酸化カリウム溶
57 液(1→10) 15 mL及びNN指示薬50 mgを加え、直ちに0.05
58 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
59 (2.50)する。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が青色に変
60 わるときとする。

61 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
62 1 mL
63 = 5.005 mg CaCO₃

64 貯法 容器 密閉容器。

1 炭酸水素ナトリウム

2 Sodium Bicarbonate

3 重曹

4 重炭酸ナトリウム

5 NaHCO_3 : 84.01

6 本品は定量するとき、炭酸水素ナトリウム(NaHCO_3)
7 99.0%以上を含む。

8 **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、
9 特異な塩味がある。

10 本品は水にやや溶けやすく、エタノール(95)又はジエチル
11 エーテルにほとんど溶けない。

12 本品は湿った空气中で徐々に分解する。

13 **確認試験** 本品の水溶液(1→30)はナトリウム塩及び炭酸水素
14 塩の定性反応 (1.09) を呈する。

15 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは7.9 ~
16 8.4である。

17 **純度試験**

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

20 (2) **塩化物** (1.03) 本品0.40 gに希硝酸4 mLを加えて沸
21 騰するまで加熱し、冷後、希硝酸6 mL及び水を加えて50
22 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01
23 mol/L塩酸0.45 mLを加える(0.040%以下)。

24 (3) **炭酸塩** 本品1.0 gに新たに煮沸して冷却した水20
25 mLを加え、15℃以下で極めて穏やかに揺り動かして溶かし、
26 0.1 mol/L塩酸2.0 mL及びフェノールフタレイン試液2滴を
27 加えるとき、液は直ちに赤色を呈しない。

28 (4) **アンモニウム** 本品1.0 gを加熱するとき、発生する
29 ガスは潤した赤色リトマス紙を青変しない。

30 (5) **重金属** (1.07) 本品4.0 gに水5 mL及び塩酸4.5 mL
31 を加えて溶かし、水浴上で蒸発乾固し、残留物に希酢酸2
32 mL、水35 mL及びアンモニア試液1滴を加えて溶かし、更
33 に水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。
34 比較液は塩酸4.5 mLを蒸発乾固し、希酢酸2 mL、鉛標準液
35 2.0 mL及び水を加えて50 mLとする(5 ppm以下)。

36 (6) **ヒ素** (1.11) 本品1.0 gに水3 mL及び塩酸2 mLを加
37 えて溶かし、これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

38 **定量法** 本品約2 gを精密に量り、水25 mLに溶かし、0.5
39 mol/L硫酸を滴加し、液の青色が黄緑色に変わったとき、注
40 意して煮沸し、冷後、帯緑黄色を呈するまで滴定 (2.50) す
41 る(指示薬：プロモクレゾールグリーン試液2滴)。

42 0.5 mol/L硫酸1 mL=84.01 mg NaHCO_3

43 **貯法** 容器 気密容器。

1 炭酸水素ナトリウム注射液

2 Sodium Bicarbonate Injection

3 重炭酸ナトリウム注射液

4 本品は水性の注射剤である。

5 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する炭酸水素ナトリウム(NaHCO_3 : 84.01)を含む。

7 製法 本品は「炭酸水素ナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

9 性状 本品は無色澄明の液である。

10 確認試験 本品の「炭酸水素ナトリウム」1 gに対応する容量をとり、水を加えて30 mLとした液はナトリウム塩及び炭酸水素塩の定性反応(1.09)を呈する。

13 pH (2.54) 7.0～8.5

14 エンドトキシン (4.01) 5.0 EU/mEq未満。

15 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

16 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

17 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

18 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。

20 定量法 本品の炭酸水素ナトリウム(NaHCO_3)約2 gに対応する容量を正確に量り、0.5 mol/L硫酸を滴加し、以下「炭酸水素ナトリウム」の定量法を準用する。

23 0.5 mol/L硫酸1 mL=84.01 mg NaHCO_3

24 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。

1 乾燥炭酸ナトリウム

2 Dried Sodium Carbonate

3 Na_2CO_3 : 105.99

4 本品を乾燥したものは定量するとき、炭酸ナトリウム
5 (Na_2CO_3) 99.0%以上を含む。

6 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

7 本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエー
8 テルにほとんど溶けない。

9 本品の水溶液(1→10)はアルカリ性である。

10 本品は吸湿性である。

11 確認試験 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩及び炭酸塩の
12 定性反応 (1.09) を呈する。

13 純度試験

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

16 (2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、希硝
17 酸12 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試
18 験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加える
19 (0.071%以下)。

20 (3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gを水10 mLに溶かし、希塩
21 酸7.5 mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物を水35 mL
22 及び希酢酸2 mLを加えて溶かし、更に水を加えて50 mLと
23 する。これを検液とし、試験を行う。比較液は希塩酸7.5
24 mLを水浴上で蒸発乾固し、希酢酸2 mL、鉛標準液2.0 mL
25 及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

26 (4) ヒ素 (1.11) 本品0.65 gをとり、第1法により検液を
27 調製し、試験を行う(3.1 ppm以下)。

28 乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(2 g, 105°C, 4時間)。

29 定量法 本品を乾燥し、その約1.2 gを精密に量り、水25 mL
30 に溶かし、0.5 mol/L硫酸で滴定し、液の青色が黄緑色に変
31 わったとき、注意して煮沸し、冷後、帯緑黄色を呈するまで
32 滴定 (2.50) する(指示薬：プロモクレゾールグリーン試液2滴)。

33 0.5 mol/L硫酸1 mL=53.00 mg Na_2CO_3

34 貯法 容器 気密容器。

1 炭酸ナトリウム水和物

2 Sodium Carbonate Hydrate

3 $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$: 286.14

4 本品は定量するとき、炭酸ナトリウム水和物($\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot$
5 $10\text{H}_2\text{O}$) 99.0 ~ 103.0%を含む。

6 性状 本品は無色又は白色の結晶である。

7 本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエー
8 テルにほとんど溶けない。

9 本品の水溶液(1→10)はアルカリ性である。

10 本品は空气中で風解する。

11 本品は34℃でその結晶水に溶け、100℃以上で結晶水を失
12 う。

13 確認試験 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩及び炭酸塩の
14 定性反応 (1.09) を呈する。

15 純度試験

16 (1) 溶状 本品1.0 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色澄
17 明である。

18 (2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、希硝
19 酸7 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試
20 験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加える
21 (0.071%以下)。

22 (3) 重金属 (1.07) 本品2.0 gを水10 mLに溶かし、希塩
23 酸8 mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物に水35 mL及
24 び希酢酸2 mLを加えて溶かし、更に水を加えて50 mLとす
25 る。これを検液とし、試験を行う。比較液は希塩酸8 mLを
26 水浴上で蒸発乾固し、希酢酸2 mL、鉛標準液2.0 mL及び水
27 を加えて50 mLとする(10 ppm以下)。

28 (4) ヒ素 (1.11) 本品0.65 gをとり、第1法により検液を
29 調製し、試験を行う(3.1 ppm以下)。

30 乾燥減量 (2.41) 61.0 ~ 63.0%(1 g, 105℃, 4時間)。

31 定量法 本品約3 gを精密に量り、水25 mLに溶かし、0.5
32 mol/L硫酸で滴定し、液の青色が黄緑色に変わったとき、注
33 意して煮沸し、冷後、帯緑黄色を呈するまで滴定 (2.50) す
34 る(指示薬: プロモクレゾールグリーン試液2滴)。

35 0.5 mol/L 硫酸1 mL = 143.1 mg $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$

36 貯法 容器 気密容器。

1 炭酸マグネシウム

2 Magnesium Carbonate

3 本品は含水塩基性炭酸マグネシウム又は含水正炭酸マグネ
4 シウムである。

5 本品は定量するとき、酸化マグネシウム(MgO : 40.30)
6 40.0 ~ 44.0%を含む。

7 沈降試験を行うとき、12.0 mLの目盛り以下のものは別名と
8 して重質炭酸マグネシウムと表示することができる。

9 性状 本品は白色のもろい塊又は粉末で、においはない。

10 本品は水、エタノール(95)、1-プロパノール又はジエチ
11 ルエーテルにほとんど溶けない。

12 本品は希塩酸に泡立って溶ける。

13 本品の飽和水溶液はアルカリ性である。

14 確認試験

15 (1) 本品1 gを希塩酸10 mLに溶かし、煮沸し、冷後、水
16 酸化ナトリウム試液を加えて中和し、必要ならばろ過する。

17 この液はマグネシウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

18 (2) 本品は炭酸塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

19 純度試験

20 (1) 可溶性塩 本品2.0 gをとり、1-プロパノール40 mL
21 及び水40 mLを加え、絶えずかき混ぜながら沸騰するまで加
22 熱し、冷後、ろ過し、水で洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水
23 を加えて正確に100 mLとする。この液50 mLを正確に量り、
24 水浴上で蒸発乾固し、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、
25 その量は10.0 mg以下である。

26 (2) 重金属(1.07) 本品1.0 gを水4 mLで潤し、希塩酸10
27 mLを加えて溶かし、水浴上で蒸発乾固し、残留物に水35
28 mL、希酢酸2 mL及びアンモニア試液1滴を加えて溶かし、
29 必要ならばろ過し、ろ紙を水で洗い、洗液をろ液に合わせ、
30 更に水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。
31 比較液は希塩酸10 mLを水浴上で蒸発乾固し、希酢酸2 mL、
32 鉛標準液3.0 mL及び水を加えて50 mLとする(30 ppm以下)。

33 (3) 鉄(1.10) 本品0.10 gをとり、第1法により検液を調
34 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
35 加える(200 ppm以下)。

36 (4) ヒ素(1.11) 本品0.40 gを水1.5 mLで潤し、希塩酸
37 3.5 mLを加えて溶かし、これを検液とし、試験を行う(5
38 ppm以下)。

39 (5) 酸化カルシウム 本品約0.6 gを精密に量り、水35
40 mL及び希塩酸6 mLを加えて溶かす。さらに水250 mL及びL
41 -酒石酸溶液(1→5) 5 mLを加え、更に2,2',2''-ニトリロト
42 リエタノール溶液(3→10) 10 mL、8 mol/L水酸化カリウム
43 試液10 mLを加え、5分間放置した後、0.01 mol/Lエチレン
44 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
45 示薬: NN指示薬0.1 g)。ただし、滴定の終点は、液の赤紫
46 色が青色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、
47 補正する。

48 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
49 1 mL
50 =0.5608 mg CaO

51 酸化カルシウム(CaO : 56.08)の量は0.6%以下である。

52 (6) 酸不溶物 本品5.0 gをとり、水75 mLを加え、かき
53 混ぜながら塩酸10 mLを少量ずつ加え、5分間煮沸する。冷
54 後、不溶物を定量分析用ろ紙を用いてろ取し、洗液に硝酸銀
55 試液を加えても混濁を生じなくなるまで水で洗い、残留物を
56 ろ紙とともに強熱して灰化するとき、その量は2.5 mg以下
57 である。

58 沈降試験 本品の100号(150 μm)ふるいを通したものを1.0 gをと
59 り、底部から150 mmのところの50 mLの目盛りのある共栓
60 メスシリンダーに入れ、水を加えて50 mLとし、正確に1分
61 間激しく振り混ぜて静置し、15分間後の沈下物の高さ(mL
62 の目盛り)を測定する。

63 定量法 本品約0.4 gを精密に量り、水10 mL及び希塩酸3.5
64 mLを加えて溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。こ
65 の液25 mLを正確に量り、水50 mL及びpH 10.7のアンモニ
66 ア・塩化アンモニウム緩衝液5 mLを加え、0.05 mol/Lエチ
67 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
68 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
69 0.04 g)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

70 この0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウ
71 ム液の消費量から純度試験(5)で得た酸化カルシウム(CaO)に
72 対応する0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリ
73 ム液の量を差し引く。

74 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
75 1 mL
76 =2.015 mg MgO
77 酸化カルシウム(CaO) 1 mg
78 =0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム
79 液0.36 mL

80 貯法 容器 密閉容器。

1 炭酸リチウム

2 Lithium Carbonate

3 Li_2CO_3 : 73.89

4 本品を乾燥したものは定量するとき、炭酸リチウム
5 (Li_2CO_3) 99.5%以上を含む。

6 性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

7 本品は水にやや溶けにくく、熱湯に溶けにくく、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。

9 本品は希酢酸に溶ける。

10 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは10.9 ~ 11.5で
11 ある。

12 確認試験

13 (1) 本品につき、炎色反応試験(1) (1.04)を行うとき、持
14 続する赤色を呈する。

15 (2) 本品0.2 gを希塩酸3 mLに溶かし、水酸化ナトリウム
16 試液4 mL及びリン酸水素二ナトリウム試液2 mLを加えると
17 き、白色の沈殿を生じる。この沈殿は希塩酸2 mLを追加す
18 るとき、溶ける。

19 (3) 本品の水溶液(1→100)は炭酸塩の定性反応 (1.09)を
20 呈する。

21 純度試験

22 (1) 容状 本品0.10 gを水10 mLに加温して溶かすとき、
23 液は無色澄明である。

24 (2) 酢酸不溶物 本品1.0 gをとり、希酢酸40 mLに溶か
25 し、不溶物を定量分析用ろ紙を用いてろ取し、水10 mLずつ
26 で5回洗い、ろ紙と共に強熱し、灰化するとき、その量は1.5
27 mg以下である。

28 (3) 塩化物 (1.03) 本品0.40 gをとり、水10 mL及び希硝
29 酸7 mLを加えて沸騰するまで加熱して溶かし、冷後、希硝
30 酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試
31 験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える
32 (0.022%以下)。

33 (4) 硫酸塩 (1.14) 本品0.40 gをとり、水10 mL及び希塩
34 酸4 mLを加えて沸騰するまで加熱して溶かし、冷後、希塩
35 酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試
36 験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える
37 (0.048%以下)。

38 (5) 重金属 (1.07) 本品4.0 gをとり、水5 mLを加え、か
39 き混ぜながら徐々に塩酸10 mLを加えて溶かし、水浴上で蒸
40 発乾固する。残留物に水10 mLを加えて溶かした後、ネスラ
41 ー管に入れ、フェノールフタレイン試液1滴を加え、アンモ
42 ニア試液を液が僅かに赤色を呈するまで加え、これに希酢酸
43 2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験
44 を行う。比較液は塩酸10 mLを水浴上で蒸発乾固し、残留物
45 に水10 mLを加えて溶かした後、ネスラー管に入れ、フェノ
46 ールフタレイン試液1滴を加え、アンモニア試液を液が僅か
47 に赤色を呈するまで加え、これに鉛標準液2.0 mL、希酢酸2
48 mL及び水を加えて50 mLとする(5 ppm以下)。

49 (6) 鉄 (1.10) 本品1.0 gをとり、第2法により検液を調

50 製し、B法により試験を行う。ただし、検液の調製には希塩
51 酸11 mLを用いる。比較液には鉄標準液1.0 mLを加える(10
52 ppm以下)。

53 (7) アルミニウム 本品5.0 gをとり、水20 mLを加え、
54 かき混ぜながら徐々に塩酸15 mLを加えて溶かし、水浴上で
55 蒸発乾固する。残留物に水50 mLを加えて溶かし、必要なら
56 ばろ過し、ろ液をA液とする。別に塩酸15 mLを水浴上で蒸
57 発乾固する。以下同様に操作して得た液をB液とする。A液
58 10 mLに水10 mL及びpH 4.5の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液
59 5 mLを加えて振り混ぜた後、L-アスコルビン酸溶液(1→
60 100) 1 mL、アルミノン試液2 mL及び水を加えて50 mLと
61 し、よく振り混ぜて、10分間放置するとき、液の色は次の
62 比較液より濃くない。

63 比較液：硫酸カリウムアルミニウム十二水和物0.1758 gに
64 水を加えて溶かし、1000 mLとする。この液1.0 mLに
65 B液10 mL及び水を加えて20 mLとし、pH 4.5の酢酸・
66 酢酸ナトリウム緩衝液5 mLを加え、以下同様に操作す
67 る。

68 (8) バリウム (7)のA液20 mLに水6 mL、希塩酸0.5 mL、
69 エタノール(95) 3 mL及び硫酸カリウム試液2 mLを加えて1
70 時間放置するとき、液の呈する混濁は次の比較液より濃くない。
71

72 比較液：塩化バリウム二水和物17.8 mgに水を加えて溶か
73 し、1000 mLとする。この液6 mLに(7)のB液20 mL及
74 び希塩酸0.5 mLを加え、以下同様に操作する。

75 (9) カルシウム 本品約5 gを精密に量り、水50 mL及び
76 塩酸15 mLを加えて溶かし、煮沸して二酸化炭素を除き、シ
77 ユウ酸アンモニウム試液5 mLを加え、更にアンモニア試液
78 を加えてアルカリ性とした後、4時間放置する。生成した沈
79 殿をガラスろ過器(G4)を用いてろ取し、洗液が塩化カルシ
80 ユム試液で1分間以内に混濁を生じなくなるまで温湯で洗った
81 後、沈殿をガラスろ過器と共にピーカーに入れ、ガラスろ
82 過器が覆われるまで水を加え、更に硫酸3 mLを加えて70 ~
83 80℃に加温した後、0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液で
84 30秒間持続する微紅色を呈するまで滴定 (2.50) するとき、
85 カルシウム(Ca : 40.08)の量は0.05%以下である。

86 0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液1 mL=2.004 mg Ca

87 (10) マグネシウム (7)のA液3.0 mLにチタンエロー溶液
88 (1→1000) 0.2 mL及び水を加えて20 mLとし、水酸化ナトリ
89 ユム溶液(3→20) 5 mLを加え、10分間放置するとき、液の
90 色は次の比較液より濃くない。

91 比較液：硫酸マグネシウム七水和物を105℃で2時間乾燥
92 した後、450℃で3時間加熱し、その49.5 mgに水を加え
93 て溶かし、1000 mLとする。この液6 mLに(7)のB液3
94 mL、チタンエロー溶液(1→1000) 0.2 mL及び水を加え
95 て20 mLとし、以下同様に操作する。

96 (11) カリウム 本品1.0 gに水を加えて溶かし、100 mLと
97 し、試料溶液とする。試料溶液5 mLに希酢酸1.0 mLを加
98 えて振り混ぜた後、テトラフェニルホウ酸ナトリウム溶液(1→
99 30) 5 mLを加え、直ちに振り混ぜ、10分間放置するとき、
100 液の混濁は次の比較液より濃くない。

101 比較液：塩化カリウム9.5 mgに水を加えて溶かし、1000
102 mLとする。この液5 mLに希酢酸1.0 mLを加えて振り

103 混ぜた後、以下同様に操作する。
 104 (12) ナトリウム 本品約0.8 gを精密に量り、水を加えて
 105 溶かし、正確に100 mLとし、試料原液とする。試料原液25
 106 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶
 107 液とする。別に塩化ナトリウム25.4 mgを正確に量り、水
 108 を加えて溶かし、正確に1000 mLとし、標準溶液とする。ま
 109 た試料原液25 mLを正確に量り、標準溶液20 mLを正確に加
 110 え、更に水を加えて正確に100 mLとし、標準添加溶液とす
 111 る。試料溶液及び標準添加溶液につき、炎光度計を用いた
 112 の条件でナトリウムの発光強度を測定する。波長目盛りを
 113 589 nmに合わせ、標準添加溶液をフレーム中に噴霧し、そ
 114 の発光強度 L_S が100近くの目盛りを示すように感度調節した
 115 後、試料溶液の発光強度 L_T を測定する。次に他の条件は同
 116 一にし、波長を580 nmに変え、試料溶液の発光強度 L_B を測
 117 定し、次の式によりナトリウムの量を計算するとき、その量
 118 は0.05%以下である。

119 ナトリウム(Na)の量(%)
 120
$$= (L_T - L_B) / (L_S - L_T) \times M' / M \times 100$$

121 M : 試料原液25 mL中の本品の量(mg)

122 M' : 標準溶液20 mL中のナトリウムの量(mg)

123 (13) ヒ素 (I.II) 本品1.0 gをとり、水2 mL及び塩酸3
 124 mLを加えて溶かし、これを検液とし、試験を行う(2 ppm以
 125 下)。

126 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

127 定量法 本品を乾燥し、その約1 gを精密に量り、水100 mL及
 128 び0.5 mol/L硫酸50 mLを正確に加え、静かに煮沸して二酸
 129 化炭素を除き、冷後、過量の硫酸を1 mol/L水酸化ナトリウ
 130 ム液で滴定 (2.50) する。ただし、滴定の終点は液の赤色が
 131 黄色になるときとする(指示薬: メチルレッド試液3滴)。
 132 同様の方法で空試験を行う。

133 0.5 mol/L硫酸1 mL=36.95 mg Li_2CO_3

134 貯法 容器 密閉容器。

1 単シロップ

2 Simple Syrup

3 本品は「白糖」の水溶液である。

4 製法

白糖	850 g
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

5 以上をとり、シロップ剤の製法により製する。

6 性状 本品は無色～微黄色の澄明な濃稠の液で、においはなく、

7 味は甘い。

8 確認試験

9 (1) 本品を蒸発し、残留物1 gを加熱するとき、融解して
10 膨れ上がり、カラメルのおいを発して、かさ高い炭化物と
11 なる。

12 (2) (1)で得た残留物0.1 gに希硫酸2 mLを加えて煮沸し、
13 水酸化ナトリウム試液4 mL及びフェーリング試液3 mLを加
14 えて沸騰するまで加熱するとき、赤色～暗赤色の沈殿を生じる。

15 比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.310 ~ 1.325

16 純度試験

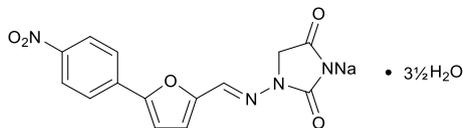
17 (1) 人工甘味質 本品100 mLに水100 mLを加えて振り
18 混ぜ、その50 mLに希硫酸を加えて酸性とし、また、別の
19 50 mLに水酸化ナトリウム試液を加えてアルカリ性とし、そ
20 れぞれにジエチルエーテル100 mLずつを加えて振り混ぜ、
21 ジエチルエーテル層を分取して合わせ、水浴上でジエチルエ
22 ーテルを留去し、更に蒸発乾固するとき、残留物は甘味がな
23 い。

24 (2) サリチル酸 (1)の残留物に希塩化鉄(III)試液2 ~ 3滴
25 を加えるとき、液は紫色を呈しない。

26 貯法 容器 気密容器。

1 **ダントロレンナトリウム水和物**

2 Dantrolene Sodium Hydrate



3

4 $C_{14}H_9N_4NaO_5 \cdot 3\frac{1}{2}H_2O$: 399.29

5 Monosodium 3-[5-(4-nitrophenyl)furan-

6 2-ylmethylene]amino-2,5-dioxo-1,3-imidazolidinate

7 hemiheptahydrate

8 [14663-23-1, 無水物]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ダントロレン
10 ナトリウム($C_{14}H_9N_4NaO_5$: 336.23) 98.0%以上を含む。

11 **性状** 本品は帯黄橙色～濃橙色の結晶性の粉末である。

12 本品はプロピレングリコールにやや溶けやすく、メタノール
13 にやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、水又は
14 酢酸(100)に極めて溶けにくく、アセトン、テトラヒドロフ
15 ラン又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

16 **確認試験**

17 (1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視
18 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
19 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
20 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
21 る。

22 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
23 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
24 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
25 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

26 (3) 本品0.1 gに水20 mL及び酢酸(100) 2滴を加え、よく
27 振り混ぜた後、ろ過する。ろ液はナトリウム塩の定性反応
28 (1) (1.09) を呈する。

29 **純度試験**

30 (1) アルカリ 本品約0.7 gに水10 mLを加えてよく振り
31 混ぜた後、遠心分離又はメンブランフィルターを用いてろ過
32 する。上澄液又はろ液の5 mLをとり、水45 mL、フェノー
33 ルフタレイン試液3滴及び0.1 mol/L塩酸0.10 mLを加えると
34 き、赤色を呈しない。

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

38 (3) 類縁物質 本品50 mgにテトラヒドロフラン20 mL及
39 び酢酸(100) 2 mLを加えて溶かし、エタノール(99.5)を加え
40 て100 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、
41 エタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とす
42 る。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条
43 件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。そ
44 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
45 とき、試料溶液のダントロレン以外のピークの合計面積は、

46 標準溶液のダントロレンのピーク面積より大きくない。

47 **操作条件**

48 検出器：紫外吸光度計(測定波長：300 nm)

49 カラム：内径約4 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5
50 μ mの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填す
51 る。

52 カラム温度：30℃付近の一定温度

53 移動相：ヘキサン/酢酸(100)/エタノール(99.5)混液
54 (90 : 10 : 9)

55 流量：ダントロレンの保持時間が約8分になるように調
56 整する。

57 カラムの選定：本品5 mg及びテオフィリン0.1 gをテト
58 ラヒドロフラン20 mL及び酢酸(100) 2 mLに溶かし、
59 エタノール(99.5)を加えて100 mLとする。この液10
60 mLをとり、エタノール(99.5)を加えて100 mLとする。
61 この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、テ
62 オフィリン、ダントロレンの順に溶出し、その分離度
63 が6以上のものを用いる。

64 検出感度：標準溶液10 μ Lから得たダントロレンのピー
65 ク高さがフルスケールの10～40%になるように調整
66 する。

67 面積測定範囲：溶媒のピークの後からダントロレンの保
68 持時間の約2倍の範囲

69 **水分** (2.48) 14.5～17.0%(0.2 g、容量滴定法、直接滴定)。

70 **定量法** 本品約0.7 gを精密に量り、プロピレングリコール/
71 アセトン混液(1 : 1) 180 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で
72 滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、
73 補正する。

74 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=33.62 mg $C_{14}H_9N_4NaO_5$ 75 **貯法** 容器 気密容器。

1 タンニン酸

2 Tannic Acid

3 本品は、通例、五倍子又は没食子から得たタンニンである。

4 **性状** 本品は黄白色～淡褐色の無晶形の粉末，光沢のある小葉
5 片又は海綿状の塊で，においはないか，又は僅かに特異な
6 おいがあり，味は極めて渋い。

7 本品は水又はエタノール(95)に極めて溶けやすく，ジエチ
8 ルエーテルにほとんど溶けない。

9 **確認試験**

10 (1) 本品の水溶液(1→400) 5 mLに塩化鉄(III)試液2滴を加
11 えるとき，液は青黒色を呈し，放置するとき，青黒色の沈殿
12 を生じる。

13 (2) 本品の水溶液(1→20) 5 mLずつにそれぞれアルブミ
14 ン試液1滴，ゼラチン試液1滴又はゲンブレン試液1 mLを加え
15 るとき，それぞれ沈殿を生じる。

16 **純度試験**

17 (1) ゴム質，デキストリン又は糖類 本品3.0 gを熱湯15
18 mLに溶かすとき，液は混濁しても僅かである。この液を冷
19 却してろ過し，ろ液5 mLにエタノール(95) 5 mLを加えると
20 き，液は混濁しない。さらにジエチルエーテル3 mLを追加
21 するとき，混濁しない。

22 (2) 樹脂状物質 (1)のろ液5 mLに水10 mLを加えるとき，
23 液は混濁しない。

24 **乾燥減量** (2.41) 12.0%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

25 **強熱残分** (2.44) 1.0%以下(0.5 g)。

26 **貯法**

27 保存条件 遮光して保存する。

28 容器 気密容器。

1 タンニン酸アルブミン

2 Albumin Tannate

3 タンナルビン

4 本品はタンニン酸とタンパク質との化合物である。

5 本品はそのタンパク質の基原を表示する。

6 性状 本品は淡褐色の粉末で、においはないか、又は僅かに特
7 異なにおいがある。

8 本品は水又はエタノール(95)にほとんど溶けない。

9 本品は水酸化ナトリウム試液を加えるとき、混濁して溶け
10 る。

11 確認試験

12 (1) 本品0.1 gにエタノール(95) 10 mLを加え、水浴中で
13 振り混ぜながら3分間加熱する。冷後、ろ過し、ろ液5 mLに
14 塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は青紫色～青黒色を呈
15 し、放置するとき、青黒色の沈殿を生じる。

16 (2) 本品0.1 gに硝酸5 mLを加えるとき、液は橙黄色を呈
17 する。

18 純度試験

19 (1) 酸 本品1.0 gに水50 mLを加え、5分間振り混ぜてろ
20 過し、ろ液25 mLに0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1.0 mL及
21 びフェノールフタレイン試液2滴を加えるとき、液の色は赤
22 色である。

23 (2) 脂肪 本品2.0 gに石油ベンジン20 mLを加え、15分
24 間強く振り混ぜてろ過し、ろ液10 mLを水浴上で蒸発すると
25 き、残留物は50 mg以下である。

26 乾燥減量 (2.41) 6.0%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

27 強熱残分 (2.44) 1.0%以下(0.5 g)。

28 消化試験 本品1.00 gに含糖ペプシン0.25 g及び水100 mLを
29 加えてよく振り混ぜた後、40±1°Cの水浴中で20分間放置し、
30 希塩酸1.0 mLを加えて振り混ぜ、次に40±1°Cの水浴中に3
31 時間放置した後、直ちに常温まで急冷し、ろ過する。残留物
32 を水10 mLずつで3回洗い、デシケーター(シリカゲル)で18
33 時間乾燥した後、105°Cで5時間乾燥するとき、その量は
34 0.50～0.58 gである。

35 貯法

36 保存条件 遮光して保存する。

37 容器 気密容器。

1 タンニン酸ジフェンヒドラミン

2 Diphenhydramine Tannate

3 本品はジフェンヒドラミンとタンニン酸との化合物である。

4 本品は定量するとき、ジフェンヒドラミン($C_{17}H_{21}NO$:
5 255.35) 25.0 ~ 35.0%を含む。

6 性状 本品は灰白色～淡褐色の粉末で、においはないか、又は
7 僅かに特異なにおいがあり、味はない。

8 本品はエタノール(95)に溶けにくく、水又はジエチルエー
9 テルにほとんど溶けない。

10 確認試験

11 (1) 本品1 gに水15 mL及び希塩酸0.3 mLを加え、1分間
12 よく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶
13 液10 mLを分液漏斗に入れ、クロロホルム20 mLずつで2回
14 抽出し、クロロホルム抽出液を合わせ、水浴上で蒸発乾固す
15 る。残留物の水溶液(1→100) 5 mLにライネッケ塩試液5滴
16 を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

17 (2) (1)の残留物の水溶液(1→100) 10 mLに2,4,6-トリニ
18 トロフェノール試液10 mLを滴加し、30分間放置する。沈
19 殿をろ取り、希エタノールから再結晶し、105°Cで30分間乾
20 燥するとき、その融点 (2.60) は128 ~ 133°Cである。

21 (3) (1)の試料溶液1 mLに塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、
22 液は暗青紫色を呈する。

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

26 乾燥減量 (2.41) 7.0%以下(1 g, 105°C, 5時間)。

27 強熱残分 (2.44) 1.0%以下(1 g)。

28 定量法 本品約1.7 gを精密に量り、分液漏斗に入れ、水20
29 mL及び希塩酸3.0 mLを加え、よく振り混ぜて溶かした後、
30 水酸化ナトリウム溶液(1→10) 20 mLを加え、更にイソオク
31 タン25 mLを正確に加え、5分間激しく振り混ぜる。これに
32 塩化ナトリウム2 gを加え、振り混ぜて溶かし、静置する。
33 イソオクタン層20 mLを正確に量り、酢酸(100) 80 mLを加
34 え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。
35 同様の方法で空試験を行い、補正する。

36 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=25.54 mg $C_{17}H_{21}NO$

37 貯法

38 保存条件 遮光して保存する。

39 容器 気密容器。

1 タンニン酸ベルベリン

2 Berberine Tannate

3 本品はベルベリンとタンニン酸との化合物である。
4 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ベルベリン
5 ($C_{20}H_{19}NO_5$: 353.37) 27.0 ~ 33.0%を含む。

6 性状 本品は黄色～淡黄褐色の粉末で、においはないか、又は
7 僅かに特異なおいがあり、味はない。

8 本品は水、アセトニトリル、メタノール又はエタノール
9 (95)にほとんど溶けない。

10 確認試験

11 (1) 本品0.1 gにエタノール(95) 10 mLを加え、水浴中で
12 振り混ぜながら3分間加熱する。冷後、ろ過し、ろ液5 mLに
13 塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は青緑色を呈し、放置
14 するとき、青黒色の沈殿を生じる。

15 (2) 本品0.01 gにメタノール10 mL及び1 mol/L塩酸試液
16 0.4 mLを加えて溶かし、水を加えて200 mLとする。この液
17 8 mLに水を加えて25 mLとした液につき、紫外可視吸光度
18 測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペ
19 クトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、同一波長の
20 ところに同様の強度の吸収を認める。

21 (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
22 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
23 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
24 一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

25 純度試験

26 (1) 酸 本品0.10 gに水30 mLを加え、よく振り混ぜた後、
27 ろ過する。ろ液にフェノールフタレイン試液2滴及び0.1
28 mol/L水酸化ナトリウム液0.10 mLを加えるとき、液の黄色
29 は橙色～赤色に変わる。

30 (2) 塩化物(1.03) 本品1.0 gに水38 mL及び希硝酸12
31 mLを加え、5分間振り混ぜた後、ろ過する。初めのろ液5
32 mLを除き、次のろ液25 mLをとり、水を加えて50 mLとす
33 る。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸
34 0.50 mLに希硝酸6 mL、プロモフェノールブルー試液10 ~
35 15滴及び水を加えて50 mLとする(0.035%以下)。

36 (3) 硫酸塩(1.14) 本品1.0 gに水48 mL及び希塩酸2 mL
37 を加え、1分間振り混ぜた後、ろ過する。初めのろ液5 mLを
38 除き、次のろ液25 mLをとり、水を加えて50 mLとする。こ
39 れを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.50
40 mLに希塩酸1 mL、プロモフェノールブルー試液5 ~ 10滴
41 及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下)。

42 (4) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作
43 し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(30
44 ppm以下)。

45 (5) 類縁物質 本品10 mgを移動相100 mLに溶かし、試
46 料溶液とする。この液4 mLを正確に量り、移動相を加えて
47 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
48 液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ
49 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
50 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のベル

51 ベリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のベルベリンの
52 ピーク面積より大きくない。

53 試験条件

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

56 面積測定範囲：溶媒のピークの後からベルベリンの保持
57 時間の約2倍の範囲

58 システム適合性

59 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

60 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加
61 えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たベル
62 ベリンのピーク面積が、標準溶液のベルベリンのピー
63 ク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

64 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
65 で試験を6回繰り返すとき、ベルベリンのピーク面積
66 の相対標準偏差は3.0%以下である。

67 水分(2.48) 6.0%以下(0.7 g、容量滴定法、直接滴定)。

68 強熱残分(2.44) 1.0%以下(1 g)。

69 定量法 本品約30 mgを精密に量り、移動相に溶かして正確に
70 100 mLとし、試料溶液とする。別にベルベリン塩化物標準
71 品(別途「ベルベリン塩化物水和物」と同様の方法で水分
72 (2.48)を測定しておく)約10 mgを精密に量り、移動相に溶
73 かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び
74 標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマト
75 グラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液のベル
76 ベリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

77 ベルベリン($C_{20}H_{19}NO_5$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 0.950$

78 M_S ：脱水物に換算したベルベリン塩化物標準品の秤取量
79 (mg)

80 試験条件

81 検出器：紫外吸光度計(測定波長：345 nm)

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

85 カラム温度：40°C付近の一定温度

86 移動相：リン酸二水素カリウム3.4 g及びラウリル硫酸
87 ナトリウム1.7 gを水/アセトニトリル混液(1 : 1)
88 1000 mLに溶かす。

89 流量：ベルベリンの保持時間が約10分になるように調
90 整する。

91 システム適合性

92 システムの性能：塩化ベルベリン及び塩化パルマチン1
93 mgずつを移動相に溶かして10 mLとする。この液10
94 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パルマチン、
95 ベルベリンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。
96

97 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
98 で試験を6回繰り返すとき、ベルベリンのピーク面積
99 の相対標準偏差は1.5%以下である。

100 貯法

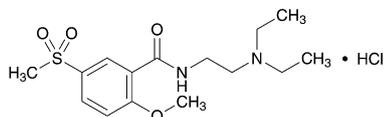
101 保存条件 遮光して保存する。

102 容器 気密容器。

1 チアプリド塩酸塩

2 Tiapride Hydrochloride

3

4 $C_{15}H_{24}N_2O_4S \cdot HCl$: 364.895 *N*-[2-(Diethylamino)ethyl]-2-methoxy-

6 5-(methylsulfonyl)benzamide monohydrochloride

7 [51012-33-0]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、チアプリド塩酸塩
9 ($C_{15}H_{24}N_2O_4S \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

10 **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。

11 本品は水に極めて溶けやすく、酢酸(100)に溶けやすく、
12 メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにく
13 く、無水酢酸に極めて溶けにくい。

14 本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

15 **確認試験**

16 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→10000)につき、紫
17 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、
18 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、
19 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
20 認める。

21 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩
22 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
23 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
24 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

25 (3) 本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈
26 する。

27 **純度試験**

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

31 (2) 類縁物質 本品0.20 gをメタノール10 mLに溶かし、
32 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
33 加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メ
34 タノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これ
35 らの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験
36 を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグ
37 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
38 に、窒素気流下で速やかにスポットする。次に水/1-ブタ
39 ノール/酢酸(100)混液(2 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm
40 展開した後、薄層板を風乾し、80°Cで30分間乾燥する。こ
41 れに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から
42 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
43 トより濃くない。

44 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間)。45 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。46 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、無水酢酸

47 /酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
48 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
49 い、補正する。

50 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=36.49 mg $C_{15}H_{24}N_2O_4S \cdot HCl$ 51 **貯法** 容器 密閉容器。

1 チアプリド塩酸塩錠

2 Tiapride Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応す
4 るチアプリド(C₁₅H₂₄N₂O₄S；328.43)を含む。

5 **製法** 本品は「チアプリド塩酸塩」をとり、錠剤の製法により
6 製する。

7 **確認試験** 本品を粉末とし、チアプリド(C₁₅H₂₄N₂O₄S) 10 mg
8 に対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液100 mLを加えてよく
9 振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測
10 定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長286
11 ～290 nmに吸収の極大を示す。

12 **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
13 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

14 本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液V/10 mLを加えて崩
15 壊するまで超音波処理した後、メタノール4V/10 mLを加
16 える。さらに内標準溶液V/10 mLを正確に加えて30分間
17 振り混ぜ、1 mL中にチアプリド(C₁₅H₂₄N₂O₄S)約1 mgを含
18 む液となるようにメタノールを加えてV mLとする。この液
19 を10分間遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量
20 法を準用する。

21 チアプリド(C₁₅H₂₄N₂O₄S)の量(mg)

$$22 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100 \times 0.900$$

23 M_S ：定量用チアプリド塩酸塩の秤取量(mg)

24 内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液
25 (1→500)

26 **溶出性** 別に規定する。

27 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
28 とする。チアプリド(C₁₅H₂₄N₂O₄S)約0.1 gに対応する量を精
29 密に量り、0.1 mol/L塩酸試液10 mL及びメタノール40 mL
30 を加えた後、内標準溶液10 mLを正確に加えて30分間振り
31 混ぜ、メタノールを加えて100 mLとする。この液を遠心分
32 離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用チアプリド塩酸
33 塩を105℃で2時間乾燥し、その約0.11 gを精密に量り、0.1
34 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし、内標準溶液10 mLを正確に
35 加え、更にメタノールを加えて100 mLとし、標準溶液とす
36 る。試料溶液及び標準溶液5 μLにつき、次の条件で液体ク
37 ロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質の
38 ピーク面積に対するチアプリドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S
39 を求める。

40 チアプリド(C₁₅H₂₄N₂O₄S)の量(mg)

$$41 = M_S \times Q_T / Q_S \times 0.900$$

42 M_S ：定量用チアプリド塩酸塩の秤取量(mg)

43 内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液
44 (1→500)

45 試験条件

46 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

47 カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm

48 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
49 リカゲルを充填する。

50 カラム温度：25℃付近の一定温度

51 移動相：過塩素酸ナトリウム11.2 gを水800 mLに溶か
52 し、薄めた過塩素酸(17→2000) 5 mLを加える。この
53 液800 mLにアセトニトリル200 mLを加える。

54 流量：チアプリドの保持時間が約8分になるように調整
55 する。

56 システム適合性

57 システムの性能：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で
58 操作するとき、チアプリド、内標準物質の順に溶出し、
59 その分離度は8以上である。

60 システムの再現性：標準溶液5 μLにつき、上記の条件
61 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
62 に対するチアプリドのピーク面積の比の相対標準偏差
63 は1.0%以下である。

64 **貯法** 容器 密閉容器。

1 チアマゾール

2 Thiamazole

4 C₄H₆N₂S : 114.17

5 1-Methyl-1H-imidazole-2-thiol

6 [60-56-0]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、チアマゾール
8 (C₄H₆N₂S) 98.0%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、僅か
10 に特異なおいがあり、味は苦い。

11 本品は水又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエー
12 テルに溶けにくい。

13 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは5.0～7.0である。

14 **確認試験**

15 (1) 本品5 mgを水1 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液
16 1 mLを加えて振り混ぜた後、ペンタシアノニトロシル鉄
17 (Ⅲ)酸ナトリウム試液3滴を加えるとき、液は黄色から徐々
18 に黄緑色～緑色に変わる。この液に酢酸(31) 1 mLを加える
19 とき、液は青色となる。

20 (2) 本品の水溶液(1→200) 2 mLに炭酸ナトリウム試液1
21 mL及び薄めたフォリン試液(1→5) 1 mLを加えるとき、液
22 は濃青色を呈する。

23 **融点** (2.60) 144～147°C24 **純度試験**

25 (1) セレン 本品0.10 gをとり、薄めた硝酸(1→30) 25
26 mLを吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)により検液を
27 調製する。装置のAの上部に少量の水を入れ、注意してCを
28 とり、検液をビーカーに移す。水25 mLで、C、B及びAの
29 内壁を洗い、洗液を検液に合わせる。この液を10分間静か
30 に煮沸した後、室温まで冷却し、水を加えて正確に50 mLと
31 し、試料溶液とする。別にセレン40 mgをとり、薄めた硝酸
32 (1→2) 100 mLを加え、必要ならば水浴上で加熱して溶かし、
33 水を加えて正確に1000 mLとする。この液5 mLを正確に量
34 り、水を加えて正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に
35 量り、薄めた硝酸(1→60)を加えて正確に50 mLとし、標準
36 溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 mLずつを正確に量り、
37 ビーカーにとり、それぞれにアンモニア水(28)を加えてpH
38 を1.8～2.2とする。これに塩化ヒドロキシルアンモニウム
39 0.2 gを加えて静かに振り混ぜて溶かし、次に2,3-ジアミノ
40 ナフタリン0.10 g及び塩化ヒドロキシルアンモニウム0.5 gを
41 0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、100 mLとした液5 mLを加え、
42 振り混ぜた後、100分間放置する。それぞれの液を分液漏斗
43 に入れ、ビーカーを水10 mLで洗い、洗液を合わせ、シクロ
44 ヘキサン5.0 mLを加えて2分間よく振り混ぜて抽出する。シ
45 クロヘキサン層をとり、遠心分離して水分を除く。これらの
46 液につき、薄めた硝酸(1→60) 40 mLを用いて同様に操作し
47 て得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により

48 試験を行う。標準溶液から得た液の波長378 nm付近の吸収
49 極大の波長における試料溶液から得た液の吸光度は、標準溶
50 液から得た液の吸光度より大きくない。

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

54 (3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を
55 調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

56 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間)。57 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

58 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、水75 mL
59 に溶かし、ビュレットから0.1 mol/L水酸化ナトリウム液15
60 mLを加え、かき混ぜながら0.1 mol/L硝酸銀液30 mLを加え
61 た後、プロモチモールブルー試液1 mLを加え、0.1 mol/L水
62 酸化ナトリウム液で液が持続する青緑色を呈するまで滴定
63 (2.50) を続け、前後の0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費
64 量を合わせる。

65 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=11.42 mg C₄H₆N₂S66 **貯法**

67 保存条件 遮光して保存する。

68 容器 密閉容器。

1 チアマゾール錠

2 Thiamazole Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の94.0 ~ 106.0%に対応す
4 るチアマゾール($C_4H_6N_2S$: 114.17)を含む。

5 **製法** 本品は「チアマゾール」をとり、錠剤の製法により製す
6 る。

7 確認試験

8 (1) 本品を粉末とし、「チアマゾール」0.05 gに対応する
9 量を取り、熱エタノール(95) 20 mLを加え、15分間振り混
10 ぜた後、ろ過し、ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残留物を水
11 10 mLに溶かし、必要ならばろ過し、ろ液を試料溶液とする。
12 試料溶液1 mLに水酸化ナトリウム試液1 mLを加えて振り混
13 ぜた後、ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液3
14 滴を加えるとき、液は黄色から徐々に黄緑色 ~ 緑色に変わ
15 る。この液に酢酸(31) 1 mLを加えるとき、液は青色となる。

16 (2) (1)の試料溶液2 mLにつき、「チアマゾール」の確認
17 試験(2)を準用する。

18 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
19 とする。チアマゾール($C_4H_6N_2S$)約0.15 gに対応する量を精
20 密に量り、水80 mLを加えて15分間振り混ぜ、水を加えて
21 正確に100 mLとし、遠心分離し、ろ過する。初めのろ液20
22 mLを除き、次のろ液50 mLを正確に量り、プロモチモール
23 ブルー試液1 mLを加え、もし、液の色が青色となるときは、
24 緑色となるまで0.1 mol/L塩酸を加えて中和する。この液に
25 ビュレットから0.1 mol/L水酸化ナトリウム液4.5 mLを加え、
26 かき混ぜながら0.1 mol/L硝酸銀液15 mLを加え、0.1 mol/L
27 水酸化ナトリウム液で液が持続する青緑色を呈するまで滴定
28 (2.50)を続け、前後の0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費
29 量を合わせる。

30 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=11.42 mg $C_4H_6N_2S$

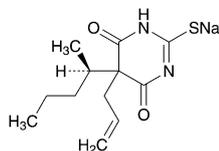
31 貯法

32 保存条件 遮光して保存する。

33 容器 密閉容器。

1 チアミラルナトリウム

2 Thiamylal Sodium



及び鏡像異性体

4 $C_{12}H_{17}N_2NaO_2S$: 276.335 Monosodium 5-allyl-5-[(1*R*S)-1-methylbutyl]-4,6-

6 dioxo-1,4,5,6-tetrahydropyrimidine-2-thiolate

7 [337-47-3]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、チアミラ
9 ルナトリウム($C_{12}H_{17}N_2NaO_2S$) 97.5 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は淡黄色の結晶又は粉末である。11 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやす
12 い。13 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは10.0 ~ 11.0で
14 ある。

15 本品は吸湿性である。

16 本品は光によって徐々に分解する。

17 本品のエタノール(95)溶液(1→10)は旋光性を示さない。

18 **確認試験**

19 (1) 本品のエタノール(95)溶液(7→1000000)につき、紫外
20 可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
21 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、
22 両者のスペクトルは同一波長のところと同様の強度の吸収を
23 認める。

24 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
25 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
26 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
27 同一波数のところと同様の強度の吸収を認める。

28 (3) 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応
29 (1.09) を呈する。

30 **純度試験**

31 (1) 溶状 本品1.0 gを11 ~ 13 mLの共栓試験管にとり、
32 新たに煮沸して冷却した水10 mLを加え、密栓して静置し、
33 時々穏やかに振り混ぜて溶かすとき、液は淡黄色澄明である。

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

37 (3) 類縁物質 本品0.10 gをエタノール(95) 10 mLに溶か
38 し、試料溶液とする。この液1 mL及び3 mLをそれぞれ正確
39 に量り、エタノール(95)を加えて正確に200 mLとし、標準
40 溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層ク
41 ロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液、標
42 準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 μ Lずつを薄層クロマトグラ
43 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。
44 次にトルエン/メタノール/酢酸エチル混液(40 : 7 : 3)を展
45 開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これ

46 をヨウ素蒸気中に一夜放置するとき、試料溶液から得た R_f
47 値0.1付近のスポットは、標準溶液(2)から得たスポットより
48 濃くない。また、試料溶液の主スポット、原点のスポット及
49 び上記のスポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得た
50 スポットより濃くない。

51 **乾燥減量** (2.41) 2.0%以下(1 g, 105°C, 1時間)。

52 **定量法** 本品約0.25 gを精密に量り、メタノール50 mL及び希
53 塩酸5 mLに溶かし、更にメタノールを加えて正確に100 mL
54 とする。この液10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正
55 確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液
56 10 mLを正確に加え、更に移動相を加えて200 mLとし、試
57 料溶液とする。別にチアミラル標準品を105°C, 1時間乾
58 燥し、その約23 mgを精密に量り、メタノール50 mL及び希
59 塩酸0.5 mLを加えて溶かし、更にメタノールを加えて正確
60 に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液
61 10 mLを正確に加え、更に移動相を加えて200 mLとし、標
62 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条
63 件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内
64 標準物質のピーク面積に対するチアミラルのピーク面積の
65 比 Q_T 及び Q_S を求める。

66 チアミラルナトリウム($C_{12}H_{17}N_2NaO_2S$)の量(mg)
67 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 10 \times 1.086$

68 M_S : チアミラル標準品の称取量(mg)

69 内標準溶液 安息香酸フェニルのメタノール溶液(3→500)
70 試験条件

71 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 289 nm)

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

75 カラム温度 : 25°C付近の一定温度

76 移動相 : メタノール/pH 4.6の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナ
77 トリウム緩衝液混液(13 : 7)78 流量 : チアミラルの保持時間が約6分になるように調
79 整する。

80 システム適合性

81 システムの性能 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
82 操作するとき、チアミラル、内標準物質の順に溶出
83 し、その分離度は12以上である。

84 システムの再現性 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
85 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
86 に対するチアミラルのピーク面積の比の相対標準偏
87 差は1.0%以下である。

88 **貯法**

89 保存条件 遮光して保存する。

90 容器 気密容器。

1 注射用チアミラールナトリウム

2 Thiamylal Sodium for Injection

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である.

4 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応す
5 るチアミラールナトリウム(C₁₂H₁₇N₂NaO₂S : 276.33)を含む.

6 製法 本品は「チアミラールナトリウム」100及び「乾燥炭酸
7 ナトリウム」7を質量の割合にとって混ぜ、注射剤の製法に
8 より製する.

9 性状 本品は淡黄色の結晶、粉末又は塊である.

10 本品は吸湿性である.

11 本品は光によって徐々に分解する.

12 確認試験

13 (1) 本品1.0 gにエタノール(95) 20 mLを加えて激しく振
14 り混ぜた後、ろ過する. 残留物を水1 mLに溶かし、塩化バ
15 リウム試液1 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる. また、
16 この液を遠心分離し、上澄液を静かに取り除いた後、沈殿に
17 希塩酸を滴加するとき、沈殿は泡立って溶ける.

18 (2) 本品50 mgにエタノール(95) 100 mLを加えて激しく
19 振り混ぜた後、ろ過する. ろ液3 mLをとり、エタノール
20 (95)を加えて200 mLとする. この液につき、紫外可視吸光
21 度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波
22 長236 ~ 240 nm及び287 ~ 291 nmに吸収の極大を示す.

23 pH (2.54) 本品1.0 gを水40 mLに溶かした液のpHは10.5
24 ~ 11.5である.

25 純度試験 類縁物質 本品0.10 gにエタノール(95) 10 mLを加
26 えて激しく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする.
27 以下「チアミラールナトリウム」の純度試験(3)を準用する.

28 エンドトキシン (4.01) 1.0 EU/mg未満.

29 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する.

30 不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する.

31 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する.

32 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、
33 適合する.

34 定量法 本品10個をとり、各々の容器を注意して開封する.
35 それぞれの内容物に水を加えて溶かし、各々の容器を水で洗
36 い、洗液は先の液と合わせ、1 mL中にチアミラールナトリ
37 ウム(C₁₂H₁₇N₂NaO₂S)約5 mgを含む液となるように水を加
38 えて正確にV mLとする. この液5 mLを正確に量り、希塩
39 酸0.5 mL及びメタノールを加えて正確に100 mLとする. こ
40 の液5 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、
41 更に移動相を加えて200 mLとし、試料溶液とする. 以下
42 「チアミラールナトリウム」の定量法を準用する.

43 本品1個中のチアミラールナトリウム(C₁₂H₁₇N₂NaO₂S)の量
44 (mg)

$$45 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50 \times 1.086$$

46 M_S : チアミラール標準品の秤取量(mg)

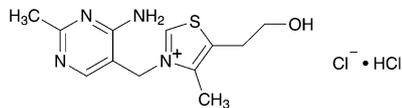
47 内標準溶液 安息香酸フェニルのメタノール溶液(3→500)

48 貯法

49 保存条件 遮光して保存する.

1 チアミン塩化物塩酸塩

2 Thiamine Chloride Hydrochloride

3 ビタミンB₁塩酸塩5 C₁₂H₁₇ClN₄OS · HCl : 337.27

6 3-(4-Amino-2-methylpyrimidin-5-ylmethyl)-5-(2-

7 hydroxyethyl)-4-methylthiazolium chloride

8 monohydrochloride

9 [67-03-8]

10 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、チアミン塩
11 化物塩酸塩(C₁₂H₁₇ClN₄OS · HCl) 98.5 ~ 101.0%を含む。

12 **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、
13 又は僅かに特異なにおいがある。

14 本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エ
15 タノール(95)に溶けにくい。

16 融点：約245°C(分解)。

17 本品は結晶多形が認められる。

18 確認試験

19 (1) 本品の水溶液(1→500) 5 mLに水酸化ナトリウム試液
20 2.5 mL及びヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液0.5 mLを加
21 え、次に2-メチル-1-プロパノール5 mLを加え、2分間
22 激しく振り混ぜて放置し、紫外線(主波長365 nm)を照射す
23 るとき、2-メチル-1-プロパノール層は青紫色の蛍光を
24 発する。この蛍光は酸性にすると消え、アルカリ性に戻すと
25 再び現れる。

26 (2) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測
27 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
28 トルと本品の参照スペクトル又はチアミン塩化物塩酸塩標準
29 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
30 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
31 収を認める。

32 (3) 本品を105°Cで2時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測
33 定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品
34 のスペクトルと本品の参照スペクトル又は105°Cで2時間乾
35 燥したチアミン塩化物塩酸塩標準品のスペクトルを比較する
36 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
37 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
38 は、本品及びチアミン塩化物塩酸塩標準品をそれぞれ水に溶
39 かした後、水を蒸発し、残留物を105°Cで2時間乾燥したも
40 のにつき、同様の試験を行う。

41 (4) 本品の水溶液(1→500)は塩化物の定性反応(1.09)を
42 呈する。

43 **pH**(2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは2.7
44 ~ 3.4である。

45 純度試験

46 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明

47 で、その色は次の比較液より濃くない。

48 比較液：1/60 mol/L二クロム酸カリウム液1.5 mLに水を
49 加えて1000 mLとする。

50 (2) 硫酸塩(1.14) 本品1.5 gをとり、試験を行う。比較
51 液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.011%以下)。

52 (3) 硝酸塩 本品0.5 gを水25 mLに溶かし、この液2 mL
53 に硫酸2 mLを加えて振り混ぜ、冷後、硫酸鉄(II)試液を層
54 積するとき、境界面に暗褐色の輪帯を生じない。

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

58 (5) 類縁物質 本品0.10 gを移動相100 mLに溶かし、試
59 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて
60 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
61 液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ
62 フィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピ
63 ーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のチア
64 ミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のチアミンのピー
65 ク面積より大きくない。

試験条件

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

69 面積測定範囲：チアミンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

71 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

72 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水を加えて
73 正確に50 mLとする。この液10 µLから得たチアミン
74 のピーク面積が、標準溶液のチアミンのピーク面積の
75 7 ~ 13%になることを確認する。

76 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
77 で試験を6回繰り返すとき、チアミンのピーク面積の
78 相対標準偏差は1.0%以下である。

79 水分(2.48) 5.0%以下(30 mg, 電量滴定法)。

80 強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

81 **定量法** 本品及びチアミン塩化物塩酸塩標準品(別途本品と同
82 様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約0.1 gずつを精密に
83 量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に50 mLとする。こ
84 の液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mL
85 を正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液及
86 び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次
87 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、
88 内標準物質のピーク面積に対するチアミンのピーク面積の比
89 Q_T 及び Q_S を求める。

90 チアミン塩化物塩酸塩(C₁₂H₁₇ClN₄OS · HCl)の量(mg)

$$91 = M_S \times Q_T / Q_S$$

92 M_S ：脱水物に換算したチアミン塩化物塩酸塩標準品の秤
93 取量(mg)

94 内標準溶液 安息香酸メチルのメタノール溶液(1→50)

試験条件

95 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

96 カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
97 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
98

- 99 化シリカゲルを充填する。
- 100 カラム温度：25℃付近の一定温度
- 101 移動相：1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.1 gを薄め
- 102 た酢酸(100) (1→100) 1000 mLに溶かす。この液600
- 103 mLにメタノール／アセトニトリル混液(3：2) 400
- 104 mLを加える。
- 105 流量：チアミンの保持時間が約12分になるように調整
- 106 する。
- 107 システム適合性
- 108 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
- 109 操作するとき、チアミン、内標準物質の順に溶出し、
- 110 その分離度は6以上である。
- 111 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
- 112 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
- 113 に対するチアミンのピーク面積の比の相対標準偏差は
- 114 1.0%以下である。
- 115 **貯法**
- 116 保存条件 遮光して保存する。
- 117 容器 気密容器。

1 **チアミン塩化物塩酸塩散**

2 Thiamine Chloride Hydrochloride Powder

3 ビタミンB₁塩酸塩散

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 115.0%に対応す
5 るチアミン塩化物塩酸塩(C₁₂H₁₇ClN₄OS · HCl : 337.27)を
6 含む。

7 **製法** 本品は「チアミン塩化物塩酸塩」をとり、散剤の製法に
8 より製する。

9 **確認試験** 本品の「チアミン塩化物塩酸塩」0.02 gに対応する
10 量をとり、水50 mL及び希酢酸10 mLを加えて振り混ぜ、ろ
11 過する。このろ液5 mLにつき「チアミン塩化物塩酸塩」の
12 確認試験(1)を準用する。

13 **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
14 い。

15 **定量法** 本品のチアミン塩化物塩酸塩(C₁₂H₁₇ClN₄OS · HCl)
16 約20 mgに対応する量を精密に量り、0.01 mol/L塩酸試液60
17 mLを加え、水浴上で30分間加熱した後、10分間激しく振り
18 混ぜ、冷後、メタノールを加えて正確に100 mLとし、遠心
19 分離する。上澄液25 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを
20 正確に加えた後、水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。
21 別にチアミン塩化物塩酸塩標準品(別途「チアミン塩化物塩
22 酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約0.1 gを
23 精密に量り、0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50 mLと
24 する。この液10 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液50
25 mLを加えた後、メタノールを加えて正確に100 mLとする。
26 この液25 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え
27 た後、水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「チア
28 ミン塩化物塩酸塩」の定量法を準用する。

29 チアミン塩化物塩酸塩(C₁₂H₁₇ClN₄OS · HCl)の量(mg)
30
$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5$$

31 M_S : 脱水物に換算したチアミン塩化物塩酸塩標準品の秤
32 取量(mg)

33 内標準溶液 安息香酸メチルのメタノール溶液(1→200)

34 **貯法**

35 保存条件 遮光して保存する。

36 容器 気密容器。

1 **チアミン塩化物塩酸塩注射液**

2 Thiamine Chloride Hydrochloride Injection

3 ビタミンB₁塩酸塩注射液

4 本品は水性の注射剤である。

5 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 115.0%に対応する
6 チアミン塩化物塩酸塩(C₁₂H₁₇ClN₄OS · HCl : 337.27)を
7 含む。

8 **製法** 本品は「チアミン塩化物塩酸塩」をとり、注射剤の製法
9 により製する。

10 **性状** 本品は無色澄明の液である。

11 pH : 2.5 ~ 4.5

12 **確認試験** 本品の「チアミン塩化物塩酸塩」0.05 gに対応する
13 容量をとり、水を加えて25 mLとし、この液5 mLにつき、
14 「チアミン塩化物塩酸塩」の確認試験(1)を準用する。

15 **エンドトキシン** (4.01) 6.0 EU/mg未満。

16 **採取容量** (6.05) 試験を行うとき、適合する。

17 **不溶性異物** (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

18 **不溶性微粒子** (6.07) 試験を行うとき、適合する。

19 **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、
20 適合する。

21 **定量法** 本品のチアミン塩化物塩酸塩(C₁₂H₁₇ClN₄OS · HCl)
22 約20 mgに対応する容量を、必要ならば0.001 mol/L塩酸試
23 液で薄めた後、正確に量り、メタノール20 mL及び0.001
24 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする。この液25
25 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、
26 0.001 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとし、試料溶液とする。
27 別にチアミン塩化物塩酸塩標準品(別途「チアミン塩化物塩
28 酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約0.1 gを
29 精密に量り、0.001 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50 mL
30 とする。この液10 mLを正確に量り、メタノール20 mL及び
31 0.001 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする。この液
32 25 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、
33 0.001 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとし、標準溶液とする。
34 以下「チアミン塩化物塩酸塩」の定量法を準用する。

35 チアミン塩化物塩酸塩(C₁₂H₁₇ClN₄OS · HCl)の量(mg)

36
$$= M_s \times Q_T / Q_s \times 1 / 5$$

37 M_s : 脱水物に換算したチアミン塩化物塩酸塩標準品の秤
38 取量(mg)

39 内標準溶液 安息香酸メチルのメタノール溶液(1→200)

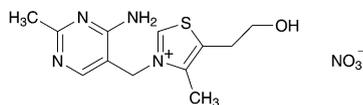
40 **貯法**

41 保存条件 遮光して保存する。

42 容器 密封容器。

1 チアミン硝化物

2 Thiamine Nitrate

3 ビタミンB₁硝酸塩5 C₁₂H₁₇N₅O₄S : 327.36

6 3-(4-Amino-2-methylpyrimidin-5-ylmethyl)-5-(2-

7 hydroxyethyl)-4-methylthiazolium nitrate

8 [532-43-4]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、チアミン硝化物
10 (C₁₂H₁₇N₅O₄S) 98.0 ~ 102.0%を含む。

11 **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、
12 又は僅かに特異なにおいがある。

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

15 融点：約193°C(分解)。

16 **確認試験**

17 (1) 本品の水溶液(1→500) 2 mLずつに、ヨウ素試液2 ~
18 3滴を加えるとき赤褐色の沈殿又は混濁を生じ、2,4,6-トリ
19 ニトロフェノール試液1 mLを加えるとき黄色の沈殿又は混
20 濁を生じる。

21 (2) 本品の水溶液(1→500) 1 mLに酢酸鉛(II)試液1 mL及
22 び水酸化ナトリウム溶液(1→10) 1 mLを加えて加温すると
23 き、液は黄色を経て褐色に変わり、放置するとき、黒褐色の
24 沈殿を生じる。

25 (3) 本品の水溶液(1→500) 5 mLに水酸化ナトリウム試液
26 2.5 mL及びヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液0.5 mLを加
27 え、次に2-メチル-1-プロパノール5 mLを加え、2分間
28 激しく振り混ぜて放置し、紫外線(主波長365 nm)を照射す
29 るとき、2-メチル-1-プロパノール層は青紫色の蛍光を
30 発する。この蛍光は酸性にすると消え、アルカリ性に戻すと
31 再び現れる。

32 (4) 本品の水溶液(1→50)は硝酸塩の定性反応(1.09)の(1)
33 及び(2)を呈する。

34 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは6.5
35 ~ 8.0である。

36 **純度試験**

37 (1) 塩化物(1.03) 本品0.20 gをとり、試験を行う。比
38 較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.053%以下)。

39 (2) 硫酸塩(1.14) 本品1.5 gに水30 mL及び希塩酸2 mL
40 を加えて溶かし、これに水を加えて50 mLとする。これを検
41 液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.35 mLに
42 希塩酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(0.011%以下)。

43 (3) 重金属(1.07) 本品1.0 gに水30 mLを加え、加温し
44 て溶かし、冷後、6 mol/L酢酸試液12 mL及び水を加えて50
45 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には鉛標
46 準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

47 **乾燥減量** (2.41) 1.0%以下(0.5 g, 105°C, 2時間)。

48 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(1 g)。

49 **定量法** 本品を乾燥したもの及びチアミン塩化物塩酸塩標準品
50 (別途「チアミン塩化物塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)
51 を測定しておく)約0.1 gずつを精密に量り、それぞれを移動
52 相に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLずつを正確
53 に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移
54 動相を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試
55 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
56 グラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク
57 面積に対するチアミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

58 チアミン硝化物(C₁₂H₁₇N₅O₄S)の量(mg)

$$59 = M_S \times Q_T / Q_S \times 0.971$$

60 M_S ：脱水物に換算したチアミン塩化物塩酸塩標準品の秤
61 取量(mg)

62 内標準溶液 安息香酸メチルのメタノール溶液(1→50)

63 試験条件

64 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

68 カラム温度：30°C付近の一定温度

69 移動相：1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.1 gを薄め
70 た酢酸(100) (1→100) 1000 mLに溶かす。この液600
71 mLにメタノール/アセトニトリル混液(3 : 2) 400
72 mLを加える。

73 流量：チアミンの保持時間が約12分になるように調整
74 する。

75 システム適合性

76 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
77 操作するとき、チアミン、内標準物質の順に溶出し、
78 その分離度は6以上である。

79 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
80 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
81 に対するチアミンのピーク面積の比の相対標準偏差は
82 1.0%以下である。

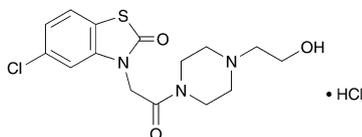
83 **貯法**

84 保存条件 遮光して保存する。

85 容器 気密容器。

1 チアラミド塩酸塩

2 Tiaramide Hydrochloride



3

4 $C_{15}H_{18}ClN_3O_3S \cdot HCl$: 392.30

5 5-Chloro-3-[2-[4-(2-hydroxyethyl)piperazin-1-yl]-

6 2-oxoethyl]-1,3-benzothiazol-

7 2(3H)-one monohydrochloride

8 [35941-71-0]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、チアラミド塩酸塩
10 ($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

11 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

12 本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)に
13 溶けにくく、無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶け
14 ない。

15 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは3.0 ~ 4.5である。

16 融点：約265°C(分解)。

17 **確認試験**18 (1) 本品5 mgを0.1 mol/L塩酸試液5 mLに溶かし、ドラー
19 ゲンドルフ試液3滴を加えるとき、橙色の沈殿を生じる。

20 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
21 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
22 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
23 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

24 (3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈
25 する。26 **純度試験**27 (1) 溶状 本品0.5 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
28 澄明である。

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

32 (3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を
33 調製し、試験を行う。ただし、操作法における薄めた塩酸(1
34 →2)の加える量を20 mLとする(2 ppm以下)。

35 (4) 類縁物質 本品0.20 gを薄めたエタノール(7→10) 10
36 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、
37 薄めたエタノール(7→10)を加えて正確に100 mLとする。こ
38 の液2 mLを正確に量り、薄めたエタノール(7→10)を加えて
39 正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄
40 層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液
41 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
42 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。
43 風乾後直ちに1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(4 : 2 : 1)
44 を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、更
45 に100°Cで30分間乾燥する。冷後、これに紫外線(主波長254

46 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点
47 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。
48 また、この薄層板をヨウ素蒸気中に30分間放置するとき、
49 試料溶液から得た主スポット及び原点以外のスポットは、標
50 準溶液から得たスポットより濃くない。

51 **乾燥減量**(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。52 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g)。

53 **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
54 /酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLを加え、加温して溶かし、冷
55 後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：ニュート
56 ラルレッド試液3滴)。ただし、滴定の終点は、液の赤色が紫
57 色を経て青紫色に変わるときとする。同様の方法で空試験を
58 行い、補正する。

59 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=39.23 mg $C_{15}H_{18}ClN_3O_3S \cdot HCl$ 60 **貯法** 容器 密閉容器。

1 チアラミド塩酸塩錠

2 Tiaramide Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応す
4 るチアラミド(C₁₅H₁₈ClN₃O₃S；355.84)を含む。

5 製法 本品は「チアラミド塩酸塩」をとり、錠剤の製法により
6 製する。

7 確認試験

8 (1) 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法
9 (2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長285～
10 289 nm及び292～296 nmに吸収の極大を示す。

11 (2) 本品を粉末とし、チアラミド(C₁₅H₁₈ClN₃O₃S) 0.1 g
12 に対応する量を取り、薄めたエタノール(7→10) 10 mLを加
13 え、よく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別
14 に定量用チアラミド塩酸塩0.11 gをとり、薄めたエタノール
15 (7→10) 10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につ
16 き、薄層クロマトグラフィー (2.03)により試験を行う。試
17 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
18 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
19 ーブタノール/水/酢酸(100)混液(4：2：1)を展開溶媒とし
20 て約10 cm展開した後、薄層板を100℃で30分間乾燥する。
21 これに噴霧用ドラーゲンドルフ試液、続いて薄めた硝酸(1→
22 50)を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット及
23 び標準溶液から得たスポットは黄赤色を呈し、それらのR_f
24 値は等しい。

25 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
26 き、適合する。

27 本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液3 V/5 mLを加えて60
28 分間振り混ぜた後、1 mL中にチアラミド(C₁₅H₁₈ClN₃O₃S)約
29 1 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
30 にV mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ
31 液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料
32 溶液とする。別に定量用チアラミド塩酸塩を105℃で3時間
33 乾燥し、その約55 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に
34 溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、
35 水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液
36 及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24)により
37 試験を行い、波長294 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定す
38 る。

39 チアラミド(C₁₅H₁₈ClN₃O₃S)の量(mg)

$$40 = M_S \times A_T / A_S \times V / 50 \times 0.907$$

41 M_S：定量用チアラミド塩酸塩の秤取量(mg)

42 溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
43 毎分50回転で試験を行うとき、本品の50 mg錠の15分間の
44 溶出率及び100 mg錠の30分間の溶出率はそれぞれ80%以上
45 である。

46 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
47 20 mL以上をとり、孔径0.5 μm以下のメンブランフィルタ
48 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
49 mLを正確に量り、1 mL中にチアラミド(C₁₅H₁₈ClN₃O₃S)約

50 56 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、
51 試料溶液とする。別に定量用チアラミド塩酸塩を105℃で3
52 時間乾燥し、その約15 mgを精密に量り、水に溶かし、正確
53 に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正
54 確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液に
55 つき、紫外可視吸光度測定法 (2.24)により試験を行い、波
56 長294 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

57 チアラミド(C₁₅H₁₈ClN₃O₃S)の表示量に対する溶出率(%)
58 $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 360 \times 0.907$

59 M_S：定量用チアラミド塩酸塩の秤取量(mg)

60 C：1錠中のチアラミド(C₁₅H₁₈ClN₃O₃S)の表示量(mg)

61 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
62 とする。チアラミド(C₁₅H₁₈ClN₃O₃S)約0.1 gに対応する量を
63 精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液60 mLを加えて30分間振り
64 混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、
65 ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液5 mLを正確
66 に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。
67 別に定量用チアラミド塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その
68 約0.11 gを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確
69 に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正
70 確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
71 につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24)により試験を行い、
72 波長294 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

73 チアラミド(C₁₅H₁₈ClN₃O₃S)の量(mg)

$$74 = M_S \times A_T / A_S \times 0.907$$

75 M_S：定量用チアラミド塩酸塩の秤取量(mg)

76 貯法 容器 気密容器。

1 チアントール

2 Thianthol

3 本品はジメチルチアントレン及びジトルエンジスルフィド
4 からなる。

5 本品は定量するとき、硫黄(S : 32.07) 23.5 ~ 26.5%を含
6 む。

7 性状 本品は帯黄色の粘性の液で、不快でない弱いにおいがあ
8 る。

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

11 本品は、冷時、結晶を析出することがあるが、加温すると
12 溶ける。

13 比重 d_{20}^{20} : 1.19 ~ 1.23

14 確認試験 本品0.1 gに硫酸5 mLを注意して加えるとき、液は
15 青紫色を呈し、これに硝酸5 ~ 6滴を滴加するとき、ガスを
16 発生し、黄赤色に変わる。

17 純度試験

18 (1) 液性 本品10 gに水20 mLを加え、振り混ぜて放置し
19 た後、分取して得た水層は中性である。

20 (2) 硫酸塩 (1)の水層10 mLに塩化バリウム試液2 ~ 3滴
21 を加えるとき、液は混濁しない。

22 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

23 定量法 本品約10 mgを精密に量り、薄めた水酸化ナトリウム
24 試液(1→10) 5 mL及び過酸化水素試液1.0 mLの混液を吸収
25 液とし、酸素フラスコ燃焼法 (1.06) の硫黄の定量操作法に
26 より試験を行う。

27 貯法 容器 気密容器。

1 複方チアントール・サリチル酸液

2 Compound Thianthol and Salicylic Acid Solution

3 本品は定量するとき、サリチル酸($C_7H_6O_3$: 138.12) 1.8
4 ~ 2.2 w/v%及びフェノール(C_6H_6O : 94.11) 1.8 ~ 2.2
5 w/v%を含む。

6 製法

チアントール	200 mL
サリチル酸	20 g
フェノール	20 g
オリブ油	50 mL
エーテル	100 mL
石油ベンジン	適量
全量	1000 mL

7 「サリチル酸」及び「フェノール」を「エーテル」に溶か
8 し、これに「チアントール」、「オリブ油」及び「石油ベン
9 ジン」を加え、溶解混和し、全量を1000 mLとする。

10 性状 本品は淡黄色の液で、特異なおいがある。

11 確認試験

12 (1) 本品1 mLを磁製皿にとり、水浴上で蒸発乾固する。
13 これに硫酸5 mLを注意して加えるとき、液は青紫色を呈し、
14 更に硝酸5 ~ 6滴を滴加するとき、ガスを発生し、黄赤色に
15 変わる(チアントール)。

16 (2) 本品10 mLに炭酸水素ナトリウム試液10 mLを加えて
17 振り混ぜ、水層を分取する。この液0.5 mLにpH 2.0の塩
18 酸・塩化カリウム緩衝液を加えて50 mLとする。この液5
19 mLに硝酸鉄(III)九水和物溶液(1→200) 5 mLを加えるとき、
20 液は赤紫色を呈する(サリチル酸)。

21 (3) (2)の上層を更に炭酸水素ナトリウム試液10 mLで洗
22 った後、希水酸化ナトリウム試液10 mLで抽出する。この抽
23 出液1 mLに亜硝酸ナトリウム試液1 mL及び希塩酸1 mLを
24 加えて振り混ぜ、更に水酸化ナトリウム試液3 mLを加える
25 とき、液は黄色を呈する(フェノール)。

26 (4) 本品1 mLにエタノール(95) 10 mLを混和し、試料溶
27 液とする。別にサリチル酸、フェノール及びチアントール
28 0.01 gずつをそれぞれエタノール(95) 5 mLに溶かし、標準
29 溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。これらの液に
30 つき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。
31 試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー
32 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
33 トする。次にクロロホルム/アセトン/酢酸(100)混液(45:
34 5:1)を展開溶媒として、約10 cm展開した後、薄層板を風
35 乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試
36 料溶液から得た3個のスポットの R_f 値は、標準溶液(1)、標準
37 溶液(2)及び標準溶液(3)から得たそれぞれのスポットの R_f 値
38 に等しい。また、この薄層板に塩化鉄(III)試液を均等に噴霧
39 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
40 る位置の試料溶液から得たスポットは、紫色を呈する。

41 定量法 本品2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に
42 加え、更に薄めたメタノール(1→2) 70 mLを加えてよく振
43 り混ぜた後、薄めたメタノール(1→2)を加えて100 mLとし、

44 ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液と
45 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
46 3時間乾燥し、その約0.2 g及び定量用フェノール約0.2 gを精
47 密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かし、正確に50 mL
48 とする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正
49 確に加え、更に薄めたメタノール(1→2)を加えて100 mLと
50 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、
51 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
52 う。試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するサリチル酸
53 及びフェノールのピーク面積の比 Q_{Ta} 及び Q_{Tb} 並びに標準溶
54 液の内標準物質のピーク面積に対するサリチル酸及びフェ
55 ーノールのピーク面積の比 Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求める。

56 サリチル酸($C_7H_6O_3$)の量(mg)= $M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 1/5$

57 フェノール(C_6H_6O)の量(mg)= $M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1/5$

58 M_{Sa} : 定量用サリチル酸の秤取量(mg)

59 M_{Sb} : 定量用フェノールの秤取量(mg)

60 内標準溶液 テオフィリンのメタノール溶液(1→10000)

61 操作条件

62 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 270 nm)

63 カラム: 内径約4 mm, 長さ25 ~ 30 cmのステンレ
64 ス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシル
65 シリル化シリカゲルを充填する。

66 カラム温度: 室温

67 移動相: pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液/メタノ
68 ール混液(3:1)

69 流量: サリチル酸の保持時間が約6分になるように調整
70 する。

71 カラムの選定: 安息香酸0.2 g, サリチル酸0.2 g及びテ
72 オフィリン0.05 gを薄めたメタノール(1→2) 100 mL
73 に溶かす。この液10 mLに薄めたメタノール(1→2)
74 90 mLを加える。この液10 μ Lにつき、上記の条件で
75 操作するとき、安息香酸、サリチル酸、テオフィリン
76 の順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するも
77 のを用いる。

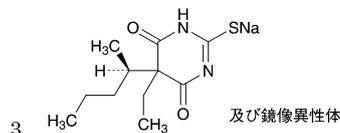
78 貯法

79 保存条件 遮光して、25°C以下で保存する。

80 容器 気密容器。

1 チオペンタールナトリウム

2 Thiopental Sodium

3 $C_{11}H_{17}N_2NaO_2S$: 264.324 Monosodium 5-ethyl-5-[(1*R*S)-1-methylbutyl]-4,6-

5 dioxo-1,4,5,6-tetrahydropyrimidine-2-thiolate

6 [71-73-8]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、チオペンタールナ
9 リウム($C_{11}H_{17}N_2NaO_2S$) 97.0%以上を含む。

10 性状 本品は淡黄色の粉末で、僅かに特異なおいがある。

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

13 本品の水溶液(1→10)はアルカリ性である。

14 本品は吸湿性である。

15 本品の水溶液は放置するとき、徐々に分解する。

16 確認試験

17 (1) 本品0.2 gを水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かし、酢
18 酸鉛(II)試液2 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じ、加熱
19 するとき沈殿は溶け、更に煮沸するとき、徐々に黒色の沈殿
20 を生じる。また、この沈殿は硫化物の定性反応(1.09)を呈
21 する。

22 (2) 本品0.5 gを水15 mLに溶かし、希塩酸10 mLを加え
23 るとき、白色の沈殿を生じる。これをクロロホルム25 mLず
24 っで4回抽出する。クロロホルム抽出液を合わせ、水浴上で
25 蒸発し、105°Cで2時間乾燥したものの融点(2.60)は157 ~
26 162°Cである。

27 (3) 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応
28 (1.09)の(1)及び(2)を呈する。

29 純度試験

30 (1) 溶状 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水10 mL
31 に溶かすとき、液は淡黄色澄明である。

32 (2) 重金属(1.07) 本品2.0 gを水76 mLに溶かし、希塩
33 酸4 mLを加えて振り混ぜ、ガラスろ過器(G4)を用いてろ過
34 し、ろ液40 mLに酢酸アンモニウム試液2 mL及び水を加え
35 て50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛
36 標準液2.0 mLに希酢酸2 mL、酢酸アンモニウム試液2 mL
37 及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

38 (3) 中性又は塩基性物質 本品約1 gを精密に量り、水10
39 mL及び水酸化ナトリウム試液5 mLを加えて溶かし、クロロ
40 ホルム40 mLを加えてよく振り混ぜる。クロロホルム層を分
41 取し、水5 mLずつで2回洗い、ろ過した後、ろ液を水浴上で
42 蒸発乾固する。残留物を105°Cで1時間乾燥するとき、その
43 量は0.50%以下である。

44 (4) 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料
45 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正
46 確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液

47 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
48 ー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク
49 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のチオペン
50 タール以外のピークの合計面積は、標準溶液のチオペンター
51 ルのピーク面積より大きくない。

52 試験条件

53 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

57 カラム温度：40°C付近の一定温度

58 移動相：リン酸二水素カリウム1 gを水1000 mLに溶か
59 し、リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液700
60 mLにアセトニトリル300 mLを加える。61 流量：チオペンタールの保持時間が約15分になるよう
62 に調整する。63 面積測定範囲：チオペンタールの保持時間の約1.5倍の
64 範囲

65 システム適合性

66 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加
67 えて正確に10 mLとする。この液20 µLから得たチオ
68 ペンタールのピーク面積が、標準溶液のチオペンター
69 ルのピーク面積の15 ~ 25%になることを確認する。

70 システムの性能：パラオキシ安息香酸イソプロピル及び
71 パラオキシ安息香酸プロピル5 mgずつをアセトニト
72 リル50 mLに溶かし、水を加えて100 mLとする。こ
73 の液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、パラ
74 オキシ安息香酸イソプロピル、パラオキシ安息香酸プ
75 ロピルの順に溶出し、その分離度は1.9以上である。

76 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件
77 で試験を6回繰り返すとき、チオペンタールのピーク
78 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

79 乾燥減量(2.41) 2.0%以下(1 g, 減圧, 80°C, 4時間)。

80 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、分液漏斗
81 に入れ、水20 mLに溶かし、エタノール(95) 5 mL、希塩酸
82 10 mLを加え、クロロホルム50 mLで抽出する。さらにクロ
83 ロホルム25 mLずつで3回抽出し、全クロロホルム抽出液を
84 合わせ、水5 mLずつで2回洗い、洗液はクロロホルム10 mL
85 ずつで2回抽出し、前後のクロロホルム抽出液と合わせ、三
86 角フラスコ中にろ過する。ろ紙をクロロホルム5 mLずつで3
87 回洗い、ろ液及び洗液を合わせ、エタノール(95) 10 mLを
88 加え、0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で滴定
89 (2.50)する(指示薬：アリザリンエローGG・チモールフタ
90 レイン試液2 mL)。ただし、滴定の終点は液の黄色が淡青色
91 を経て紫色に変わるときとする。別にクロロホルム160 mL
92 にエタノール(95) 30 mLを加えた液につき、同様の方法で
93 空試験を行い、補正する。

94 0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL
95 =26.43 mg $C_{11}H_{17}N_2NaO_2S$

96 貯法

97 保存条件 遮光して保存する。

98 容器 気密容器。

1 注射用チオペンタールナトリウム

2 Thiopental Sodium for Injection

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応す
5 るチオペンタールナトリウム(C₁₁H₁₇N₂NaO₂S : 264.32)を含
6 む。

7 製法 本品は「チオペンタールナトリウム」100及び「乾燥炭
8 酸ナトリウム」6を質量の割合にとって混ぜ、注射剤の製法
9 により製する。

10 性状 本品は淡黄色の粉末又は塊で、僅かに特異なおいがあ
11 る。

12 本品は水に極めて溶けやすく、無水ジエチルエーテルにはほ
13 とんど溶けない。

14 本品は吸湿性である。

15 確認試験

16 (1) 本品0.1 gを水10 mLに溶かし、塩化バリウム試液0.5
17 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。沈殿をろ取し、希
18 塩酸を滴加するとき、泡立って溶ける。

19 (2) 「チオペンタールナトリウム」の確認試験を準用する。

20 pH (2.54) 本品1.0 gを水40 mLに溶かした液のpHは10.2
21 ~ 11.2である。

22 純度試験 「チオペンタールナトリウム」の純度試験を準用す
23 る。

24 乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(1 g, 減圧, 80°C, 4時間)。

25 エンドトキシン (4.01) 0.30 EU/mg未満。

26 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

27 不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

28 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

29 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、
30 適合する。

31 定量法 本品10個をとり、各々の容器は注意して開封する。

32 それぞれの内容物に水を加えて溶かし、各々の容器は水で洗
33 い、洗液は先の液に合わせ、水を加えて正確に1000 mLと
34 する。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100
35 mLとする。この液のチオペンタールナトリウム
36 (C₁₁H₁₇N₂NaO₂S)約15 mgに対応する容量V mLを正確に量
37 り、水を加えて正確に1000 mLとする。この液10 mLを正
38 確に量り、薄めた希水酸化ナトリウム試液(1→100) 15 mL
39 を加えた後、水を加えて正確に30 mLとし、試料溶液とする。
40 別に定量用チオペンタールを105°Cで3時間乾燥し、その約
41 46 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液50 mLに溶か
42 した後、水を加えて正確に200 mLとする。この液2 mLを正
43 確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。
44 試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法
45 (2.24) により試験を行い、波長304 nmにおける吸光度A_T及
46 びA_Sを測定する。

47 本品1個中のチオペンタールナトリウム(C₁₁H₁₇N₂NaO₂S)の
48 量(mg)

$$49 = M_s \times A_T / A_S \times 300 / V \times 1.091$$

50 M_s : 定量用チオペンタールの秤取量(mg)

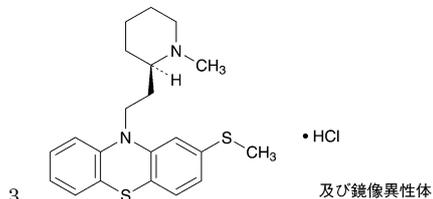
51 貯法

52 保存条件 遮光して保存する。

53 容器 密封容器。

1 チオリダジン塩酸塩

2 Thioridazine Hydrochloride

4 $C_{21}H_{26}N_2S_2 \cdot HCl$: 407.04

5 10-[2-[(2RS)-1-Methylpiperidin-2-yl]ethyl]-2-
 6 methylsulfanyl-10H-phenothiazine monohydrochloride
 7 [130-61-0]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、チオリダジン塩酸塩
 9 ($C_{21}H_{26}N_2S_2 \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で、においはなく、
 11 味は苦い。

12 本品は水、メタノール、エタノール(95)又は酢酸(100)に
 13 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
 14 にほとんど溶けない。

15 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは4.2 ~ 5.2であ
 16 る。

17 本品は光によって徐々に着色する。

18 確認試験

19 (1) 本品0.01 gを硫酸2 mLに溶かすとき、液は濃青色を
 20 呈する。

21 (2) 本品0.01 gを水2 mLに溶かし、硫酸四アンモニウム
 22 セリウム(IV)試液1滴を加えるとき、液は青色を呈し、この
 23 色は過量の試液を加えると消える。

24 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
 25 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
 26 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
 27 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

28 (4) 本品の水溶液(1→100) 5 mLにアンモニア試液2 mLを
 29 加え、水浴上で5分間加熱し、冷後ろ過する。ろ液に希硝酸
 30 を加えて酸性にした液は、塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈
 31 する。

32 融点(2.60) 159 ~ 164°C

33 純度試験

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

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

39 (3) 類縁物質 本操作は、直射日光を避けて行う。本品
 40 0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この
 41 液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLと
 42 する。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確
 43 に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層ク

44 ロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び
 45 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
 46 (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
 47 クロロホルム/2-プロパノール/アンモニア水(28)混液
 48 (74 : 25 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板
 49 を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、
 50 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
 51 ら得たスポットより濃くない。

52 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

53 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

54 定量法 本品を乾燥し、その約0.35 gを精密に量り、無水酢酸
 55 /酢酸(100)混液(1 : 1) 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
 56 で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
 57 い、補正する。

58 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 40.70 mg $C_{21}H_{26}N_2S_2 \cdot HCl$

59 貯法

60 保存条件 遮光して保存する。

61 容器 気密容器。

1 チオ硫酸ナトリウム水和物

2 Sodium Thiosulfate Hydrate

3 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$: 248.18

4 本品を乾燥したものは定量するとき、チオ硫酸ナトリウム
5 ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$: 158.11) 99.0 ~ 101.0%を含む。

6 性状 本品は無色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

7 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとん
8 ど溶けない。

9 本品は乾燥空気中では風解し、湿った空気中で潮解する。

10 確認試験

11 (1) 本品の水溶液(1→10)はチオ硫酸塩の定性反応 (1.09)
12 を呈する。

13 (2) 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応
14 (1.09) を呈する。

15 pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは6.0 ~
16 8.0である。

17 純度試験

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

20 (2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gを水10 mLに溶かし、希塩
21 酸5 mLを徐々に加え、水浴上で蒸発乾固する。残留物に水
22 15 mLを加え、2分間穏やかに煮沸した後、ろ過する。ろ液
23 を沸騰するまで加熱し、熱時臭素試液を加え、液が澄明とな
24 り、臭素が僅かに過量となったとき、更に煮沸して臭素を除
25 く。冷後、フェノールフタレイン試液1滴を加え、液が僅か
26 に赤色を呈するまで水酸化ナトリウム試液を滴加する。これ
27 に希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液と
28 し、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL及
29 び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

30 (3) カルシウム 本品1.0 gを水10 mLに溶かし、シュウ
31 酸アンモニウム試液2 mLを加え、4分間放置するとき、液は
32 混濁しない。

33 (4) ヒ素 (1.11) 本品0.40 gに硝酸3 mL及び水5 mLを加
34 え、水浴上で蒸発乾固する。残留物につき、第2法により検
35 液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

36 乾燥減量 (2.41) 32.0 ~ 37.0%(1 g, 減圧, 40 ~ 45°C, 16
37 時間)。

38 定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、水30 mL
39 に溶かし、0.05 mol/Lヨウ素液で滴定 (2.50) する(指示薬:
40 デンプン試液1 mL)。

41 0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=15.81 mg $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$

42 貯法 容器 気密容器。

1 チオ硫酸ナトリウム注射液

2 Sodium Thiosulfate Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
5 るチオ硫酸ナトリウム水和物($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$: 248.18)を
6 含む。

7 製法 本品は「チオ硫酸ナトリウム水和物」をとり、注射剤の
8 製法により製する。

9 性状 本品は無色澄明の液である。

10 確認試験 本品はナトリウム塩及びチオ硫酸塩の定性反応
11 (1.09) を呈する。

12 エンドトキシン (4.01) 0.01 EU/mg未満。

13 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

14 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

15 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

16 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、
17 適合する。

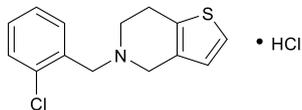
18 定量法 本品のチオ硫酸ナトリウム水和物($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$)
19 約0.5 gに対応する容量を正確に量り、水を加えて30 mLと
20 し、0.05 mol/Lヨウ素液で滴定 (2.50) する(指示薬：デンプ
21 ン試液1 mL)。

22 0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=24.82 mg $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

23 貯法 容器 密封容器。

1 チクロピジン塩酸塩

2 Ticlopidine Hydrochloride

3 $C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$: 300.25

4 5-(2-Chlorobenzyl)-4,5,6,7-

5 tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine monohydrochloride

6 [53885-35-1]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、チクロピジン塩酸塩($C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

8 **性状** 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

9 本品は酢酸(100)に溶けやすく、水又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、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

10 **確認試験**

11 (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。

12 (2) 本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

13 **純度試験**

14 (1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第3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)。

15 (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)。

16 (3) 類縁物質 本品0.5 gを塩酸のメタノール溶液(1→20000) 20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、塩酸のメタノール溶液(1→20000)を加えて正確に200 mLとした液を標準溶液(1)とする。別に試料溶液1 mLを正確に量り、塩酸のメタノール溶液(1→20000)を加えて正確に50 mLとした液を標準溶液(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(1) 10 μ L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(1)に、試料溶液及び標準溶液(2) 10 μ L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(2)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15 cm展開した後、薄層板を風乾する。薄層板(1)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、100°Cで20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(1)から得たスポットより濃くない。また、薄層板(2)をヨウ素蒸気中に30分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。

46 (4) ホルムアルデヒド 本品0.80 gを水19.0 mLに溶かし、
47 4 mol/L水酸化ナトリウム試液1.0 mLを加え、よく振り混ぜ
48 る。この液を遠心分離し、上層をろ過する。ろ液5.0 mLを
49 とり、アセチルアセトン試液5.0 mLを加えて混和した後、
50 40°Cで40分間加熱するとき、液の色は次の比較液より濃く
51 ない。

52 比較液：ホルムアルデヒド液0.54 gを正確に量り、水を加
53 えて正確に1000 mLとする。この液10 mLを正確に量
54 り、水を加えて正確に1000 mLとする。用時製する。
55 この液8.0 mLに水を加えて20.0 mLとし、ろ過する。
56 ろ液5.0 mLをとり、アセチルアセトン試液5.0 mLを加
57 え、以下同様に操作する。

58 水分(2.48) 1.0%以下(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

59 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

60 **定量法** 本品約0.4 gを精密に量り、酢酸(100) 20 mLに溶かし、
61 無水酢酸40 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)す
62 る(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

63 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=30.03 mg $C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$

64 **貯法** 容器 密閉容器。

1 チクロピジン塩酸塩錠

2 Ticlopidine Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応す
4 るチクロピジン塩酸塩($C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$: 300.25)を含む。

5 製法 本品は「チクロピジン塩酸塩」をとり、錠剤の製法に
6 より製する。

7 確認試験 製剤均一性の試料溶液につき、紫外可視吸光度測
8 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長212
9 ～216 nm及び231～235 nmに吸収の極大を示す。

10 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
11 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

12 本品1個をとり、水70 mLを加えて錠剤が完全に崩壊する
13 までよく振り混ぜた後、水を加えて正確に100 mLとし、孔
14 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
15 ろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中
16 にチクロピジン塩酸塩($C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$)約20 μg を含む液
17 となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とす
18 る。別に定量用チクロピジン塩酸塩(別途「チクロピジン塩
19 酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25 mg
20 を精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液2
21 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液
22 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
23 法(2.24)により試験を行い、波長233 nmにおける吸光度 A_T
24 及び A_S を測定する。

25 チクロピジン塩酸塩($C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$)の量(mg)

$$26 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 2 / 25$$

27 M_S : 脱水物に換算した定量用チクロピジン塩酸塩の秤取
28 量(mg)

29 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
30 毎分50回転で試験を行うとき、本品の35分間の溶出率は
31 85%以上である。

32 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
33 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルタ
34 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
35 mLを正確に量り、1 mL中にチクロピジン塩酸塩
36 ($C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$)約11 μg を含む液となるように水を加え
37 て正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用チクロ
38 ピジン塩酸塩(別途「チクロピジン塩酸塩」と同様の方法で
39 水分(2.48)を測定しておく)約22 mgを精密に量り、水に溶
40 かし、正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水
41 を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び
42 標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験
43 を行い、波長233 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

44 チクロピジン塩酸塩($C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$)の表示量に対する溶
45 出率(%)

$$46 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

47 M_S : 脱水物に換算した定量用チクロピジン塩酸塩の秤取
48 量(mg)

49 C: 1錠中のチクロピジン塩酸塩($C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$)の表
50 示量(mg)

51 定量法 本品20個をとり、水/メタノール混液(1:1) 400 mL
52 を加えて錠剤が完全に崩壊するまで超音波処理を行った後、
53 水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に500 mLとする。
54 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す
55 る。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液のチクロピジン塩酸
56 塩($C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$)約20 mgに対応する容量V mLを正確
57 に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、更に水/メタノール
58 混液(1:1)を加えて100 mLとする。この液2 mLを量り、
59 水/メタノール混液(1:1)を加えて20 mLとし、試料溶液と
60 する。別に定量用チクロピジン塩酸塩(別途「チクロピジン
61 塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25
62 mgを精密に量り、水/メタノール混液(1:1)に溶かし、更
63 に内標準溶液5 mLを正確に加え、水/メタノール混液(1:
64 1)を加えて50 mLとする。この液2 mLを量り、水/メタノ
65 ール混液(1:1)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料
66 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
67 ラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面
68 積に対するチクロピジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求め
69 る。

70 本品1個中のチクロピジン塩酸塩($C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$)の量

71 (mg)

$$72 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / V \times 20$$

73 M_S : 脱水物に換算した定量用チクロピジン塩酸塩の秤取
74 量(mg)

75 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの水/メタノール
76 混液(1:1)溶液(1→200)

77 試験条件

78 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 233 nm)

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

82 カラム温度: 40°C付近の一定温度

83 移動相: メタノール/pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝
84 液混液(7:3)

85 流量: チクロピジンの保持時間が約8分になるように調
86 整する。

87 システム適合性

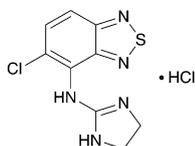
88 システムの性能: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で
89 操作するとき、内標準物質、チクロピジンの順に溶出
90 し、その分離度は3以上である。

91 システムの再現性: 標準溶液10 μL につき、上記の条件
92 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
93 に対するチクロピジンのピーク面積の比の相対標準偏
94 差は1.0%以下である。

95 貯法 容器 密閉容器。

1 チザニジン塩酸塩

2 Tizanidine Hydrochloride



3

4 $C_9H_8ClN_5S \cdot HCl$: 290.175 5-Chloro-*N*-(4,5-dihydro-1*H*-imidazol-2-yl)-

6 2,1,3-benzothiadiazole-4-amine monohydrochloride

7 [64461-82-1]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、チザニジン塩酸塩
9 ($C_9H_8ClN_5S \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

11 本品は水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくく、
12 無水酢酸又は酢酸(100)にほとんど溶けない。

13 融点：約290℃(分解)。

14 確認試験

15 (1) 本品の薄めた1 mol/Lアンモニア試液(1→10)溶液(1→
16 125000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収ス
17 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
18 を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところ
19 同様の強度の吸収を認める。

20 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩
21 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
22 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
23 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

24 (3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈
25 する。

26 純度試験

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

30 (2) 類縁物質 本品60 mgを水/アセトニトリル混液
31 (17:3) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正
32 確に量り、水/アセトニトリル混液(17:3)を加えて正確に
33 200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10
34 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
35 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
36 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のチザニジン
37 以外のピークの面積は、標準溶液のチザニジンのピーク面積
38 の1/5より大きくない。

39 試験条件

40 検出器：紫外吸光度計(測定波長：試料注入後、約3分
41 間は230 nm、それ以降は318 nm)

42 カラム：内径4.6 mm、長さ12.5 cmのステンレス管に5
43 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
44 化シリカゲルを充填する。

45 カラム温度：25℃付近の一定温度

46 移動相A：水/ギ酸混液(200:1)にアンモニア水(28)を
47 加えてpH 8.5に調整する。

48 移動相B：アセトニトリル/移動相A混液(4:1)

49 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
50 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	81 → 68	19 → 32
10 ~ 13	68	32
13 ~ 26	68 → 10	32 → 90
26 ~ 28	10	90

51 流量：チザニジンの保持時間が約7分になるように調整
52 する。

53 面積測定範囲：溶媒のピークの後からチザニジンの保持
54 時間の約4倍の範囲

55 システム適合性

56 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、水/アセト
57 ニトリル混液(17:3)を加えて正確に10 mLとする。
58 この液10 μ Lから得たチザニジンのピーク面積が、標
59 準溶液のピーク面積の14 ~ 26%になることを確認す
60 る。

61 システムの性能：本品及び*p*-トルエンスルホン酸一水
62 和物2 mgずつを水/アセトニトリル混液(17:3) 100
63 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操
64 作するとき、*p*-トルエンスルホン酸、チザニジンの
65 順に溶出し、その分離度は10以上である。

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

69 乾燥減量 (2.41) 0.2%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

70 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

71 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
72 /酢酸(100)混液(7:3) 60 mLを加え、加温して溶かす。冷
73 後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。
74 同様の方法で空試験を行い、補正する。

75 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.02 mg $C_9H_8ClN_5S \cdot HCl$

76 貯法 容器 密閉容器。

1 窒素

2 Nitrogen

3 N₂ : 28.01

4 本品は空気液化分離法により製造された窒素である。

5 本品は定量するとき、窒素(N₂) 99.5 vol%以上を含む。6 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
7 ない。8 本品1 mLは温度20℃、気圧101.3 kPaで水65 mL又はエ
9 タノール(95) 9 mLに溶ける。

10 本品1000 mLは温度0℃、気圧101.3 kPaで1.251 gである。

11 確認試験 本品及び窒素1 mLずつを、減圧弁を取り付けた耐
12 圧密封容器から直接ポリ塩化ビニル製導入管又はステンレス
13 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
14 計量管又はシリンジ中に採取する。これらのガスにつき、次
15 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
16 とき、本品から得た主ピーク及び窒素から得たピークの保持
17 時間は等しい。

18 試験条件

19 定量法の試験条件を準用する。

20 純度試験 酸素 定量法で得た本品の酸素のピーク面積は、標
21 準混合ガスより得られた酸素のピーク面積の1/2より大き
22 くない。23 定量法 本品1.0 mLを、減圧弁を取り付けた耐圧密封容器か
24 ら直接ポリ塩化ビニル製導入管又はステンレス製導入管を用
25 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
26 に採取し、このものにつき、次の条件でガスクロマトグラ
27 フィー (2.02) により試験を行い、酸素のピーク面積 A_T を求
28 める。別に混合ガス調製器に酸素1.0 mLを採取し、キャリ
29 ヤーガスを加えて全量を正確に100 mLとし、よく混合して
30 標準混合ガスとする。その1.0 mLにつき、本品と同様に操
31 作し、酸素のピーク面積 A_S を求める。32 窒素(N₂)の量(vol%) = $100 - A_T / A_S$

33 試験条件

34 検出器：熱伝導度検出器

35 カラム：内径3 mm、長さ3 mの管に250 ~ 355 μmの
36 ガスクロマトグラフィー用ゼオライト(孔径0.5 nm)を
37 充填する。

38 カラム温度：50℃付近の一定温度

39 キャリヤーガス：水素又はヘリウム

40 流量：酸素の保持時間が約3分になるように調整する。

41 システム適合性

42 システムの性能：混合ガス調製器に酸素1.0 mLを採取
43 し、本品を加えて100 mLとし、よく混合する。その
44 1.0 mLにつき、上記の条件で操作するとき、酸素、
45 窒素の順に流出し、その分離度は1.5以上である。46 システムの再現性：標準混合ガス1.0 mLにつき、上記
47 の条件で試験を5回繰り返すとき、酸素のピーク面積
48 の相対標準偏差は2.0%以下である。

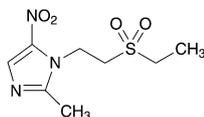
49 貯法

50 保存条件 40℃以下で保存する。

51 容器 耐圧密封容器。

1 チニダゾール

2 Tinidazole



3

4 $C_8H_{13}N_3O_4S$: 247.275 1-[2-(Ethylsulfonyl)ethyl]-2-methyl-5-nitro-1*H*-imidazole

6 [19387-91-8]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、チニダゾール
8 ($C_8H_{13}N_3O_4S$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は淡黄色の結晶性の粉末である。

10 本品は無水酢酸又はアセトンにやや溶けやすく、メタノー
11 ルにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水に
12 極めて溶けにくい。

13 確認試験

14 (1) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視
15 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
16 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
17 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
18 る。

19 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
20 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
21 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
22 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

23 融点 (2.60) 125 ~ 129°C

24 純度試験

25 (1) 硫酸塩 (1.14) 本品2.0 gに水100 mLを加え、5分間
26 煮沸し、冷後、水を加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液25
27 mLをとり、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これ
28 を検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.45
29 mLを加える(0.043%以下)。

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

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

35 (4) 類縁物質 本品50 mgをアセトン2 mLに溶かし、試
36 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加え
37 て正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、
38 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶
39 液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリ
40 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。
41 次に酢酸エチル/ジエチルアミン混液(19 : 1)を展開溶媒と
42 して約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これを100°C
43 で5分間加熱し、冷後、紫外線(主波長254 nm)を照射すると
44 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
45 液から得たスポットより濃くない。

46 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

47 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

48 定量法 本品を乾燥し、その約0.35 gを精密に量り、無水酢酸
49 50 mLを加えて溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) す
50 る(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

51 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=24.73 mg $C_8H_{13}N_3O_4S$

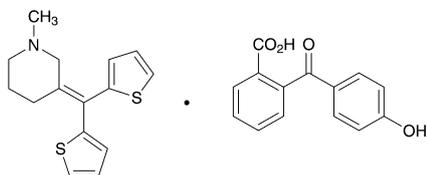
52 貯法

53 保存条件 遮光して保存する。

54 容器 気密容器。

1 チペピジンヒベンズ酸塩

2 Tipepidine Hibenzate



3

4 $C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_{14}H_{10}O_4$: 517.66

5 3-(Dithien-2-ylmethylene)-1-methylpiperidine mono[2-(4-

6 hydroxybenzoyl)benzoate]

7 [31139-87-4]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、チペピジンヒベンズ
9 酸塩($C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_{14}H_{10}O_4$) 98.5%以上を含む。10 性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末で、におい及び味は
11 ない。12 本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノール又はエタノール
13 (95)に溶けにくく、水に極めて溶けにくく、ジエチルエー
14 テルにほとんど溶けない。

15 確認試験

16 (1) 本品0.01 gを硫酸5 mLに溶かすとき、液は橙赤色を
17 呈する。18 (2) 本品0.3 gに水酸化ナトリウム試液10 mL及び水5 mL
19 を加えて溶かし、クロロホルム20 mLずつで2回抽出する。
20 クロロホルム抽出液を合し、水10 mLで洗った後、ろ過する。
21 ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残留物に1 mol/L塩酸試液0.5
22 mL及び水5 mLを加えて溶かす。この液2 mLにライネック
23 塩試液5 mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。24 (3) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫
25 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、
26 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、
27 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
28 認める。29 (4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
30 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
31 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
32 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

33 融点(2.60) 189～193℃

34 純度試験

35 (1) 溶状 本品1.0 gを酢酸(100) 10 mLに溶かすとき、液
36 は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法
37 (2.24)により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度
38 は0.16以下である。39 (2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作
40 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10
41 ppm以下)。42 (3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を
43 調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

44 (4) 類縁物質

45 (i) 本品10 mgを移動相20 mLに溶かし、試料溶液とする。
46 この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLと
47 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正
48 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)によ
49 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
50 法により測定するとき、試料溶液のヒベンズ酸及びチペピジ
51 ン以外のピークの合計面積は、標準溶液のチペピジンのピー
52 ク面積より大きくない。

53 試験条件

54 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

58 カラム温度：50℃付近の一定温度

59 移動相：酢酸アンモニウム溶液(1→100)/テトラヒドロ
60 フラン混液(32：13)61 流量：チペピジンの保持時間が約12分になるように調
62 整する。63 面積測定範囲：溶媒のピークの後からチペピジンが溶出
64 するまでの範囲

65 システム適合性

66 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加
67 えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たチペ
68 ピジンのピーク面積が、標準溶液のチペピジンのピー
69 ク面積の7～13%になることを確認する。70 システムの性能：本品10 mg及びパラオキシ安息香酸プロ
71 ピル3 mgを移動相100 mLに溶かす。この液20 μ L
72 につき、上記の条件で操作するとき、ヒベンズ酸、チ
73 ペピジン、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、
74 チペピジンとパラオキシ安息香酸プロピルの分離度は
75 3以上である。76 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
77 で試験を6回繰り返すとき、チペピジンのピーク面積
78 の相対標準偏差は1.5%以下である。79 (ii) 本品10 mgを移動相20 mLに溶かし、試料溶液とする。
80 この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLと
81 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正
82 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)によ
83 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
84 法により測定するとき、試料溶液のヒベンズ酸及びチペピジ
85 ン以外のピークの合計面積は、標準溶液のチペピジンのピー
86 ク面積の1/2より大きくない。

87 試験条件

88 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

92 カラム温度：40℃付近の一定温度

93 移動相：メタノール/酢酸アンモニウム溶液(1→500)混
94 液(13：7)95 流量：チペピジンの保持時間が約10分になるように調
96 整する。97 面積測定範囲：チペピジンのピークの後からチペピジン
98 の保持時間の2倍の範囲

- 99 システム適合性
- 100 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，移動相を加
101 えて正確に20 mLとする．この液20 μ Lから得たチペ
102 ピジンのピーク面積が，標準溶液のチペピジンのピー
103 ク面積の7～13%になることを確認する．
- 104 システムの性能：本品12 mg及びキサントレン4 mgを移
105 動相50 mLに溶かす．この液10 μ Lにつき，上記の条
106 件で操作するとき，ヒベンズ酸，チペピジン，キサ
107 テンの順に溶出し，チペピジンとキサントレンの分離度
108 は3以上である．
- 109 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件
110 で試験を6回繰り返すとき，チペピジンのピーク面積
111 の相対標準偏差は3.0%以下である．
- 112 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 60°C, 減圧, 酸化リン(V),
113 3時間).
- 114 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g).
- 115 定量法 本品を乾燥し，その約1 gを精密に量り，酢酸(100)
116 40 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示
117 薬：クリスタルバイオレット試液3滴)．ただし，滴定の終点
118 は液の紫色が青色を経て緑色になるときとする．同様の方
119 法で空試験を行い，補正する．
- 120 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=51.77 mg $C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_{14}H_{10}O_4$
- 121 貯法
- 122 保存条件 遮光して保存する．
- 123 容器 密閉容器．

1 チペピジンヒベンズ酸塩錠

2 Tipepidine Hibenzate Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
4 るチペピジンヒベンズ酸塩(C₁₅H₁₇NS₂ · C₁₄H₁₀O₄ : 517.66)
5 を含む。

6 製法 本品は「チペピジンヒベンズ酸塩」をとり、錠剤の製法
7 により製する。

8 確認試験

9 (1) 本品を粉末とし、「チペピジンヒベンズ酸塩」44 mg
10 に対応する量を取り、水5 mLを加えて1分間振り混ぜた後、
11 水酸化ナトリウム試液10 mLを加え、クロロホルム20 mLず
12 つで2回抽出する。全抽出液を合わせ、水10 mLで洗った後、
13 クロロホルム層をろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残
14 留物に1 mol/L塩酸試液0.2 mL及び水2 mLを加えて溶かし、
15 ライネック塩試液5 mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じ
16 る。

17 (2) 本品を粉末とし、「チペピジンヒベンズ酸塩」11 mg
18 に対応する量を取り、エタノール(99.5) 30 mLを加え、時々
19 振り混ぜながら10分間加温する。冷後、エタノール(99.5)を
20 加えて50 mLとし、ろ過する。ろ液1 mLにエタノール(99.5)
21 を加えて20 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法
22 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長280 ~
23 286 nmに吸収の極大を示す。

24 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
25 き、適合する。

26 本品1個をとり、チペピジンヒベンズ酸塩(C₁₅H₁₇NS₂ ·
27 C₁₄H₁₀O₄) 11 mg当たり薄めた酢酸(100) (1→2) 5 mL及びメ
28 タノール15 mLを加え、時々振り混ぜながら15分間加温す
29 る。冷後、1 mL中にチペピジンヒベンズ酸塩(C₁₅H₁₇NS₂ ·
30 C₁₄H₁₀O₄)約0.44 mgを含む液となるように薄めたメタノ
31 ール(1→2)を加えて正確にV mLとし、ろ過する。初めのろ液
32 10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液5
33 mLを正確に加えた後、薄めたメタノール(1→2)を加えて25
34 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

35 チペピジンヒベンズ酸塩(C₁₅H₁₇NS₂ · C₁₄H₁₀O₄)の量(mg)
36 $=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$

37 M_S : 定量用チペピジンヒベンズ酸塩の秤取量(mg)

38 内標準溶液 ジブカイン塩酸塩のメタノール溶液(1→
39 2000)

40 溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
41 毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は
42 80%以上である。

43 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
44 20 mL以上をとり、ろ過し、初めのろ液10 mL以上を除き、
45 次のろ液を試料溶液とする。別に定量用チペピジンヒベンズ
46 酸塩をデシケーター(減圧、酸化リン(V), 60°C)で3時間乾燥
47 し、その約0.11 gを精密に量り、薄めたエタノール(3→4) 80
48 mLを加えて、時々加温しながら溶かす。冷後、薄めたエタ
49 ノール(3→4)を加えて正確に100 mLとする。この液20 mL

50 を正確に量り、水を加えて正確に900 mLとし、標準溶液と
51 する。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可
52 視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長286 nmにお
53 ける吸光度A_{T1}及びA_{S1}並びに360 nmにおける吸光度A_{T2}及び
54 A_{S2}を測定する。

55 チペピジンヒベンズ酸塩(C₁₅H₁₇NS₂ · C₁₄H₁₀O₄)の表示量に
56 対する溶出率(%)

$$57 = M_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times 1 / C \times 20$$

58 M_S : 定量用チペピジンヒベンズ酸塩の秤取量(mg)

59 C : 1錠中のチペピジンヒベンズ酸塩(C₁₅H₁₇NS₂ ·
60 C₁₄H₁₀O₄)の表示量(mg)

61 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
62 とする。チペピジンヒベンズ酸塩(C₁₅H₁₇NS₂ · C₁₄H₁₀O₄)約
63 22 mgに対応する量を精密に量り、薄めた酢酸(100) (1→2)
64 10 mL及びメタノール30 mLを加え、時々振り混ぜながら
65 10分間加温する。冷後、薄めたメタノール(1→2)を加えて正
66 確に50 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次の
67 ろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、
68 薄めたメタノール(1→2)を加えて25 mLとし、試料溶液とす
69 る。別に定量用チペピジンヒベンズ酸塩をデシケーター(減
70 圧、酸化リン(V), 60°C)で3時間乾燥し、その約22 mgを精
71 密に量り、薄めた酢酸(100) (1→2) 10 mL及びメタノール30
72 mLに溶かし、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50
73 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを
74 正確に加えた後、薄めたメタノール(1→2)を加えて25 mLと
75 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLにつき、
76 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
77 い、内標準物質のピーク面積に対するチペピジンのピーク面
78 積の比Q_T及びQ_Sを求める。

79 チペピジンヒベンズ酸塩(C₁₅H₁₇NS₂ · C₁₄H₁₀O₄)の量(mg)

$$80 = M_S \times Q_T / Q_S$$

81 M_S : 定量用チペピジンヒベンズ酸塩の秤取量(mg)

82 内標準溶液 ジブカイン塩酸塩のメタノール溶液(1→
83 2000)

84 試験条件

85 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

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

89 カラム温度 : 40°C付近の一定温度

90 移動相 : ラウリル硫酸ナトリウムの薄めたリン酸(1→
91 1000)溶液(1→500)/アセトニトリル/2-ブロパノ
92 ール混液(3 : 2 : 1)

93 流量 : チペピジンの保持時間が約7分になるように調整
94 する。

95 システム適合性

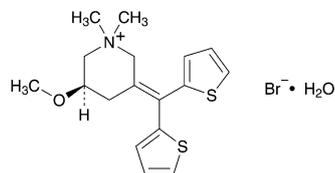
96 システムの性能 : 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で
97 操作するとき、チペピジン、内標準物質の順に溶出し、
98 その分離度は10以上である。

99 システムの再現性 : 標準溶液20 µLにつき、上記の条件
100 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積

- 101 に対するチペピジンのピーク面積の比の相対標準偏差
102 は1.0%以下である。
103 貯法
104 保存条件 遮光して保存する。
105 容器 気密容器。

1 チメピジウム臭化物水和物

2 Timepidium Bromide Hydrate



及び鏡像異性体

4 $C_{17}H_{22}BrNOS_2 \cdot H_2O$: 418.415 (5*RS*)-3-(Dithien-2-ylmethylene)-5-methoxy-1,1-

6 dimethylpiperidinium bromide monohydrate

7 [35035-05-3, 無水物]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、チメピジウム臭化物($C_{17}H_{22}BrNOS_2$: 400.40) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品は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)に溶けやすく、水又は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。

14 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5.3～6.3である。

16 本品のメタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない。

17 確認試験

18 (1) 本品の水溶液(1→100) 1 mLにニンヒドリン・硫酸試液1 mLを加えるとき、本品は赤紫色を呈する。

20 (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。

24 (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。

28 (4) 本品の水溶液(1→100)は臭化物の定性反応(1)(1.09)を呈する。

30 純度試験

31 (1) 溶状 本品0.10 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

33 (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)。

36 (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10 μ L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/水/酢酸(100)/酢酸エチル混液(5:4:1:1:1)を展開溶媒として約

45 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。

48 水分(2.48) 3.5～5.0%(0.4 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

49 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

50 定量法 本品約0.6 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)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。

53 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=40.04 mg $C_{17}H_{22}BrNOS_2$

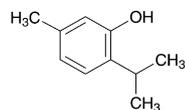
54 貯法

55 保存条件 遮光して保存する。

56 容器 気密容器。

1 チモール

2 Thymol



3

4 $C_{10}H_{14}O$: 150.22

5 5-Methyl-2-(1-methylethyl)phenol

6 [89-83-8]

7 本品は定量するとき、チモール($C_{10}H_{14}O$) 98.0%以上を含
8 む。

9 **性状** 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の塊で、芳香性の
10 おいがあり、舌をやくような味がある。

11 本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、エタノール(95)又
12 はジエチルエーテルに溶けやすく、水に溶けにくい。

13 本品は水に入れると沈み、加温すると融解して水面に浮く。

14 確認試験

15 (1) 本品の酢酸(100)溶液(1→300) 1 mLに、硫酸6滴及び
16 硝酸1滴を加えるとき、液は反射光で青緑色、透過光で赤紫
17 色を呈する。

18 (2) 本品1 gに水酸化ナトリウム溶液(1→10) 5 mLを加え、
19 水浴中で加熱して溶かし、数分間加熱を続けるとき、液は
20 徐々に淡黄赤色を呈し、これを室温に放置するとき、暗黄褐
21 色となる。この液にクロロホルム2～3滴を加えて振り混ぜ
22 るとき、液は次第に紫色を呈する。

23 (3) 本品に等量のカンフル又はメントールを加えてすり混
24 ぜるとき、液化する。

25 **融点** (2.60) 49～51°C

26 純度試験

27 (1) 不揮発性残留物 本品2.0 gを水浴上で加熱して揮散
28 し、残留物を105°Cで2時間乾燥するとき、その量は1.0 mg
29 以下である。

30 (2) 他のフェノール類 本品1.0 gに温湯20 mLを加えて1
31 分間激しく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLに塩化鉄
32 (Ⅲ)試液1滴を加えるとき、液は緑色を呈しても、青色～紫
33 色を呈しない。

34 **定量法** 本品約0.5 gを精密に量り、水酸化ナトリウム試液10
35 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液10
36 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、水50 mL及び希硫酸20
37 mLを加え、氷水中で30分間冷却する。次に0.05 mol/L臭素
38 液20 mLを正確に加え、直ちに密栓して暗所で時々振り混ぜ
39 ながら氷水中に30分間放置した後、ヨウ化カリウム試液14
40 mL及びクロロホルム5 mLを加え、密栓して激しく振り混ぜ、
41 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
42 (2.50) する(指示薬：デンプン試液3 mL)。ただし、滴定の
43 終点近くでは密栓して激しく振り混ぜ、終点はクロロホルム
44 層の青色が消えるときとする。同様の方法で空試験を行う。

45 0.05 mol/L臭素液1 mL=3.756 mg $C_{10}H_{14}O$

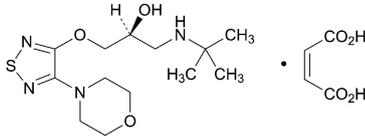
46 貯法

47 保存条件 遮光して保存する。

48 容器 気密容器。

1 チモロールマレイン酸塩

2 Timolol Maleate



3

4 $C_{13}H_{24}N_4O_3S \cdot C_4H_4O_4$: 432.49

5 (2S)-1-[(1,1-Dimethylethyl)amino]-3-(4-morpholin-4-yl-

6 1,2,5-thiadiazol-3-yloxy)propan-2-ol monomaleate

7 [26921-17-5]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、チモロールマレイン
9 酸塩($C_{13}H_{24}N_4O_3S \cdot C_4H_4O_4$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。11 本品は酢酸(100)に溶けやすく、水又はエタノール(99.5)に
12 やや溶けやすい。

13 本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

14 融点：約197°C(分解)。

15 **確認試験**

16 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(3→100000)につき、紫
17 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、
18 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、
19 両者のスペクトルは同一波長のところと同様の強度の吸収を
20 認める。

21 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
22 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
23 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
24 一波数のところと同様の強度の吸収を認める。

25 (3) 本品の水溶液(1→500) 5 mLに過マンガン酸カリウム
26 試液1滴を加えるとき、試液の赤色は直ちに消える。

27 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -5.7 ~ -6.2° (乾燥後, 1.25 g, 1
28 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

29 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは3.8 ~
30 4.3である。

31 **純度試験**

32 (1) **溶状** 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は澄明
33 である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法
34 (2.24) により試験を行うとき、波長440 nmにおける吸光度
35 は0.05以下である。

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

39 (3) **類縁物質** 本品30 mgを移動相20 mLに溶かし、試料
40 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正
41 確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
42 25 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィ
43 ー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク
44 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
45 酸及びチモロール以外のピークの面積は、標準溶液のチモロ

46 ールのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液
47 のマレイン酸及びチモロール以外のピークの合計面積は、標
48 準溶液のチモロールのピーク面積の1/2より大きくない。

49 **試験条件**

50 検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

51 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
52 μ mの液体クロマトグラフィー用フェニルシリル化シ
53 リカゲルを充填する。

54 カラム温度：40°C付近の一定温度

55 移動相：1-ヘキサンスルホン酸ナトリウム1.9 gを水
56 1800 mLに溶かし、トリエチルアミン6.0 mL及びギ
57 酸8.0 mLを加え、更にギ酸を加えてpH 3.0に調整し
58 た後、水を加えて2000 mLとする。この液1400 mL
59 にメタノール500 mL及びアセトニトリル100 mLを
60 加える。

61 流量：チモロールの保持時間が約18分になるように調
62 整する。63 面積測定範囲：溶媒のピークの後からチモロールの保持
64 時間の約2倍の範囲65 **システム適合性**

66 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加
67 えて正確に10 mLとする。この液25 μ Lから得たチモ
68 ロールのピーク面積が、標準溶液のチモロールのピー
69 ク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

70 システムの性能：試料溶液25 μ Lにつき、上記の条件で
71 操作するとき、チモロールの理論段数及びシンメトリ
72 ー係数は、それぞれ1500段以上、2.5以下である。

73 システムの再現性：標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件
74 で試験を6回繰り返すとき、チモロールのピーク面積
75 の相対標準偏差は2.0%以下である。

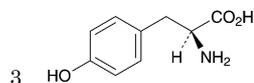
76 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 100°C, 3時間)。77 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

78 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.8 gを精密に量り、酢酸(100)
79 90 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位
80 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

81 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=43.25 mg $C_{13}H_{24}N_4O_3S \cdot C_4H_4O_4$ 82 **貯法** 容器 気密容器。

1 L-チロシン

2 L-Tyrosine

4 $C_9H_{11}NO_3$: 181.19

5 (2S)-2-Amino-3-(4-hydroxyphenyl)propanoic acid

6 [60-18-4]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、L-チロシン
8 ($C_9H_{11}NO_3$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品はギ酸に溶けやすく、水又はエタノール(99.5)にほと
11 んど溶けない。

12 本品は希塩酸又はアンモニア試液に溶ける。

13 確認試験

14 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→10000)につき、紫
15 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、
16 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、
17 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
18 認める。19 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
20 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
21 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
22 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。23 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -10.5 ~ -12.5° (乾燥後, 2.5 g, 1
24 mol/L塩酸試液, 50 mL, 100 mm)。

25 純度試験

26 (1) 溶状 本品1.0 gを1 mol/L塩酸試液20 mLに加温して
27 溶かすとき、液は無色澄明である。28 (2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gを希硝酸12 mL及び水20
29 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、
30 試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLに希硝酸12
31 mL及び水を加えて50 mLとする(0.021%以下)。32 (3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6 gを希塩酸5 mLに溶かし、水
33 を加えて45 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較
34 液は0.005 mol/L硫酸0.35 mLに希塩酸5 mL及び水を加えて
35 45 mLとする。ただし、検液及び比較液には塩化バリウム試
36 液5 mLずつを加える(0.028%以下)。37 (4) アンモニウム (1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行
38 う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%
39 以下)。40 (5) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作
41 し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10
42 ppm以下)。43 (6) 鉄 (1.10) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調
44 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
45 加える(10 ppm以下)。46 (7) 類縁物質 本品0.20 gを薄めたアンモニア水(28) (1→
47 2) 10 mLに溶かし、水を加えて20 mLとし、試料溶液とす

48 る。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLと
49 し、この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLと
50 し、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラ
51 フィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5
52 μ L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
53 製した薄層板にスポットする。次に1-プロパノール/アン
54 モニア水(28)混液(67 : 33)を展開溶媒として約10 cm展開し
55 た後、薄層板を80°Cで30分間乾燥する。これにニンヒドリ
56 ンのメタノール/酢酸(100)混液(97 : 3)溶液(1→100)を均等
57 に噴霧した後、80°Cで10分間加熱するとき、試料溶液から
58 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
59 トより濃くない。

60 乾燥減量 (2.41) 0.3%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

61 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

62 定量法 本品を乾燥し、その約0.18 gを精密に量り、ギ酸6
63 mLに溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸
64 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
65 い、補正する。66 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=18.12 mg $C_9H_{11}NO_3$

67 貯法 容器 気密容器。

1 チンク油

2 Zinc Oxide Oil

3 本品は定量するとき、酸化亜鉛(ZnO : 81.38) 45.0 ~
4 55.0%を含む。

5 製法

酸化亜鉛	500 g
植物油	適量
全量	1000 g

6 以上をとり、研和して製する。ただし、植物油の一部の代
7 わりに「ヒマシ油」又はポリソルベート20適量を用いるこ
8 とができる。

9 性状 本品は白色～類白色の泥状物で、長く静置するとき、成
10 分の一部を分離する。

11 確認試験 本品をよく混和し、その0.5 gをるつぼにとり、加
12 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
13 強熱するとき、黄色を呈し、冷えると色は消える。残留物に
14 水10 mL及び希塩酸5 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過
15 し、ろ液にヘキサシアノ鉄(II)酸カリウム試液2 ~ 3滴を加
16 えるとき、白色の沈殿を生じる(酸化亜鉛)。

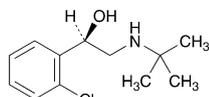
17 定量法 本品をよく混和し、その約0.8 gを精密に量り、るつ
18 ぼに入れ、徐々に温度を高めて全く炭化し、次に残留物が黄
19 色となるまで強熱し、冷後、水1 mL及び塩酸1.5 mLを加え
20 て溶かした後、水を加えて正確に100 mLとする。この液20
21 mLを正確に量り、水80 mLを加え、水酸化ナトリウム溶液
22 (1→50)を液が僅かに沈殿を生じるまで加え、次にpH 10.7の
23 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5 mLを加えた後、
24 0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で
25 滴定(2.50)する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナ
26 トリウム指示薬0.04 g)。

27 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
28 1 mL
29 =4.069 mg ZnO

30 貯法 容器 気密容器。

1 ツロブテロール

2 Tulobuterol



3 及び鏡像異性体

4 $C_{12}H_{18}ClNO$: 227.73

5 (1R)-1-(2-Chlorophenyl)-2-(1,1-dimethylethyl)aminoethanol

6 [41570-61-0]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ツロブテ
8 ール($C_{12}H_{18}ClNO$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)

11 又は酢酸(100)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

12 本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

13 本品は40°Cで徐々に昇華する。

14 本品のメタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない。

15 **確認試験**

16 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(3→5000)につき、紫外
17 可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
18 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、
19 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
20 認める。

21 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
22 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
23 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
24 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

25 **融点** (2.60) 90 ~ 93°C26 **純度試験**

27 (1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作
28 し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(5
29 ppm以下)。

30 (2) 類縁物質 本品25 mgを移動相50 mLに溶かし、試料
31 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正
32 確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加
33 えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
34 溶液25 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ
35 フィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピ
36 ーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のツロ
37 ブテロール以外のピーク面積は、標準溶液のツロブテロー
38 ルのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のツロブテ
39 ロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のツロブテロー
40 ルのピーク面積の5倍より大きくない。

41 **試験条件**

42 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215 nm)

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

46 カラム温度：30°C付近の一定温度

47 移動相：1-オクタンスルホン酸ナトリウム3 gを水900
48 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→150) 5 mLを加える。
49 この液650 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニ
50 トリル350 mLを加える。

51 流量：ツロブテロールの保持時間が約7分になるように
52 調整する。

53 面積測定範囲：溶媒のピークの後からツロブテロールの
54 保持時間の約5倍の範囲

55 **システム適合性**

56 システムの性能：試料溶液1 mLに移動相を加えて100
57 mLとする。この液5 mLに移動相を加えて10 mLとし、
58 システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試
59 験用溶液25 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、
60 ツロブテロールのピークの理論段数及びシンメトリー
61 係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下である。

62 システムの再現性：システム適合性試験用溶液25 μ Lに
63 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ツロブ
64 テロールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下で
65 ある。

66 (3) ホウ素 本品50 mg及びホウ素標準液3.0 mLをとり、
67 それぞれを白金のつぼに入れ、炭酸カリウム・炭酸ナトリウ
68 ム試液5 mLを加え、水浴上で蒸発乾固した後、120°Cで1時
69 間乾燥し、直ちに強熱灰化する。冷後、残留物に水0.5 mL
70 及びクルクミン試液3 mLを加え、水浴上で5分間穏やかに加
71 温する。冷後、酢酸・硫酸試液3 mLを加えて混和し、30分
72 間放置した後、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとし、
73 る過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液及
74 び標準溶液とする。これらの液につき、エタノール(95)を対
75 照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うと
76 き、波長555 nmにおける試料溶液の吸光度は、標準溶液の
77 吸光度より大きくない。

78 **水分** (2.48) 0.2%以下(2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。79 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

80 **定量法** 本品約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 20 mLに溶かし、
81 0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：クリスタルバ
82 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
83 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
84 い、補正する。

85 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=22.77 mg $C_{12}H_{18}ClNO$ 86 **貯法** 容器 気密容器。

1 ツロブテロール経皮吸収型テープ

2 Tulobuterol Transdermal Tapes

3 本品は定量するとき、表示量の90.0～110.0%に対応す
4 るツロブテロール(C₁₂H₁₈ClNO：227.73)を含む。

5 **製法** 本品は「ツロブテロール」をとり、テープ剤の製法に
6 より製する。

7 **確認試験** 本品の「ツロブテロール」20 mgに対応する量をと
8 り、ライナーを除き、ヘキサン10 mLを加えて振り混ぜる。
9 上澄液をとり、0.1 mol/L塩酸試液10 mLを加えて振り混ぜ、
10 遠心分離し、水層を分取する。この液3 mLをとり、0.1
11 mol/L塩酸試液を加えて10 mLとした液につき、紫外可視吸
12 光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、
13 波長261～263 nm及び265～267 nmに吸収の極大を示し、
14 波長271～273 nmに吸収の肩を示す。

15 **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
16 き、適合する。

17 本品1枚をとり、ライナーを除き、1 mL中にツロブテロー
18 ル(C₁₂H₁₈ClNO)約0.25 mgを含む液となるように内標準溶液
19 V mLを正確に加えて振り混ぜ、上澄液を試料溶液とする。
20 別に定量用ツロブテロール(別途「ツロブテロール」と同様
21 の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、
22 内標準溶液に溶かし、正確に20 mLとする。この液5 mLを
23 正確に量り、内標準溶液を加えて正確に20 mLとし、標準溶
24 液とする。以下定量法を準用する。

25 ツロブテロール(C₁₂H₁₈ClNO)の量(mg)

$$26 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 80$$

27 M_S ：脱水物に換算した定量用ツロブテロールの秤取量
28 (mg)

29 内標準溶液 安息香酸ベンジルのヘキサン溶液(1→4000)

30 **粘着性** 別に規定する。

31 **放出性** 別に規定する。

32 **定量法** 本品10枚をとり、ライナーを除き、1 mL中にツロブ
33 テロール(C₁₂H₁₈ClNO) 0.5 mgを含む液となるようにヘキサ
34 ンV mLを加え、更に内標準溶液V/10 mLを正確に加えて
35 振り混ぜ、上澄液を試料溶液とする。別に定量用ツロブテロ
36 ル(別途「ツロブテロール」と同様の方法で水分(2.48)を
37 測定しておく)約50 mgを精密に量り、ヘキサンに溶かし、
38 正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準
39 溶液1 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標
40 準溶液1 μLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー
41 (2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
42 るツロブテロールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

43 本品1枚中のツロブテロール(C₁₂H₁₈ClNO)の量(mg)

$$44 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 1000$$

45 M_S ：脱水物に換算した定量用ツロブテロールの秤取量
46 (mg)

47 内標準溶液 安息香酸ベンジルのヘキサン溶液(1→200)

48 試験条件

49 検出器：水素炎イオン化検出器

50 カラム：内径0.53 mm、長さ30 mのフューズドシリカ
51 管の内面にガスクロマトグラフィー用メチルシリコー
52 ンポリマーを厚さ1.5 μmで被覆する。

53 カラム温度：180°C付近の一定温度

54 キャリヤーガス：窒素

55 流量：ツロブテロールの保持時間が約3分になるように
56 調整する。

57 システム適合性

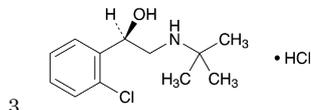
58 システムの性能：標準溶液1 μLにつき、上記の条件で
59 操作するとき、ツロブテロール、内標準物質の順に流
60 出し、その分離度は4以上である。

61 システムの再現性：標準溶液1 μLにつき、上記の条件
62 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
63 に対するツロブテロールのピーク面積の比の相対標準
64 偏差は2.0%以下である。

65 **貯法** 容器 気密容器。

1 ツロブテロール塩酸塩

2 Tulobuterol Hydrochloride



3 及び鏡像異性体

4 $C_{12}H_{18}ClNO \cdot HCl$: 264.195 (1*RS*)-1-(2-Chlorophenyl)-2-

6 (1,1-dimethylethyl)aminoethanol monohydrochloride

7 [56776-01-3]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ツロブテロール塩酸
9 塩($C_{12}H_{18}ClNO \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品はメタノールに極めて溶けやすく、水、エタノール
12 (95)又は酢酸(100)に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けにく
13 い。

14 本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

15 融点：約163°C

16 **確認試験**

17 (1) 本品の水溶液(1→2500)につき、紫外可視吸光度測定
18 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
19 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
20 は同一波長のところと同様の強度の吸収を認める。

21 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
22 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
23 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
24 同一波数のところと同様の強度の吸収を認める。

25 (3) 本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈
26 する。

27 **純度試験**

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

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

33 (3) 類縁物質 本品30 mgを移動相50 mLに溶かし、試料
34 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正
35 確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加
36 えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
37 溶液25 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ
38 フィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピ
39 ーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のツロ
40 ブテロール以外のピーク面積は、標準溶液のツロブテロー
41 ルのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のツロブテ
42 ロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のツロブテロー
43 ルのピーク面積の5倍より大きくない。

44 試験条件

45 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215 nm)

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

49 カラム温度：30°C付近の一定温度

50 移動相：1-オクタンスルホン酸ナトリウム3 gを水900
51 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→150) 5 mLを加える。
52 この液650 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニ
53 トリル350 mLを加える。

54 流量：ツロブテロールの保持時間が約7分になるように
55 調整する。

56 面積測定範囲：溶媒のピークの後からツロブテロールの
57 保持時間の約5倍の範囲

58 システム適合性

59 システムの性能：試料溶液1 mLに移動相を加えて100
60 mLとする。この液5 mLに移動相を加えて10 mLとし、
61 システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試
62 験用溶液25 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、
63 ツロブテロールのピークの理論段数及びシンメトリー
64 係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下である。

65 システムの再現性：システム適合性試験用溶液25 μ Lに
66 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ツロブ
67 テロールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下で
68 ある。

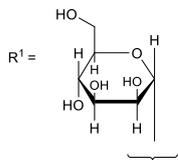
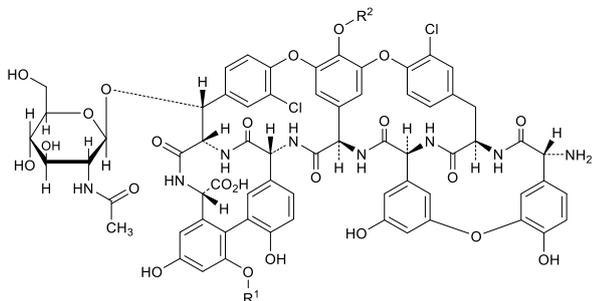
69 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 60°C, 4時間)。70 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

71 **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
72 /酢酸(100)混液(7 : 3) 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
73 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
74 い、補正する。

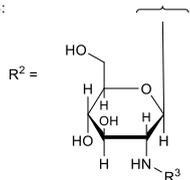
75 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=26.42 mg $C_{12}H_{18}ClNO \cdot HCl$ 76 **貯法** 容器 気密容器。

1 テイコプラニン

2 Teicoplanin



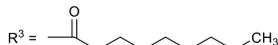
テイコプラニン A₂群:



テイコプラニン A₂₋₁:



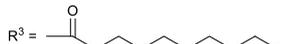
テイコプラニン A₂₋₂:



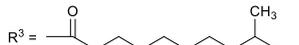
テイコプラニン A₂₋₃:



テイコプラニン A₂₋₄:



テイコプラニン A₂₋₅:



3 テイコプラニン A₃₋₁:

R² = H

4 テイコプラニンA₂₋₁

5 C₈₈H₉₅Cl₂N₉O₃₃ : 1877.64

6 (3*S*,15*R*,18*R*,34*R*,35*S*,38*S*,48*R*,50*aR*)-34-(2-

7 Acetylamino-2-deoxy-β-D-glucopyranosyloxy)-15-amino-

8 22,31-dichloro-56-[2-(4*Z*)-dec-4-enoylamino-2-deoxy-β-

9 D-glucopyranosyloxy]-6,11,40,44-tetrahydroxy-42-(α-D-

10 mannopyranosyloxy)-2,16,36,50,51,59-hexaoxo-

11 2,3,16,17,18,19,35,36,37,38,48,49,50,50a-

12 tetradecahydro-1*H*,15*H*,34*H*-20,23:30,33-

13 dietheno-3,18:35,48-bis(iminomethano)-

14 4,8:10,14:25,28:43,47-tetrametheno-28*H*-

15 [1,14,6,22]dioxadiazacyclooctacosino[4,5-*m*][10,2,16]-

16 benzoxadiazacyclotetracosine-38-carboxylic acid

17 [91032-34-7]

18 テイコプラニンA₂₋₂

19 C₈₈H₉₇Cl₂N₉O₃₃ : 1879.66

20 (3*S*,15*R*,18*R*,34*R*,35*S*,38*S*,48*R*,50*aR*)-34-(2-

21 Acetylamino-2-deoxy-β-D-glucopyranosyloxy)-15-amino-

22 22,31-dichloro-56-[2-deoxy-2-(8-methylnonanoylamino)-β-D-

23 glucopyranosyloxy]-6,11,40,44-tetrahydroxy-42-(α-D-

24 mannopyranosyloxy)-2,16,36,50,51,59-hexaoxo-

25 2,3,16,17,18,19,35,36,37,38,48,49,50,50a-tetradecahydro-

26 1*H*,15*H*,34*H*-20,23:30,33-dietheno-3,18:35,48-

27 bis(iminomethano)-4,8:10,14:25,28:43,47-tetrametheno-

28 28*H*-[1,14,6,22]dioxadiazacyclooctacosino[4,5-*m*][10,2,16]-

29 benzoxadiazacyclotetracosine-38-carboxylic acid

30 [91032-26-7]

31 テイコプラニンA₂₋₃

32 C₈₈H₉₇Cl₂N₉O₃₃ : 1879.66

33 (3*S*,15*R*,18*R*,34*R*,35*S*,38*S*,48*R*,50*aR*)-34-(2-Acetylamino-

34 2-deoxy-β-D-glucopyranosyloxy)-15-amino-22,31-dichloro-

35 56-(2-decanoylamino-2-deoxy-β-D-glucopyranosyloxy)-

36 6,11,40,44-tetrahydroxy-42-(α-D-mannopyranosyloxy)-

37 2,16,36,50,51,59-hexaoxo-

38 2,3,16,17,18,19,35,36,37,38,48,49,50,50a-tetradecahydro-

39 1*H*,15*H*,34*H*-20,23:30,33-dietheno-3,18:35,48-

40 bis(iminomethano)-4,8:10,14:25,28:43,47-tetrametheno-

41 28*H*-[1,14,6,22]dioxadiazacyclooctacosino[4,5-*m*][10,2,16]-

42 benzoxadiazacyclotetracosine-38-carboxylic acid

43 [91032-36-9]

44 テイコプラニンA₂₋₄

45 C₈₉H₉₉Cl₂N₉O₃₃ : 1893.68

46 (3*S*,15*R*,18*R*,34*R*,35*S*,38*S*,48*R*,50*aR*)-34-(2-

47 Acetylamino-2-deoxy-β-D-glucopyranosyloxy)-15-amino-

48 22,31-dichloro-56-[2-deoxy-2-(8-methyldecanoylamino)-β-D-

49 glucopyranosyloxy]-6,11,40,44-tetrahydroxy-42-(α-D-

50 mannopyranosyloxy)-2,16,36,50,51,59-hexaoxo-

51 2,3,16,17,18,19,35,36,37,38,48,49,50,50a-tetradecahydro-

52 1*H*,15*H*,34*H*-20,23:30,33-dietheno-3,18:35,48-

53 bis(iminomethano)-4,8:10,14:25,28:43,47-tetrametheno-

54 28*H*-[1,14,6,22]dioxadiazacyclooctacosino[4,5-*m*][10,2,16]-

55 benzoxadiazacyclotetracosine-38-carboxylic acid

56 [91032-37-0]

- 57 テイコプラニンA₂₋₅
 58 C₈₉H₉₉Cl₂N₉O₃₃ : 1893.68
 59 (3S,15R,18R,34R,35S,38S,48R,50aR)-34-(2-
 60 Acetylamino-2-deoxy-β-D-glucopyranosyloxy)-15-amino-
 61 22,31-dichloro-56-[2-deoxy-2-(9-methyldecanoylamino)-β-D-
 62 glucopyranosyloxy]-6,11,40,44-tetrahydroxy-42-(α-D-
 63 mannopyranosyloxy)-2,16,36,50,51,59-hexaaxo-
 64 2,3,16,17,18,19,35,36,37,38,48,49,50,50a-tetradecahydro-
 65 1H,15H,34H-20,23:30,33-dietheno-3,18:35,48-
 66 bis(iminomethano)-4,8:10,14:25,28:43,47-tetrametheno-
 67 28H-[1,14,6,22]dioxadiazacyclooctacosino[4,5-m][10,2,16]-
 68 benzoxadiazacyclotetracosine-38-carboxylic acid
 69 [91032-38-1]
- 70 テイコプラニンA₃₋₁
 71 C₇₂H₆₈Cl₂N₈O₂₈ : 1564.25
 72 (3S,15R,18R,34R,35S,38S,48R,50aR)-34-(2-
 73 Acetylamino-2-deoxy-β-D-glucopyranosyloxy)-15-amino-
 74 22,31-dichloro-6,11,40,44,56-pentahydroxy-42-(α-D-
 75 mannopyranosyloxy)-2,16,36,50,51,59-hexaaxo-
 76 2,3,16,17,18,19,35,36,37,38,48,49,50,50a-tetradecahydro-
 77 1H,15H,34H-20,23:30,33-dietheno-3,18:35,48-
 78 bis(iminomethano)-4,8:10,14:25,28:43,47-tetrametheno-
 79 28H-[1,14,6,22]dioxadiazacyclooctacosino[4,5-m][10,2,16]-
 80 benzoxadiazacyclotetracosine-38-carboxylic acid
 81 [93616-27-4]
- 82 [61036-62-2, テイコプラニン]
- 83 本品は、*Actinoplanes teichomyceticus*の培養によって得
 84 られる抗細菌活性を有するグリコペプチド系化合物の混合物
 85 である。
 86 本品は定量するとき、換算した脱水、脱塩化ナトリウム及び
 87 脱残留溶媒物1 mg当たり900 ~ 1120 µg(力価)を含む。ただし、
 88 本品の力価は、テイコプラニン(C₇₂~₈₉H₆₈~₉₉Cl₂N₈~₉O₂₈~₃₃)
 89 としての量を質量(力価)で示す。
 90 **性状** 本品は白色～淡黄白色の粉末である。
 91 本品は水に溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルムアミドにや
 92 や溶けにくく、アセトニトリル、メタノール、エタノール
 93 (95)、アセトン、酢酸(100)又はジエチルエーテルにほとん
 94 ど溶けない。
 95 **確認試験**
 96 (1) 本品の水溶液(1→100) 1 mLにニンヒドリン試液2 mL
 97 を加え、5分間加温するとき、液は青紫色を呈する。
 98 (2) 本品の水溶液(3→100) 1 mLにアントロン試液2 mLを
 99 徐々に加えて穏やかに振り混ぜるとき、液は暗褐色を呈する。
 100 (3) 本品及びテイコプラニン標準品につき、赤外吸収スペ
 101 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
 102 い、本品のスペクトルとテイコプラニン標準品のスペクトル
 103 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
 104 様の強度の吸収を認める。
 105 **pH** (2.54) 本品0.5 gを水10 mLに溶かした液のpHは6.3 ~
 106 7.7である。
 107 **成分含量比** 本品約20 mgを水に溶かして10 mLとし、試料溶

108 液とする。試料溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマト
 109 グラフィー(2.01)により試験を行い、自動積分法によりテ
 110 イコプラニンA₂群のピーク面積の和S_aテイコプラニンA₃群
 111 のピーク面積の和S_b及びその他の成分のピーク面積の和S_cを
 112 測定する。次式によりそれぞれの量を求めるとき、テイコプ
 113 ラニンA₂群は80.0%以上、テイコプラニンA₃群は15.0%以
 114 下、及びその他の成分は5.0%以下である。なお、テイコプ
 115 ラニンの各成分の溶出順及びテイコプラニンA₂₋₂に対する
 116 各成分の相対保持時間は次のとおりである。

成分名	溶出順	相対保持時間
テイコプラニンA ₃ 群		≤0.42
テイコプラニンA ₃₋₁	1	0.29
テイコプラニンA ₂ 群		0.42<, ≤1.25
テイコプラニンA ₂₋₁	2	0.91
テイコプラニンA ₂₋₂	3	1.00
テイコプラニンA ₂₋₃	4	1.04
テイコプラニンA ₂₋₄	5	1.17
テイコプラニンA ₂₋₅	6	1.20
その他の成分		1.25<

117 テイコプラニンA₂群の量(%)
 118 $= S_a / (S_a + 0.83S_b + S_c) \times 100$
 119 テイコプラニンA₃群の量(%)
 120 $= 0.83S_b / (S_a + 0.83S_b + S_c) \times 100$
 121 その他の成分の量(%) $= S_c / (S_a + 0.83S_b + S_c) \times 100$

試験条件

123 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)
 124 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
 125 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 126 化シリカゲルを充填する。
 127 カラム温度：25℃付近の一定温度
 128 移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水和物7.80 gを水
 129 1650 mLに溶かし、アセトニトリル300 mLを加え、
 130 水酸化ナトリウム試液を用いてpH 6.0に調整し、更
 131 に水を加えて2000 mLとする。
 132 移動相B：リン酸二水素ナトリウム二水和物7.80 gを水
 133 550 mLに溶かし、アセトニトリル1400 mLを加え、
 134 水酸化ナトリウム試液を用いてpH 6.0に調整し、更
 135 に水を加えて2000 mLとする。
 136 移動相の送液：試料注入前10分間は移動相Aを送液し、
 137 試料注入後は移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
 138 うに変えて濃度勾配制御する。

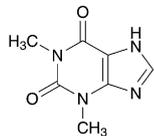
注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 32	100 → 70	0 → 30
32 ~ 40	70 → 50	30 → 50
40 ~ 42	50 → 100	50 → 0

139 流量：毎分約1.8 mL
 140 面積測定範囲：溶媒のピークの後からテイコプラニン
 141 A₂₋₂の保持時間の約1.7倍の範囲
 142 システム適合性
 143 検出の確認：試料溶液から得たテイコプラニンA₂₋₂の
 144 ピーク高さがフルスケールの約90%になることを確
 145 認する。
 146 システムの性能：試料溶液20 µLにつき、上記の条件で

147	操作するとき、テイコプラニンA ₃₋₁ のピークのシン	198	を150～180 μmのガスクロマトグラフィー用グラファ
148	メトリー係数は2.2以下である。	199	イトカーボンに0.1%の割合で被覆したものを充填す
149	システムの再現性：試料溶液20 μLにつき、上記の条件	200	る。
150	で試験を3回繰り返すとき、テイコプラニンA ₂₋₂ のピー	201	カラム温度：70℃付近の一定温度で注入し、4分間保
151	ーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。	202	た後、210℃になるまで1分間に8℃の割合で昇温する。
152	純度試験	203	検出器温度：240℃付近の一定温度
153	(1) 溶状 本品0.8 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明	204	キャリアーガス：窒素
154	で、その色は色の比較試験法(2.65)第1法により試験を行う	205	流量：メタノールの保持時間が約2分、アセトンの保持
155	とき、比較液BY3又はB4より濃くない。	206	時間が約5分になるように調整する。
156	(2) 塩化ナトリウム 本品約0.5 gを精密に量り、水50	207	システム適合性
157	mLに溶かし、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定(2.50)し(指示薬：	208	検出の確認：標準溶液4 μLから得たアセトンのピーク
158	クロム酸カリウム試液1 mL)、塩化ナトリウムの量を求める	209	高さが、フルスケール付近になることを確認する。
159	とき、5.0%以下である。	210	システムの性能：標準溶液4 μLにつき、上記の条件で
160	0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=5.844 mg NaCl	211	操作するとき、メタノール、アセトンの順に流出し、
161	(3) 重金属(1.07) 本品2.0 gを石英製又は磁製のろつば	212	その分離度は2.0以上である。
162	にとり、緩く蓋をし、弱く加熱して炭化する。冷後、硝酸2	213	システムの再現性：標準溶液4 μLにつき、上記の条件
163	mL及び硫酸5滴を加え、白煙が生じなくなるまで注意して	214	で試験を3回繰り返すとき、アセトンのピーク面積の
164	加熱した後、500～600℃で強熱し、灰化する。もしこの方	215	相対標準偏差は3.0%以下である。
165	法で、なお炭化物が残るときは硝酸2 mL及び硫酸5滴を加え、	216	水分(2.48) 15.0%以下(0.2 g、容量滴定法、直接滴定)。
166	同様に加熱した後、再び500～600℃で強熱し、灰化する。	217	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
167	冷後、以下第2法により操作し、試験を行う。比較液は硝酸	218	(4.02)の円筒平板法により試験を行う。
168	4 mL、硫酸10滴及び塩酸2 mLを水浴上で蒸発し、更に砂浴	219	(i) 試験菌 <i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633を用いる。
169	上で蒸発乾固し、残留物を塩酸3滴で潤し、以下検液の調製	220	(ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。
170	法と同様に操作し、鉛標準液1.0 mL及び水を加えて50 mL	221	(iii) 標準溶液 テイコプラニン標準品約50 mg(力価)に対
171	とする(5 ppm以下)。	222	応する量を精密に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かし
172	(4) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を	223	て正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以下
173	調製し、試験を行う(2 ppm以下)。	224	に保存し、14日以内に使用する。用時、標準原液適量を正
174	(5) 残留溶媒(2.46) 本品約0.1 gを精密に量り、N,N-	225	確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に160
175	ジメチルホルムアミドに溶かして正確に10 mLとし、試料溶	226	μg(力価)及び40 μg(力価)を含むように薄め、高濃度標準溶
176	液とする。別に、メタノール及びアセトン約1 gずつを精密	227	液及び低濃度標準溶液とする。
177	に量り、N,N-ジメチルホルムアミドを加えて正確に100	228	(iv) 試料溶液 本品約50 mg(力価)に対応する量を精密に
178	mLとする。この液1 mLを正確に量り、N,N-ジメチルホル	229	量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かして正確に50 mLと
179	ムアミドを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試	230	する。この液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液
180	料溶液及び標準溶液4 μLずつを正確にとり、次の条件でガ	231	を加えて1 mL中に160 μg(力価)及び40 μg(力価)を含むよう
181	スクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、自動積分	232	に薄め、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。
182	法により試料溶液のメタノールのピーク面積A ₁ 及びアセト	233	貯法
183	ンのピーク面積A ₂ 、標準溶液のメタノールのピーク面積A _{S1}	234	保存条件 遮光して、2～8℃で保存する。
184	及びアセトンのピーク面積A _{S2} を測定し、次式により本品中	235	容器 気密容器。
185	のメタノール及びアセトンの量を求めるとき、それぞれ		
186	0.5%以下及び1.0%以下である。		
187	メタノールの量(%)		
188	$=M_{S1} \times A_1 / A_{S1} \times 0.001 \times 1 / M_T \times 100$		
189	アセトンの量(%)		
190	$=M_{S2} \times A_2 / A_{S2} \times 0.001 \times 1 / M_T \times 100$		
191	M _{S1} ：メタノールの秤取量(g)		
192	M _{S2} ：アセトンの秤取量(g)		
193	M _T ：本品の秤取量(g)		
194	試験条件		
195	検出器：水素炎イオン化検出器		
196	カラム：内径2 mm、長さ3 mのガラス管にガスクロマ		
197	トグラフィー用ポリエチレングリコールエステル化物		

1 テオフィリン

2 Theophylline



3

4 $C_7H_8N_4O_2$: 180.165 1,3-Dimethyl-1*H*-purine-2,6(3*H*,7*H*)-dione

6 [58-55-9]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、テオフィリン
8 ($C_7H_8N_4O_2$) 99.0%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、水
11 又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

12 本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

13 **確認試験**

14 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→200000)につき、紫
15 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、
16 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、
17 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
18 認める。

19 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
20 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
21 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
22 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

23 **融点** (2.60) 271 ~ 275°C24 **純度試験**

25 (1) **酸** 本品0.5 gに水75 mL, 0.01 mol/L水酸化ナトリ
26 ウム液2.0 mL及びメチルレッド試液1滴を加えるとき、液の
27 色は黄色である。

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

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

33 (4) **類縁物質** 本品0.10 gを*N,N*-ジメチルホルムアミド
34 3 mLに溶かし、メタノール10 mLを加え、試料溶液とする。
35 この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200
36 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ
37 トグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準
38 溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍
39 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
40 セトン/クロロホルム/メタノール/1-ブタノール/アン
41 モニア水(28)混液(3 : 3 : 2 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm
42 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254
43 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
44 ポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

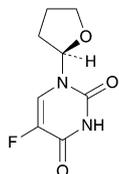
45 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。46 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

47 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、水100
48 mLに溶かし、0.1 mol/L硝酸銀液20 mLを正確に加え、振り
49 混ぜた後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する
50 (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

51 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=18.02 mg $C_7H_8N_4O_2$ 52 **貯法** 容器 密閉容器。

1 テガフル

2 Tegafur



及び鏡像異性体

4 $C_8H_9FN_2O_3$: 200.17

5 5-Fluoro-1-[(2RS)-tetrahydrofuran-2-yl]uracil

6 [17902-23-7]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、テガフル
8 ($C_8H_9FN_2O_3$) 98.0%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

10 本品はメタノールにやや溶けやすく、水又はエタノール
11 (95)にやや溶けにくい。

12 本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

13 本品のメタノール溶液(1→50)は旋光性を示さない。

14 本品は結晶多形が認められる。

15 確認試験

16 (1) 本品0.01 gをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液
17 0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃
18 焼法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(2)(1.09)
19 を呈する。

20 (2) 本品の0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液溶液(1→
21 100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収ス
22 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
23 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
24 同様の強度の吸収を認める。

25 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
26 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
27 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
28 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
29 らのスペクトルに差を認めるときは、本品をメタノール/ア
30 セトン混液(1:1)から再結晶し、結晶をろ取し、乾燥したも
31 のにつき同様の試験を行う。

32 pH(2.54) 本品0.5 gを水50 mLに溶かした液のpHは4.2 ~
33 5.2である。

34 融点(2.60) 166 ~ 171°C

35 純度試験

36 (1) 溶状 本品0.2 gを希水酸化ナトリウム試液10 mLに
37 溶かすとき、液は無色澄明である。

38 (2) 塩化物(1.03) 本品0.8 gに水40 mLを加え、加温し
39 て溶かし、冷後、必要ならばろ過し、希硝酸6 mL及び水を
40 加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液
41 には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.011%以下)。

42 (3) 重金属(1.07) 本品1.0 gに水40 mLを加え、加温し
43 て溶かし、冷後、必要ならばろ過し、希酢酸2 mL及び水を
44 加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液

45 には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

46 (4) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第4法により検液を
47 調製し、試験を行う。ただし、白金るつぼを用い、750 ~
48 850°Cで強熱して灰化する(2 ppm以下)。

49 (5) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、
50 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
51 加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液に
52 つき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。
53 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
54 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
55 トする。次にクロロホルム/エタノール(95)混液(5:1)を展
56 開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これ
57 に紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得
58 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
59 より濃くない。

60 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

61 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g, 白金るつぼ)。

62 定量法 本品を乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、ヨウ素瓶
63 に入れ、水75 mLに溶かし、1/60 mol/L臭素酸カリウム液
64 25 mLを正確に加える。次に臭化カリウム1.0 g及び塩酸12
65 mLを速やかに加え、直ちに密栓して時々振り混ぜながら30
66 分間放置した後、ヨウ化カリウム1.6 gを加え、穏やかに振
67 り混ぜ、正確に5分間放置し、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチ
68 オ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬:デンプン試
69 液2 mL)。同様の方法で空試験を行う。

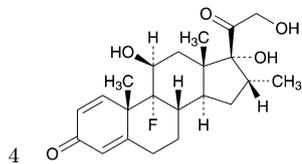
70 1/60 mol/L臭素酸カリウム液1 mL=10.01 mg $C_8H_9FN_2O_3$

71 貯法 容器 気密容器。

1 デキサメタゾン

2 Dexamethasone

3 デキサメサゾン

5 $C_{22}H_{29}FO_5$: 392.466 9-Fluoro-11 β ,17,21-trihydroxy-16 α -methylpregna-1,4-

7 diene-3,20-dione

8 [50-02-2]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、デキサメタゾン
10 ($C_{22}H_{29}FO_5$) 97.0 ~ 102.0%を含む。

11 **性状** 本品は白色~微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

12 本品はメタノール、エタノール(95)又はアセトンにやや溶
13 けにくく、アセトニトリルに溶けにくく、水にほとんど溶け
14 ない。

15 融点：約245°C(分解)。

16 本品は結晶多形が認められる。

17 **確認試験**

18 (1) 本品10 mgをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液
19 0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃
20 焼法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(1.09)を
21 呈する。

22 (2) 本品1 mgをエタノール(95) 10 mLに溶かす。この液2
23 mLに塩化フェニルヒドラジニウム試液10 mLを加え、振り
24 混ぜた後、60°Cの水浴中で20分間加熱する。冷後、この液
25 につき、エタノール(95) 2 mLを用いて同様に操作して得た
26 液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収ス
27 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
28 ル又はデキサメタゾン標準品について同様に操作して得られ
29 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
30 のところに同様の強度の吸収を認める。

31 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
32 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
33 本品の参照スペクトル又は乾燥したデキサメタゾン標準品の
34 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
35 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
36 トルに差を認めるときは、本品及びデキサメタゾン標準品を
37 それぞれアセトンに溶かした後、アセトンを蒸発し、残留物
38 につき、同様の試験を行う。

39 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +86 ~ +94° (乾燥後、0.1 g, メタ
40 ノール, 10 mL, 100 mm)。

41 **純度試験**

42 (1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作
43 し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(30
44 ppm以下)。

45 (2) 類縁物質 本品0.18 gをアセトニトリル100 mLに溶

46 かし。この液33 mLをとり、ギ酸アンモニウム1.32 gを水
47 1000 mLに溶かし、ギ酸を加えてpH 3.6に調整した液を加
48 えて100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に
49 量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。
50 試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で
51 液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞ
52 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、
53 試料溶液のデキサメタゾン以外のピーク面積は、標準溶液
54 のデキサメタゾンのピーク面積より大きくない。また、試料
55 溶液のデキサメタゾン以外のピークの合計面積は、標準溶液
56 のデキサメタゾンのピーク面積の2倍より大きくない。

57 **試験条件**

58 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

59 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
60 μ mの液体クロマトグラフィー用フェニルシリル化シ
61 リカゲルを充填する。

62 カラム温度：25°C付近の一定温度

63 移動相：ギ酸アンモニウム1.32 gを水1000 mLに溶かし、
64 ギ酸を加えてpH 3.6に調整する。この液670 mLにア
65 セトニトリル330 mLを加える。

66 流量：デキサメタゾンの保持時間が約13分になるよう
67 に調整する。

68 面積測定範囲：溶媒のピークの後からデキサメタゾンの
69 保持時間の約4倍の範囲

70 **システム適合性**

71 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加
72 えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たデキ
73 サメタゾンのピーク面積が、標準溶液のデキサメタゾ
74 ンのピーク面積の8 ~ 12%になることを確認する。

75 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
76 操作するとき、デキサメタゾンのピークの理論段数及
77 びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以
78 下である。

79 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
80 で試験を6回繰り返すとき、デキサメタゾンのピーク
81 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

82 **乾燥減量**(2.41) 0.5%以下(0.2 g, 105°C, 3時間)。83 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(0.2 g, 白金ろつば)。

84 **定量法** 本品及びデキサメタゾン標準品を乾燥し、その約10
85 mgずつを精密に量り、それぞれを薄めたメタノール(1 \rightarrow 2)
86 70 mLに溶かし、内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、
87 薄めたメタノール(1 \rightarrow 2)を加えて100 mLとし、試料溶液及
88 び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次
89 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、
90 内標準物質のピーク面積に対するデキサメタゾンのピーク面
91 積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

92 デキサメタゾン($C_{22}H_{29}FO_5$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$ 93 M_S : デキサメタゾン標準品の秤取量(mg)

94 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの薄めたメタノ
95 ール(1 \rightarrow 2)溶液(1 \rightarrow 1000)

96 **試験条件**

97 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

- 98 カラム：内径4 mm，長さ30 cmのステンレス管に10
99 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
100 化シリカゲルを充填する。
101 カラム温度：25°C付近の一定温度
102 移動相：水／アセトニトリル混液(2：1)
103 流量：デキサメタゾンの保持時間が約6分になるように
104 調整する。
105 システム適合性
106 システムの性能：標準溶液10 μL につき，上記の条件で
107 操作するとき，デキサメタゾン，内標準物質の順に溶
108 出し，その分離度は6以上である。
109 システムの再現性：標準溶液10 μL につき，上記の条件
110 で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積
111 に対するデキサメタゾンのピーク面積の比の相対標準
112 偏差は1.0%以下である。
113 貯法
114 保存条件 遮光して保存する。
115 容器 気密容器。

1 デキストラン40

2 Dextran 40

3 本品は *Leuconostoc mesenteroides* van Tieghem
4 (*Lactobacillaceae*)によるショ糖の発酵によって生産された
5 多糖類を部分分解したもので、平均分子量は約40000である。
6 本品を乾燥したものは定量するとき、デキストラン40
7 98.0～102.0%を含む。

8 **製造要件** 本品は、抗原性を有する可能性のある不純物を除去
9 又は最小とする製造方法で製造する。製造方法は、以下の抗
10 原性試験を実施した場合に適合することが、検証された方法
11 とする。

12 **抗原性試験** 本品10.0 gを生理食塩液に溶かして100 mL
13 とし、滅菌し、試料溶液とする。体重250～300 gの栄
14 養状態の良い健康なモルモット4匹を用い、第1日目、
15 第3日目及び第5日目に試料溶液1.0 mLずつを腹腔内に
16 注射する。別に対照として、同数のモルモットに馬血清
17 0.10 mLを腹腔内に注射する。第15日目に2匹、第22日
18 目に残りの2匹に、試料溶液を注射したモルモットに対
19 しては試料溶液0.20 mLを静脈内に注射し、同様に馬血
20 清を注射したモルモットに対しては馬血清0.20 mLを静
21 脈内に注射する。注射後30分間及び24時間の呼吸困難、
22 虚脱又は致死を観察するとき、試料溶液によって感作し
23 たモルモットは前記の症状を示さない。

24 ただし、馬血清によって感作したモルモットの4匹の
25 全部が呼吸困難又は虚脱を示し、3匹以上が死亡する。

26 **性状** 本品は白色の無晶性の粉末で、におい及び味はない。
27 本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶
28 けない。

29 本品は水に徐々に溶解する。

30 本品は吸湿性である。

31 **確認試験** 本品の水溶液(1→3000) 1 mLにアントロン試液2
32 mLを加えるとき、液は青緑色を呈し、徐々に暗青緑色に変
33 わる。さらに薄めた硫酸(1→2) 1 mL又は酢酸(100) 1 mLを
34 加えても液の色は変化しない。

35 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0～
36 7.0である。

37 **純度試験**

38 (1) **溶状** 本品1.0 gを水10 mLに加温して溶かすとき、
39 液は無色澄明である。

40 (2) **塩化物** (1.03) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較
41 液には0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加える(0.018%以下)。

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

45 (4) **ヒ素** (1.11) 本品1.5 gをとり、第1法により検液を
46 調製し、試験を行う(1.3 ppm以下)。

47 (5) **窒素** 本品を乾燥し、その約2 gを精密に量り、窒素
48 定量法(1.08)によって試験を行うとき、窒素(N: 14.01)の
49 量は、0.010%以下である。ただし、分解に用いる硫酸の量
50 は10 mLとし、加える水酸化ナトリウム溶液(2→5)の量は45

51 mLとする。

52 (6) **還元性物質** 本品を乾燥し、その3.00 gを正確に量り、
53 水に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にブド
54 ウ糖を乾燥し、その0.450 gを正確に量り、水に溶かし、正
55 確に500 mLとし、比較液とする。試料溶液及び比較液それ
56 ぞれ5 mLずつを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとす
57 る。それぞれの液5 mLを正確に量り、アルカリ銅試液5 mL
58 を正確に加え、水浴中で15分間加熱する。冷後、ヨウ化カ
59 リウム溶液(1→40) 1 mL及び希硫酸1.5 mLを加え、0.005
60 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デ
61 ンブレン試液2 mL)。

62 試料溶液に対する滴定量は比較液に対する滴定量以上であ
63 る。

64 **乾燥減量** (2.41) 5.0%以下(1 g, 105°C, 6時間)。

65 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

66 **エンドトキシン** (4.01) 2.5 EU/g未満。

67 **粘度** (2.53)

68 (1) **デキストラン40** 本品を乾燥し、その0.2～0.5 gを
69 精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液と
70 する。試料溶液及び水につき、25°Cで第1法により試験を行
71 うとき、極限粘度は0.16～0.19である。

72 (2) **高分子分画** 本品を乾燥し、その約6 gを精密に量り、
73 水に溶かし、正確に100 mLとし、フラスコに移し、25±
74 1°Cでかき混ぜながら、これに7～10%の沈殿を得るのに必
75 要量のメタノール(通例、80～90 mL)を徐々に加える。
76 次に35°Cの水浴中で時々振り混ぜながら沈殿を溶かした後、
77 25±1°Cで15時間以上放置し、傾斜して上澄液を除き、下層
78 の沈殿を水浴上で蒸発乾固する。残留物を乾燥し、乾燥物に
79 つき、(1)を準用して極限粘度を求めるとき、0.27以下であ
80 る。

81 (3) **低分子分画** 本品を乾燥し、その約6 gを精密に量り、
82 水に溶かし、正確に100 mLとし、フラスコに移し、25±
83 1°Cでかき混ぜながら、これに90～93%の沈殿を得るのに
84 必要な量のメタノール(通例、115～135 mL)を徐々に加え
85 る。次に25°Cで遠心分離し、上澄液を水浴上で蒸発乾固す
86 る。残留物を乾燥し、乾燥物につき、(1)を準用して極限粘
87 度を求めるとき、0.09以上である。

88 **定量法** 本品を乾燥し、その約3 gを精密に量り、水に溶かし、
89 正確に50 mLとした液を試料溶液とする。この試料溶液につ
90 き、旋光度測定法(2.49)により20±1°C、層長100 mmで旋
91 光度 α_D を測定する。

92 デキストラン40の量(mg) = $\alpha_D \times 253.8$

93 **貯法** 容器 気密容器。

1 **デキストラン40注射液**

2 Dextran 40 Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、デキストラン40 9.5 ~ 10.5 w/v%
5 を含む。

6 **製法**

デキストラン40	10 g
生理食塩液	適量
全量	1000 mL

7 以上をとり、注射剤の製法により製する。

8 本品には保存剤を加えない。

9 **性状** 本品は無色透明の液で、僅かに粘性がある。

10 **確認試験**

11 (1) 本品1 mLに水を加えて200 mLとし、この液1 mLに
12 アントロン試液2 mLを加えるとき、液は青緑色を呈し、
13 徐々に暗青緑色に変わる。さらに薄めた硫酸(1→2) 1 mL又
14 は酢酸(100) 1 mLを加えても、液の色は変化しない。

15 (2) 本品はナトリウム塩及び塩化物の定性反応 (1.09) を
16 呈する。

17 **pH** (2.54) 4.5 ~ 7.0

18 **粘度** (2.53) 本品2 ~ 5 mLを量り、生理食塩液を加えて正確
19 に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液及び生理食塩液
20 につき、25°Cで第1法により試験を行うとき、極限粘度は
21 0.16 ~ 0.19である。ただし、試料溶液の濃度(g/100 mL)は、
22 定量法を準用して求める。

23 **エンドトキシン** (4.01) 0.50 EU/mL未満。

24 **採取容量** (6.05) 試験を行うとき、適合する。

25 **定量法** 本品30 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLと
26 した液を試料溶液とする。この試料溶液につき、旋光度測定
27 法 (2.49) により20±1°C、層長100 mmで旋光度 α_D を測定す
28 る。

29 本品100 mL中のデキストラン40の量(mg) = $\alpha_D \times 846.0$

30 **貯法**

31 **保存条件** 温度変化の著しい場所での保存は避ける。

32 **容器** 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を
33 使用することができる。

1 デキストラン70

2 Dextran 70

3 本品は *Leuconostoc mesenteroides* van Tieghem
4 (*Lactobacillaceae*)によるショ糖の発酵によって生産された
5 多糖類を部分分解したもので、平均分子量は約70000である。
6 本品を乾燥したものは定量するとき、デキストラン70
7 98.0～102.0%を含む。

8 性状 本品は白色の無晶性の粉末で、におい及び味はない。

9 本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶
10 けない。

11 本品は水に徐々に溶解する。

12 本品は吸湿性である。

13 確認試験 本品の水溶液(1→3000) 1 mLにアントロン試液2
14 mLを加えるとき、液は青緑色を呈し、徐々に暗青緑色に変
15 わる。さらに薄めた硫酸(1→2) 1 mL又は酢酸(100) 1 mLを
16 加えても液の色は変化しない。

17 pH (2.54) 本品3.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは5.0～
18 7.0である。

19 純度試験

20 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに加温して溶かすとき、
21 液は無色澄明である。

22 (2) 塩化物 (1.03) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較
23 液には0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加える(0.018%以下)。

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

27 (4) ヒ素 (1.11) 本品1.5 gをとり、第1法により検液を
28 調製し、試験を行う(1.3 ppm以下)。

29 (5) 窒素 本品を乾燥し、その約2 gを精密に量り、窒素
30 定量法 (1.08) によって試験を行うとき、窒素(N: 14.01)の
31 量は0.010%以下である。ただし、分解に用いる硫酸の量は
32 10 mLとし、加える水酸化ナトリウム溶液(2→5)の量は45
33 mLとする。

34 (6) 還元性物質 本品を乾燥し、その3.00 gを正確に量り、
35 水に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にブド
36 ウ糖を乾燥し、その0.300 gを正確に量り、水に溶かし、正
37 確に500 mLとし、比較液とする。試料溶液及び比較液それ
38 ぞれ5 mLずつを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとす
39 る。それぞれの液5 mLを正確に量り、アルカリ銅試液5 mL
40 を正確に加え、水浴中で15分間加熱する。冷後、ヨウ化カ
41 リウム溶液(1→40) 1 mL及び希硫酸1.5 mLを加え、0.005
42 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: デ
43 ンプン試液2 mL)。

44 試料溶液に対する滴定量は比較液に対する滴定量以上であ
45 る。

46 乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(1 g, 105°C, 6時間)。

47 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

48 粘度 (2.53)

49 (1) デキストラン70 本品を乾燥し、その0.2～0.5 gを
50 精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液と

51 する。試料溶液及び水につき、25°Cで第1法により試験を行
52 うとき、極限粘度は0.21～0.26である。

53 (2) 高分子分画 本品を乾燥し、その約6 gを精密に量り、
54 水に溶かし、正確に100 mLとし、フラスコに移し、25±
55 1°Cでかき混ぜながら、これに7～10%の沈殿を得るのに必
56 要な量のメタノール(通例、75～85 mL)を徐々に加える。
57 次に35°Cの水浴中で時々振り混ぜながら沈殿を溶かした後、
58 25±1°Cで15時間以上放置し、傾斜して上澄液を除き、下層
59 の沈殿を水浴上で蒸発乾固する。残留物を乾燥し、乾燥物に
60 つき、(1)を準用して極限粘度を求めるとき、0.35以下であ
61 る。

62 (3) 低分子分画 本品を乾燥し、その約6 gを精密に量り、
63 水に溶かし、正確に100 mLとし、フラスコに移し、25±
64 1°Cでかき混ぜながら、これに90～93%の沈殿を得るのに
65 必要な量のメタノール(通例、110～130 mL)を徐々に加え
66 る。次に25°Cで遠心分離し、上澄液を水浴上で蒸発乾固す
67 る。残留物を乾燥し、乾燥物につき、(1)を準用して極限粘
68 度を求めるとき、0.10以上である。

69 抗原性試験 本品6.0 gを生理食塩液に溶かして100 mLとし、
70 滅菌し、試料溶液とする。体重250～300 gの栄養状態のよ
71 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
72 日目に試料溶液1.0 mLずつを腹腔内に注射する。別に対照
73 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
74 する。第15日目に2匹、第22日目に残りの2匹に、試料溶液
75 を注射したモルモットに対しては試料溶液0.20 mLを静脈内
76 に注射し、同様に馬血清を注射したモルモットに対しては馬
77 血清0.20 mLを静脈内に注射する。注射後30分間及び24時
78 間の呼吸困難、虚脱又は致死を観察するとき、試料溶液によ
79 って感作したモルモットは前記の症状を示さない。

80 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
81 が呼吸困難又は虚脱を示し、3匹以上が死亡する。

82 発熱性物質 (4.04) 本品6.0 gを生理食塩液に溶かして100 mL
83 とした液につき、試験を行うとき、適合する。

84 定量法 本品を乾燥し、その約3 gを精密に量り、水に溶かし、
85 正確に50 mLとした液を試料溶液とする。この試料溶液につ
86 き、旋光度測定法 (2.49) により20±1°C、層長100 mmで旋
87 光度 α_D を測定する。

88 デキストラン70の量(mg) = $\alpha_D \times 253.8$

89 貯法 容器 気密容器。

1 デキストラン硫酸エステルナトリウム 2 イオウ5

3 Dextran Sulfate Sodium Sulfur 5

4 本品は *Leuconostoc mesenteroides* van Tieghem
5 (*Lactobacillaceae*)によるショ糖の発酵によって生産された
6 デキストランの部分分解物を硫酸化して得た硫酸エステルの
7 ナトリウム塩である。

8 **性状** 本品は白色～淡黄白色の粉末で、においはなく、塩味が
9 ある。

10 本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエー
11 テルにほとんど溶けない。

12 本品は吸湿性である。

13 確認試験

14 (1) 本品の水溶液(3→50) 0.05 mLをトルイジンブルー溶
15 液(1→100000) 10 mLに滴加するとき、液の色は青色から赤
16 紫色に変わる。

17 (2) 本品の水溶液(1→1500) 1 mLにアントロン試液2 mL
18 を加えるとき、液は青緑色を呈し、徐々に暗青緑色に変わる。
19 さらに薄めた硫酸(1→2) 1 mL又は酢酸(100) 1 mLを加えて
20 も液の色は変化しない。

21 (3) 本品の水溶液(1→100)はナトリウム塩の定性反応(1)
22 〈1.09〉を呈する。

23 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +135.0 ~ +155.0° (乾燥物に換算し
24 たもの1.5 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

25 **粘度** (2.53) 本品の換算した乾燥物約1.5 gに対応する量を精
26 密に量り、塩化ナトリウム溶液(29→500)に溶かし、正確に
27 100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液及び塩化ナトリウ
28 ム溶液(29→500)につき、25±0.02°Cで試験を行うとき、極
29 限粘度は0.030 ~ 0.040である。

30 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.5 ~
31 7.5である。

32 純度試験

33 (1) 溶状 本品2.5 gを水50 mLに溶かすとき、液は澄明
34 である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法
35 〈2.24〉により試験を行うとき、波長420 nmにおける吸光度
36 は0.090以下である。

37 (2) 塩化物 (1.03) 本品0.10 gをとり、試験を行う。比
38 較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.106%以下)。

39 (3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.10 gを水6 mLに溶かし、塩化
40 バリウム試液0.6 mLを加え、水浴中で4分間加熱する。冷後、
41 希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとし、10分間放置した後、
42 観察するとき、比較液の呈する混濁より濃くない。比較液は
43 0.005 mol/L硫酸0.50 mLに水6 mLを加え、以下同様に操作
44 して製する(0.240%以下)。

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

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

50 **硫黄含量** 本品約1.0 gを精密に量り、水5 mLに溶かし、塩酸

51 1.5 mLを加え、水浴中で1時間加熱する。冷後、水を加えて
52 正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 mLを正
53 確に量り、0.02 mol/L塩化バリウム液20 mLを正確に加え、
54 メタノール5 mLを加え、水浴中で30分間加熱する。冷後、
55 水酸化ナトリウム試液を加えて中和し、水70 mLを加え、エ
56 チレンジアミン四酢酸二ナトリウム亜鉛四水和物溶液(1→
57 20) 10 mL, 塩化アンモニウム試液3 mL及びアンモニア水
58 (28) 7 mLを加えた後、0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸
59 二水素二ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: エリオク
60 ロムブラックT試液5滴)。ただし、滴定の終点は液の赤色が
61 淡青色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。硫
62 黄(S: 32.07)の量は、換算した乾燥物に対し、3.0 ~ 6.0%
63 である。

64 0.02 mol/L塩化バリウム液1 mL=0.6414 mg S

65 **乾燥減量** (2.41) 10.0%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V),
66 60°C, 4時間)。

67 **貯法** 容器 気密容器。

1 デキストラン硫酸エステルナトリウム 2 イオウ18

3 Dextran Sulfate Sodium Sulfur 18

4 本品は *Leuconostoc mesenteroides* van Tieghem
5 (*Lactobacillaceae*)によるショ糖の発酵によって生産された
6 デキストランの部分分解物を硫酸化して得た硫酸エステルの
7 ナトリウム塩である。

8 **性状** 本品は白色～淡黄白色の粉末で、においはなく、塩味が
9 ある。

10 本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエー
11 テルにほとんど溶けない。

12 本品は吸湿性である。

13 確認試験

14 (1) 本品の水溶液(3→50) 0.05 mLをトルイジンブルー溶
15 液(1→100000) 10 mLに滴加するとき、液の色は青色から赤
16 紫色に変わる。

17 (2) 本品の水溶液(1→1500) 1 mLにアントロン試液2 mL
18 を加えるとき、液は青緑色を呈し、徐々に暗青緑色に変わる。
19 さらに薄めた硫酸(1→2) 1 mL又は酢酸(100) 1 mLを加えて
20 も液の色は変化しない。

21 (3) 本品の水溶液(1→100)はナトリウム塩の定性反応(1)
22 〈1.09〉を呈する。

23 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +90.0 ~ +110.0° (乾燥物に換算し
24 たもの1.5 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

25 **粘度** (2.53) 本品の換算した乾燥物1.5 gに対応する量を精密
26 に量り、塩化ナトリウム溶液(29→500)に溶かし、正確に
27 100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液及び塩化ナトリウ
28 ム溶液(29→500)につき、25±0.02°Cで試験を行うとき、極
29 限粘度は0.020 ~ 0.032である。

30 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.5 ~
31 7.5である。

32 純度試験

33 (1) 塩化物 (1.03) 本品0.10 gをとり、試験を行う。比
34 較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.106%以下)。

35 (2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.10 gを水6 mLに溶かし、塩化
36 バリウム試液0.6 mLを加え、水浴中で4分間加熱する。冷後、
37 希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとし、10分間放置した後、
38 観察するとき、比較液の呈する混濁より濃くない。比較液は
39 0.005 mol/L硫酸1.0 mLに水6 mLを加え、以下同様に操作
40 して製する(0.480%以下)。

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

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

46 **硫黄含量** 本品約0.5 gを精密に量り、水5 mLに溶かし、塩酸
47 1.5 mLを加え、水浴中で1時間加熱する。冷後、水を加えて
48 正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 mLを正
49 確に量り、0.02 mol/L塩化バリウム液20 mLを正確に加え、
50 メタノール5 mLを加え、水浴中で30分間加熱する。冷後、

51 水酸化ナトリウム試液を加えて中和し、水70 mLを加え、エ
52 チレンジアミン四酢酸二ナトリウム亜鉛四水和物溶液(1→
53 20) 10 mL, 塩化アンモニウム試液3 mL及びアンモニア水
54 (28) 7 mLを加えた後、0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸
55 二水素二ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: エリオク
56 ロムブラックT試液5滴)。ただし、滴定の終点は液の赤色が
57 淡青色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。硫
58 黄(S: 32.07)の量は、換算した乾燥物に対し、15.0 ~
59 20.0%である。

60 0.02 mol/L塩化バリウム液1 mL=0.6414 mg S

61 **乾燥減量** (2.41) 10.0%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V),
62 60°C, 4時間)。

63 **貯法** 容器 気密容器。

1 デキストリン

2 Dextrin

3 **性状** 本品は白色～淡黄色の無晶性の粉末又は粒で、僅かに特
4 異なにおいがあり、やや甘味があり、舌上においても刺激が
5 ない。

6 本品は熱湯に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノー
7 ル(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

8 **確認試験** 本品0.1 gに水100 mLを加えて振り混ぜ、必要なら
9 ばろ過し、ろ液5 mLにヨウ素試液1滴を加えるとき、液は淡
10 赤褐色又は淡赤紫色を呈する。

11 純度試験

12 (1) **溶状** 本品2.0 gをネスラー管にとり、水40 mLを加
13 えて加熱して溶かし、冷後、水を加えて50 mLとした液は無
14 色～淡黄色で、澄明であるか又は混濁することがあってもそ
15 の濁度は次の比較液より濃くない。

16 比較液：0.005 mol/L硫酸1.0 mLに希塩酸1 mL、水46 mL
17 及び塩化バリウム試液2 mLを加えて10分間放置し、振
18 り混ぜて用いる。

19 (2) **酸** 本品1.0 gに水5 mLを加え、加熱して溶かし、冷
20 後、フェノールフタレイン試液1滴及び0.1 mol/L水酸化ナト
21 リウム液0.50 mLを加えるとき、液の色は赤色である。

22 (3) **塩化物** (1.03) 本品2.0 gに水80 mLを加え、加熱し
23 て溶かし、冷後、水を加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液
24 40 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを
25 検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mL
26 を加える(0.013%以下)。

27 (4) **硫酸塩** (1.14) (3)のろ液45 mLに希塩酸1 mL及び水
28 を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較
29 液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.019%以下)。

30 (5) **シュウ酸塩** 本品1.0 gに水20 mLを加え、加熱して
31 から溶かし、冷後、酢酸(31) 1 mLを加えてろ過し、ろ液5
32 mLに塩化カルシウム試液5滴を加えるとき、液は直ちに混
33 濁しない。

34 (6) **カルシウム** (5)のろ液5 mLにシュウ酸アンモニウム
35 試液5滴を加えるとき、液は直ちに混濁しない。

36 (7) **重金属** (1.07) 本品0.5 gをとり、第2法により操作
37 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.5 mLを加える(50
38 ppm以下)。

39 **乾燥減量** (2.41) 10%以下(0.5 g, 105°C, 4時間)。

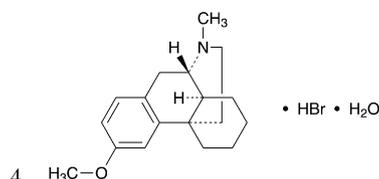
40 **強熱残分** (2.44) 0.5%以下(0.5 g)。

41 **貯法** 容器 密閉容器。

1 デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物

2 和物

3 Dextromethorphan Hydrobromide Hydrate



5 C₁₈H₂₅NO • HBr • H₂O : 370.32

6 (9S,13S,14S)-3-Methoxy-17-methylmorphinan

7 monohydrobromide monohydrate

8 [6700-34-1]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、デキストロ
10 メトルファン臭化水素酸塩 (C₁₈H₂₅NO • HBr : 352.31)
11 98.0%以上を含む。

12 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

13 本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)又
14 は酢酸(100)に溶けやすく、水にやや溶けにくい。

15 融点：約126°C(116°Cの浴液中に挿入し、1分間に約3°C上
16 昇するように加熱を続ける。)

17 確認試験

18 (1) 本品の水溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測
19 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
20 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
21 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

22 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
23 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
24 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
25 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

26 (3) 本品の水溶液(1→100) 50 mLにフェノールフタレイ
27 ン試液2滴を加え、赤色を呈するまで、水酸化ナトリウム試
28 液を加える。クロロホルム50 mLを加えて振り混ぜた後、水
29 層40 mLをとり、希硝酸5 mLを加えた液は、臭化物の定性
30 反応(1.09)を呈する。

31 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +26 ~ +30°(脱水物に換算したも
32 の0.34 g, 水20 mL, 100 mm)。

33 **pH**(2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.2
34 ~ 6.5である。

35 純度試験

36 (1) 溶状 本品0.20 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色
37 澄明である。

38 (2) ジメチルアニリン 本品0.50 gに水20 mLを加え、水
39 浴上で加熱して溶かし、冷後、希酢酸2 mL, 亜硝酸ナトリ
40 ウム試液1 mL及び水を加えて25 mLとするとき、液の色は
41 次の比較液より濃くない。

42 比較液：N,N-ジメチルアニリン0.10 gに水400 mLを加
43 え、水浴上で加温して溶かし、冷後、水を加えて500
44 mLとする。この液5 mLに水を加えて200 mLとする。

45 この液1.0 mLに希酢酸2 mL, 亜硝酸ナトリウム試液1
46 mL及び水を加えて25 mLとする。

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

50 (4) フェノール性化合物 本品5 mgに希塩酸1滴及び水1
51 mLを加えて溶かし、塩化鉄(III)試液2滴及びヘキサシアノ鉄
52 (III)酸カリウム試液2滴を加えて振り混ぜ、15分間放置する
53 とき、液は青緑色を呈しない。

54 (5) 類縁物質 本品0.25 gをメタノール10 mLに溶かし、
55 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
56 加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液に
57 つき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。
58 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
59 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
60 トルエン/酢酸エチル/メタノール/ジクロロメタン/13.5
61 mol/Lアンモニア試液混液(55 : 20 : 13 : 10 : 2)を展開溶媒
62 として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにヨウ
63 化ビスマスカリウム試液を均等に噴霧した後、過酸化水素試
64 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
65 のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

66 **水分**(2.48) 4.0 ~ 5.5%(0.2 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

67 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g)。

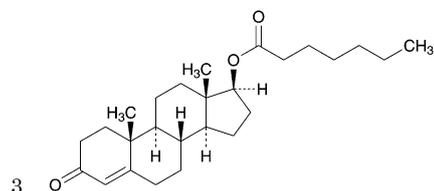
68 **定量法** 本品約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 10 mLに溶かし、
69 無水酢酸40 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)す
70 る(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

71 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=35.23 mg C₁₈H₂₅NO • HBr

72 **貯法** 容器 密閉容器。

1 テストステロンエナント酸エステル

2 Testosterone Enanthate



4 $C_{26}H_{40}O_3$: 400.59

5 3-Oxoandrost-4-en-17β-yl heptanoate

6 [315-37-7]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、テストステロンエナ
8 ント酸エステル($C_{26}H_{40}O_3$) 95.0 ~ 105.0%を含む。

9 **性状** 本品は白色～微黄色の結晶若しくは結晶性の粉末又は微
10 黄褐色の粘稠な液で、においはないか、又は僅かに特異なに
11 おいがある。

12 本品はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶け
13 ない。

14 融点 : 約36°C

15 **確認試験** 本品25 mgに水酸化カリウムのメタノール溶液(1→
16 100) 2 mLを加え、還流冷却器を付け、水浴上で1時間加熱
17 する。冷後、水10 mLを加え、生じた沈殿を吸引ろ取し、洗
18 液が中性となるまで水で洗い、デシケーター(減圧、酸化リ
19 ン(V))で4時間乾燥するとき、その融点 (2.60) は151 ~
20 157°Cである。

21 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +76 ~ +86° (乾燥後, 0.1 g, エタ
22 ノール(99.5), 10 mL, 100 mm)。

23 **純度試験 酸** 本品0.5 gにプロモチモールブルー試液に対し
24 て中性としたエタノール(95) 10 mLを加えて溶かし、プロ
25モチモールブルー試液2滴及び0.01 mol/L水酸化ナトリウム
26液0.50 mLを加えるとき、液の色は淡青色である。

27 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時
28 間)。

29 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

30 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、エタノー
31 ル(95)に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正
32 確に量り、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとする。
33 さらにこの液10 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて
34 正確に100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定
35 法 (2.24) により試験を行い、波長241 nm付近の吸収極大の
36 波長における吸光度Aを測定する。

37 テストステロンエナント酸エステル($C_{26}H_{40}O_3$)の量(mg)

38 $= A / 426 \times 100000$

39 貯法

40 保存条件 遮光して、30°C以下で保存する。

41 容器 気密容器。

1 **テストステロンエナント酸エステル注射液**

2 **液**

3 Testosterone Enanthate Injection

4 本品は油性の注射剤である。

5 本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応する
6 テストステロンエナント酸エステル(C₂₆H₄₀O₃: 400.59)を
7 含む。

8 **製法** 本品は「テストステロンエナント酸エステル」をとり、
9 注射剤の製法により製する。

10 **性状** 本品は無色～微黄色澄明の油液である。

11 **確認試験** 本品の「テストステロンエナント酸エステル」0.05
12 gに対応する容量をとり、石油エーテル8 mLを加え、薄めた
13 酢酸(100) (7→10) 10 mLずつで3回抽出する。抽出液を合わ
14 せ、石油エーテル10 mLで洗った後、その0.1 mLに薄めた
15 硫酸(7→10) 0.5 mLを加え、水浴中で5分間加熱する。冷後、
16 これに塩化鉄(III)・酢酸試液0.5 mLを加えるとき、液は青色
17 を呈する。

18 **採取容量** (6.05) 試験を行うとき、適合する。

19 **不溶性異物** (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

20 **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。

21 **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、
22 適合する。

23 **定量法** 本品のテストステロンエナント酸エステル(C₂₆H₄₀O₃)
24 約25 mgに対応する容量を正確に量り、クロロホルムを加え
25 て正確に25 mLとする。この液3 mLを正確に量り、クロロ
26 ホルムを加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にテ
27 ストステロンプロピオン酸エステル標準品約25 mgを精密に
28 量り、試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。試
29 料溶液及び標準溶液5 mLずつを正確に量り、イソニアジド
30 試液10 mLを正確に加え、メタノールを加えて正確に20 mL
31 とし、45分間放置する。これらの液につき、別にクロロホ
32 ルム5 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外
33 可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行う。試料溶液及び
34 標準溶液から得たそれぞれの液の波長380 nmにおける吸光
35 度A_T及びA_Sを測定する。

36 テストステロンエナント酸エステル(C₂₆H₄₀O₃)の量(mg)

37
$$= M_S \times A_T / A_S \times 1.163$$

38 M_S: テストステロンプロピオン酸エステル標準品の秤取
39 量(mg)

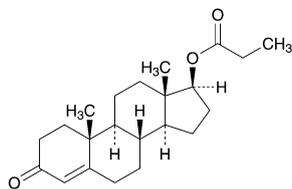
40 **貯法**

41 保存条件 遮光して保存する。

42 容器 密封容器。

1 テストステロンプロピオン酸エステル

2 Testosterone Propionate

3 $C_{22}H_{32}O_3$: 344.494 3-Oxoandrost-4-en-17 β -yl propanoate

5 [57-85-2]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、テストステロンプロ
8 ピオン酸エステル($C_{22}H_{32}O_3$) 97.0 ~ 103.0%を含む。

9 **性状** 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品はメタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、水に
11 ほとんど溶けない。

12 **確認試験**

13 (1) 本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき、紫外
14 可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
15 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はテストステロ
16 ンプロピオン酸エステル標準品について同様に操作して得ら
17 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
18 長のところに同様の強度の吸収を認める。

19 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
20 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
21 本品の参照スペクトル又はテストステロンプロピオン酸エス
22 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
23 は同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

24 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +83 ~ +90° (乾燥後, 0.1 g, エタ
25 ノール(95), 10 mL, 100 mm)。

26 **融点** (2.60) 118 ~ 123°C

27 **純度試験** 類縁物質 本品40 mgをエタノール(95) 2 mLに溶
28 かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノ
29 ノール(95)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。こ
30 れらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試
31 験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマト
32 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
33 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
34 (19 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風
35 乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試
36 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
37 得たスポットより濃くない。

38 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時
39 間)。

40 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

41 **定量法** 本品及びテストステロンプロピオン酸エステル標準品
42 を乾燥し、その約10 mgずつを精密に量り、それぞれをメタ
43 ノールに溶かし、正確に100 mLとする。これらの液5 mLず
44 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

45 た後、メタノールを加えて20 mLとし、試料溶液及び標準溶
46 液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で
47 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準
48 物質のピーク面積に対するテストステロンプロピオン酸エス
49 テルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

50 テストステロンプロピオン酸エステル($C_{22}H_{32}O_3$)の量(mg)
51 $= M_S \times Q_T / Q_S$

52 M_S : テストステロンプロピオン酸エステル標準品の秤取
53 量(mg)

54 内標準溶液 プロゲステロンのメタノール溶液(9→
55 100000)

56 **試験条件**

57 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 241 nm)

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

61 カラム温度 : 35°C付近の一定温度

62 移動相 : アセトニトリル/水混液(7 : 3)

63 流量 : テストステロンプロピオン酸エステルの保持時間
64 が約10分になるように調整する。

65 **システム適合性**

66 システムの性能 : 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で
67 操作するとき、内標準物質、テストステロンプロピオ
68 ン酸エステルの順に溶出し、その分離度は9以上であ
69 る。

70 システムの再現性 : 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
71 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
72 に対するテストステロンプロピオン酸エステルのピー
73 ク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

74 **貯法**

75 保存条件 遮光して保存する。

76 容器 気密容器。

1 テストステロンプロピオン酸エステル注射液

2 Testosterone Propionate Injection

4 本品は油性の注射剤である。

5 本品は定量するとき、表示量の92.5～107.5%に対応する
6 テストステロンプロピオン酸エステル($C_{22}H_{32}O_3$: 344.49)
7 を含む。

8 **製法** 本品は「テストステロンプロピオン酸エステル」をとり、
9 注射剤の製法により製する。

10 **性状** 本品は無色～微黄色澄明の油液である。

11 **確認試験** 定量法の項の操作法に従って得た残留物にメタノール
12 20 mLを正確に加えて溶かした液を試料溶液とする。別に
13 テストステロンプロピオン酸エステル標準品1 mgをメタノール
14 10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、
15 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶
16 液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリ
17 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。
18 次に、クロロホルム/ジエチルアミン混液(19:1)を展開溶
19 媒として、約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに
20 紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た
21 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。

22 **採取容量** (6.05) 試験を行うとき、適合する。

23 **不溶性異物** (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

24 **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。

25 **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、
26 適合する。

27 定量法

28 (i) クロマトグラフィー管 内径約1 cm、長さ約18 cmの
29 ガラス管を用い、下部にはガラスろ過器(G3)を装着する。

30 (ii) カラム 液体クロマトグラフィー用シリカゲル約2 g
31 をとり、ジクロロメタン5 mLを加え、軽く振り混ぜる。こ
32 れをジクロロメタンを用いてクロマトグラフィー管に洗い込
33 み、液を流出させて充填し、上部にろ紙を置く。

34 (iii) 標準溶液 テストステロンプロピオン酸エステル標準
35 品を105℃で4時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メ
36 タノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正
37 確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノール
38 を加えて20 mLとする。

39 (iv) 試料原液 本品のテストステロンプロピオン酸エステ
40 ル($C_{22}H_{32}O_3$)約20 mgに対応する容量を正確に量り、ジクロ
41 ロメタンを加えて、正確に20 mLとする。

42 (v) 操作法 試料原液2 mLを正確に量り、準備したカラ
43 ムに入れ、シリカゲル面まで液を流出させる。次にジクロロ
44 メタン15 mLでクロマトグラフィー管の壁面を洗いながら、
45 同様にジクロロメタンをシリカゲル面まで流出させた後、流
46 出液は捨てる。ジクロロメタン/メタノール混液(39:1) 15
47 mLを流し、最初の流出液5 mLを除き、次の流出液を集める。
48 流出が終わったクロマトグラフィー管の下部を少量のジクロ
49 ロメタンで洗い、洗液は流出液と合わせ、減圧下で溶媒を留
50 去する。残留物にメタノールを加えて溶かし、正確に20 mL

51 とした後、この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正
52 確に加えた後、メタノールを加えて20 mLとし、試料溶液と
53 する。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、以下「テストス
54 テロンプロピオン酸エステル」の定量法を準用する。

55 テストステロンプロピオン酸エステル($C_{22}H_{32}O_3$)の量(mg)
56 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 2$

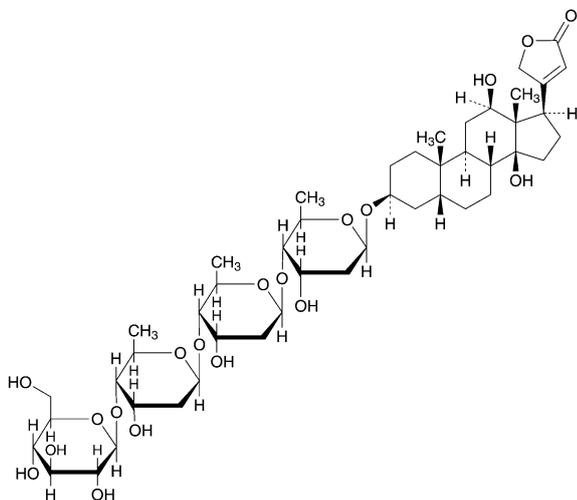
57 M_S : テストステロンプロピオン酸エステル標準品の秤取
58 量(mg)

59 内標準溶液 「プロゲステロン」のメタノール溶液(9→
60 100000)

61 **貯法** 容器 密封容器。

1 デスラノシド

2 Deslanoside



3

4 $C_{47}H_{74}O_{19}$: 943.085 3 β -[β -D-Glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,6-dideoxy- β -D-6 *ribo*-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,6-dideoxy- β -D-*ribo*-7 hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,6-dideoxy- β -D-*ribo*-8 hexopyranosyloxy]-12 β ,14-dihydroxy-5 β ,14 β -card-20(22)-

9 enolide

10 [17598-65-1]

11 本品を乾燥したものは定量するとき、デスラノシド
12 ($C_{47}H_{74}O_{19}$) 90.0 ~ 102.0%を含む。

13 **性状** 本品は無色～白色の結晶又は結晶性の粉末で、においは
14 ない。

15 本品は無水ピリジンに溶けやすく、メタノールにやや溶け
16 にくく、エタノール(95)に溶けにくく、水又はジエチルエー
17 テルにほとんど溶けない。

18 本品は吸湿性である。

19 **確認試験** 本品1 mgを内径約10 mmの小試験管にとり、塩化
20 鉄(III)六水和物の酢酸(100)溶液(1 \rightarrow 10000) 1 mLに溶かし、
21 硫酸1 mLを穏やかに加えて二層とするとき、境界面に褐色
22 の輪帯を生じ、その界面に近い上層部は紫色を経て徐々に青
23 色となり、次に全酢酸層は濃青色を経て青緑色となる。

24 **純度試験**

25 (1) **溶状** 本品20 mgにエタノール(95) 10 mL及び水3
26 mLを加え、加温して溶かし、冷後水を加えて100 mLとし
27 た液は、無色澄明である。

28 (2) **類縁物質** 本品10 mgをとり、メタノール5 mLを正
29 確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にデスラノシド標準
30 品1.0 mgをとり、メタノール5 mLを正確に加えて溶かし、
31 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
32 ー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μ L
33 ずつを薄層クロマトグラフィ用シリカゲルを用いて調製した
34 薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/メタノール/
35 水混液(84 : 15 : 1)を展開溶媒として約13 cm展開した後、

36 薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧した後、
37 110 $^{\circ}$ Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット
38 以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより大きくな
39 く、かつ濃くない。

40 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +6.5 ~ +8.5 $^{\circ}$ (乾燥後, 0.5 g, 無水
41 ピリジン, 25 mL, 100 mm).

42 **乾燥減量** (2.41) 8.0%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 60 $^{\circ}$ C,
43 4時間).

44 **強熱残分** (2.44) 0.5%以下(0.1 g).

45 **定量法** 本品及びデスラノシド標準品を乾燥し、その約12 mg
46 ずつを精密に量り、それぞれをメタノール20 mLに溶かし、
47 水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とす
48 る。試料溶液及び標準溶液5 mLずつを正確に量り、それぞ
49 れを遮光した25 mLのメスフラスコに入れ、2,4,6-トリニ
50 トロフェノール試液5 mL及び水酸化ナトリウム溶液(1 \rightarrow 10)
51 0.5 mLずつを加えてよく振り混ぜた後、薄めたメタノール
52 (1 \rightarrow 4)を加えて25 mLとし、18 ~ 22 $^{\circ}$ Cで25分間放置する。
53 これらの液につき、薄めたメタノール(1 \rightarrow 5) 5 mLを用いて
54 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
55 (2.24)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得た
56 それぞれの液の波長485 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定
57 する。

58 デスラノシド($C_{47}H_{74}O_{19}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

59 M_S : デスラノシド標準品の秤取量(mg)

60 **貯法** 容器 気密容器。

1 デスラノシド注射液

2 Deslanoside Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応す
5 るデスラノシド(C₄₇H₇₄O₁₉: 943.08)を含む。

6 **製法** 本品は「デスラノシド」をとり、10 vol%エタノールに
7 溶かし、注射剤の製法により製する。本品は「グリセリン」
8 を加えることができる。ただし、本品は10 vol%エタノール
9 の代わりに「エタノール」、及び「注射用水」又は「注射用
10 水(容器入り)」適量を用いて製することができる。

11 **性状** 本品は無色澄明の液である。

12 pH: 5.0 ~ 7.0

13 確認試験

14 (1) 本品の「デスラノシド」2 mgに対応する容量を分液
15 漏斗にとり、この液1 mLにつき塩化ナトリウムを0.2 gの割
16 合で加え、クロロホルム10 mLずつで3回抽出する。全クロ
17 ロホルム抽出液を合わせ、均一に混和する。この液15 mLを
18 とり、減圧でクロロホルムを留去し、残留物につき、「デス
19 ラノシド」の確認試験を準用する。

20 (2) (1)の残りのクロロホルム抽出液につき、減圧でクロ
21 ロホルムを留去し、残留物をメタノール5 mLに溶かし、試
22 料溶液とする。別にデスラノシド標準品1 mgをメタノール5
23 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層ク
24 ロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び
25 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
26 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
27 ン/メタノール/水混液(84:15:1)を展開溶媒として約13
28 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に
29 噴霧し、110°Cで10分間加熱するとき、試料溶液及び標準溶
30 液から得たスポットは、黒色を呈し、それらのR_F値は等し
31 い。

32 **エンドトキシン** (4.01) 500 EU/mg未満。

33 **採取容量** (6.05) 試験を行うとき、適合する。

34 **不溶性異物** (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

35 **不溶性微粒子** (6.07) 試験を行うとき、適合する。

36 **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、
37 適合する。

38 **定量法** 本品のデスラノシド(C₄₇H₇₄O₁₉)約3 mgに対応する容
39 量を正確に量り、メタノール5 mL及び水を加えて25 mLと
40 し、試料溶液とする。以下「デスラノシド」の定量法を準用
41 する。

42 デスラノシド(C₄₇H₇₄O₁₉)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/4$

43 M_S : デスラノシド標準品の秤取量(mg)

44 貯法

45 保存条件 遮光して保存する。

46 容器 密封容器。

1 テセロイキン(遺伝子組換え)

2 Teceleukin (Genetical Recombination)

MAPTSSSTKK TQLQLEHLLL DLQMLNGIN NYKNPKLTRM LTFKFPMPKK
ATELKHLOCL EEELKPLEEV LNLAQSKNFH LRPRDLISNI NVIVLELKGS
ETTFMCEYAD ETATIVEFLN RWITFCQSI I STLT

4 C₆₉₈H₁₁₂₇N₁₇₉O₂₀₄S₈ : 15547.01

5 [I36279-32-8]

6 本品の本質は、遺伝子組換えヒトインターロイキン-2で
7 あり、N末端にメチオニンが結合した134個のアミノ酸残基
8 かなるタンパク質である。本品は水溶液である。

9 本品は定量するとき、1 mL当たり7.7×10⁶ ~ 1.54×10⁷
10 単位を含み、タンパク質1 mg当たり7.7×10⁶単位以上を含
11 む。

12 性状 本品は無色澄明の液である。

13 確認試験

14 (1) 本品適量を正確に量り、1 mL中に約200単位を含む
15 ようにテセロイキン用力価測定用培地を正確に加え、試料原
16 液とする。テセロイキン用参照抗インターロイキン-2抗体
17 をテセロイキン用力価測定用培地で薄め、約200中和単
18 位/mLの濃度とし、インターロイキン-2中和抗体溶液とす
19 る。試料原液にインターロイキン-2中和抗体溶液を正確に
20 等容量加えて振り混ぜた後、二酸化炭素5%を含む空気を充
21 填した培養器中で、37℃で1時間放置し、試料溶液とする。
22 試料原液にテセロイキン用力価測定用培地を正確に等容量加
23 えて振り混ぜた後、同様に操作し、標準溶液とする。試料溶
24 液及び標準溶液につき、定量法により操作し、それぞれの希
25 釈倍数D_N及びD_Tを求め、次式により中和率を求めるとき、
26 90%以上である。

27
$$\text{中和率(\%)} = (D_T - D_N) / D_T \times 100$$

28 ただし、試料溶液について、最大取込み対照液の吸光度と
29 最小取込み対照液の吸光度の平均値が標準曲線に対応しない
30 場合は、中和率は下記の範囲として求める。

31
$$\text{中和率(\%)} > (D_T - 2) / D_T \times 100$$

32 (2) タンパク質のアミノ酸分析法 (2.04) 「1.タンパク質
33 及びペプチドの加水分解」の方法2の変法及び方法4により
34 加水分解し、「2.アミノ酸分析法」の方法1により試験を行
35 うとき、アスパラギン酸は11.4 ~ 12.6、グルタミン酸は
36 17.1 ~ 18.9、プロリンは4.5 ~ 5.5、グリシンは1.8 ~ 2.2、
37 システインは2.7 ~ 3.3、メチオニンは4.5 ~ 5.5、ロイシン
38 は20.9 ~ 23.1、チロシンは2.7 ~ 3.3、フェニルアラニンは
39 5.4 ~ 6.6、リシンは10.5 ~ 11.6、ヒスチジンは2.7 ~ 3.3、
40 トリプトファンは0.7 ~ 1.2及びアルギニンは3.6 ~ 4.4であ
41 る。また、試料溶液(1)から得たクロマトグラムには、構成
42 する18種のアミノ酸のピークを認める。

43 操作法

44 (i) 加水分解 本品のタンパク質約50 µgに対応する容量
45 を、2本の加水分解用試験管にとり、それぞれ減圧で蒸発乾

46 固し、一方を試料(1)とする。もう一方に、室温で1時間放置
47 したギ酸/過酸化水素(30)混液(9 : 1) 50 µLを加え、4時間
48 氷冷した後、水0.5 mLを加えて減圧で蒸発乾固し、試料(2)
49 とする。メタンスルホン酸1.3 mLに水3.7 mLを加えてよく
50 混和した後、3-(2-アミノエチル)インドール10 mgを加え
51 て溶かし、4 mol/Lメタンスルホン酸溶液とする。クエン酸
52 三ナトリウム二水和物39.2 g、塩酸33 mL、チオジグリコー
53 ル40 mL及びブラウマクロゴール溶液(1→4) 4 mLを水700
54 mLに溶かし、pH 2.2に調整した後、水を加えて1000 mLと
55 し、カプリル酸100 µLを加えて混和し、希釈用クエン酸ナ
56 トリウム溶液とする。試料(1)及び試料(2)に、用時製した4
57 mol/Lメタンスルホン酸溶液50 µLをそれぞれ加え、-70℃
58 に冷却した後、減圧で脱気する。これらの試験管を減圧で融
59 封した後、115±2℃で24時間加熱する。冷後、開封し、4
60 mol/L水酸化ナトリウム試液50 µLを加えた後、希釈用ク
61 エン酸ナトリウム溶液0.4 mLを加え、試料溶液(1)及び試料溶
62 液(2)とする。別にL-アスパラギン酸、L-トレオニン、L-
63 セリン、L-グルタミン酸、L-プロリン、グリシン、L-ア
64 ラニン、L-バリン、L-メチオニン、L-イソロイシン、L-
65 ロイシン、L-チロシン、L-フェニルアラニン、L-リシ
66 ン塩酸塩、塩化アンモニウム、L-ヒスチジン塩酸塩一水和
67 物及びL-アルギニン塩酸塩をそれぞれ0.25 mmolに対応す
68 る量、並びにL-シスチン0.125 mmolに対応する量を精密に
69 量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100 mLとし、ア
70 ミノ酸標準原液とする。この液1 mLを正確に量り、希釈用
71 クエン酸ナトリウム溶液を加えて正確に25 mLとし、A液と
72 する。L-トリプトファン約20 mgを精密に量り、水に溶か
73 し、正確に1000 mLとし、B液とする。A液及びB液をそれ
74 ぞれ10 mLずつ正確に量って合わせ、希釈用クエン酸ナトリ
75 ウム溶液を加えて正確に50 mLとし、アミノ酸標準溶液とす
76 る。別にL-システイン酸約17 mgを精密に量り、希釈用ク
77 エン酸ナトリウム溶液に溶かし、正確に50 mLとする。この
78 液1 mLを正確に量り、希釈用クエン酸ナトリウム溶液を加
79 えて正確に100 mLとし、システイン酸標準溶液とする。

80 (ii) アミノ酸分析 試料溶液(1)及び試料溶液(2)、アミノ
81 酸標準溶液及びシステイン酸標準溶液0.25 mLずつを正確に
82 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
83 験を行い、試料溶液(1)から得られるアミノ酸のピークを確
84 認する。また、試料溶液(1)及びアミノ酸標準溶液の各アミ
85 ノ酸のピーク面積を測定し、試料溶液(1)のアラニンのモル
86 数を5.0としてアスパラギン酸、グルタミン酸、プロリン、
87 グリシン、メチオニン、ロイシン、チロシン、フェニルアラ
88 ニン、リシン、ヒスチジン、トリプトファン及びアルギニン
89 の濃度を求めて各アミノ酸のモル比を求める。さらに、試料
90 溶液(2)及びシステイン酸標準溶液のシステイン酸のピーク
91 面積を測定し、システインの濃度を求め、試料溶液(2)のア
92 ラニンのモル数を5.0として、システインのモル比を求める。
93 試験条件

検出器：可視吸光度計[測定波長：440 nm (プロリン)
及び570 nm (プロリン以外のアミノ酸)]

カラム：内径4 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 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を充填する。

カラム温度：試料注入時は50℃付近の一定温度。一定

100 時間後に昇温し、62℃付近の一定温度
 101 反応槽温度：98℃付近の一定温度
 102 発色時間：約2分
 103 移動相：移動相A、移動相B及び移動相Cを次の表に従
 104 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
クエン酸一水和物	18.70 g	10.50 g	7.10 g
クエン酸三ナトリウム二水和物	7.74 g	14.71 g	26.67 g
塩化ナトリウム	7.07 g	2.92 g	54.35 g
エタノール(99.5)	60 mL	—	—
ベンジルアルコール	—	—	10 mL
チオジグリコール	5 mL	5 mL	—
ラウロマクロゴール溶液(1→4)	4 mL	4 mL	4 mL
水	適量	適量	適量
全量	1000 mL	1000 mL	1000 mL

105 移動相及びカラム温度の切換え：アミノ酸標準溶液0.25
 106 mLにつき、上記の条件で操作するとき、アスパラギ
 107 ン酸、トレオニン、セリン、グルタミン酸、プロリン、
 108 グリシン、アラニン、シスチン、バリン、メチオニン、
 109 イソロイシン、ロイシン、チロシン、フェニルアラニ
 110 ン、リシン、アンモニア、ヒスチジン、トリプトファン、
 111 アルギニンの順に溶出し、シスチンとバリンの分
 112 離度が2.0以上、アンモニアとヒスチジンの分離度が
 113 1.5以上になるように、移動相A、B、Cを順次切り換
 114 える。また、グルタミン酸とプロリンの分離度が2.0
 115 以上になるように、一定時間後に昇温する。

116 反応試薬：酢酸リチウム二水和物408 gを水に溶かし、
 117 酢酸(100) 100 mL及び水を加えて1000 mLとする。
 118 この液にジメチルスルホキシド1200 mL及び2-メト
 119 キシエタノール800 mLを加えて(I)液とする。別に
 120 ジメチルスルホキシド600 mL及び2-メトキシエタ
 121 ノール400 mLを混和した後、ニンヒドリン80 g及び
 122 水素化ホウ素ナトリウム0.15 gを加えて(II)液とする。
 123 (I)液3000 mLに、20分間窒素を通じた後、(II)液
 124 1000 mLを速やかに加え、10分間窒素を通じ混和す
 125 る。

126 移動相流量：毎分約0.275 mL

127 反応試薬流量：毎分約0.3 mL

128 システム適合性

129 システムの性能：アミノ酸標準溶液0.25 mLにつき、上
 130 記の条件で操作するとき、トレオニンとセリンの分離
 131 度は1.5以上である。

132 分子量 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジ
 133 オール0.242 g、ラウリル硫酸ナトリウム5.0 g及びエチレン
 134 ジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物74 mgを水60
 135 mLに溶かす。1 mol/L塩酸試液を加えてpH 8.0とした後、
 136 水を加えて100 mLとし、分子量測定用緩衝液とする。本品
 137 20 µLを正確に量り、分子量測定用緩衝液20 µL及び2-メル
 138 カプトエタノール2 µLを正確に加え、水分を蒸発させない
 139 ようにして90～100℃の水浴上で5分間加熱する。冷後、ブ
 140 ロモフェノールブルー溶液(1→2000) 1 µLを正確に加え、振
 141 り混ぜ、試料溶液とする。別にテセロイキン用分子量マーカ
 142 ー5 µLを正確に量り、水50 µL、分子量測定用緩衝液55 µL

143 及び2-メルカプトエタノール5 µLをそれぞれ正確に加え、
 144 水分を蒸発させないようにして90～100℃の水浴上で5分間
 145 加熱する。冷後、プロモフェノールブルー溶液(1→2000) 1
 146 µLを正確に加え、よく振り混ぜ、分子量標準溶液とする。
 147 試料溶液及び分子量標準溶液1 µLにつき、SDSポリアクリ
 148 ルアミドゲル電気泳動法により試験を行うとき、主バンドの
 149 分子量は14000～16000である。

150 試験条件

151 装置：冷却装置を備えた水平型電気泳動槽、負荷電圧を
 152 時間について積算する装置を備え、電流、電圧及び電
 153 力の制御を行える直流電源装置。

154 溶液のスポット：ポリアクリルアミドゲルシートの濃縮
 155 ゲル上に溶液をスポットする。

156 泳動条件

157 ポリアクリルアミドゲルシート：幅約43 mm、長さ
 158 約50 mm、厚さ約0.5 mmのポリアクリルアミドゲ
 159 ルが密着したポリエステル・シート。ポリアクリ
 160 ルアミドゲルは、ゲル担体濃度7.5%、架橋度3%の濃
 161 縮ゲルと、同様にそれぞれ20%、2%の分離ゲルか
 162 らなり、ゲル中にpH 6.5トリス・酢酸緩衝液を含
 163 む。

164 電極用緩衝液：トリシン35.83 g、2-アミノ-2-ヒ
 165 ドロキシメチル-1,3-プロパンジオール24.23 g及
 166 びラウリル硫酸ナトリウム5.5 gを水に溶かし、
 167 1000 mLとする。

168 ゲル支持板の冷却温度：15℃

169 通電条件

170 前泳動時及び本泳動時：電圧、電流及び電力は、それ
 171 ぞれ250 V、10 mA及び3 Wを超えない範囲。なお、
 172 電流及び電力は、ポリアクリルアミドゲルシートの
 173 枚数に比例させる。

174 試料添加直後：電圧、電流及び電力は、それぞれ250
 175 V、1 mA及び3 Wを超えない範囲。なお、電流及び
 176 電力は、ポリアクリルアミドゲルシートの枚数に比
 177 例させる。

178 泳動時間

179 試料添加前：負荷電圧を時間について積分した値が、
 180 60 V・hに達するまで。

181 試料添加直後：負荷電圧を時間について積分した値が、
 182 1 V・hに達するまで。

183 本泳動：負荷電圧を時間について積分した値が、140
 184 V・hに達するまで。

185 固定及び染色

186 無水炭酸ナトリウム25 g及びホルムアルデヒド液
 187 0.8 mLを水に溶かし、1000 mLとし、現像液とする。
 188 ポリアクリルアミドゲルシートをエタノール(99.5)／
 189 水／酢酸(100)混液(5：4：1)に2分間浸した後、水／
 190 エタノール(99.5)／酢酸(100)混液(17：2：1)に2分間
 191 浸す。液を交換し、更に4分間浸した後、水に2分間
 192 浸してポリアクリルアミドゲルシートを洗い、液を交
 193 換し、2分間浸す。以上の操作は50℃に加温して行う。
 194 次に40℃に加温しながら薄めた硝酸銀試液(1→7)に
 195 10～15分浸した後、30℃に加温してポリアクリルア
 196 ミドゲルシートを軽く水洗する。30℃に加温しなが

197	らポリアクリルアミドゲルシートを用時製した現像液	251	た染色液に60℃に加温しながらゲルを10分間浸し、
198	に浸し、適当な発色を得た後、薄めた酢酸(100) (1→	252	染色した後、水/エタノール(99.5)/酢酸(100)混液
199	20)にポリアクリルアミドゲルシートを浸し、発色を	253	(67:25:8)に浸し、脱色する。
200	停止させる。	254	等電点の決定
201	分子量の推定	255	テセロイキン用等電点マーカーから得た各バンドの
202	分子量標準溶液から得た各バンドの濃縮ゲルと分離	256	陰極からの距離と各タンパク質の等電点をプロットす
203	ゲルの境界からの距離と、各バンドのタンパク質の分	257	る。試料溶液から得た主バンドの位置をこのグラフに
204	子量の対数をグラフにプロットする。試料溶液から得	258	対応させ、等電点を求める。
205	た主バンドの位置をこのグラフに対応させ、分子量を	259	pH (2.54) 2.7 ~ 3.5
206	求める。	260	純度試験
207	等電点 本品3 μL及びテセロイキン用等電点マーカー8 μLに	261	(1) デスマチオニル体 本品1 mLにタンパク質約0.17
208	つき、ポリアクリルアミドゲル等電点電気泳動法により試験	262	mgを含む液となるように水を加え、試料溶液とする。この
209	を行うとき、泳動位置から求められる等電点は7.4 ~ 7.9で	263	液1.2 mLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー
210	ある。	264	(2.01)により試験を行う。テセロイキンのピーク面積 A_2 及び
211	試験条件	265	テセロイキンに対する相対保持時間約0.8のデスマチオニル
212	装置：冷却装置を備えた水平型電気泳動槽及び定電力制	266	体のピーク面積 A_1 を自動積分法により測定し、次式により
213	御を行える直流電源装置。	267	デスマチオニル体の量を求めるとき、1.0%以下である。
214	ポリアクリルアミドゲルの調製：アクリルアミド1.62 g	268	デスマチオニル体の量(%)= $A_1/(A_1 + A_2) \times 100$
215	及び N,N' -メチレンビスアクリルアミド50 mgを水	269	試験条件
216	に溶かし、25 mLとする。この液7.5 mL及びグリセ	270	検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)
217	リン5 gに水を加えて10 mLとした液2 mL並びにpH 3	271	カラム：内径7.5 mm、長さ7.5 cmのステンレス管に10
218	~ 10用両性担体液0.64 mLをそれぞれ正確に量り、	272	μmの液体クロマトグラフィー用ジエチルアミノエチル
219	よくかき混ぜながら減圧下で脱気する。次に用時製し	273	基を結合した合成高分子を充填し、そのカラム2本
220	たペルオキシ二硫酸アンモニウム溶液(1→50) 74 μL、	274	を直列に接続する。
221	N,N,N',N' -テトラメチルエチレンジアミン3 μL及	275	カラム温度：25℃付近の一定温度
222	び用時製したりボフラビンリン酸エステルナトリウム	276	移動相A：ジエタノールアミン0.658 gを水400 mLに混
223	溶液(1→1000) 50 μLをそれぞれ正確に量り、かき混	277	和し、1 mol/L塩酸試液を加えてpH 9.0に調整した後、
224	ぜた後、直ちに幅10 cm、長さ11 cm、厚さ0.8 mmの	278	水を加えて500 mLとする。
225	ゲル調製板に注ぎ、蛍光灯を照射して60分間放置し、	279	移動相B：pH 6 ~ 9用両性担体液2.6 mL及びpH 8 ~
226	ゲル化させる。	280	10.5用両性担体液0.5 mLに水300 mLを加えた後、薄
227	スポット	281	めた塩酸(9→100)を加えてpH 7に調整した後、水を加
228	あらかじめ、ゲル調製板に幅3.5 mm、長さ3.5 mm、	282	えて400 mLとする。
229	厚さ0.4 mmのプラスチック製テープを貼り付け、ゲ	283	移動相の切換え及び試料注入方法：移動相Aを送液しな
230	ル化後形成されたこの大きさのウェルに、泳動開始か	284	ら試料溶液を注入する。試料溶液は0.11 mLずつ10
231	ら30分後に、本品又はテセロイキン用等電点マーカ	285	回繰り返し注入し、更に、100 μLを1回注入する。全
232	ーを加える。	286	量注入後、60分間移動相Aを送液した後、移動相Bを
233	泳動条件	287	送液する。試料溶液を測定した後、カラムの後処理及
234	陰極用溶液：水酸化ナトリウム試液	288	び洗浄のために、1 mol/L塩化ナトリウム試液を10分
235	陽極用溶液：DL-アスパラギン酸溶液(133→25000)	289	間送液した後、移動相Aを送液しながら水酸化ナトリ
236	ゲル支持板の冷却温度：2±1℃	290	ウム試液100 μLを注入し、55分間後に次の試料溶液
237	通電条件：泳動開始後20分間は10 W、以後20 Wの一	291	の注入を開始する。
238	定電力、ただし、電圧は3000 V以下。	292	流量：テセロイキンの保持時間が45 ~ 65分になるよう
239	泳動時間：120 ~ 140分間。ただし、泳動槽内に窒素	293	に、移動相Bの流量を調整する。ただし、保持時間は、
240	を送風する。	294	移動相Bに切り換えた時点から測定する。
241	固定及び洗浄	295	システム適合性
242	トリクロロ酢酸28.75 g及び5-スルホサリチル酸二	296	システムの性能：ウマ心臓由来で等電点が6.76及び7.16
243	水和物8.65 gをメタノール75 mL及び水175 mLに溶	297	の2種ミオグロビンの混合物を水に溶かし、約0.5
244	かす。この液にゲルを60分間浸し、タンパク質をゲ	298	mg/mLの濃度とする。この液50 μL、本品50 μL及び
245	ルに固定する。固定した後、水/エタノール(99.5)/	299	水1.47 mLを混和する。この液1.2 mLにつき、上記
246	酢酸(100)混液(67:25:8)に10分間浸す。	300	の条件で操作するとき、ミオグロビン、テセロイキン
247	染色及び脱色	301	の順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離する。
248	クーマシーブリリアントブルーG-250 0.11 gをエ	302	(2) 二量体 本品20 μLに0.2%ラウリル硫酸ナトリウム
249	タノール(99.5) 25 mLに溶かし、酢酸(100) 8 mL及び	303	試液20 μLを加え、試料溶液とする。この液20 μLにつき、
250	水を加えて100 mLとし、染色液とする。用時ろ過し		

304 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
305 う。テセロイキンのピーク面積 A_2 及びテセロイキンに対す
306 る相対保持時間0.8 ~ 0.9の二量体のピーク面積 A_1 を自動積
307 分法により測定し、次式により二量体の量を求めるとき、
308 1.0%以下である。

$$309 \text{ 二量体の量(\%)} = A_1 / (A_1 + A_2) \times 100$$

310 試験条件

311 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)
312 カラム：内径7.5 mm，長さ60 cmのステンレス管に10
313 μm の液体クロマトグラフィー用グリコールエーテル
314 化シリカゲルを充填する。
315 カラム温度：25°C付近の一定温度
316 移動相：ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gをpH 7.0の0.1
317 mol/Lリン酸ナトリウム緩衝液に溶かし，1000 mLと
318 する。
319 流量：テセロイキンの保持時間が30 ~ 40分になるよう
320 に調整する。

321 システム適合性

322 システムの性能：炭酸脱水酵素5 mg及び α -ラクトアル
323 ブミン5 mgを水100 mLに溶かした液20 μL に，
324 0.2%ラウリル硫酸ナトリウム試液20 μL を加える。
325 この液20 μL につき，上記の条件で操作するとき，炭
326 酸脱水酵素， α -ラクトアルブミンの順に溶出し，
327 その分離度は1.5以上である。

328 システムの再現性：試料溶液1 mLを正確に量り，移動
329 相を加えて正確に20 mLとした液1 mLを正確に量り，
330 移動相を加えて正確に10 mLとする。この液20 μL に
331 つき，上記の条件で試験を3回繰り返すとき，テセロ
332 イキンのピーク面積の相対標準偏差は7%以下である。

333 (3) テトラサイクリン塩酸塩 試験菌 *Kocuria rhizophila*
334 ATCC 9341をテセロイキン用試験菌移植培地斜面に，2回連
335 続して35 ~ 37°Cで継代培養したものを，滅菌精製水を加え
336 て100倍に薄め，試験菌液とする。試験菌液は5°C以下に保
337 存し，5日以内に使用する。試験菌液に滅菌精製水を加えて
338 段階的に希釈し，その適量をテセロイキン用普通カンテン培
339 地100 mLに加えて予備試験を行い，1 mL中にテトラサイク
340 リン塩酸塩($\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_8 \cdot \text{HCl}$) 0.5 μg (力価)を含む標準溶液に
341 対し阻止円を示す量を定めておき，この量を，一度溶かして
342 45 ~ 50°Cに冷却したテセロイキン用普通カンテン培地100
343 mLに加えて混合する。この液25 mLを，135×95 mmの角
344 形ペトリ皿に分注し，水平に広げて固化する。このカンテン
345 培地に，直径6 mmのウェルを適当数作り，試験用平板とす
346 る。テセロイキン用普通カンテン培地100 mLに加える試験
347 菌液の量は，0.25 ~ 1.0 mLとする。テトラサイクリン塩酸
348 塩標準品適量を正確に量り，1 mL中に正確にテトラサイク
349 リン塩酸塩($\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_8 \cdot \text{HCl}$) 1 mg(力価)を含む液となるよ
350 うに水を加える。この液適量を正確に量り，水で正確に薄め，
351 4，2，1及び0.5 μg (力価)/mLの標準溶液とする。別に本品を，
352 必要ならば薄めた酢酸(100) (3→1000)で希釈，又は減圧濃
353 縮し，タンパク質濃度0.8 ~ 1.2 mg/mLとし，試料溶液とす
354 る。試料溶液及び各標準溶液25 μL ずつを正確に量り，同一
355 の試験用平板のウェルにそれぞれ加える。3枚以上の試験用
356 平板について同様に操作する。各試験用平板を室温で30 ~

357 60分間放置した後，35 ~ 37°Cで16 ~ 18時間培養し，各阻
358 止円の直径を0.25 mmまで測定する。それぞれの液につい
359 て，試験用平板間の平均値を求める。

360 横軸に各標準溶液の濃度を対数目盛でとり，縦軸に阻止円
361 の直径をとったグラフにプロットし，標準曲線を作成する。
362 本品の阻止円の直径を標準曲線に対応させて，本品中のテ
363 ラサイクリン塩酸塩の濃度 A を求める。次式により本品中の
364 タンパク質1 mg当たりのテトラサイクリン塩酸塩の量を求
365 めるとき，0.7 μg (力価)以下である。ただし，阻止円を認め
366 ないか，認めてもその直径が0.5 μg (力価)/mLの標準溶液の
367 ものより小さい場合， A を0.5 μg (力価)/mL以下とする。

368 タンパク質1 mg当たりのテトラサイクリン塩酸塩

369 ($\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_8 \cdot \text{HCl}$)の量 $[\mu\text{g}$ (力価)]

$$370 = A/P$$

371 P : 試料溶液のタンパク質濃度(mg/mL)

372 (4) その他の異種タンパク質 本品5 μL につき，次の条
373 件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，
374 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
375 法によりそれらの量を求めるとき，テセロイキン及び溶媒以
376 外のピークの合計量は1.0%以下である。

377 試験条件

378 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)
379 カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5
380 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
381 化シリカゲルを充填する。
382 カラム温度：30°C付近の一定温度
383 移動相A：トリフルオロ酢酸の水/アセトニトリル混液
384 (19:1)溶液(1→1000)
385 移動相B：トリフルオロ酢酸のアセトニトリル溶液(7→
386 10000)
387 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
388 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 ~ 12	60 → 50	40 → 50
12 ~ 25	50	50
25 ~ 45	50 → 0	50 → 100
45 ~ 50	0	100

389 流量：1.0 mL/分

390 面積測定範囲：テセロイキンの保持時間の約1.2倍の範
391 囲

392 システム適合性

393 システムの性能：本品83.6 μL に水3.8 μL 及びポリソル
394 ベート80溶液(1→100) 16.6 μL を加え，1時間以上静
395 置する。この液5 μL につき，上記の条件で操作する
396 とき，テセロイキンに対する相対保持時間約0.98のピー
397 クとテセロイキンのピークは完全に分離する。

398 (5) 宿主細胞由来タンパク質 別に規定する。

399 (6) 宿主細胞由来DNA 別に規定する。

400 エンドトキシン (4.01) タンパク質1 mg当たり5 EU未満。

401 酢酸 本品0.25 mLを正確に量り，内標準溶液0.25 mLを正確
402 に加え，試料溶液とする。別に酢酸(100) 3 mLを正確に量

403 り、水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確
404 に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正
405 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。
406 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
407 トグラフィー (2.02) により試験を行い、内標準物質のピー
408 ク面積に対する酢酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求め、次
409 式により本品1 mL中の酢酸($\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$)の量を求めるとき、
410 2.85 ~ 3.15 mgである。

411 本品1 mL中の酢酸($\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$)の量(mg)

$$412 = Q_T / Q_S \times 1.5 \times 1.049 \times 2$$

413 1.5 : 標準溶液の酢酸(100)濃度($\mu\text{L}/\text{mL}$)

414 1.049 : 25°Cにおける酢酸(100)の密度($\text{mg}/\mu\text{L}$)

415 2 : 希釈倍率

416 内標準溶液 薄めたプロピオン酸(1→500)

417 試験条件

418 検出器 : 水素炎イオン化検出器

419 カラム : 内径1.2 mm, 長さ40 mのガラス管の内面に、
420 ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコールを
421 化学結合させて被覆し、厚さ1.0 μm としたもの。

422 カラム温度 : 110°C付近の一定温度

423 キャリヤーガス : ヘリウム

424 流量 : 酢酸の保持時間が約8分になるように調整する。

425 システム適合性

426 システムの性能 : 標準溶液1 μL につき、上記の条件で
427 操作するとき、酢酸、内標準物質の順に流出し、その
428 分離度は3以上である。

429 システムの再現性 : 標準溶液1 μL につき、上記の条件
430 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
431 に対する酢酸のピーク面積の比の相対標準偏差は5%
432 以下である。

433 **比活性** 本品適量を正確に量り、1 mL中に約0.1 mgを含むよ
434 うに正確に水を加え、試料溶液とする。別に定量用ヒト血清
435 アルブミン約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50
436 mLとする。この液適量を正確に量り、水で正確に薄め、
437 0.05, 0.10及び0.15 mg/mLの濃度の標準溶液とする。試料
438 溶液、各標準溶液及び水それぞれ1 mLずつを正確に量り、
439 アルカリ性銅溶液2.5 mLを加えて振り混ぜ、10分以上放置
440 して溶かし、水2.5 mL及び薄めたフォリン試液(1→2) 0.5
441 mLを正確に加え、直ちに激しく振り混ぜ、37°Cで30分間放
442 置する。これらの液につき、水を対照として、紫外可視吸光
443 度測定法 (2.24) により試験を行い、波長750 nmにおける吸
444 光度を測定する。標準溶液の濃度を x , 吸光度を y とし、そ
445 れぞれの逆数を用いて直線回帰を行い、本品のタンパク質量
446 を求める。

447 定量法により求めた力価とタンパク質量の比を求める。

448 **定量法** 本品適量を正確に量り、細胞の感度に応じてテセロイ
449 キン用力価測定用培地を加えて正確に薄め、10 ~ 50単位/mL
450 の一定濃度(推定値)とし、試料溶液とする。別にインターロ
451 イキン-2標準品に滅菌精製水1 mLを正確に加えて溶かし、
452 細胞の感度に応じてテセロイキン用力価測定用培地を加えて
453 正確に薄め、10 ~ 50単位/mLの一定濃度とし、標準溶液と
454 する。テセロイキン用力価測定用培地を、96ウェルマイク

455 ロプレート(8個のウェルを除く全ウェルに正確に50 μL ず
456 つ加える。試料溶液及び標準溶液を正確に50 μL ずつ、それ
457 ぞれについてテセロイキン用力価測定用培地を入れた2個の
458 ウェルに加える。それら4個のウェルから正確に50 μL ずつ
459 を量り、テセロイキン用力価測定用培地を入れた新たな4個
460 のウェルに加える。さらに、それら4個のウェルから正確に
461 50 μL ずつを量り、テセロイキン用力価測定用培地を入れた
462 新たな4個のウェルに加える操作を繰り返し、試料溶液及び
463 標準溶液のそれぞれ1/2, 1/4, 1/8, 1/16, 1/32, 1
464 /64, 1/128及び1/256の希釈液を2ウェルずつ作る。空
465 の8個のウェルに標準溶液50 μL ずつを加え、最大取込み対
466 照液とする。テセロイキン用力価測定用培地のみを加えたウ
467 ェル8個を最小取込み対照液とする。テセロイキン用細胞懸
468 濁液をマイクロプレートの全ウェルに正確に50 μL ずつを加
469 えた後、二酸化炭素5%を含む空気を充填した培養器中で、
470 37°Cで15 ~ 17時間放置する。MTT試液をマイクロプレ
471 ートの全ウェルに正確に25 μL ずつ加えた後、二酸化炭素5%
472 を含む空気を充填した培養器中で、37°Cで4時間放置する。
473 マイクロプレートの各ウェルの培養液を、それぞれ空のマイ
474 クロプレートに移す。培養液を除去して空になったマイクロ
475 プレートの各ウェルに、塩酸・2-プロパノール試液100 μL
476 ずつを加え、マイクロプレートを5分間水平方向に揺り動か
477 して混ぜ、色素を溶出させる。移しかえた培養液を元の各ウ
478 ェルに戻した後、各ウェルの液について、波長560 nmにお
479 ける吸光度と波長690 nmにおける吸光度の差を測定し、そ
480 れぞれ同一の溶液2ウェル(試料溶液及び標準溶液の希釈液)
481 又は8ウェル(最大取込み対照液及び最小取込み対照液)の平
482 均値を求める。横軸に試料溶液のマイクロプレート上での希
483 釈倍数を対数目盛でとり、縦軸に吸光度をとったグラフに、
484 試料溶液の各希釈液から得た値をプロットし、標準曲線を作
485 成する。最大取込み対照液の吸光度と最小取込み対照液の吸
486 光度の平均値を求め、この値を標準曲線に対応させて、その
487 希釈倍数 D_T を求める。標準溶液の希釈液についても同様の
488 プロットを行い、希釈倍数 D_S を求め、次式により、1 mL中
489 の力価を求める。

490 本品1 mL中のテセロイキンの力価(単位) = $S \times D_T / D_S \times d$

491 S : 標準溶液の濃度(単位/mL)

492 d : 試料溶液を調製したときの希釈倍数

493 **貯法**

494 保存条件 -70°C以下で保存する。

495 容器 気密容器。

1 注射用テセロイキン(遺伝子組換え)

2 Teceleukin for Injection (Genetical Recombination)

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の70.0 ~ 150.0%に対応す
5 るテセロイキン(遺伝子組換え) ($C_{698}H_{1127}N_{179}O_{204}S_8$:
6 15547.01)を含む。

7 製法 本品は「テセロイキン(遺伝子組換え)」をとり、注射剤
8 の製法により製する。

9 性状 本品は白色の軽質の塊又は粉末である。

10 確認試験 本品1個の内容物を滅菌精製水1 mLに溶かし、1
11 mL中に「テセロイキン(遺伝子組換え)」約200単位を含む液
12 となるようにテセロイキン用力価測定用培地を正確に加え、
13 試料原液とする。以下「テセロイキン(遺伝子組換え)」の確
14 認試験(1)を準用する。

15 pH 別に規定する。

16 純度試験 溶状 本品1個の内容物を水1 mLに溶かした液は、
17 無色澄明である。

18 乾燥減量 生物学的製剤基準 一般試験法 含湿度測定法によ
19 り試験を行うとき、含湿度は5%以下である。ただし、相対
20 湿度10%以下の空气中で検体をはかり瓶に入れる。

21 エンドトキシン (4.01) 5 EU/35万単位未満。

22 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。た
23 だし、 $|M - A| = 0$ とする。

24 不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

25 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

26 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、
27 適合する。

28 定量法 本品1個の内容物に滅菌精製水1 mLを正確に加えて溶
29 かし、細胞の感度に応じてテセロイキン用力価測定用培地で
30 正確に薄め、10 ~ 50単位/mLの一定濃度(推定値)として
31 試料溶液とする。以下「テセロイキン(遺伝子組換え)」の定
32 量法を準用する。ただし、本品1個中のテセロイキンの含量
33 (単位)は次式により求める。

34 $1\text{個中のテセロイキンの量(単位)} = S \times D_T / D_S \times d \times 1$

35 S : 標準溶液の濃度(単位/mL)

36 d : 試料溶液を調製したときの希釈倍数

37 1 : 試料溶液の液量(mL)

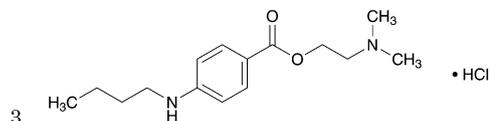
38 貯法

39 保存条件 遮光して凍結を避けて、10°C以下で保存する。

40 容器 密封容器。

1 テトラカイン塩酸塩

2 Tetracaine Hydrochloride

4 $C_{15}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl$: 300.82

5 2-(Dimethylamino)ethyl 4-(butylamino)benzoate

6 monohydrochloride

7 [136-47-0]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、テトラカイン塩酸塩
9 ($C_{15}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

10 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、
11 味は僅かに苦く、舌を麻痺させる。

12 本品はギ酸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、エタノール(99.5)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ほとんど
15 溶けない。

16 本品の水溶液(1→10)は中性である。

17 融点：約148°C

18 確認試験

19 (1) 本品0.5 gを水50 mLに溶かし、アンモニア試液5 mL
20 を加えて振り混ぜた後、冷所に放置後、析出した結晶をろ取し、ろ液が中性となるまで水で洗い、デシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥するとき、その融点(2.60)は42 ~ 44°C
23 である。

24 (2) 本品0.1 gを水8 mLに溶かし、チオシアン酸アンモニウム試液3 mLを加えるとき、結晶性の沈殿を生じる。沈殿をろ取し、水から再結晶し、80°Cで2時間乾燥するとき、その融点(2.60)は130 ~ 132°Cである。

28 (3) 本品のエタノール(99.5)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
32 認める。

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

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

38 乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

39 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

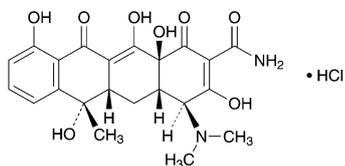
40 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、ギ酸2 mL
41 に溶かし、無水酢酸80 mLを加え、30°Cの水浴中で15分間
42 放置し、冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差
43 滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

44 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=30.08 mg $C_{15}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl$

45 貯法 容器 気密容器。

1 テトラサイクリン塩酸塩

2 Tetracycline Hydrochloride



3

4 $C_{22}H_{24}N_2O_8 \cdot HCl$: 480.90

5 (4S,4aS,5aS,6S,12aS)-4-Dimethylamino-

6 3,6,10,12,12a-pentahydroxy-6-methyl-1,11-dioxo-

7 1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydro-tetracycline-2-

8 carboxamide monohydrochloride

9 [64-75-5]

10 本品は、*Streptomyces aureofaciens*の培養によって得ら
11 れる抗細菌活性を有するテトラサイクリン系化合物の塩酸塩
12 である。

13 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり950 ~
14 1010 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、テトラサイ
15 クリン塩酸塩($C_{22}H_{24}N_2O_8 \cdot HCl$)としての量を質量(力価)で
16 示す。

17 **性状** 本品は、黄色～帯微褐色の結晶性の粉末である。

18 本品は、水に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにく
19 い。

20 確認試験

21 (1) 本品の水溶液(1→62500)につき、紫外可視吸光度測
22 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
23 トルと本品の参照スペクトル又はテトラサイクリン塩酸塩標
24 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
25 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
26 吸収を認める。

27 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩
28 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
29 品の参照スペクトル又はテトラサイクリン塩酸塩標準品のス
30 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
31 ころに同様の強度の吸収を認める。

32 (3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(2)(1.09)
33 を呈する。

34 **pH**(2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは1.8
35 ~ 2.8である。

36 純度試験

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

40 (2) 類縁物質 本品25 mgを0.01 mol/L塩酸試液50 mLに
41 溶かし、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、0.01
42 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とす
43 る。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり、次の条
44 件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。そ
45 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

46 とき、試料溶液のテトラサイクリン以外のピークの面積は、
47 標準溶液のテトラサイクリンのピーク面積より大きくない。
48 また、試料溶液のテトラサイクリン以外のピークの合計面積
49 は、標準溶液のテトラサイクリンのピーク面積の3倍より大
50 きくない。

51 試験条件

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

54 面積測定範囲：溶媒のピークの後からテトラサイクリン
55 の保持時間の約7倍の範囲

56 システム適合性

57 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

58 検出の確認：標準溶液3 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩
59 酸試液を加えて正確に100 mLとする。この液20 μL
60 から得たテトラサイクリンのピーク面積が、標準溶液
61 のテトラサイクリンのピーク面積の1 ~ 5%になること
62 を確認する。

63 システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件
64 で試験を6回繰り返すとき、テトラサイクリンのピー
65 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

66 **乾燥減量**(2.41) 2.0%以下(1 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

67 **強熱残分**(2.44) 0.3%以下(1.0 g)。

68 **定量法** 本品及びテトラサイクリン塩酸塩標準品約25 mg(力
69 価)に対応する量を精密に量り、それぞれを0.1 mol/L塩酸試
70 液に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とす
71 る。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり、次の条
72 件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、そ
73 れぞれの液のテトラサイクリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測
74 定する。

75 テトラサイクリン塩酸塩($C_{22}H_{24}N_2O_8 \cdot HCl$)の量[μg (力価)]
76 $= M_S \times A_T / A_S \times 1000$

77 M_S : テトラサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg (力価)]

78 試験条件

79 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

80 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に液
81 体クロマトグラフィー用スチレンジビニルベンゼン
82 共重合体(孔径0.01 μm)を充填する。

83 カラム温度：60°C付近の一定温度

84 移動相：リン酸水素二カリウム3.5 g、テトラブチルア
85 ンモニウム硫酸水素塩2.0 g及びエチレンジアミン四
86 酢酸二水素二ナトリウム二水和物0.4 gを水300 mLに
87 溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 9.0に調
88 整する。この液に t -ブチルアルコール90.0 gを加え、
89 更に水を加えて1000 mLとする。

90 流量：テトラサイクリンの保持時間が約5分になるよう
91 に調整する。

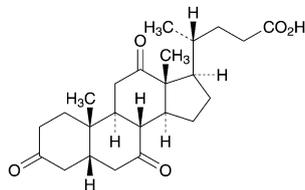
92 システム適合性

93 システムの性能：テトラサイクリン塩酸塩標準品0.05 g
94 をとり、水に溶かして25 mLとする。この液5 mLを
95 水浴上で60分間加熱したのち、水を加えて25 mLと
96 する。この液20 μL につき、上記の条件で操作すると
97 き、4-エピテトラサイクリンの保持時間は約3分

- 98 あり，4-エピテトラサイクリン，テトラサイクリン
99 の順に溶出し，その分離度は2.5以上である。
100 システムの再現性：標準溶液20 μL につき，上記の条件
101 で試験を6回繰り返すとき，テトラサイクリンのピー
102 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。
- 103 **貯法**
- 104 保存条件 遮光して保存する。
105 容器 気密容器。

1 デヒドロコール酸

2 Dehydrocholic Acid



3

4 $C_{24}H_{34}O_5$: 402.525 3,7,12-Trioxo-5 β -cholan-24-oic acid

6 [81-23-2]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、デヒドロコール酸
8 ($C_{24}H_{34}O_5$) 98.5%以上を含む。

9 **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。
10 本品はアセトンにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶け
11 にくく、水にほとんど溶けない。
12 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

13 確認試験

14 (1) 本品5 mgに硫酸1 mL及びホルムアルデヒド液1滴を
15 加えて溶かし、5分間放置する。これに水5 mLを加えるとき、
16 液は黄色を呈し、青緑色の蛍光を発する。

17 (2) 本品0.02 gにエタノール(95) 1 mLを加えて振り混ぜ、
18 これに1,3-ジニトロベンゼン試液5滴及び水酸化ナトリウム
19 溶液(1→8) 0.5 mLを加えて放置するとき、液は紫色～赤紫
20 色を呈し、徐々に褐色に変わる。

21 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +20 ~ +26° (乾燥後, 0.2 g, アセ
22 トン, 10 mL, 100 mm).

23 **融点** (2.60) 233 ~ 242°C

24 純度試験

25 (1) におい 本品2.0 gに水100 mLを加え、2分間煮沸す
26 るとき、においはない。

27 (2) 溶状 本品を乳鉢で粉末とし、その0.10 gをエタノール(95) 30 mLに10分間振り混ぜて溶かすとき、液は無色澄明である。

30 (3) 塩化物 (1.03) 本品2.0 gに水100 mLを加えて5分間
31 振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液
32 25 mLに希硝酸6 mLを加え、水浴中で6分間加熱し、冷後、
33 ろ過し、澄明なる液を得る。残留物を水10 mLで洗い、ろ液
34 及び洗液を合わせ、水を加えて50 mLとする。これを検液と
35 し、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加え
36 る(0.021%以下)。

37 (4) 硫酸塩 (1.14) (3)の試料溶液25 mLに希塩酸1 mLを
38 加え、水浴中で6分間加熱し、冷後、ろ過し、澄明なる液を
39 得る。残留物を水10 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水
40 を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較
41 液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.048%以下)。

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

45 (6) バリウム (1)の液に塩酸2 mLを加え、2分間煮沸し、
46 冷後、ろ過し、ろ液が100 mLとなるまで水で洗う。この液
47 10 mLに希硫酸1 mLを加えるとき、液は混濁しない。

48 **乾燥減量** (2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

49 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(1 g)。

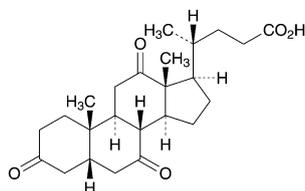
50 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、中和エタ
51 ノール40 mL及び水20 mLを加え、加温して溶かし、フェノ
52 ールフタレイン試液2滴を加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム
53 液を滴加し、終点近くで新たに煮沸して冷却した水100 mL
54 を加えて更に滴定 (2.50) する。

55 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=40.25 mg $C_{24}H_{34}O_5$

56 **貯法** 容器 密閉容器。

1 精製デヒドロコール酸

2 Purified Dehydrocholic Acid



3

4 $C_{24}H_{34}O_5$: 402.52

5 3,7,12-Trioxo-5β-cholan-24-oic acid

6 [81-23-2]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、デヒドロコール酸
8 ($C_{24}H_{34}O_5$) 99.0%以上を含む。

9 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。
10 本品はアセトンにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶け
11 にくく、水にほとんど溶けない。
12 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

13 確認試験

14 (1) 本品5 mgに硫酸1 mL及びホルムアルデヒド液1滴を
15 加えて溶かし、5分間放置する。これに水5 mLを加えるとき、
16 液は黄色を呈し、青緑色の蛍光を発する。

17 (2) 本品0.02 gにエタノール(95) 1 mLを加えて振り混ぜ、
18 これに1,3-ジニトロベンゼン試液5滴及び水酸化ナトリウム
19 溶液(1→8) 0.5 mLを加えて放置するとき、液は紫色～赤紫
20 色を呈し、徐々に褐色に変わる。

21 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +20 ~ +26° (乾燥後, 0.2 g, アセ
22 トン, 10 mL, 100 mm).

23 融点 (2.60) 237 ~ 242°C

24 純度試験

25 (1) におい 本品2.0 gに水100 mLを加え、2分間煮沸す
26 るとき、においはない。

27 (2) 溶状 本品を乳鉢で粉末とし、その0.10 gをエタノー
28 ル(95) 30 mLに10分間振り混ぜて溶かすとき、液は無色澄
29 明である。

30 (3) 塩化物 (1.03) 本品2.0 gに水100 mLを加えて5分間
31 振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液
32 25 mLに希硝酸6 mLを加え、水浴中で6分間加熱し、冷後、
33 ろ過し、澄明なる液を得る。残留物を水10 mLで洗い、ろ液
34 及び洗液を合わせ、水を加えて50 mLとする。これを検液と
35 し、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加え
36 る(0.021%以下)。

37 (4) 硫酸塩 (1.14) (3)の試料溶液25 mLに希塩酸1 mLを
38 加え、水浴中で6分間加熱し、冷後、ろ過し、澄明なる液を
39 得る。残留物を水10 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水
40 を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較
41 液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.048%以下)。

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

45 (6) バリウム (1)の液に塩酸2 mLを加え、2分間煮沸し、
46 冷後、ろ過し、ろ液が100 mLとなるまで水で洗う。この液
47 10 mLに希硫酸1 mLを加えるとき、液は混濁しない。

48 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

49 強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

50 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
51 ノール40 mL及び水20 mLを加え、加温して溶かし、フェノ
52 ールフタレイン試液2滴を加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム
53 液を滴加し、終点近くで新たに煮沸して冷却した水100 mL
54 を加えて更に滴定 (2.50) する。

55 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=40.25 mg $C_{24}H_{34}O_5$

56 貯法 容器 密閉容器。

1 デヒドロコール酸注射液

2 Dehydrocholic Acid Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
5 るデヒドロコール酸(C₂₄H₃₄O₅: 402.52)を含む。

6 製法 本品は「精製デヒドロコール酸」をとり、「水酸化ナト
7 リウム」の溶液を加えて溶かし、注射剤の製法により製する。

8 性状 本品は無色～淡黄色澄明の液で、味は苦い。

9 pH: 9 ~ 11

10 確認試験 本品の「精製デヒドロコール酸」0.1 gに対応する
11 容量を分液漏斗にとり、水10 mL及び希塩酸1 mLを加える
12 とき、白色の沈殿を生じる。これをクロロホルム15 mLずつ
13 で3回抽出し、全クロロホルム抽出液を合わせ、水浴上でク
14 ロロホルムを留去し、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、
15 その融点 (2.60) は235 ~ 242℃である。

16 純度試験 重金属 (1.07) 本品の「精製デヒドロコール酸」
17 1.0 gに対応する容量をとり、水浴上で、ほとんど蒸発乾固
18 し、残留物につき、第2法により操作し、試験を行う。比較
19 液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

20 エンドトキシン (4.01) 0.30 EU/mg未満。

21 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

22 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

23 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

24 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、
25 適合する。

26 定量法 本品のデヒドロコール酸(C₂₄H₃₄O₅)約0.5 gに対応する
27 容量を正確に量り、100 mLの分液漏斗に入れ、必要ならば
28 水を加えて25 mLとし、塩酸2 mLを加え、クロロホルム25
29 mL、20 mL及び15 mLで抽出する。全クロロホルム抽出液
30 を合わせ、洗液が酸性を呈しなくなるまで冷水で洗い、水浴
31 上でクロロホルムを留去し、残留物に中和エタノール40 mL
32 及び水20 mLを加え、加温して溶かし、フェノールフタレイ
33 ン試液2滴を加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を滴加し、
34 終点近くで新たに煮沸して冷却した水100 mLを加えて更に
35 滴定 (2.50) する。

36 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=40.25 mg C₂₄H₃₄O₅

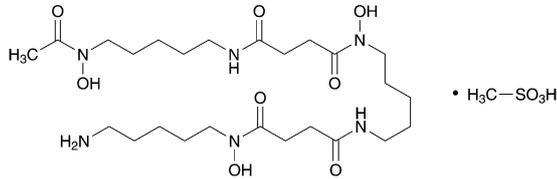
37 貯法

38 保存条件 遮光して保存する。

39 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

1 デフェロキサミンメシル酸塩

2 Deferoxamine Mesilate



3

4 $C_{25}H_{48}N_6O_8 \cdot CH_4O_3S$: 656.79

5 N -[5-(Acetylhydroxyamino)pentyl]- N' -(5-{3-[(5-aminopentyl)hydroxycarbonyl]propanoylamino}pentyl)- N' -hydroxysuccinamide monomethanesulfonate
6
7
8 [138-14-7]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、デフェロキサ
10 サミンメシル酸塩($C_{25}H_{48}N_6O_8 \cdot CH_4O_3S$) 98.0 ~ 102.0%を
11 含む。

12 **性状** 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

13 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)、2-プロパノ
14 ール又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

15 融点：約147°C(分解)。

16 確認試験

17 (1) 本品の水溶液(1→500) 5 mLに塩化鉄(III)試液1滴を加
18 えるとき、液は濃赤色を呈する。

19 (2) 本品50 mgはメシル酸塩の定性反応(1) (1.09) を呈す
20 る。

21 (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
22 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
23 品の参照スペクトル又はデフェロキサミンメシル酸塩標準品
24 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
25 のところに同様の強度の吸収を認める。

26 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.5 ~
27 5.5である。

28 純度試験

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

31 (2) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較
32 液には0.01 mol/L塩酸0.90 mLを加える(0.032%以下)。

33 (3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較
34 液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.040%以下)。

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

38 (5) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を
39 調製し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物の
40 エタノール(95)溶液(1→10)を用いる(2 ppm以下)。

41 (6) 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料
42 溶液とする。この液3 mLを正確に量り、移動相を加えて正
43 確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
44 20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィ

45 ー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク
46 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のデフェロ
47 キサミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のデフェロキ
48 サミンのピーク面積より大きくない。

49 試験条件

50 検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

51 カラム：内径4 mm、長さ20 cmのステンレス管に10
52 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
53 化シリカゲルを充填する。

54 カラム温度：40°C付近の一定温度

55 移動相：リン酸水素二アンモニウム1.32 g、エチレンジ
56 アミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物0.37 g及び
57 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.08 gを水950 mL
58 に溶かす。この液にリン酸を加えてpH 2.8に調整し
59 た液800 mLをとり、2-プロパノール100 mLを加え
60 る。

61 流量：デフェロキサミンの保持時間が約15分になるよ
62 うに調整する。

63 面積測定範囲：溶媒のピークの後からデフェロキサミン
64 の保持時間の約2倍の範囲

65 システム適合性

66 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加
67 えて正確に100 mLとする。この液20 μ Lから得たデ
68 フェロキサミンのピーク面積が、標準溶液のデフェロ
69 キサミンのピーク面積の1.5 ~ 2.5%になることを確
70 認する。

71 システムの性能：本品16 mg及びパラオキシ安息香酸メ
72 チル4 mgを移動相50 mLに溶かす。この液20 μ Lにつ
73 き、上記の条件で操作するとき、デフェロキサミン、
74 パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し、その分離度
75 は4以上である。

76 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
77 で試験を6回繰り返すとき、デフェロキサミンのピー
78 ク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

79 水分 (2.48) 2.0%以下(0.2 g、容量滴定法、直接滴定)。

80 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

81 **定量法** 本品及びデフェロキサミンメシル酸塩標準品(別途本
82 品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約60 mgずつ
83 を精密に量り、それぞれを水20 mLに溶かし、0.05 mol/L硫
84 酸試液10 mLを正確に加え、水を加えて正確に50 mLとする。
85 この液5 mLずつを正確に量り、0.05 mol/L硫酸試液5 mL及
86 び塩化鉄(III)試液0.2 mLを正確に加え、水を加えて正確に
87 50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につ
88 き、塩化鉄(III)試液0.2 mLに0.05 mol/L硫酸試液を加えて正
89 確に50 mLとした液を対照とし、紫外可視吸光度測定法
90 (2.24) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得た
91 それぞれの液の波長430 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定
92 する。

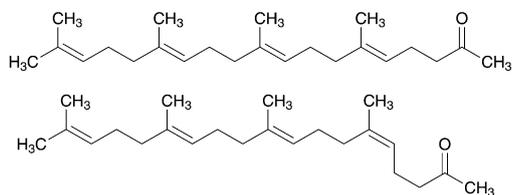
93 デフェロキサミンメシル酸塩($C_{25}H_{48}N_6O_8 \cdot CH_4O_3S$)の量(mg)
94 $= M_S \times A_T / A_S$

95 M_S ：脱水物に換算したデフェロキサミンメシル酸塩標準
96 品の秤取量(mg)

97 貯法 容器 気密容器.

1 テブレノン

2 Teprenone



3

4 $C_{23}H_{38}O$: 330.55

5 (5E,9E,13E)-6,10,14,18-Tetramethylnonadeca-

6 5,9,13,17-tetraen-2-one

7 (5Z,9E,13E)-6,10,14,18-Tetramethylnonadeca-

8 5,9,13,17-tetraen-2-one

9 [6809-52-5]

10 本品は定量するとき、テブレノン($C_{23}H_{38}O$) 97.0 ~
11 101.0%を含む。

12 本品はモノシス体及びオールトランス体からなり、その比
13 は約2 : 3である。

14 **性状** 本品は無色～微黄色澄明の油状の液で、僅かに特異な
15 おいがある。

16 本品はエタノール(99.5)、酢酸エチル又はヘキサンと混和
17 する。

18 本品は水にほとんど溶けない。

19 本品は空気によって酸化され、徐々に黄色となる。

20 確認試験

21 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100) 2 mLにリンモ
22 リブデン酸 n 水和物の酢酸(100)溶液(1→100) 1 mLを加え、
23 水浴中で5分間加熱した後、硫酸5 ~ 6滴を加えて加熱を続
24 けると、液は青～青緑色を呈する。

25 (2) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100) 2 mLに2,4-ジ
26 ニトロフェニルヒドラジン試液2 mLを加えて振り混ぜると
27 き、黄～橙黄色の沈殿を生じる。

28 (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液
29 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
30 クトル又はテブレノン標準品のスペクトルを比較するとき、
31 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
32 認める。

33 **屈折率**(2.45) n_D^{20} : 1.485 ~ 1.491

34 **比重**(2.56) d_{20}^{20} : 0.882 ~ 0.890

35 純度試験

36 (1) 溶状 本品1.0 mLにエタノール(99.5) 9 mLを加えて
37 振り混ぜるとき、液は澄明である。また、この液につき、紫
38 外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長400
39 nmにおける吸光度は0.02以下である。

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

43 (3) 類縁物質 本品30 mgをヘキサン6 mLに溶かし、試
44 料溶液とする。試料溶液3 μ Lにつき、次の条件でガスクロ

45 マトグラフィー(2.02)により試験を行う。試料溶液の各々
46 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
47 りそれらの量を求めるとき、テブレノンのオールトランス体
48 のピークに対する相対保持時間約0.8のジシス体のピーク面
49 積は0.5%以下であり、モノシス体、オールトランス体及び
50 上記のピーク以外のピークの面積はそれぞれ0.2%以下であ
51 る。また、モノシス体、オールトランス体及びジシス体以外
52 のピークの合計面積は1.0%以下である。

53 試験条件

54 検出器、カラム、カラム温度、キャリアーガス及び流量
55 は定量法の試験条件を準用する。

56 面積測定範囲：溶媒のピークの後からテブレノンのオー
57 ルトランス体の保持時間の約2倍の範囲

58 システム適合性

59 検出の確認：試料溶液1 mLにヘキサンを加えて100 mL
60 とし、システム適合性試験用溶液とする。システム適
61 合性試験用溶液1 mLを正確に量り、ヘキサンを加えて
62 正確に10 mLとする。この液3 μ Lから得たテブレ
63 ノンのモノシス体とオールトランス体のピーク面積の
64 和が、システム適合性試験用溶液のテブレノンのモノ
65 シス体とオールトランス体のピーク面積の和の7 ~
66 13%になることを確認する。

67 システムの性能：システム適合性試験用溶液3 μ Lにつ
68 き、上記の条件で操作するとき、テブレノンのモノシ
69 ス体、オールトランス体の順に流出し、その分離度は
70 1.1以上である。

71 システムの再現性：システム適合性試験用溶液3 μ Lに
72 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、テブレ
73 ノンのモノシス体とオールトランス体のピーク面積の
74 和の相対標準偏差は3.0%以下である。

75 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g)。

76 **異性体比** 本品30 mgをヘキサン6 mLに溶かし、試料溶液と
77 する。試料溶液3 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラ
78 フィー(2.02)により試験を行い、保持時間18分付近に近接
79 して現れる二つの主ピークのうち保持時間の小さい方のモノ
80 シス体のピーク面積 A_a 及び保持時間の大きい方のオールト
81 ランス体のピーク面積 A_b を測定するとき、 A_a/A_b は0.60 ~
82 0.70である。

83 試験条件

84 定量法の試験条件を準用する。

85 システム適合性

86 システムの性能及びシステムの再現性は純度試験(3)の
87 システム適合性を準用する。

88 **定量法** 本品及びテブレノン標準品約50 mgずつを精密に量り、
89 それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えて溶かし、酢酸エ
90 チルを加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試
91 料溶液及び標準溶液3 μ Lにつき、次の条件でガスクロマト
92 グラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク
93 面積に対するテブレノンのモノシス体とオールトランス体の
94 ピーク面積の和の比 Q_T 及び Q_S を求める。

95 テブレノン($C_{23}H_{38}O$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

96 M_S : テブレノン標準品の秤取量(mg)

- 97 内標準溶液 フタル酸ジ-*n*-ブチルの酢酸エチル溶液(1
98 →200)
- 99 試験条件
- 100 検出器：水素炎イオン化検出器
- 101 カラム：内径3 mm，長さ2 mのガラス管にガスクロマ
102 トグラフィー用ポリエチレングリコール2-ニトロテ
103 レフタレートと149 ~ 177 μmのガスクロマトグラ
104 フィー用シリカゲルに5%の割合で被覆したものを充
105 填する。
- 106 カラム温度：235℃付近の一定温度
- 107 キャリヤーガス：窒素又はヘリウム
- 108 流量：保持時間18分付近に近接して現れる二つの主ピ
109 ークのうち保持時間の大きい方のテブレノンのオール
110 トランス体の保持時間が約19分になるように調整す
111 る。
- 112 システム適合性
- 113 システムの性能：標準溶液3 μLにつき，上記の条件で
114 操作するとき，内標準物質，テブレノンのモノシス体，
115 オールトランス体の順に流出し，モノシス体とオール
116 トランス体の分離度は1.1以上である。
- 117 システムの再現性：標準溶液3 μLにつき，上記の条件
118 で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積
119 に対するテブレノンのモノシス体とオールトランス体
120 のピーク面積の和の比の相対標準偏差は1.0%以下で
121 ある。
- 122 貯法
- 123 保存条件 空気を「窒素」で置換し，2 ~ 8℃に保存する。
- 124 容器 気密容器。

1 テブレノンカプセル

2 Teprenone Capsules

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応する
4 テブレノン(C₂₃H₃₈O : 330.55)を含む。

5 **製法** 本品は「テブレノン」をとり、カプセル剤の製法により
6 製する。

7 **確認試験**

8 (1) 本品の内容物を取り出し、「テブレノン」0.1 gに対応する
9 量をとり、エタノール(99.5) 10 mLを加えて振り混ぜた後、
10 遠心分離する。上澄液2 mLにリンモリブデン酸*n*水和物の酢酸(100)
11 溶液(1→100) 1 mLを加え、水浴中で5分間加熱した後、硫酸5
12 ~ 6滴を加えて加熱を続けるとき、液は青~青緑色を呈する。

14 (2) 本品の内容物を取り出し、「テブレノン」0.1 gに対応する
15 量をとり、エタノール(99.5) 10 mLを加えて振り混ぜた後、
16 遠心分離する。上澄液2 mLに2,4-ジニトロフェニルヒドラジン
17 試液2 mLを加えて振り混ぜるとき、黄~橙黄色の沈殿を生じる。

19 **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
20 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

21 本品1個をとり、内容物を取り出し、テブレノン(C₂₃H₃₈O)
22 10 mg当たり内標準溶液1 mLを正確に加え、更に1 mL中に
23 テブレノン(C₂₃H₃₈O)約1 mgを含む液となるように酢酸エチル
24 を加えてV mLとする。時々振り混ぜながら30分間放置した
25 後、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料
26 溶液とする。別にテブレノン標準品約50 mgを精密に量り、
27 内標準溶液5 mLを正確に加えた後、酢酸エチルを加えて50
28 mLとし、標準溶液とする。以下「テブレノン」の定量法を
29 準用する。

30 テブレノン(C₂₃H₃₈O)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$

31 M_S : テブレノン標準品の秤取量(mg)

32 内標準溶液 フタル酸ジ-*n*-ブチルの酢酸エチル溶液(1
33 →200)

34 **溶出性** (6.10) 試験液にラウリル硫酸ナトリウムのpH 6.8の
35 リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液(1→20) 900
36 mLを用い、シンカーを使用して、パドル法により、毎分
37 100回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は70%以
38 上である。

39 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
40 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ
41 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
42 mLを正確に量り、1 mL中にテブレノン(C₂₃H₃₈O)約56 μgを
43 含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試
44 料溶液とする。別にテブレノン標準品約28 mgを精密に量り、
45 エタノール(99.5)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5
46 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に50 mLとし、標準
47 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、
48 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
49 い、それぞれの液のテブレノンのモノシス体及びオールトラ

50 ンス体のピーク面積の和A_T及びA_Sを測定する。

51 テブレノン(C₂₃H₃₈O)の表示量に対する溶出率(%)
52 = $M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180$

53 M_S : テブレノン標準品の秤取量(mg)

54 C : 1カプセル中のテブレノン(C₂₃H₃₈O)の表示量(mg)

55 **試験条件**

56 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 210 nm)

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

60 カラム温度 : 40°C付近の一定温度

61 移動相 : 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水
62 混液(87 : 13)

63 流量 : テブレノンのオールトランス体の保持時間が約8
64 分になるように調整する。

65 **システム適合性**

66 システムの性能 : 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
67 操作するとき、テブレノンのモノシス体、オールトラ
68 ンス体の順に溶出し、その分離度は1.0以上である。

69 システムの再現性 : 標準溶液10 μLにつき、上記の条件
70 で試験を6回繰り返すとき、テブレノンのモノシス体
71 及びオールトランス体のピーク面積の和の相対標準偏
72 差は1.5%以下である。

73 **定量法** 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量
74 を精密に量り、粉末とする。テブレノン(C₂₃H₃₈O)約50 mg
75 に対応する量を精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加
76 えた後、酢酸エチルを加えて50 mLとする。時々振り混ぜなが
77 ら30分間放置した後、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、
78 次のろ液を試料溶液とする。別にテブレノン標準品約50 mg
79 を精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、酢酸エ
80 チルを加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「テブレ
81 ン」の定量法を準用する。

82 テブレノン(C₂₃H₃₈O)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

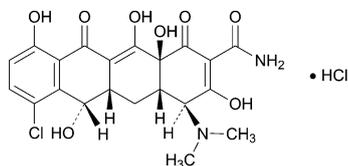
83 M_S : テブレノン標準品の秤取量(mg)

84 内標準溶液 フタル酸ジ-*n*-ブチルの酢酸エチル溶液(1
85 →200)

86 **貯法** 容器 気密容器。

1 デメチルクロルテトラサイクリン塩酸塩

2 Demethylchlortetracycline Hydrochloride



3

4 $C_{21}H_{21}ClN_2O_8 \cdot HCl$: 501.31

5 (4S,4aS,5aS,6S,12aS)-7-Chloro-4-dimethylamino-

6 3,6,10,12,12a-pentahydroxy-1,11-dioxo-

7 1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydrotetracyceno-2-carboxamide

8 monohydrochloride

9 [64-73-3]

10 本品は、*Streptomyces aureofaciens*の変異株の培養によ
11 って得られる抗細菌活性を有するテトラサイクリン系化合物
12 の塩酸塩である。

13 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり900 ~
14 1010 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、デメチルク
15 ロルテトラサイクリン塩酸塩($C_{21}H_{21}ClN_2O_8 \cdot HCl$)としての
16 量を質量(力価)で示す。

17 **性状** 本品は黄色の結晶性の粉末である。

18 本品は水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにく
19 い。

20 確認試験

21 (1) 本品40 mgを水250 mLに溶かす。この液10 mLに水
22 85 mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→5) 5 mLを加えた液に
23 つき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトル
24 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デ
25 メチルクロルテトラサイクリン塩酸塩標準品について同様に
26 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
27 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

28 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩
29 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
30 品の参照スペクトル又はデメチルクロルテトラサイクリン塩
31 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
32 は同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

33 (3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(2)(1.09)
34 を呈する。

35 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -248 ~ -263°(乾燥物に換算した
36 もの0.25 g, 0.1 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

37 **pH**(2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは2.0
38 ~ 3.0である。

39 純度試験

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

43 (2) 類縁物質 本品25 mgを0.01 mol/L塩酸試液50 mLに
44 溶かし、試料溶液とする。試料溶液5 mLを正確に量り、
45 0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液

46 とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり、次
47 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、
48 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
49 るとき、試料溶液のデメチルクロルテトラサイクリン以外の
50 ピークの面積は、標準溶液のデメチルクロルテトラサイクリ
51 ンのピーク面積の1.2倍より大きくない。また、試料溶液の
52 デメチルクロルテトラサイクリン以外のピークの合計面積は、
53 標準溶液のデメチルクロルテトラサイクリンのピーク面積の
54 2倍より大きくない。

55 試験条件

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

58 面積測定範囲：溶媒のピークの後からデメチルクロルテ
59 トラサイクリンの保持時間の約2倍の範囲

60 システム適合性

61 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

62 検出の確認：標準溶液10 mLに0.01 mol/L塩酸試液を加
63 えて50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。

64 システム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り、0.01
65 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとする。この液
66 20 μL から得たデメチルクロルテトラサイクリンのピー
67 ク面積が、システム適合性試験用溶液のデメチルク
68 ロルテトラサイクリンのピーク面積の7 ~ 13%にな
69 ることを確認する。

70 システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件
71 で試験を6回繰り返すとき、デメチルクロルテトラサイ
72 クリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下であ
73 る。

74 **乾燥減量**(2.41) 2.0%以下(1 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

75 **強熱残分**(2.44) 0.2%以下(1 g)。

76 **定量法** 本品及びデメチルクロルテトラサイクリン塩酸塩標準
77 品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを
78 0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液
79 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
80 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)によ
81 り試験を行い、それぞれの液のデメチルクロルテトラサイク
82 リンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

83 デメチルクロルテトラサイクリン塩酸塩($C_{21}H_{21}ClN_2O_8 \cdot$
84 HCl)の量 $[\mu\text{g}$ (力価)]

$$85 = M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

86 M_S : デメチルクロルテトラサイクリン塩酸塩標準品の秤
87 取量 $[\text{mg}$ (力価)]

88 試験条件

89 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

90 カラム：内径4.1 mm, 長さ25 cmのステンレス管に10
91 μm の液体クロマトグラフィー用スチレン-ジビニル
92 ベンゼン共重合体を充填する。

93 カラム温度：60°C付近の一定温度

94 移動相：リン酸水素二ナトリウム3.5 g, テトラブチルア
95 ンモニウム硫酸水素塩1.5 g及びエチレンジアミン四
96 酢酸二水素二ナトリウム二水和物0.4 gを水300 mLに
97 溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 8.5に調

98 整する。この液に t -ブチルアルコール75.0 gを加え、
99 更に水を加えて1000 mLとする。

100 流量：デメチルクロールテトラサイクリンの保持時間が約
101 8分になるように調整する。

102 システム適合性

103 システムの性能：標準溶液10 mLを水浴上で60分間加
104 温し、この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作すると
105 き、4-エピデメチルクロールテトラサイクリン、デメ
106 チルクロールテトラサイクリンの順に溶出し、その分離
107 度は3以上である。なお、4-エピデメチルクロールテ
108 トラサイクリンのデメチルクロールテトラサイクリンに
109 対する相対保持時間は約0.7である。

110 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
111 で試験を6回繰り返すとき、デメチルクロールテトラサ
112 イクリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下で
113 ある。

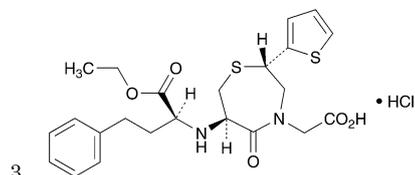
114 貯法

115 保存条件 遮光して保存する。

116 容器 気密容器。

1 テモカプリル塩酸塩

2 Temocapril Hydrochloride

4 $C_{23}H_{28}N_2O_5S_2 \cdot HCl$: 513.07

5 2-[(2S,6R)-6-[[[(1S)-1-(Ethoxycarbonyl)-3-phenylpropyl]amino]-

6 5-oxo-2-(thiophen-2-yl)-2,3,6,7-tetrahydro-1,4-thiazepin-

7 4(5H)-yl]acetic acid monohydrochloride

8 [110221-44-8]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、テモカプリル塩酸塩($C_{23}H_{28}N_2O_5S_2 \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

11 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

12 本品はエタノール(99.5)に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

14 確認試験

15 (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。

20 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペーパ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長のところに同様の強度の吸収を認める。

24 (3) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

26 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +60 ~ +64° (脱水物に換算したものの0.2 g, エタノール(99.5), 20 mL, 100 mm)。

28 純度試験

29 (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)。

32 (2) 類縁物質 本品50 mgを薄めたアセトニトリル(1→2) 100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、薄めたアセトニトリル(1→2)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 μ L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、試料溶液のテモカプリル以外のピークの面積は、標準溶液のテモカプリルのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のテモカプリル以外のピークの合計面積は、標準溶液のテモカプリルのピーク面積の1/2より大きくない。

43 試験条件

44 検出器：紫外吸光度計(測定波長：234 nm)

45 カラム：内径6.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ m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。

48 カラム温度：40℃付近の一定温度

49 移動相：薄めたリン酸(1→500)/アセトニトリル混液(63 : 37)

51 流量：テモカプリルの保持時間が約11分になるように調整する。

53 面積測定範囲：溶媒のピークの後からテモカプリルの保持時間の約4倍の範囲

55 システム適合性

56 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たテモカプリルのピーク面積が、標準溶液のテモカプリルのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

61 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、テモカ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7000段以上、1.5以下である。

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

68 水分(2.48) 1.0%以下(0.3 g, 電量滴定法)。

69 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

70 定量法 本品約0.8 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7 : 3) 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。

73 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 51.31 mg $C_{23}H_{28}N_2O_5S_2 \cdot HCl$

74 貯法 容器 密閉容器。

1 テモカプリル塩酸塩錠

2 Temocapril Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するテモカプリル塩酸塩($C_{23}H_{28}N_2O_5S_2 \cdot HCl$: 513.07)を含む。

製法 本品は「テモカプリル塩酸塩」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、「テモカプリル塩酸塩」2.5 mgに対応する量をとり、薄めたアセトニトリル(1→2) 25 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLに薄めたアセトニトリル(1→2)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232～236 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、薄めたアセトニトリル(1→2) 20 mLを正確に加えた後、10分間超音波処理する。さらに10分間振り混ぜた後、遠心分離する。テモカプリル塩酸塩($C_{23}H_{28}N_2O_5S_2 \cdot HCl$)約0.8 mgに対応する上澄液V mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用テモカプリル塩酸塩(別途「テモカプリル塩酸塩」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、薄めたアセトニトリル(1→2)に溶かし、正確に200 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、薄めたアセトニトリル(1→2)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 μ L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テモカプリルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

テモカプリル塩酸塩($C_{23}H_{28}N_2O_5S_2 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / V \times 2 / 5$$

M_S : 脱水物に換算した定量用テモカ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プロピルの薄めたアセトニトリル(1→2)溶液(1→3000)

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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、テモカプリル、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 μ L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テモカ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。

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 μ m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中にテモカプリル塩酸塩($C_{23}H_{28}N_2O_5S_2 \cdot HCl$)約1.1 μ g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。別に定量用テモカプリル塩酸塩(別途「テモカプリル塩酸塩」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、薄めたアセトニトリル(1→2)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 μ L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、それぞれの液のテモカプリルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

テモカプリル塩酸塩($C_{23}H_{28}N_2O_5S_2 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2$$

M_S : 脱水物に換算した定量用テモカプリル塩酸塩の秤取量(mg)

C: 1錠中のテモカプリル塩酸塩($C_{23}H_{28}N_2O_5S_2 \cdot HCl$)の表示量(mg)

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: 薄めたリン酸(1→500)/アセトニトリル混液(43:32)

流量: テモカプリルの保持時間が約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50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、テモカ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9000段以上、2.0以下である。

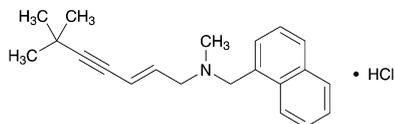
システムの再現性: 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、テモカプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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。テモカプリル塩酸塩($C_{23}H_{28}N_2O_5S_2 \cdot HCl$)約10 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液20 mLを正確に加えた後、10分間超音波処理する。この液を10分間振り混ぜ、遠心分離した後、上澄液2 mLに薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用テモカプリル塩酸塩(別途「テモカプリル塩酸塩」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、薄めたアセトニトリル(1→2)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、薄めたアセトニトリル(1→2)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 μ L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テモカプリルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

- 102 テモカプリル塩酸塩($C_{23}H_{28}N_2O_5S_2 \cdot HCl$)の量(mg)
103 $=M_s \times Q_T / Q_s \times 1/5$
- 104 M_s : 脱水物に換算した定量用テモカプリル塩酸塩の秤取
105 量(mg)
- 106 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの薄めたアセト
107 ニトリル(1→2)溶液(1→3000)
- 108 試験条件
- 109 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 234 nm)
110 カラム: 内径6.0 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
111 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
112 化シリカゲルを充填する.
113 カラム温度: 40°C付近の一定温度
114 移動相: 薄めたリン酸(1→500)/アセトニトリル混液
115 (63 : 37)
116 流量: テモカプリルの保持時間が約10分になるように
117 調整する.
- 118 システム適合性
- 119 システムの性能: 標準溶液10 μL につき, 上記の条件で
120 操作するとき, テモカプリル, 内標準物質の順に溶出
121 し, その分離度は7以上である.
122 システムの再現性: 標準溶液10 μL につき, 上記の条件
123 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積
124 に対するテモカプリルのピーク面積の比の相対標準偏
125 差は1.0%以下である.
- 126 貯法 容器 密閉容器.

1 テルビナフィン塩酸塩

2 Terbinafine Hydrochloride



3

4 $C_{21}H_{25}N \cdot HCl$: 327.89

5 (2E)-N,6,6-Trimethyl-N-(naphthalen-1-ylmethyl)hept-2-en-4-yn-

6 1-amine monohydrochloride

7 [78628-80-5]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、テルビナフィン塩酸
9 塩($C_{21}H_{25}N \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

11 本品はメタノール、エタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶け
12 やすく、水に溶けにくい。13 本品1.0 gを水1000 mLに溶かした液のpHは3.5 ~ 4.5で
14 ある。

15 融点：約205°C(分解)。

16 確認試験

17 (1) 本品のメタノール溶液(1→40000)につき、紫外可視
18 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
19 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
20 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
21 る。22 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
23 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
24 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
25 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。26 (3) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100)は塩化物の定性
27 反応(2) (1.09) を呈する。

28 純度試験

29 (1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作
30 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20
31 ppm以下)。32 (2) 類縁物質 本操作は、遮光した容器を用いて行う。本
33 品50 mgを水/アセトニトリル混液(1 : 1) 100 mLに溶かし、
34 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水/アセトニ
35 トリル混液(1 : 1)を加えて正確に100 mLとする。この液5
36 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて
37 正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
38 20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
39 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク
40 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のテルビナ
41 フィンに対する相対保持時間約1.7の二量体のピーク面積は、
42 標準溶液のテルビナフィンのピーク面積の1/2より大きく
43 なく、試料溶液のテルビナフィン及び二量体以外のピークの
44 面積は、標準溶液のテルビナフィンのピーク面積より大きく
45 ない。また、試料溶液のテルビナフィン以外のピークの合計
46 面積は、標準溶液のテルビナフィンのピーク面積の3倍より

47 大きくない。

48 試験条件

49 検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

50 カラム：内径3 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ m
51 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
52 リカゲルを充填する。

53 カラム温度：40°C付近の一定温度

54 移動相A：メタノール/アセトニトリル混液(3 : 2) 700
55 mLに希酢酸を加えてpH 7.5に調整したトリエチルア
56 ミン溶液(1→500) 300 mLを加える。57 移動相B：メタノール/アセトニトリル混液(3 : 2) 950
58 mLに希酢酸を加えてpH 7.5に調整したトリエチルア
59 ミン溶液(1→500) 50 mLを加える。60 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
61 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 ~ 4	100	0
4 ~ 25	100 → 0	0 → 100
25 ~ 30	0	100

62 流量：テルビナフィンの保持時間が約15分になるよう
63 に調整する。64 面積測定範囲：溶媒のピークの後からテルビナフィンの
65 保持時間の約2倍の範囲

66 システム適合性

67 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水/アセト
68 ニトリル(1 : 1)を加えて正確に20 mLとする。この液
69 20 μ Lから得たテルビナフィンのピーク面積が、標準
70 溶液のテルビナフィンのピーク面積の18 ~ 32%にな
71 ることを確認する。72 システムの性能：本品20 mgを水/アセトニトリル混液
73 (1 : 1) 20 mLに溶かす。この液に短波長ランプ(主波
74 長254 nm)を用いて1時間紫外線を照射する。この液
75 20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、テルビナ
76 フィンに対する相対保持時間約0.94のシスーテルビナ
77 フィンとテルビナフィンの分離度は2.0以上である。78 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
79 で試験を6回繰り返すとき、テルビナフィンのピーク
80 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

81 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

82 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

83 定量法 本品を乾燥し、その約0.26 gを精密に量り、酢酸
84 (100) 5 mLに溶かし、無水酢酸50 mLを加え、0.1 mol/L過
85 塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試
86 験を行い、補正する。87 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.79 mg $C_{21}H_{25}N \cdot HCl$

88 貯法

89 保存条件 遮光して保存する。

90 容器 気密容器。

1 テルビナフィン塩酸塩錠

2 Terbinafine Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
4 るテルビナフィン塩酸塩($C_{21}H_{25}N \cdot HCl$: 327.89)を含む。

5 **製法** 本品は「テルビナフィン塩酸塩」をとり、錠剤の製法に
6 より製する。

7 **確認試験** 本品を粉末とし、「テルビナフィン塩酸塩」10 mg
8 に対応する量を取り、メタノール10 mLを加えてよく振り混
9 ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用
10 テルビナフィン塩酸塩10 mgをメタノール10 mLに溶かし、
11 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
12 (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lづ
13 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
14 いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン80容量
15 に酢酸エチル20容量及びアンモニア水(28) 1容量を加えて振
16 り混ぜ、上層を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板
17 を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、
18 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
19 の R_f 値は等しい。

20 **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
21 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

22 本品1個をとり、メタノール40 mLを加え、錠剤が完全に
23 崩壊するまでよく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に
24 50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液 V mLを正確に
25 量り、1 mL中にテルビナフィン塩酸塩($C_{21}H_{25}N \cdot HCl$)約
26 0.28 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確に V'
27 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

28 テルビナフィン塩酸塩($C_{21}H_{25}N \cdot HCl$)の量(mg)

$$29 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/2$$

30 M_S : 定量用テルビナフィン塩酸塩の秤取量(mg)

31 **溶出性** (6.10) 試験液にpH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナト
32 リウム緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転
33 で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上であ
34 る。

35 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
36 20 mL以上をとり、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルタ
37 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V
38 mLを正確に量り、1 mL中にテルビナフィン塩酸塩
39 ($C_{21}H_{25}N \cdot HCl$)約0.16 mgを含む液となるように試験液を加
40 えて正確に V' mLとする。この液2 mLを正確に量り、薄め
41 た酢酸(100) (1 \rightarrow 100)を加えて正確に20 mLとし、試料溶液
42 とする。別に定量用テルビナフィン塩酸塩を105°Cで4時間
43 乾燥し、その約16 mgを精密に量り、薄めた酢酸(100) (1 \rightarrow
44 100)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に
45 量り、試験液5 mLを加えた後、薄めた酢酸(100) (1 \rightarrow 100)を
46 加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
47 準溶液につき、試験液5 mLに薄めた酢酸(100) (1 \rightarrow 100)を加
48 えて50 mLとした液を対照とし、紫外可視吸光度測定法
49 (2.24) により試験を行い、波長283 nmにおける吸光度 A_T 及

50 び A_S を測定する。

51 テルビナフィン塩酸塩($C_{21}H_{25}N \cdot HCl$)の表示量に対する溶
52 出率(%)

$$53 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 900$$

54 M_S : 定量用テルビナフィン塩酸塩の秤取量(mg)

55 C : 1錠中のテルビナフィン塩酸塩($C_{21}H_{25}N \cdot HCl$)の表示
56 量(mg)

57 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
58 とする。テルビナフィン塩酸塩($C_{21}H_{25}N \cdot HCl$)約0.14 gに
59 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
60 り混ぜた後、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この
61 液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、メタノールを
62 加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用テル
63 ビナフィン塩酸塩を105°Cで4時間乾燥し、その約28 mgを
64 精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとし、標
65 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にと
66 り、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験
67 を行い、それぞれの液のテルビナフィンのピーク面積 A_T 及
68 び A_S を測定する。

69 テルビナフィン塩酸塩($C_{21}H_{25}N \cdot HCl$)の量(mg)

$$70 = M_S \times A_T / A_S \times 5$$

71 M_S : 定量用テルビナフィン塩酸塩の秤取量(mg)

72 **試験条件**

73 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 282 nm)

74 カラム: 内径4.0 mm, 長さ125 mmのステンレス管に5
75 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
76 化シリカゲルを充填する。

77 カラム温度: 25°C付近の一定温度

78 移動相: 薄めたリン酸(1 \rightarrow 25)を加えてpH 8.0に調整し
79 た薄めたテトラメチルアンモニウムヒドロキシド(9 \rightarrow
80 2000)/アセトニトリル/テトラヒドロフラン混液
81 (2: 2: 1)

82 流量: テルビナフィンの保持時間が約8.5分になるよう
83 に調整する。

84 **システム適合性**

85 システムの性能: 定量用テルビナフィン塩酸塩40 mg及
86 びテルフェニル3.5 mgをメタノール200 mLに溶かす。
87 この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、テル
88 フェニル、テルビナフィンの順に溶出し、その分離
89 度は6以上である。

90 システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
91 で試験を6回繰り返すとき、テルビナフィンのピーク
92 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

93 **貯法** 容器 気密容器。

1 テルビナフィン塩酸塩液

2 Terbinafine Hydrochloride Solution

3 本品は外用の液剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
5 るテルビナフィン塩酸塩($C_{21}H_{25}N \cdot HCl$: 327.89)を含む。

6 製法 本品は「テルビナフィン塩酸塩」をとり、外用液剤の
7 製法により製する。

8 確認試験 本品の「テルビナフィン塩酸塩」10 mgに対応する
9 量をとり、メタノールを加えて10 mLとし、試料溶液とする。
10 別に定量用テルビナフィン塩酸塩10 mgをメタノール10 mL
11 に溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ
12 トグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準
13 溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光
14 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
15 サン80容量に酢酸エチル20容量及びアンモニア水(28) 1容量
16 を加えて振り混ぜ、上層を展開溶媒として約15 cm展開した
17 後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照
18 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
19 得たスポットの R_f 値は等しい。

20 pH 別に規定する。

21 定量法 本品のテルビナフィン塩酸塩($C_{21}H_{25}N \cdot HCl$)約10
22 mgに対応する量を精密に量り、メタノールを加えて正確に
23 50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用テルビナフィン塩
24 酸塩を105°Cで4時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、
25 メタノールに溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液とする。
26 試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で
27 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞ
28 れの液のテルビナフィンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

29 テルビナフィン塩酸塩($C_{21}H_{25}N \cdot HCl$)の量(mg)
30 $= M_S \times A_T / A_S \times 1/4$

31 M_S : 定量用テルビナフィン塩酸塩の秤取量(mg)

32 試験条件

33 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 282 nm)

34 カラム: 内径4.0 mm, 長さ125 mmのステンレス管に5
35 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
36 化シリカゲルを充填する。

37 カラム温度: 25°C付近の一定温度

38 移動相: 薄めたリン酸(1→25)を加えてpH 8.0に調整し
39 た薄めたテトラメチルアンモニウムヒドロキシド
40 (9→2000)/アセトニトリル/テトラヒドロフラン混
41 液(2: 2: 1)

42 流量: テルビナフィンの保持時間が約8.5分になるよう
43 に調整する。

44 システム適合性

45 システムの性能: 定量用テルビナフィン塩酸塩40 mg及
46 びテルフェニル3.5 mgをメタノール200 mLに溶かす。
47 この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、テ
48 ルフェニル、テルビナフィンの順に溶出し、その分離
49 度は6以上である。

50 システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
51 で試験を6回繰り返すとき、テルビナフィンのピーク
52 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。
53 貯法 容器 気密容器。

1 テルビナフィン塩酸塩スプレー

2 Terbinafine Hydrochloride Spray

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
4 るテルビナフィン塩酸塩(C₂₁H₂₅N・HCl: 327.89)を含む。

5 **製法** 本品は「テルビナフィン塩酸塩」をとり、ポンプスプレ
6 ー剤の製法により製する。

7 **確認試験** 本品の「テルビナフィン塩酸塩」10 mgに対応する
8 量をとり、メタノールを加えて10 mLとし、試料溶液とする。
9 別に定量用テルビナフィン塩酸塩10 mgをメタノール10 mL
10 に溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ
11 トグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準
12 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
13 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
14 サン80容量に酢酸エチル20容量及びアンモニア水(28) 1容量
15 を加えて振り混ぜ、上層を展開溶媒として約15 cm展開した
16 後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照
17 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
18 得たスポットのR_f値は等しい。

19 **pH** 別に規定する。

20 **定量法** 本品のテルビナフィン塩酸塩(C₂₁H₂₅N・HCl)約10
21 mgに対応する量を精密に量り、メタノールを加えて正確に
22 50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用テルビナフィン塩
23 酸塩を105°Cで4時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、
24 メタノールに溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液とする。
25 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
26 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞ
27 れの液のテルビナフィンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

28 テルビナフィン塩酸塩(C₂₁H₂₅N・HCl)の量(mg)

$$29 = M_S \times A_T / A_S \times 1/4$$

30 **M_S**: 定量用テルビナフィン塩酸塩の秤取量(mg)

31 試験条件

32 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 282 nm)

33 カラム: 内径4.0 mm, 長さ125 mmのステンレス管に5
34 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
35 化シリカゲルを充填する。

36 カラム温度: 25°C付近の一定温度

37 移動相: 薄めたリン酸(1→25)を加えてpH 8.0に調整し
38 た薄めたテトラメチルアンモニウムヒドロキシド
39 (9→2000)/アセトニトリル/テトラヒドロフラン混
40 液(2: 2: 1)

41 流量: テルビナフィンの保持時間が約8.5分になるよう
42 に調整する。

43 システム適合性

44 システムの性能: 定量用テルビナフィン塩酸塩40 mg及
45 びテルフェニル3.5 mgをメタノール200 mLに溶かす。
46 この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、テ
47 ルフェニル、テルビナフィンの順に溶出し、その分離
48 度は6以上である。

49 システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件

50 で試験を6回繰り返すとき、テルビナフィンのピーク

51 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

52 **貯法** 容器 気密容器。

1 テルビナフィン塩酸塩クリーム

2 Terbinafine Hydrochloride Cream

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
4 るテルビナフィン塩酸塩(C₂₁H₂₅N · HCl : 327.89)を含む。

5 **製法** 本品は「テルビナフィン塩酸塩」をとり、クリーム剤の
6 製法により製する。

7 **確認試験** 本品の「テルビナフィン塩酸塩」10 mgに対応する
8 量をとり、2-プロパノール20 mLに溶かし、試料溶液とす
9 る。別に定量用テルビナフィン塩酸塩10 mgを2-プロパノ
10 ール20 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、
11 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶
12 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
13 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。
14 次にヘキサン80容量に酢酸エチル20容量及びアンモニア水
15 (28) 1容量を加えて振り混ぜ、上層を展開溶媒として約15
16 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長
17 254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び
18 標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい。

19 **定量法** 本品のテルビナフィン塩酸塩(C₂₁H₂₅N · HCl)約10
20 mgに対応する量を精密に量り、2-プロパノールに溶かし、
21 正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用テルビナフィ
22 ン塩酸塩を105°Cで4時間乾燥し、その約40 mgを精密に量
23 り、2-プロパノールに溶かし、正確に200 mLとし、標準
24 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、
25 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
26 い、それぞれの液のテルビナフィンのピーク面積A_T及びA_S
27 を測定する。

28 テルビナフィン塩酸塩(C₂₁H₂₅N · HCl)の量(mg)

$$29 = M_S \times A_T / A_S \times 1/4$$

30 M_S : 定量用テルビナフィン塩酸塩の秤取量(mg)

31 試験条件

32 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 282 nm)

33 カラム : 内径4.0 mm, 長さ125 mmのステンレス管に5
34 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
35 化シリカゲルを充填する。

36 カラム温度 : 25°C付近の一定温度

37 移動相 : 薄めたリン酸(1→25)を加えてpH 8.0に調整し
38 た薄めたテトラメチルアンモニウムヒドロキシド
39 (9→2000)/アセトニトリル/テトラヒドロフラン混
40 液(2 : 2 : 1)

41 流量 : テルビナフィンの保持時間が約8.5分になるよう
42 に調整する。

43 システム適合性

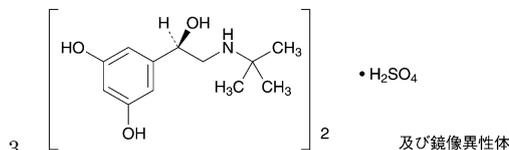
44 システムの性能 : 定量用テルビナフィン塩酸塩40 mg及
45 びテルフェニル3.5 mgをメタノール200 mLに溶かす。
46 この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、テ
47 ルフェニル、テルビナフィンの順に溶出し、その分離
48 度は6以上である。

49 システムの再現性 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件

50 で試験を6回繰り返すとき、テルビナフィンのピーク
51 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。
52 **貯法** 容器 気密容器。

1 テルブタリン硫酸塩

2 Terbutaline Sulfate

4 $(\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4 : 548.65$ 5 5-[(1*RS*)-2-(1,1-Dimethylethylamino)-

6 1-hydroxyethyl]benzene-1,3-diol hemisulfate

7 [23031-32-5]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、テルブタリン
9 硫酸塩 $[(\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4]$ 98.5%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色～帯褐色の結晶又は結晶性の粉末で、にお
11 いはないか、又は僅かに酢酸臭がある。

12 本品は水に溶けやすく、アセトニトリル、エタノール(95)、
13 酢酸(100)、クロロホルム又はジエチルエーテルにほとんど
14 溶けない。

15 本品は光又は空気によって徐々に着色する。

16 融点：約255°C(分解)。

17 **確認試験**

18 (1) 本品1 mgを水1 mLに溶かし、pH 9.5のトリス緩衝液
19 5 mL、4-アミノアンチピリン溶液(1→50) 0.5 mL及びヘキサ
20 サシアノ鉄(III)酸カリウム溶液(2→25) 2滴を加えるとき、液
21 は赤紫色を呈する。

22 (2) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→10000)につき、紫
23 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、
24 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、
25 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
26 認める。極大は二つに分かれることがある。

27 (3) 本品の水溶液(1→50)は硫酸塩の定性反応(1.09)を呈
28 する。

29 **pH** (2.54) 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0
30 ～4.8である。

31 **純度試験**

32 (1) 溶状 本品0.10 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
33 ～微黄色澄明である。

34 (2) 塩化物(1.03) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較
35 液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.004%以下)。

36 (3) 酢酸 本品0.50 gをとり、リン酸溶液(59→1000)に溶
37 かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に酢酸(100)
38 1.50 gをとり、リン酸溶液(59→1000)に溶かし、正確に100
39 mLとする。この液2 mLを正確に量り、リン酸溶液(59→
40 1000)を加え、正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料
41 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
42 クロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。それぞれの
43 液の酢酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定するとき、 A_T は A_S よ
44 り大きくない。

45 試験条件

46 検出器：水素炎イオン化検出器

47 カラム：内径3 mm、長さ1 mのガラス管にガスクロマ
48 トグラフィー用ポリエチレングリコール6000を180
49 ～250 μmのガスクロマトグラフィー用テレフタル酸
50 に10%の割合で被覆したものを充填する。

51 カラム温度：120°C付近の一定温度

52 キャリヤーガス：窒素

53 流量：酢酸の保持時間が約5分になるように調整する。

54 システム適合性

55 システムの性能：酢酸(100)及びプロピオン酸0.05 gず
56 つをリン酸溶液(59→1000) 100 mLに加えて混和する。
57 この液2 μLにつき、上記の条件で操作するとき、酢
58 酸、プロピオン酸の順に流出し、その分離度は2.0以
59 上である。

60 システムの再現性：標準溶液2 μLにつき、上記の条件
61 で試験を6回繰り返すとき、酢酸のピーク面積の相対
62 標準偏差は3.0%以下である。

63 (4) 3,5-ジヒドロキシ- ω -*tert*-ブチルアミノアセト
64 フェノン硫酸塩 本品0.50 gをとり、0.01 mol/L塩酸試液に
65 溶かし、正確に25 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定
66 法(2.24)により試験を行うとき、波長330 nmにおける吸光
67 度は0.47以下である。

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

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

73 水分(2.48) 0.5%以下(1 g、容量滴定法、直接滴定)。

74 強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

75 **定量法** 本品約0.5 gを精密に量り、アセトニトリル/酢酸
76 (100)混液(1:1) 50 mLを加え、かき混ぜながら加温して溶
77 かし、冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴
78 定法。ただし、内部液は塩化カリウムの飽和メタノール溶液
79 に代える)。

80 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=54.87 mg $(\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$

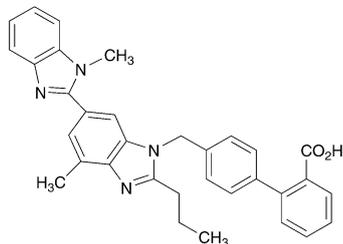
81 **貯法**

82 保存条件 遮光して保存する。

83 容器 気密容器。

1 テルミサルタン

2 Telmisartan



3

4 $C_{33}H_{30}N_4O_2$: 514.62

5 4'-[4-Methyl-6-(1-methyl-1H-benzimidazol-2-yl)-2-propyl-

6 1H-benzimidazol-1-yl]methyl]biphenyl-2-carboxylic acid

7 [144701-48-4]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、テルミサルタン
9 ($C_{33}H_{30}N_4O_2$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

11 本品はギ酸に溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタ
12 ノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

13 本品は結晶多形が認められる。

14 **確認試験**

15 (1) 本品のメタノール溶液(7→1000000)につき、紫外可
16 視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本
17 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
18 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
19 める。

20 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
21 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
22 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
23 一波長のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これら
24 のスペクトルに差を認めるときは、本品をエタノール(95)に
25 加温して溶かした後、氷冷する。析出した結晶をろ取し、乾
26 燥したものに付き、同様の試験を行う。

27 **純度試験**

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

31 (2) 類縁物質 本品25 mgにメタノール5 mL及び水酸化
32 ナトリウム試液0.1 mLを加え、超音波処理して溶かす。こ
33 の液にメタノールを加えて10 mLとし、試料溶液とする。こ
34 の液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mL
35 とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μLずつを
36 正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)に
37 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
38 分法により測定するとき、試料溶液のテルミサルタンに対す
39 る相対保持時間約1.7のピーク面積は、標準溶液のテルミサ
40 ルタンのピーク面積の1/5より大きくなく、試料溶液のテ
41 ルミサルタン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のテ
42 ルミサルタンのピーク面積の1/10より大きくない。また、

43 試料溶液のテルミサルタン以外のピークの合計面積は、標準
44 溶液のテルミサルタンのピーク面積より大きくない。ただし、
45 テルミサルタンに対する相対保持時間約0.7のピーク面積は
46 自動積分法で求めた面積に感度係数1.2を乗じた値とする。

47 **試験条件**

48 検出器：紫外可視吸光度計(測定波長：230 nm)

49 カラム：内径4.0 mm、長さ12.5 cmのステンレス管に5
50 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
51 化シリカゲルを充填する。

52 カラム温度：40℃付近の一定温度

53 移動相A：リン酸二水素カリウム2.0 g及び1-ペンタン
54 スルホン酸ナトリウム3.4 gを水1000 mLに溶かし、
55 薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.0に調整する。

56 移動相B：アセトニトリル/メタノール混液(4：1)

57 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
58 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 ~ 25	70 → 20	30 → 80

59 流量：毎分1.0 mL

60 面積測定範囲：溶媒ピークの後からテルミサルタンの保
61 持時間の約2倍の範囲

62 **システム適合性**

63 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、メタノール
64 を加えて正確に100 mLとする。この液2 μLから得た
65 テルミサルタンのピーク面積が、標準溶液のテルミサ
66 ルタンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認
67 する。

68 システムの性能：標準溶液2 μLにつき、上記の条件で
69 操作するとき、テルミサルタンのピークの理論段数及
70 びシンメトリー係数は、それぞれ45000段以上、1.2
71 以下である。

72 システムの再現性：標準溶液2 μLにつき、上記の条件
73 で試験を6回繰り返すとき、テルミサルタンのピーク
74 面積の相対標準偏差は5%以下である。

75 **乾燥減量**(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。76 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g)。

77 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.19 gを精密に量り、ギ酸5
78 mLに溶かし、無水酢酸75 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で
79 滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、
80 補正する。

81 0.1 mol/L 過塩素酸1 mL = 25.73 mg $C_{33}H_{30}N_4O_2$ 82 **貯法** 容器 気密容器。

1 テルミサルタン錠

2 Telmisartan Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
4 るテルミサルタン(C₃₃H₃₀N₄O₂: 514.62)を含む。

5 製法 本品は「テルミサルタン」をとり、錠剤の製法により製
6 する。

7 確認試験 本品を粉末とし、「テルミサルタン」0.7 mgに対
8 応する量を取り、メタノール100 mLを加え、よく振り混ぜ
9 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。
10 ろ液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペ
11 クトルを測定するとき、波長226 ~ 230 nm及び295 ~ 299
12 nmに吸収の極大を示す。

13 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
14 き、適合する。

15 本品1個をとり、水/メタノール混液(1:1) 4V/5 mLを
16 加え、超音波処理により崩壊させた後、1 mL中にテルミサ
17 ルタン(C₃₃H₃₀N₄O₂)約0.8 mgを含む液となるように水/メタ
18 ノール混液(1:1)を加えて正確にV mLとする。この液を孔
19 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
20 液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、水/メタノ
21 ール混液(1:1)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。
22 以下定量法を準用する。

23 テルミサルタン(C₃₃H₃₀N₄O₂)の量(mg)
24 $=M_s \times A_T / A_S \times V / 25$

25 M_s : 定量用テルミサルタンの秤取量(mg)

26 溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パド
27 ル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間
28 の溶出率は85%以上である。

29 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
30 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ
31 ーでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液V
32 mLを正確に量り、1 mL中にテルミサルタン(C₃₃H₃₀N₄O₂)約
33 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
34 し、試料溶液とする。別に定量用テルミサルタンを105°Cで
35 4時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、メグルミンのメ
36 タノール溶液(1→500) 10 mLを加え、超音波処理して溶か
37 し、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液5 mL
38 を正確に量り、試験液を加えて正確に200 mLとし、標準溶
39 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、
40 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長296
41 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

42 テルミサルタン(C₃₃H₃₀N₄O₂)の表示量に対する溶出率(%)
43 $=M_s \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$

44 M_s : 定量用テルミサルタンの秤取量(mg)

45 C : 1錠中のテルミサルタン(C₃₃H₃₀N₄O₂)の表示量(mg)

46 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
47 とする。テルミサルタン(C₃₃H₃₀N₄O₂)約80 mgに対応する量

48 を精密に量り、水/メタノール混液(1:1) 80 mLを加え、
49 よく振り混ぜた後、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確
50 に100 mLとする。この液を孔径0.45 μm以下のメンブラン
51 フィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5
52 mLを正確に量り、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確
53 に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用テルミサルタン
54 を105°Cで4時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、メ
55 グルミンの水/メタノール混液(1:1)溶液(1→500) 10 mLを加
56 え、よく振り混ぜて溶かし、水/メタノール混液(1:1)を加
57 えて正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水/
58 メタノール混液(1:1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液
59 とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次
60 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、
61 それぞれの液のテルミサルタンのピーク面積A_T及びA_Sを測
62 定する。

63 テルミサルタン(C₃₃H₃₀N₄O₂)の量(mg) = $M_s \times A_T / A_S \times 4$

64 M_s : 定量用テルミサルタンの秤取量(mg)

試験条件

65 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 295 nm)

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

69 カラム温度: 40°C付近の一定温度

70 移動相: リン酸水素二アンモニウム2 gを水1000 mLに
71 溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.0に調整
72 する。この液300 mLにメタノール700 mLを加える。
73 流量: テルミサルタンの保持時間が約6分になるように
74 調整する。

システム適合性

75 システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
76 操作するとき、テルミサルタンのピークの理論段数及
77 びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以
78 下である。

79 システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件
80 で試験を6回繰り返すとき、テルミサルタンのピーク
81 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

82 貯法 容器 気密容器。
84

1 テルミサルタン・アムロジピンベシル酸塩錠

3 Telmisartan and Amlodipine Besilate Tablets

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応する
5 テルミサルタン($C_{33}H_{30}N_4O_2$: 514.62)及びアムロジピンベ
6 シル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$: 567.05)を含む。

7 製法 本品は「テルミサルタン」及び「アムロジピンベシル酸
8 塩」をとり、錠剤の製法により製する。

9 確認試験

10 (1) 定量法(1)で得た試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、
11 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
12 うとき、試料溶液及び標準溶液のテルミサルタンの保持時間
13 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
14 長のところに同様の強度の吸収を認める。

15 試験条件

16 カラム、カラム温度、移動相A、移動相B、移動相の送
17 液及び流量は定量法(1)の試験条件を準用する。

18 検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：
19 270 nm, スペクトル測定範囲：210 ~ 400 nm)

20 システム適合性

21 システムの性能は定量法(1)のシステム適合性を準用す
22 る。

23 (2) 定量法(2)で得た試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、
24 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
25 うとき、試料溶液及び標準溶液のアムロジピンベシル酸塩の
26 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
27 は同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

28 試験条件

29 カラム、カラム温度、移動相A、移動相B、移動相の送
30 液及び流量は定量法(2)の試験条件を準用する。

31 検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：
32 237 nm, スペクトル測定範囲：210 ~ 400 nm)

33 システム適合性

34 システムの性能は定量法(2)のシステム適合性を準用す
35 る。

36 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
37 き、適合する。

38 (1) テルミサルタン 本品1個をとり、溶解液4V/5 mL
39 を加え、超音波処理により崩壊させた後、1 mL中にテルミ
40 サルタン($C_{33}H_{30}N_4O_2$)約1.6 mgを含む液となるように溶解液
41 を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液
42 5 mLを正確に量り、緩衝液を加えて正確に25 mLとし、試
43 料溶液とする。以下定量法(1)を準用する。

44 テルミサルタン($C_{33}H_{30}N_4O_2$)の量(mg)

$$45 = M_S \times A_T / A_S \times V / 50$$

46 M_S ：定量用テルミサルタンの秤取量(mg)

47 溶解液：リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mLに
48 溶かし、リン酸を加えてpH 1.8に調整する。この液
49 1000 mLにアセトニトリル1000 mLを加える。

50 緩衝液：リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mLに
51 溶かし、リン酸を加えてpH 1.8に調整する。

52 (2) アムロジピンベシル酸塩 本品1個をとり、溶解液
53 4V/5 mLを加え、超音波処理により崩壊させた後、1 mL
54 中にアムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)約
55 0.138 mgを含む液となるように溶解液を加えて正確にV
56 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、
57 緩衝液を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。以下定
58 量法(2)を準用する。

59 アムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)の量

60 (mg)

$$61 = M_S \times A_T / A_S \times V / 250$$

62 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
63 秤取量(mg)

64 溶解液：リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mLに
65 溶かし、リン酸を加えてpH 1.8に調整する。この液
66 1000 mLにアセトニトリル1000 mLを加える。

67 緩衝液：リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mLに
68 溶かし、リン酸を加えてpH 1.8に調整する。

69 溶出性

70 (1) テルミサルタン 別に規定する。

71 (2) アムロジピンベシル酸塩 別に規定する。

72 定量法

73 (1) テルミサルタン 本品20個以上をとり、その質量を
74 精密に量り、粉末とする。テルミサルタン($C_{33}H_{30}N_4O_2$)約
75 80 mgに対応する量を精密に量り、溶解液40 mLを加え、超
76 音波処理により分散させた後、溶解液を加えて正確に50 mL
77 とする。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、
78 緩衝液を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別に定
79 量用テルミサルタンを105°Cで4時間乾燥し、その約80 mg
80 を精密に量り、溶解液を加えて正確に50 mLとし、テルミサ
81 ルタン標準原液とする。この液5 mLを正確に量り、緩衝液
82 を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び
83 標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマト
84 グラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のテル
85 ミサルタンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

86 テルミサルタン($C_{33}H_{30}N_4O_2$)の量(mg)

$$87 = M_S \times A_T / A_S$$

88 M_S ：定量用テルミサルタンの秤取量(mg)

89 溶解液：リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mLに
90 溶かし、リン酸を加えてpH 1.8に調整する。この液
91 1000 mLにアセトニトリル1000 mLを加える。

92 緩衝液：リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mLに
93 溶かし、リン酸を加えてpH 1.8に調整する。

94 試験条件

95 検出器：紫外吸光度計(測定波長：270 nm)

96 カラム：内径3.0 mm, 長さ7.5 cmのステンレス管に5
97 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
98 リカゲルを充填する。

99 カラム温度：40°C付近の一定温度

100 移動相A：リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mL

101 に溶かし、リン酸を加えてpH 3.5に調整する。
 102 移動相B：アセトニトリル
 103 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
 104 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%)
0～2.0	90	10
2.0～7.0	90→20	10→80
7.0～8.0	20	80

105 流量：毎分0.8 mL
 106 システム適合性
 107 システムの性能：テルミサルタン標準原液及び(2)のア
 108 ムロジピンベシル酸塩標準原液それぞれ5 mLに緩衝
 109 液を加えて25 mLとする。この液5 µLにつき、上記
 110 の条件で操作するとき、アムロジピン、テルミサルタ
 111 ンの順に溶出し、その分離度は5以上である。
 112 システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件
 113 で試験を6回繰り返すとき、テルミサルタンのピーク
 114 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

115 (2) アムロジピンベシル酸塩 本品20個以上をとり、そ
 116 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
 117 ($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)約6.9 mgに対応する量を精密に
 118 量り、溶解液40 mLを加え、超音波処理により分散させた後、
 119 溶解液を加えて正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、
 120 上澄液5 mLを正確に量り、緩衝液を加えて正確に25 mLと
 121 し、試料溶液とする。別にアムロジピンベシル酸塩標準品
 122 (別途「アムロジピンベシル酸塩」と同様の方法で水分
 123 (2.48)を測定しておく)約35 mgを精密に量り、溶解液を加え
 124 て正確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、溶解
 125 液を加えて正確に50 mLとし、アムロジピンベシル酸塩標準
 126 原液とする。この液5 mLを正確に量り、緩衝液を加えて正
 127 確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5
 128 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
 129 (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
 130 ーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

131 アムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)の量

132 (mg)
 133
$$= M_s \times A_T / A_S \times 1/5$$

134 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
 135 秤取量 (mg)

136 溶解液：リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mLに
 137 溶かし、リン酸を加えてpH 1.8に調整する。この液
 138 1000 mLにアセトニトリル1000 mLを加える。

139 緩衝液：リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mLに
 140 溶かし、リン酸を加えてpH 1.8に調整する。

141 試験条件

142 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：237 nm)

143 カラム：内径3.0 mm、長さ7.5 cmのステンレス管に
 144 5 µmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化
 145 シリカゲルを充填する。

146 カラム温度：40℃付近の一定温度

147 移動相A：リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mL

148 に溶かし、リン酸を加えてpH 3.5に調整する。
 149 移動相B：アセトニトリル
 150 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
 151 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%)
0～2.0	90	10
2.0～7.0	90→20	10→80
7.0～8.0	20	80

152 流量：毎分0.8 mL
 153 システム適合性
 154 システムの性能：(1)のテルミサルタン標準原液及びア
 155 ムロジピンベシル酸塩標準原液それぞれ5 mLに緩衝
 156 液を加えて25 mLとする。この液5 µLにつき、上記
 157 の条件で操作するとき、アムロジピン、テルミサルタ
 158 ンの順に溶出し、その分離度は5以上である。
 159 システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件
 160 で試験を6回繰り返すとき、アムロジピンのピーク面積
 161 の相対標準偏差は1.0%以下である。

162 貯法 容器 気密容器。

1 テルミサルタン・ヒドロクロロチアジド錠

3 Telmisartan and Hydrochlorothiazide Tablets

4 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する
5 テルミサルタン(C₃₃H₃₀N₄O₂: 514.62)及びヒドロクロロチ
6 アジド(C₇H₈ClN₃O₄S₂: 297.74)を含む。

7 製法 本品は「テルミサルタン」及び「ヒドロクロロチアジ
8 ド」をとり、錠剤の製法により製する。

9 確認試験

10 (1) 定量法(1)で得た試料溶液及び標準溶液5 µLにつき、
11 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
12 うとき、試料溶液及び標準溶液のテルミサルタンの保持時間
13 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
14 長のところに同様の強度の吸収を認める。

15 試験条件

16 カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法(1)の試
17 験条件を準用する。

18 検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：
19 270 nm、スペクトル測定範囲：210～400 nm)

20 システム適合性

21 システムの性能は定量法(1)のシステム適合性を準用す
22 る。

23 (2) 定量法(2)で得た試料溶液及び標準溶液5 µLにつき、
24 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
25 うとき、試料溶液及び標準溶液のヒドロクロロチアジドの保
26 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
27 同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

28 試験条件

29 カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法(1)の試
30 験条件を準用する。

31 検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：
32 270 nm、スペクトル測定範囲：210～400 nm)

33 システム適合性

34 システムの性能は定量法(2)のシステム適合性を準用す
35 る。

36 純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、「ヒドロクロロチア
37 ジド」12.5 mgに対応する量を取り、溶解液40 mLを加え、
38 超音波処理により分散させた後、溶解液を加えて正確に50
39 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。
40 この液1 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に100 mLと
41 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正
42 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉によ
43 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
44 法により測定するとき、試料溶液のヒドロクロロチアジドに
45 対する相対保持時間約0.9のピーク面積は、標準溶液のヒド
46 ロクロロチアジドのピーク面積より大きくない。

47 溶解液：リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mLに溶
48 かし、リン酸を加えてpH 1.8に調整する。この液1000
49 mLにアセトニトリル1000 mLを加える。

50 試験条件

51 検出器：紫外吸光度計(測定波長：270 nm)
52 カラム：内径4.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に3
53 µmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
54 リカゲルを充填する。
55 カラム温度：40℃付近の一定温度
56 移動相A：リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mL
57 に溶かし、リン酸を加えてpH 3.5に調整する。
58 移動相B：アセトニトリル
59 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
60 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%)
0～8	90→50	10→50
8～12	50	50
12～18	50→20	50→80
18～20	20	80

61 流量：毎分1.0 mL

62 システム適合性

63 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、溶解液を加
64 えて正確に50 mLとする。この液20 µLから得たヒド
65 ロクロロチアジドのピーク面積が、標準溶液のヒドロ
66 クロロチアジドのピーク面積の7～13%になること
67 を確認する。

68 システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で
69 操作するとき、ヒドロクロロチアジドのピークの理論
70 段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、
71 2.0以下である。

72 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件
73 で試験を6回繰り返すとき、ヒドロクロロチアジドの
74 ピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

75 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
76 き、適合する。

77 (1) テルミサルタン 本品1個をとり、溶解液4V/5 mL
78 を加え、超音波処理により崩壊させた後、1 mL中にテルミ
79 サルタン(C₃₃H₃₀N₄O₂)約1.6 mgを含む液となるように溶解液
80 を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液
81 5 mLを正確に量り、緩衝液を加えて正確に25 mLとし、試
82 料溶液とする。以下定量法(1)を準用する。

83 テルミサルタン(C₃₃H₃₀N₄O₂)の量(mg)

$$84 = M_s \times A_T / A_s \times V / 50$$

85 M_s：定量用テルミサルタンの秤取量(mg)

86 溶解液：リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mLに
87 溶かし、リン酸を加えてpH 1.8に調整する。この液
88 1000 mLにアセトニトリル1000 mLを加える。

89 緩衝液：リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mLに
90 溶かし、リン酸を加えてpH 1.8に調整する。

91 (2) ヒドロクロロチアジド 本品1個をとり、溶解液4V/
92 5 mLを加え、超音波処理により崩壊させた後、1 mL中にヒ
93 ドクロロチアジド(C₇H₈ClN₃O₄S₂)約0.25 mgを含む液とな
94 るように溶解液を加えて正確にV mLとする。この液を遠心
95 分離し、上澄液5 mLを正確に量り、緩衝液を加えて正確に
96 25 mLとし、試料溶液とする。以下定量法(2)を準用する。

97 ヒドロクロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)の量(mg)
 98 $=M_S \times A_T / A_S \times V / 50$

99 M_S : ヒドロクロチアジド標準品の秤取量(mg)

100 溶解液: リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mLに
 101 溶かし, リン酸を加えてpH 1.8に調整する. この液
 102 1000 mLにアセトニトリル1000 mLを加える.
 103 緩衝液: リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mLに
 104 溶かし, リン酸を加えてpH 1.8に調整する.

105 溶出性 (6.10)

106 (1) テルミサルタン 試験液に溶出試験第2液900 mLを
 107 用い, パドル法により, 毎分50回転で試験を行うとき, テル
 108 ミサルタン40 mg・ヒドロクロチアジド12.5 mg錠の45
 109 分間の溶出率は85%以上であり, テルミサルタン80 mg・ヒ
 110 ドロクロチアジド12.5 mg 錠の45分間の溶出率は80%以
 111 上である.
 112 本品1個をとり, 試験を開始し, 規定された時間に溶出液
 113 20 mL以上をとり, 孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルタ
 114 ーでろ過する. 初めのろ液15 mL以上を除き, 次のろ液V
 115 mLを正確に量り, 1 mL中にテルミサルタン($C_{33}H_{30}N_4O_2$)約
 116 44 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLと
 117 し, 試料溶液とする. 別に定量用テルミサルタンを105°Cで
 118 4時間乾燥し, その約44 mgを精密に量り, メグルミンのメ
 119 タノール溶液(1→250) 10 mLに溶かし, メタノールを加え
 120 て正確に50 mLとする. この液5 mLを正確に量り, 水を加
 121 えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標
 122 準溶液25 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグ
 123 ラフィー (2.01) により試験を行い, それぞれの液のテルミ
 124 サルトンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する.

125 テルミサルタン($C_{33}H_{30}N_4O_2$)の表示量に対する溶出率(%)
 126 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$

127 M_S : 定量用テルミサルタンの秤取量(mg)
 128 C: 1錠中のテルミサルタン($C_{33}H_{30}N_4O_2$)の表示量(mg)

129 試験条件
 130 定量法(1)の試験条件を準用する.
 131 システム適合性
 132 システムの性能: 標準溶液25 μ Lにつき, 上記の条件で
 133 操作するとき, テルミサルタンのピークの理論段数及
 134 びシンメトリー係数は, それぞれ25000段以上, 2.0
 135 以下である.
 136 システムの再現性: 標準溶液25 μ Lにつき, 上記の条件
 137 で試験を6回繰り返すとき, テルミサルタンのピーク
 138 面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

139 (2) ヒドロクロチアジド 試験液に溶出試験第2液900
 140 mLを用い, パドル法により, 毎分75回転で試験を行うとき,
 141 本品の45分間の溶出率は80%以上である.
 142 本品1個をとり, 試験を開始し, 規定された時間に溶出液
 143 20 mL以上をとり, 孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルタ
 144 ーでろ過する. 初めのろ液15 mL以上を除き, 次のろ液V
 145 mLを正確に量り, 1 mL中にヒドロクロチアジド
 146 ($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)約14 μ gを含む液となるように試験液を加え
 147 て正確にV' mLとし, 試料溶液とする. 別にヒドロクロ

148 チアジド標準品を105°Cで2時間乾燥し, その約14 mgを精
 149 密に量り, メタノールに溶かし, 正確に50 mLとする. この
 150 液5 mLを正確に量り, 水を加えて正確に100 mLとし, 標準
 151 溶液とする. 試料溶液及び標準溶液25 μ Lずつを正確にとり,
 152 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
 153 い, それぞれの液のヒドロクロチアジドのピーク面積 A_T
 154 及び A_S を測定する.

155 ヒドロクロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)の表示量に対する溶
 156 出率(%)
 157 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$

158 M_S : ヒドロクロチアジド標準品の秤取量(mg)
 159 C: 1錠中のヒドロクロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)の表示
 160 量(mg)

161 試験条件
 162 定量法(1)の試験条件を準用する.
 163 システム適合性
 164 システムの性能: 標準溶液25 μ Lにつき, 上記の条件で
 165 操作するとき, ヒドロクロチアジドのピークの理論
 166 段数及びシンメトリー係数は, それぞれ1000段以上,
 167 2.0以下である.
 168 システムの再現性: 標準溶液25 μ Lにつき, 上記の条件
 169 で試験を6回繰り返すとき, ヒドロクロチアジドの
 170 ピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

171 定量法
 172 (1) テルミサルタン 本品20個以上をとり, その質量を
 173 精密に量り, 粉末とする. テルミサルタン($C_{33}H_{30}N_4O_2$)約
 174 80 mgに対応する量を精密に量り, 溶解液40 mLを加え, 超
 175 音波処理した後, 正確に50 mLとする. この液を遠心分離し,
 176 上澄液5 mLを正確に量り, 緩衝液を加えて正確に25 mLと
 177 し, 試料溶液とする. 別に定量用テルミサルタンを105°Cで
 178 4時間乾燥し, その約80 mgを精密に量り, 溶解液を加えて
 179 溶かし, 正確に50 mLとする. この液5 mLを正確に量り,
 180 緩衝液を加えて正確に25 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶
 181 液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体ク
 182 ロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, それぞれの液
 183 のテルミサルタンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する.

184 テルミサルタン($C_{33}H_{30}N_4O_2$)の量(mg)
 185 $=M_S \times A_T / A_S$

186 M_S : 定量用テルミサルタンの秤取量(mg)

187 溶解液: リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mLに
 188 溶かし, リン酸を加えてpH 1.8に調整する. この液
 189 1000 mLにアセトニトリル1000 mLを加える.
 190 緩衝液: リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mLに
 191 溶かし, リン酸を加えてpH 1.8に調整する.

192 試験条件
 193 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 270 nm)
 194 カラム: 内径3.0 mm, 長さ7.5 cmのステンレス管に5
 195 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
 196 リカゲルを充填する.
 197 カラム温度: 40°C付近の一定温度
 198 移動相A: リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mL

- 199 に溶かし、リン酸を加えてpH 3.5に調整する。
 200 移動相B：アセトニトリル
 201 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
 202 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%)
0～2	90	10
2～7	90→20	10→80
7～8	20	80

- 203 流量：毎分0.8 mL
 204 システム適合性
 205 システムの性能：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で
 206 操作するとき、テルミサルタンのピークの理論段数及
 207 びシンメトリー係数は、それぞれ15000段以上、2.0
 208 以下である。
 209 システムの再現性：標準溶液5 μLにつき、上記の条件
 210 で試験を6回繰り返すとき、テルミサルタンのピーク
 211 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。
 212 (2) ヒドロクロロチアジド 本品20個以上をとり、その
 213 質量を精密に量り、粉末とする。ヒドロクロロチアジド
 214 (C₇H₈ClN₃O₄S₂)約12.5 mgに対応する量を精密に量り、溶解
 215 液40 mLを加え、超音波処理した後、溶解液を加えて正確に
 216 50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に
 217 量り、緩衝液を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。
 218 別にヒドロクロロチアジド標準品を105°Cで2時間乾燥し、
 219 その約12.5 mgを精密に量り、溶解液に溶かし、正確に50
 220 mLとする。この液5 mLを正確に量り、緩衝液を加えて正確
 221 に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
 222 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
 223 ー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のヒドロクロ
 224 チアジドのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

- 225 ヒドロクロロチアジド(C₇H₈ClN₃O₄S₂)の量(mg)
 226 $=M_S \times A_T / A_S$

- 227 M_S：ヒドロクロロチアジド標準品の秤取量(mg)

- 228 溶解液：リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mLに
 229 溶かし、リン酸を加えてpH 1.8に調整する。この液
 230 1000 mLにアセトニトリル1000 mLを加える。
 231 緩衝液：リン酸二水素アンモニウム2 gを水1000 mLに
 232 溶かし、リン酸を加えてpH 1.8に調整する。

- 233 試験条件

- 234 (1)の試験条件を準用する。

- 235 システム適合性

- 236 システムの性能：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で
 237 操作するとき、ヒドロクロロチアジドのピークの理論
 238 段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、
 239 2.0以下である。
 240 システムの再現性：標準溶液5 μLにつき、上記の条件
 241 で試験を6回繰り返すとき、ヒドロクロロチアジドの
 242 ピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

- 243 貯法 容器 気密容器。

1 コムギデンプン

2 Wheat Starch

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
4 各条である。

5 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
6 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
7 「♦、♦」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
8 することとした項は「◇、◇」で囲むことにより示す。

9 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
10 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

11 本品はコムギ *Triticum aestivum* Linné (*Gramineae*) のえ
12 い果から得たでんぷんである。

13 ♦性状 本品は白色の塊又は粉末である。

14 本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。◆

15 確認試験

16 (1) 本品は、水/グリセリン混液(1:1)を加え、光学顕微
17 鏡を用いて鏡検(5.01)するとき、大小の粒、非常にまれに
18 中程度の大きさの粒を認める。通例、直径10 ~ 60 μmの大き
19 な粒の上面は円盤状、極めてまれに腎臓形であり、中心性
20 のへそ及び層紋は明らかでないかほとんど明らかでなく、
21 時々粒のへりに裂け目を認める。側面は長円形又は紡錘形で
22 あり、へそは長軸方向に沿った裂け目として観察される。直径
23 2 ~ 10 μmの小さな粒は円形又は多面形である。直角に
24 交叉した偏光板又は偏光プリズム間では、本品はへそで交叉
25 する明瞭な黒い十字を示す。

26 (2) 本品1 gに水50 mLを加えて1分間煮沸し、放冷すると
27 き、薄く白濁したのり状の液となる。

28 (3) (2)ののり状の液1 mLに薄めたヨウ素試液(1→10)
29 0.05 mLを加えるとき、暗青紫色を呈し、加熱するとき、消
30 える。

31 pH (2.54) 本品5.0 gを非金属製の容器にとり、新たに煮沸
32 して冷却した水25 mLを加え、穏やかに1分間かき混ぜて懸
33 濁し、15分間放置した液のpHは4.5 ~ 7.0である。

34 純度試験

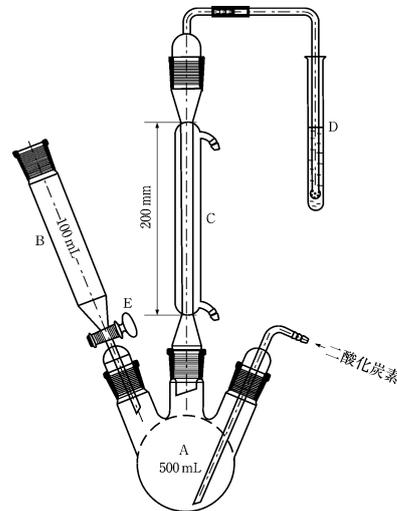
35 (1) 鉄 本品1.5 gに2 mol/L塩酸試液15 mLを加え、振り
36 混ぜた後、ろ過し、検液とする。鉄標準液2.0 mLをと
37 り、水を加えて20 mLとし、比較液とする。検液及び比較液10
38 mLを試験管にとり、クエン酸溶液(1→5) 2 mL及びメルカ
39 プト酢酸0.1 mLを加え、混和する。これらの液にリトマス
40 紙が明らかにアルカリを呈するまでアンモニア水(28)を加え
41 た後、水を加えて20 mLとし、混和する。これらの液10 mL
42 を試験管にとり、5分間放置した後、白色の背景を用いて液
43 の色を比較するとき、検液の呈する色は、比較液の呈する色
44 より濃くない(10 ppm以下)。

45 (2) 酸化性物質 本品4.0 gに水50 mLを正確に加えて、5分
46 間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液30 mLを正確にとり、
47 酢酸(100) 1 mL及びヨウ化カリウム0.5 ~ 1.0 gを加え、振
48 り混ぜた後、暗所に25 ~ 30分間放置する。デンプン試液1
49 mLを加え、0.002 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で液が無色に

50 なるまで滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行い、補
51 正する。0.002 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量は、1.4
52 mL以下である(過酸化水素に換算すると、20 ppm以下)。

53 (3) 二酸化硫黄

54 (i) 装置 図に示すものを用いる。



55

56 A: 三口丸底フラスコ(500 mL)

57 B: 円筒形滴下漏斗(100 mL)

58 C: 冷却器

59 D: 試験管

60 E: コック

61 (ii) 操作法 水150 mLを三口丸底フラスコにとり、円筒
62 形滴下漏斗のコックを閉め、二酸化炭素を毎分 100 ± 5 mL
63 の流速で装置に流す。冷却器の冷却液を流し、過酸化水素・
64 水酸化ナトリウム試液10 mLを受け側の試験管に加える。
65 15分後、二酸化炭素の流れを中断することなく、円筒形滴
66 下漏斗を三口丸底フラスコから取り外し、本品約25 gを精密
67 に量り、水100 mLを用いて三口丸底フラスコに移す。円筒
68 形滴下漏斗の連結部外面にコック用グリースを塗付し、円筒
69 形滴下漏斗を三口丸底フラスコの元の場所に装着する。円筒
70 形滴下漏斗のコックを閉め、2 mol/L塩酸試液80 mLを円筒
71 形滴下漏斗に加えた後、コックを開けて三口丸底フラスコに
72 流し込み、二酸化硫黄が円筒形滴下漏斗に逃げないように最
73 後の数mLが流れ出る前にコックを閉める。装置を水浴中に
74 入れ、混合液を1時間加熱する。受け側の試験管を取り外し、
75 その内容物を広口三角フラスコに移す。受け側の試験管を少
76 量の水で洗い、洗液は三角フラスコに加える。水浴中で15
77 分間加熱した後、冷却する。プロモフェノールブルー試液
78 0.1 mLを加え、黄色から紫青色への色の変化が少なくとも
79 20秒間持続するまで0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定
80 (2.50)する。同様の方法で空試験を行い、補正する。次式
81 により二酸化硫黄の量を求めるとき、50 ppm以下である。

82 二酸化硫黄の量(ppm) = $V/M \times 1000 \times 3.203$

83 M: 本品の秤取量(g)

84 V: 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

85 ♦(4)異物 本品を鏡検(5.01)するとき、他のでんぷん粒を
86 認めない。また、原植物の組織の破片を含むことがあっても、
87 極めて僅かである。◆

88 (5) 総タンパク質 本品約3 gを精密に量り、ケルダール
 89 フラスコに入れ、分解促進剤(硫酸カリウム100 g、硫酸銅
 90 (Ⅱ)五水和物3 g及び酸化チタン(Ⅳ) 3 gの混合物を粉末とし
 91 たもの) 4 gを加え、フラスコの首に付着した試料を◇少量の
 92 水で洗い込み◇、更にフラスコの内壁に沿って硫酸25 mLを
 93 加え、振り混ぜる。フラスコを初め徐々に加熱し、次にフラ
 94 スコの首で硫酸が液化する程度にフラスコの上部が過熱しな
 95 いよう注意しながら昇温する。このとき硫酸の過剰な消失を
 96 防ぐため、例えば、フラスコの口を1本の短い枝が付いたガ
 97 ラス球などを用いて緩く蓋をする。液が澄明となり、◇フラ
 98 スコの内壁に炭化物を認めなくなったとき◇、加熱をやめる。
 99 冷後、水25 mLを注意しながら加えて固形物を溶かし、再び
 100 冷却する。フラスコを、あらかじめ水蒸気を通じて洗った蒸
 101 留装置に連結する。受器には0.01 mol/L塩酸25 mLを正確に
 102 量り、適量の水を加え、冷却器の下端をこの液に浸す。漏斗
 103 から空試験と同量の水酸化ナトリウム溶液(21→50)を加え、
 104 直ちにピンチコック付きゴム管のピンチコックを閉じ、水蒸
 105 気を通じて留液約40 mLを得るまで蒸留する。冷却器の下端
 106 を液面から離し、◇更にしばらく蒸留を続けた後、少量の水
 107 でその部分を洗い込み◇、過量の塩酸を0.025 mol/L水酸化
 108 ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：メチルレッド・メ
 109 チレンブルー試液3滴)。このとき、滴定の終点は液の赤紫色
 110 が灰青色を経て、緑色に変わるときとする。同様の方法で空
 111 試験を行う。ただし、漏斗から加える水酸化ナトリウム溶液
 112 (21→50)は、フラスコ内の液が帯青緑色から暗褐色又は黒色
 113 に変わるのに十分な量とする。

$$114 \quad \text{窒素の量(\%)} = (a - b) \times 0.035 / M$$

115 M : 本品の秤取量(g)

116 a : 空試験における0.025 mol/L水酸化ナトリウム液の消費
 117 量(mL)

118 b : 本品の試験における0.025 mol/L水酸化ナトリウム液の
 119 消費量(mL)

120 総タンパク質は0.3%[窒素(N : 14.01)として0.048%(窒素
 121 からタンパク質への換算係数は6.25を用いる)]以下である。

122 乾燥減量 (2.41) 15.0%以下(1 g, 130°C, 90分間)。

123 強熱残分 (2.44) 0.6%以下(1 g)。

124 ◆貯法 容器 密閉容器。◆

1 コメデンプン

2 Rice Starch

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
4 各条である。

5 なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことに
6 より示す。

7 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
8 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

9 本品はイネ *Oryza sativa* Linné (*Gramineae*) のえい果か
10 ら得たでんぷんである。

11 ◆性状 本品は白色の塊又は粉末である。

12 本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。◆

13 確認試験

14 (1) 本品は、水/グリセリン混液(1:1)を加え、光学顕微
15 鏡を用いて鏡検(5.01)するとき、通例、大きさ1~10 μm、
16 主に4~6 μmの多面体の分粒を認める。これらの分粒は、
17 しばしば直径50~100 μmの楕円形の複粒に凝集している。
18 粒の中心性のへそはほとんど認められず、層紋を認めない。
19 直角に交叉した偏光板又は偏光プリズム間では、本品はへそ
20 で交叉する明瞭な黒い十字を示す。

21 (2) 本品1gに水50 mLを加えて1分間煮沸し、放冷すると
22 き、薄く白濁したのり状の液となる。

23 (3) (2)ののり状の液1 mLに薄めたヨウ素試液(1→10)
24 0.05 mLを加えるとき、橙赤色から暗青紫色を呈し、加熱す
25 るとき、消える。

26 pH (2.54) 本品5.0 gに新たに煮沸して冷却した水25 mLを
27 加え、穏やかに1分間かき混ぜて懸濁し、15分間放置した液
28 のpHは5.0~8.0である。

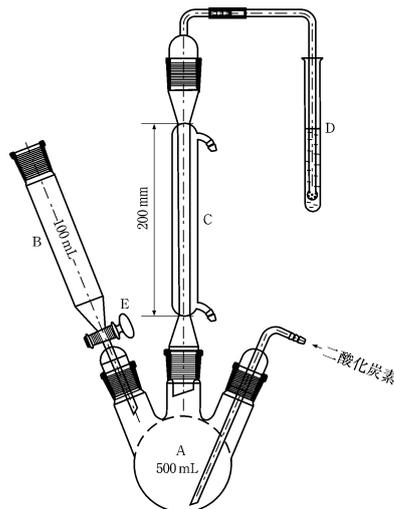
29 純度試験

30 (1) 鉄 本品1.5 gに2 mol/L塩酸試液15 mLを加え、振り
31 混ぜた後、ろ過し、ろ液を検液とする。鉄標準液2.0 mLを
32 とり、水を加えて20 mLとし、比較液とする。検液及び比較
33 液10 mLずつをとり、それぞれクエン酸溶液(1→5) 2 mL及
34 びメルカプト酢酸0.1 mLを加え、混和する。これらの液に
35 赤色リトマス紙を青変させるまでアンモニア水(28)を加えた
36 後、水を加えて20 mLとし、混和する。これらの液10 mLず
37 つをとり、5分間放置した後、白色の背景を用いて液の色を
38 比較するとき、検液の呈する色は、比較液の呈する色より濃
39 くない(10 ppm以下)。

40 (2) 酸化性物質 本品4.0 gに水50 mLを正確に加え、5分
41 間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液30 mLを正確にとり、
42 酢酸(100) 1 mL及びヨウ化カリウム0.5~1.0 gを加え、振
43 り混ぜた後、暗所に25~30分間放置する。デンプン試液1
44 mLを加え、0.002 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で液が無色に
45 なるまで滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行い、補
46 正する。0.002 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量は、1.4
47 mL以下である(過酸化水素に換算すると、20 ppm以下)。

48 (3) 二酸化硫黄

49 (i) 装置 図に示すものを用いる。



50

51 A: 三口丸底フラスコ(500 mL)

52 B: 円筒形滴下漏斗(100 mL)

53 C: 冷却器

54 D: 試験管

55 E: コック

56 (ii) 操作法 水150 mLを三口丸底フラスコにとり、円筒
57 形滴下漏斗のコックを閉め、二酸化炭素を毎分 100 ± 5 mL
58 の流速で装置に流す。冷却器の冷却液を流し、過酸化水素・
59 水酸化ナトリウム試液10 mLを受け側の試験管に加える。
60 15分後、二酸化炭素の流れを中断することなく、円筒形滴
61 下漏斗を三口丸底フラスコから取り外し、本品約25 gを精密
62 に量り、水100 mLを用いて三口丸底フラスコに移す。円筒
63 形滴下漏斗の連結部外面にコック用グリースを塗付し、円筒
64 形滴下漏斗を三口丸底フラスコの元の場所に装着する。円筒
65 形滴下漏斗のコックを閉め、2 mol/L塩酸試液80 mLを円筒
66 形滴下漏斗に加えた後、コックを開けて三口丸底フラスコに
67 流し込み、二酸化硫黄が円筒形滴下漏斗に逃げないように最
68 後の数mLが流れ出る前にコックを閉める。装置を水浴中に
69 入れ、混合液を1時間加熱する。受け側の試験管を取り外し、
70 その内容物を広口三角フラスコに移す。受け側の試験管を少
71 量の水で洗い、洗液は三角フラスコに加える。水浴中で15
72 分間加熱した後、冷却する。プロモフェノールブルー試液
73 0.1 mLを加え、黄色から紫青色への色の変化が少なくとも
74 20秒間持続するまで0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定
75 (2.50)する。同様の方法で空試験を行い、補正する。次式
76 により二酸化硫黄の量を求めるとき、50 ppm以下である。

77 二酸化硫黄の量(ppm) = $V/M \times 1000 \times 3.203$

78 M : 本品の秤取量(g)

79 V : 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

80 ◆(4) 異物 本品を鏡検(5.01)するとき、他のでんぷん粒
81 を認めない。また、原植物の組織の破片を含むことがあつて
82 も、極めて僅かである。◆

83 乾燥減量 (2.41) 15.0%以下(1 g, 130°C, 90分間)。

84 強熱残分 (2.44) 0.6%以下(1 g)。

85 ◆貯法 容器 密閉容器。◆

1 トウモロコシデンプン

2 Corn Starch

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
4 各条である。

5 なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことに
6 より示す。

7 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
8 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

9 本品は成熟したトウモロコシ *Zea mays* Linné
10 (*Gramineae*)の種子から得たでんぷんである。

11 ◆性状 本品は白色～微黄白色の塊又は粉末である。

12 本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。◆

13 確認試験

14 (1) 本品は、水／グリセリン混液(1：1)を加え、光学顕微
15 鏡を用いて鏡検(5.01)するとき、通例、直径2～23 μmの
16 不規則な多面角の粒又は25～35 μmの不規則な円形又は球
17 形の粒を認める。へそは明瞭な空洞又は二～五つの放射状の
18 裂け目となり、同心性の筋はない。直角に交叉した偏光板又
19 は偏光プリズム間では、本品はへそで交叉する明瞭な黒い十
20 字を示す。

21 (2) 本品1 gに水50 mLを加えて1分間煮沸し、放冷すると
22 き、薄く白濁したのり状の液となる。

23 (3) (2)ののり状の液1 mLに薄めたヨウ素試液(1→10)
24 0.05 mLを加えるとき、橙赤色～暗青紫色を呈し、加熱する
25 とき、消える。

26 pH (2.54) 本品5.0 gを非金属製の容器にとり、新たに煮沸
27 して冷却した水25.0 mLを加え、穏やかに1分間かき混ぜて
28 懸濁し、15分間放置した液のpHは4.0～7.0である。

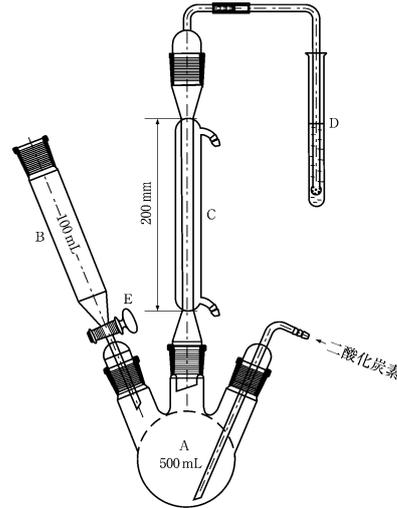
29 純度試験

30 (1) 鉄 本品1.5 gに2 mol/L塩酸試液15 mLを加え、振り
31 混ぜた後、ろ過し、検液とする。鉄標準液2.0 mLをと
32 り、水を加えて20 mLとし、比較液とする。検液及び比較液10
33 mLを試験管にとり、クエン酸溶液(1→5) 2 mL及びメルカ
34 プト酢酸0.1 mLを加え、混和する。これらの液にリトマス
35 紙が明らかにアルカリを呈するまでアンモニア水(28)を加え
36 た後、水を加えて20 mLとし、混和する。これらの液10 mL
37 を試験管にとり、5分間放置した後、白色の背景を用いて液
38 の色を比較するとき、検液の呈する色は、比較液の呈する色
39 より濃くない(10 ppm以下)。

40 (2) 酸化性物質 本品4.0 gに水50.0 mLを加え、5分間振
41 り混ぜた後、遠心分離する。上澄液30.0 mLに酢酸(100) 1
42 mL及びヨウ化カリウム0.5～1.0 gを加え、振り混ぜた後、
43 暗所に25～30分間放置する。デンプン試液1 mLを加え、
44 0.002 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で液が無色になるまで滴
45 定(2.50)する。同様の方法で空試験を行い、補正する。
46 0.002 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量は、1.4 mL以下
47 である(過酸化水素に換算すると、20 ppm以下)。

48 (3) 二酸化硫黄

49 (i) 装置 図に示すものを用いる。



50

51 A：三口丸底フラスコ(500 mL)

52 B：円筒形滴下漏斗(100 mL)

53 C：冷却器

54 D：試験管

55 E：コック

56 (ii) 操作法 水150 mLを三口丸底フラスコにとり、円筒
57 形滴下漏斗のコックを閉め、二酸化炭素を毎分100±5 mL
58 の流速で装置に流す。冷却器の冷却液を流し、過酸化水素・
59 水酸化ナトリウム試液10 mLを受け側の試験管に加える。
60 15分後、二酸化炭素の流れを中断することなく、円筒形滴
61 下漏斗を三口丸底フラスコから取り外し、本品約25 gを精密
62 に量り、水100 mLを用いて三口丸底フラスコに移す。円筒
63 形滴下漏斗の連結部外面にコック用グリースを塗付し、円筒
64 形滴下漏斗を三口丸底フラスコの元の場所に装着する。円筒
65 形滴下漏斗のコックを閉め、2 mol/L塩酸試液80 mLを円筒
66 形滴下漏斗に加えた後、コックを開けて三口丸底フラスコに
67 流し込み、二酸化硫黄が円筒形滴下漏斗に逃げないように最
68 後の数mLが流れ出る前にコックを閉める。装置を水浴中に
69 入れ、混合液を1時間加熱する。受け側の試験管を取り外し、
70 その内容物を広口三角フラスコに移す。受け側の試験管を少
71 量の水で洗い、洗液は三角フラスコに加える。水浴中で15
72 分間加熱した後、冷却する。ブロモフェノールブルー試液
73 0.1 mLを加え、黄色から紫青色への色の変化が少なくとも
74 20秒間持続するまで0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定
75 (2.50)する。同様の方法で空試験を行い、補正する。次式
76 により二酸化硫黄の量を求めるとき、50 ppm以下である。

77 二酸化硫黄の量(ppm) = $V/M \times 1000 \times 3.203$

78 M ：本品の秤取量(g)

79 V ：0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

80 ◆(4) 異物 本品を鏡検(5.01)するとき、他のでんぷん粒
81 を認めない。また、原植物の組織の破片を含むことがあつて
82 も、極めて僅かである。◆

83 乾燥減量(2.41) 15.0%以下(1 g, 130°C, 90分間)。

84 強熱残分(2.44) 0.6%以下(1 g)。

85 ◆貯法 容器 密閉容器。◆

1 バレイショデンプン

2 Potato Starch

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
4 各条である。

5 なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことに
6 より示す。

7 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
8 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

9 本品はジャガイモ *Solanum tuberosum* Linné
10 (*Solanaceae*)の塊茎から得たでんぷんである。

11 ◆性状 本品は白色の粉末である。

12 本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。◆

13 確認試験

14 (1) 本品は、水/グリセリン混液(1:1)を加え、光学顕微
15 鏡を用いて鏡検(5.01)するとき、通例、直径30 ~ 100 μm、
16 ときに100 μm以上の大きさで形が不ぞろいの卵球形又は西
17 洋ナシ形の粒又は10 ~ 35 μmの大きさの円形の粒を認める。
18 ときに2 ~ 4個の粒からなる複粒を認める。卵球形又は西洋
19 ナシ形の粒には偏心性のへそがあり、円形の粒には非中心性
20 又は僅かに偏心性のへそがある。全ての粒子は顕著な層紋を
21 認める。直角に交叉した偏光板又は偏光プリズム間では、本
22 品はへそで交叉する明瞭な黒い十字を示す。

23 (2) 本品1 gに水50 mLを加えて1分間煮沸し、放冷する
24 とき、薄く白濁したのり状の液となる。

25 (3) (2)ののり状の液1 mLに薄めたヨウ素試液(1→10)
26 0.05 mLを加えるとき、橙赤色〜暗青紫色を呈し、加熱する
27 とき、消える。

28 pH (2.54) 本品5.0 gを非金属製の容器にとり、新たに煮沸
29 して冷却した水25.0 mLを加え、穏やかに1分間かき混ぜ、
30 懸濁液とした後、15分間静置したときのpHは5.0 ~ 8.0であ
31 る。

32 純度試験

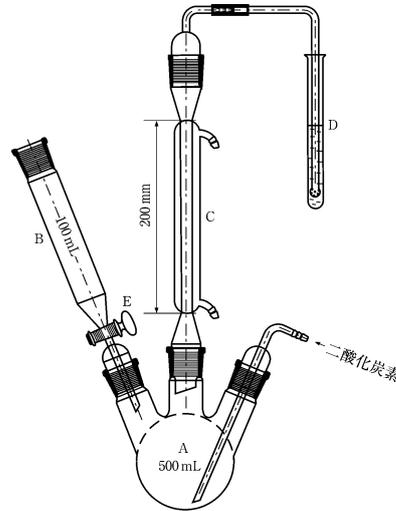
33 (1) 鉄 本品1.5 gに2 mol/L塩酸試液15 mLを加え、振り
34 混ぜた後、ろ過し、検液とする。鉄標準液2.0 mLをと
35 り、水を加えて20 mLとし、比較液とする。検液及び比較液10
36 mLを試験管にとり、クエン酸溶液(1→5) 2 mL及びメルカ
37 プト酢酸0.1 mLを加え、混和する。これらの液にリトマス
38 紙が明らかにアルカリを呈するまでアンモニア水(28)を加え
39 た後、水を加えて20 mLとし、混和する。これらの液10 mL
40 を試験管にとり、5分間放置した後、白色の背景を用いて液
41 の色を比較するとき、検液の呈する色は、比較液の呈する色
42 より濃くない(10 ppm以下)。

43 (2) 酸化性物質 本品4.0 gに水50.0 mLを加え、5分間振
44 り混ぜた後、遠心分離する。澄明な上澄液30.0 mLに酢酸
45 (100) 1 mL及びヨウ化カリウム0.5 ~ 1.0 gを加え、振り混
46 ぜた後、暗所に25 ~ 30分間静置する。デンプン試液1 mL
47 を加え、0.002 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で無色になるま
48 で滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行い、補正する。
49 0.002 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量は、1.4 mL以下

50 である(過酸化水素に換算すると、20 ppm以下)。

51 (3) 二酸化硫黄

52 (i) 装置 図に示すものを用いる。



53

54 A: 三口丸底フラスコ(500 mL)

55 B: 円筒形滴下漏斗(100 mL)

56 C: 冷却器

57 D: 試験管

58 E: コック

59 (ii) 操作法 水150 mLを三口丸底フラスコにとり、円筒
60 形滴下漏斗のコックを閉め、二酸化炭素を毎分100±5 mL
61 の流速で装置に流す。冷却器の冷却液を流し、過酸化水素・
62 水酸化ナトリウム試液10 mLを受け側の試験管に加える。
63 15分後、二酸化炭素の流れを中断することなく、円筒形滴
64 下漏斗を三口丸底フラスコから取り外し、本品約25 gを精密
65 に量り、水100 mLを用いて三口丸底フラスコに移す。円筒
66 形滴下漏斗の連結部外面にコック用グリースを塗付し、円筒
67 形滴下漏斗を三口丸底フラスコの元の場所に装着する。円筒
68 形滴下漏斗のコックを閉め、2 mol/L塩酸試液80 mLを円筒
69 形滴下漏斗に加えた後、コックを開けて三口丸底フラスコに
70 流し込み、二酸化硫黄が円筒形滴下漏斗に逃げないように最
71 後の数mLが流れ出る前にコックを閉める。装置を水浴中に
72 入れ、混合液を1時間加熱する。受け側の試験管を取り外し、
73 その内容を広口三角フラスコに移す。受け側の試験管を少
74 量の水で洗い、洗液は三角フラスコに加える。水浴中で15
75 分間加熱した後、冷却する。プロモフェノールブルー試液
76 0.1 mLを加え、黄色から紫青色への色の変化が少なくとも
77 20秒間持続するまで0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定
78 (2.50)する。同様の方法で空試験を行い、補正する。次式
79 により二酸化硫黄の量を求めるとき、50 ppm以下である。

80 二酸化硫黄の量(ppm) = $V/M \times 1000 \times 3.203$

81 M : 本品の秤取量(g)

82 V : 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

83 ◆(4) 異物 本品を鏡検(5.01)するとき、他のでんぷん粒
84 を認めない。また、原植物の組織の破片を含むことがあつて
85 も、極めて僅かである。◆

86 乾燥減量(2.41) 20.0%以下(1 g, 130°C, 90分間)。

87 強熱残分(2.44) 0.6%以下(1 g)。

88 ◆貯法 容器 密閉容器.◆

1 デンプングリコール酸ナトリウム

2 Sodium Starch Glycolate

3 [9063-38-1]

4 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
5 各条である。6 なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことに
7 より示す。8 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
9 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。10 本品はデンプンのカルボキシメチルエーテル又はその架橋
11 物のナトリウム塩である。12 本品にはA及びBの中和度タイプがあり、エタノール
13 (99.5)/水混液(8:2)不溶物を乾燥したものはそれぞれ定量
14 するとき、ナトリウム(Na:22.99) 2.8 ~ 4.2%及び2.0 ~
15 3.4%を含む。

16 ◆本品はその中和度タイプを表示する。◆

17 ◆性状 本品は白色の粉末で、特異な塩味がある。

18 本品はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

19 本品は水を加えるとき、膨潤し、粘稠性のあるのり状の液
20 となる。

21 本品は吸湿性である。◆

22 確認試験

23 (1) 本品の水溶液(1→500) 5 mLに希塩酸を加えて酸性と
24 し、ヨウ素試液1滴を加えて振り混ぜるとき、液は青色~紫
25 色を呈する。26 ◆(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
27 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
28 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
29 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。◆30 (3) 純度試験(2)の試料溶液はナトリウム塩の定性反応(2)
31 (1.09)を呈する。ただし、試料溶液2 mL及びヘキサヒドロ
32 キソアンチモン(V)酸カリウム試液4 mLを用いる。33 pH(2.54) 本品1 gに水30 mLを加え、振り混ぜて得た懸濁
34 液のpHはタイプA 5.5 ~ 7.5及びタイプB 3.0 ~ 5.0である。

35 純度試験

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

39 (2) 鉄

40 (i) 試料溶液 本品2.5 gをシリカ製又は白金製のろつばに
41 正確に量り、5 mol/L硫酸試液2 mLを加える。水浴上で加熱
42 した後、注意してパーナーで強熱した後、できれば電気炉に
43 入れ、600±25℃で強熱し、残留物を完全に灰化する。放冷
44 後、1 mol/L硫酸試液数滴を加え、再び同様に加熱及び強熱
45 する。放冷後、炭酸アンモニウム試液数滴を加え、水浴上で
46 蒸発乾固した後、更に同様に強熱する。冷後、残留物に水
47 50 mLを加えて溶かす。

48 (ii) 標準溶液 硫酸アンモニウム鉄(III)十二水和物863.4

49 mgを正確に量り、水に溶かし、1 mol/L硫酸試液25 mLを加
50 え、更に水を加えて正確に500 mLとする。この液10 mLを
51 正確にとり、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mL
52 を正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液1
53 mLは鉄(Fe) 1.0 µgを含む。54 (iii) 操作法 試料溶液及び標準溶液につき、その10 mLず
55 つを正確に量り、それぞれにクエン酸溶液(1→5) 2 mL及び
56 チオグリコール酸0.1 mLを加える。次にアンモニア水(28)
57 を滴加し、赤色リトマス紙を用いて液をアルカリ性とした後、
58 水を加えて20 mLとする。5分間放置後、白色の背景を用い
59 てこれらの液の色を比較するとき、試料溶液の呈する色は、
60 標準溶液の呈する色より濃くない(20 ppm以下)。61 (3) グリコール酸ナトリウム 本操作は光を避け、遮光し
62 した容器を用いて行う。63 (i) 試料溶液 本品0.200 gをビーカーに正確に量り、6
64 mol/L酢酸試液4 mL及び水5 mLを加え、かき混ぜて溶かす。
65 アセトン50 mL及び塩化ナトリウム1 gを加え、かき混ぜた
66 後、アセトンに浸したろ紙を用いてろ過し、ビーカーとろ紙
67 をアセトンで洗い、ろ液と洗液を合わせ、更にアセトンを加
68 えて正確に100 mLとする。24時間静置し、上澄液を試料溶
69 液とする。70 (ii) 標準溶液 グリコール酸をデシケーター(シリカゲル)
71 で18時間乾燥し、その0.310 gを正確に量り、水を加えて溶
72 かし、正確に500 mLとする。この液5 mLを正確に量り、6
73 mol/L酢酸試液4 mLを加え、30分間放置する。アセトン50
74 mL及び塩化ナトリウム1 gを加え、(i)と同様に操作し、上
75 澄液を標準溶液とする。76 (iii) 操作法 試料溶液及び標準溶液2.0 mLずつを25 mL栓
77 付試験管に正確に量り、水浴上で20分間加熱し、アセトン
78 を留去する。冷後、残留物に2,7-ジヒドロキシナフタレン
79 試液20.0 mLを加え、栓をして溶かした後、水浴上で20分間
80 加熱する。流水中で冷却し、全量を25 mLメスフラスコに移
81 す。メスフラスコを流水中で冷却しながら、硫酸を加えて
82 25 mLとする。これらの液につき、10分以内に水を対照と
83 し、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、
84 波長540 nmにおける試料溶液の吸光度は、標準溶液の吸光
85 度より大きくない(2.0%以下)。86 (4) 塩化ナトリウム 本品約0.5 gをビーカーに精密に量
87 り、水100 mLに分散させた後、硝酸1 mLを加え、0.1
88 mol/L硝酸銀液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。塩化ナト
89 リウム(NaCl:58.44)の量は7.0%以下である。

90 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=5.844 mg NaCl

91 乾燥減量(2.41) 10.0%以下(1 g, 130℃, 90分)。

92 微生物限度(4.05) サルモネラ及び大腸菌を認めない。

93 定量法 本品約1 gにエタノール(99.5)/水混液(8:2) 20 mLを
94 加え、10分間かき混ぜ、ろ過する。この操作を繰り返し、
95 ろ液に硝酸銀試液を加えても混濁しなくなったとき、ろ紙上
96 の残留物を105℃で恒量になるまで乾燥する。残留物約0.7 g
97 を精密に量り、酢酸(100) 80 mLを加え、還流冷却器を付け、
98 水浴上で2時間加熱する。冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定
99 (2.50)する(電位差滴定法)。100 ナトリウム(Na)の量(%)= $V \times 2.299 \times 100 / M$

101 V : 0.1 mol/L過塩素酸の消費量(mL)

102 M : 乾燥残留物の量(mg)

103 ◆貯法 容器 気密容器. ◆

1 乾燥痘そうワクチン

2 Freeze-dried Smallpox Vaccine

3 本品は用時溶解して用いる注射剤で、生ワクチニアウイ
4 スを含む。

5 本品は生物学的製剤基準の乾燥痘そうワクチンの条に適合
6 する。

7 **性状** 本品は溶剤を加えるとき、白色～灰色の懸濁した液とな
8 る。

1 乾燥細胞培養痘そうワクチン

2 Freeze-dried Smallpox Vaccine Prepared in Cell Culture

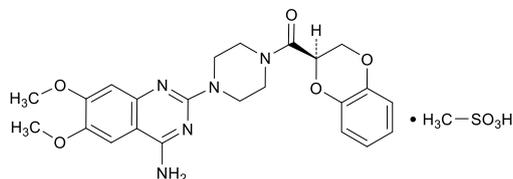
3 本品は用時溶解して用いる注射剤で、生ワクチニアウイ
4 スを含む。

5 本品は生物学的製剤基準の乾燥細胞培養痘そうワクチンの
6 条に適合する。

7 性状 本品は溶剤を加えるとき、帯赤色の澄明な液となる。

1 ドキサゾシンメシル酸塩

2 Doxazosin Mesilate



3

4 $C_{23}H_{25}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$: 547.58

5 1-(4-Amino-6,7-dimethoxyquinazolin-2-yl)-4-[[2(RS)-

6 2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-2-yl]carbonyl]piperazine

7 monomethanesulfonate

8 [77883-43-3]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ドキサゾシンメシル
10 酸塩($C_{23}H_{25}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

11 **性状** 本品は白色～黄帯白色の結晶性の粉末である。12 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
13 ールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。14 本品のジメチルスルホキシド溶液(1→20)は旋光性を示さ
15 ない。

16 融点：約272°C(分解)。

17 **確認試験**

18 (1) 本品の0.01 mol/L塩酸・メタノール試液溶液(1→
19 20000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収ス
20 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
21 又はドキサゾシンメシル酸塩標準品について同様に操作し
22 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
23 同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

24 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
25 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
26 品の参照スペクトル又はドキサゾシンメシル酸塩標準品のス
27 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
28 ころに同様の強度の吸収を認める。

29 (3) 本品30 mgはメシル酸塩の定性反応(2)(1.09)を呈す
30 る。

31 **純度試験**

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

35 (2) 類縁物質 本品20 mgをメタノール/酢酸(100)混液
36 (1:1) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確
37 に量り、メタノール/酢酸(100)混液(1:1)を加えて正確に
38 100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノール/酢
39 酸(100)混液(1:1)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液と
40 する。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)
41 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
42 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
43 した薄層板にスポットする。次に4-メチル-2-ペンタノ
44 ン2容量に水1容量及び酢酸(100) 1容量を加えて振り混ぜ、

45 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
46 る。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶
47 液から得た R_f 値約0.15のスポットは、標準溶液から得たス
48 ポットより濃くない。また、試料溶液には主スポット及び上
49 記のスポット以外のスポットを認めない。

50 **乾燥減量**(2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 4時間)。51 **強熱残分**(2.44) 0.2%以下(1 g)。

52 **定量法** 本品及びドキサゾシンメシル酸塩標準品を乾燥し、そ
53 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
54 し、正確に50 mLとする。これらの液3 mLずつを正確に量
55 り、それぞれに移動相を加えて正確に100 mLとし、試料溶
56 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
57 正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)に
58 より試験を行い、それぞれの液のドキサゾシンのピーク面積
59 A_T 及び A_S を測定する。

60 ドキサゾシンメシル酸塩($C_{23}H_{25}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$)の量(mg)

61
$$= M_S \times A_T / A_S$$

62 M_S : ドキサゾシンメシル酸塩標準品の秤取量(mg)63 **試験条件**

64 検出器：紫外吸光度計(測定波長：246 nm)

65 カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に4
66 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
67 化シリカゲルを充填する。

68 カラム温度：25°C付近の一定温度

69 移動相：pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液
70 /メタノール/アセトニトリル混液(12:8:3)71 流量：ドキサゾシンの保持時間が約5分になるように調
72 整する。73 **システム適合性**

74 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
75 操作するとき、ドキサゾシンのピークの理論段数及び
76 シンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下
77 である。

78 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
79 で試験を6回繰り返すとき、ドキサゾシンのピーク面
80 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

81 **貯法** 容器 気密容器。

1 ドキサゾシンメシル酸塩錠

2 Doxazosin Mesilate Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応す
4 るドキサゾシン(C₂₃H₂₅N₅O₅: 451.48)を含む。

5 **製法** 本品は「ドキサゾシンメシル酸塩」をとり、錠剤の製法
6 により製する。

7 **確認試験** 本品を粉末とし、ドキサゾシン(C₂₃H₂₅N₅O₅) 5 mg
8 に対応する量を取り、0.01 mol/L塩酸・メタノール試液100
9 mLを加えて激しく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液4
10 mLに0.01 mol/L塩酸・メタノール試液を加えて50 mLとし
11 た液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペ
12 クトルを測定するとき、波長244～248 nmに吸収の極大を
13 示す。

14 **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
15 き、適合する。

16 本品1個をとり、水1 mLを加え、振り混ぜて崩壊させた後、
17 0.01 mol/L塩酸・メタノール試液を加えて正確に100 mLと
18 し、30分間かき混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液V mL
19 を正確に量り、1 mL中にドキサゾシン(C₂₃H₂₅N₅O₅)約5 µg
20 を含む液となるように0.01 mol/L塩酸・メタノール試液を加
21 えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にドキサゾシ
22 ンメシル酸塩標準品を105°Cで4時間乾燥し、その約30 mg
23 を精密に量り、0.01 mol/L塩酸・メタノール試液に溶かし、
24 正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、0.01
25 mol/L塩酸・メタノール試液を加えて正確に100 mLとし、
26 標準溶液とする。以下定量法を準用する。

27 ドキサゾシン(C₂₃H₂₅N₅O₅)の量(mg)
28 $=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/50 \times 0.825$

29 M_S : ドキサゾシンメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

30 **溶出性** (6.10) 試験液にpH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナト
31 リウム緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分75回転
32 で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は75%以上であ
33 る。

34 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
35 20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルタ
36 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
37 mLを正確に量り、1 mL中にドキサゾシン(C₂₃H₂₅N₅O₅)約
38 0.56 µgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mL
39 とする。この液5 mLを正確に量り、メタノール5 mLを正確
40 に加え、試料溶液とする。別にドキサゾシンメシル酸塩標準
41 品を105°Cで4時間乾燥し、その約21 mgを精密に量り、メ
42 タノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正
43 確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。さらに
44 この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50
45 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液5 mLを正確
46 に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつ
47 を正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)
48 により試験を行い、それぞれの液のドキサゾシンのピーク面
49 積A_T及びA_Sを測定する。

50 ドキサゾシン(C₂₃H₂₅N₅O₅)の表示量に対する溶出率(%)
51 $=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 72/25 \times 0.825$

52 M_S : ドキサゾシンメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

53 C : 1錠中のドキサゾシン(C₂₃H₂₅N₅O₅)の表示量(mg)

54 **試験条件**

55 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 246 nm)

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

59 カラム温度: 35°C付近の一定温度

60 移動相: リン酸二水素カリウム3.4 gを水500 mLに溶か
61 し、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.0に調整する。
62 この液450 mLにメタノール550 mLを加える。

63 流量: ドキサゾシンの保持時間が約5分になるように調
64 整する。

65 システム適合性

66 システムの性能: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で
67 操作するとき、ドキサゾシンのピークの理論段数及び
68 シンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下
69 である。

70 システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件
71 で試験を6回繰り返すとき、ドキサゾシンのピーク面
72 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

73 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
74 とする。ドキサゾシン(C₂₃H₂₅N₅O₅)約5 mgに対応する量を
75 精密に量り、0.01 mol/L塩酸・メタノール試液を加えて正確
76 に100 mLとし、30分間かき混ぜる。この液を遠心分離し、
77 上澄液4 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸・メタノール試
78 液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にドキサ
79 ゾシンメシル酸塩標準品を105°Cで4時間乾燥し、その約24
80 mgを精密に量り、0.01 mol/L塩酸・メタノール試液に溶か
81 し、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、0.01
82 mol/L塩酸・メタノール試液を加えて正確に100 mLとし、
83 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
84 光度測定法(2.24)により試験を行い、波長246 nmにおける
85 吸光度A_T及びA_Sを測定する。

86 ドキサゾシン(C₂₃H₂₅N₅O₅)の量(mg)

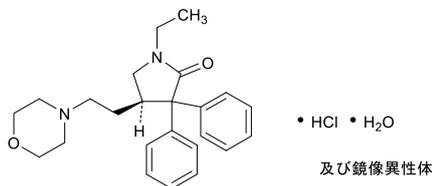
87 $=M_S \times A_T/A_S \times 1/4 \times 0.825$

88 M_S : ドキサゾシンメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

89 **貯法** 容器 密閉容器。

1 ドキサプラム塩酸塩水和物

2 Doxapram Hydrochloride Hydrate



3

4 $C_{24}H_{30}N_2O_2 \cdot HCl \cdot H_2O$: 432.985 (4*RS*)-1-Ethyl-4-[2-(morpholin-4-yl)ethyl]-3,3-

6 diphenylpyrrolidin-2-one monohydrochloride monohydrate

7 [7081-53-0]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ドキサプラ
9 ム塩酸塩($C_{24}H_{30}N_2O_2 \cdot HCl$: 414.97) 98.0%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、水、エタ
12 ノール(95)又は無水酢酸にやや溶けにくく、ジエチルエーテ
13 ルにほとんど溶けない。

14 **確認試験**

15 (1) 本品の水溶液(1→2500)につき、紫外可視吸光度測定
16 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
17 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
18 は同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

19 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
20 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
21 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
22 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

23 (3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈
24 する。

25 **pH**(2.54) 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは3.5 ~
26 5.0である。

27 **融点**(2.60) 218 ~ 222°C

28 **純度試験**

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

31 (2) 硫酸塩(1.14) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較
32 液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.024%以下)。

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

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

38 (5) 類縁物質 本品0.5 gをメタノール10 mLに溶かし、
39 試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、メタノールを
40 加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メ
41 タノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これ
42 らの液につき、薄層クロマトグラフィ(2.03)により試験
43 を行う。試料溶液及び標準溶液6 μLずつを薄層クロマトグ

44 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
45 る。次にクロロホルム/ギ酸/ギ酸エチル/メタノール混液
46 (8 : 3 : 3 : 2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板
47 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
48 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
49 ポットより濃くない。

50 **水分**(2.48) 3.5 ~ 4.5%(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

51 **強熱残分**(2.44) 0.3%以下(1 g)。

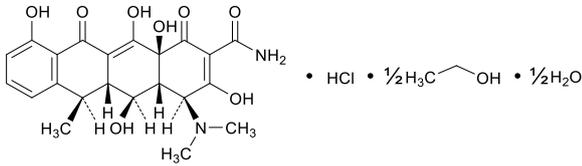
52 **定量法** 本品約0.8 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液
53 (7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)す
54 る(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

55 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 41.50 mg $C_{24}H_{30}N_2O_2 \cdot HCl$

56 **貯法** 容器 気密容器。

1 ドキシサイクリン塩酸塩水和物

2 Doxycycline Hydrochloride Hydrate



3

4 C₂₂H₂₄N₂O₈ • HCl • $\frac{1}{2}$ C₂H₆O • $\frac{1}{2}$ H₂O : 512.94

5 (4S,4aR,5S,5aR,6R,12aS)-4-Dimethylamino-

6 3,5,10,12,12a-pentahydroxy-6-methyl-1,11-

7 dioxo-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydro-tetracene-2-

8 carboxamide monohydrochloride hemimethanolate

9 hemihydrate

10 [564-25-0, ドキシサイクリン]

11 本品は、オキシテトラサイクリンの誘導体の塩酸塩である。

12 本品は定量するとき、換算した脱水及び脱エタノール物1
13 mg当たり880 ~ 943 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価
14 は、ドキシサイクリン(C₂₂H₂₄N₂O₈ : 444.43)としての量を質
15 量(力価)で示す。

16 性状 本品は黄色～暗黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

17 本品は水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)
18 に溶けにくい。

19 確認試験

20 (1) 本品の0.01 mol/L塩酸・メタノール試液溶液(1→
21 74000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収ス
22 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
23 ル又はドキシサイクリン塩酸塩標準品について同様に操作し
24 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
25 同一波長のところと同様の強度の吸収を認める。

26 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
27 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
28 品の参照スペクトル又はドキシサイクリン塩酸塩標準品のス
29 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
30 ころと同様の強度の吸収を認める。

31 (3) 本品10 mgを水10 mLに溶かし、硝酸銀試液を加える
32 とき、液は白濁する。

33 吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (349 nm) : 285 ~ 315 (10 mg, 0.01
34 mol/L塩酸・メタノール試液, 500 mL)。

35 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -105 ~ -120° (脱水及び脱エタノ
36 ール物に換算したものの0.25 g, 0.01 mol/L塩酸・メタノール
37 試液, 25 mL, 100 mm)。ただし、試料溶液を調製した後、
38 5分以内に測定する。

39 純度試験

40 (1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作
41 し、試験を行う。比較液には鉛標準液5.0 mLを加える(50
42 ppm以下)。

43 (2) 類縁物質 本品20 mgを0.01 mol/L塩酸試液に溶かし
44 て正確に25 mLとし、試料溶液とする。別に6-エピドキシ

サイクリン塩酸塩20 mgを0.01 mol/L塩酸試液に溶かして正
45 確に25 mLとし、6-エピドキシサイクリン塩酸塩原液とす
46 る。別にメタサイクリン塩酸塩20 mgを0.01 mol/L塩酸試液
47 に溶かして正確に25 mLとし、メタサイクリン塩酸塩原液と
48 する。6-エピドキシサイクリン塩酸塩原液及びメタサイク
49 リン塩酸塩原液2 mLずつを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試
50 液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液
51 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
52 マトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の
53 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
54 液のメタサイクリン及び6-エピドキシサイクリンのピーク
55 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、
56 試料溶液の溶媒ピークとメタサイクリンのピークの間にある
57 ピーク及びドキシサイクリンのピークの後にあるピークの面
58 積は、それぞれ標準溶液の6-エピドキシサイクリンのピー
59 ク面積の1/4より大きくない。また、試料溶液のドキシサイ
60 クリン以外のピークの合計面積は、標準溶液の6-エピド
61 キンサイクリンのピーク面積の1.5倍より大きくない。

62 試験条件

63 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

64 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)
65 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に8
66 μmの液体クロマトグラフィー用スチレンージビニル
67 ベンゼン共重合体を充填する。

68 カラム温度：60℃付近の一定温度

69 移動相：0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液125 mL及
70 び0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液117 mLをとり、水
71 を加えて500 mLとする。この液400 mLにテトラブ
72 チルアンモニウム硫酸水素塩溶液(1→100) 50 mL、
73 エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物
74 溶液(1→25) 10 mL、*t*-ブチルアルコール60 g及び水
75 200 mLを加え、2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加え
76 てpH 8.0に調整し、水を加えて1000 mLとする。77 流量：ドキシサイクリンの保持時間が約19分になるよ
78 うに調整する。79 面積測定範囲：溶媒のピークの後からドキシサイクリン
80 の保持時間の約2.4倍の範囲

81 システム適合性

82 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L
83 塩酸試液を加えて正確に20 mLとする。この液20 μL
84 から得た6-エピドキシサイクリン及びメタサイクリ
85 ンのピーク面積が、それぞれ標準溶液の6-エピドキ
86 シサイクリン及びメタサイクリンのピーク面積の3.5
87 ~ 6.5%になることを確認する。88 システムの性能：試料溶液8 mL、6-エピドキシサイク
89 リン塩酸塩原液3 mL及びメタサイクリン塩酸塩原液2
90 mLに0.01 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとする。こ
91 の液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、メタ
92 サイクリン、6-エピドキシサイクリン、ドキシサイ
93 クリンの順に溶出し、メタサイクリンと6-エピドキ
94 シサイクリン及び6-エピドキシサイクリンとドキシ
95 サイクリンの分離度はそれぞれ1.3以上及び2.0以上で
96 あり、ドキシサイクリンのピークのシンメトリー係数
97 は1.3以下である。

98 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件

- 99 試験を6回繰り返すとき、メタサイクリン及び6-
100 エピドキシサイクリンのピーク面積の相対標準偏差は
101 それぞれ3.0%以下及び2.0%以下である。
- 102 **エタノール** 本品約0.1 gを精密に量り、内標準溶液に溶かし
103 て正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にエタノール
104 (99.5)約0.4 gを精密に量り、内標準溶液を加えて正確に100
105 mLとする。この液1 mLを正確に量り、内標準溶液を加えて
106 正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
107 1 µLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) に
108 より試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエタノール
109 のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。次式によりエタノ
110 ールの量を求めるとき、4.3 ~ 6.0%である。
- 111 エタノールの量(%) = $M_S / M_T \times Q_T / Q_S$
- 112 M_S : エタノール(99.5)の秤取量(mg)
113 M_T : 本品の秤取量(mg)
- 114 内標準溶液 1-プロパノール溶液(1→2000)
115 試験条件
116 検出器 : 水素炎イオン化検出器
117 カラム : 内径3.2 mm, 長さ1.5 mの管に150 ~ 180 µm
118 のガスクロマトグラフィー用多孔性エチルビニルベン
119 ゼン-ジビニルベンゼン共重合体(平均孔径0.0075
120 µm, 比表面積500 ~ 600 m²/g)を充填する。
121 カラム温度 : 135°C付近の一定温度
122 キャリヤガス : 窒素
123 流量 : エタノールの保持時間が約5分になるように調整
124 する。
- 125 システム適合性
126 システムの性能 : 標準溶液1 µLにつき、上記の条件で
127 操作するとき、エタノール、内標準物質の順に流出し、
128 その分離度は2.0以上である。
129 システムの再現性 : 標準溶液1 µLにつき、上記の条件
130 で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
131 に対するエタノールのピーク面積の比の相対標準偏差
132 は2.0%以下である。
- 133 **水分** (2.48) 1.4 ~ 2.8%(0.6 g, 容量滴定法, 直接滴定)。
134 **強熱残分** (2.44) 0.3%以下(1 g)。
- 135 **定量法** 本品及びドキシサイクリン塩酸塩標準品約50 mg(力
136 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
137 確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及
138 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
139 トグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のド
140 キサイクリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。
- 141 ドキシサイクリン(C₂₂H₂₄N₂O₈)の量[µg(力価)]
142 = $M_S \times A_T / A_S \times 1000$
- 143 M_S : ドキシサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]
- 144 試験条件
145 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 280 nm)
146 カラム : 内径3.9 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10
147 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
148 化シリカゲルを充填する。
149 カラム温度 : 30°C付近の一定温度
- 150 移動相 : リン酸二水素ナトリウム二水和物7.0 gを水450
151 mLに溶かす。この液にメタノール/*N,N*-ジメチル
152 -*n*-オクチルアミン混液(550 : 3) 553 mLを加えた
153 後、水酸化ナトリウム溶液(43→200)を加えてpH 8.0
154 に調整する。
155 流量 : ドキシサイクリンの保持時間が約6分になるよう
156 に調整する。
- 157 システム適合性
158 システムの性能 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
159 操作するとき、ドキシサイクリンのピークの理論段数
160 及びシンメトリー係数は、それぞれ1000段以上、2.0
161 以下である。
162 システムの再現性 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件
163 で試験を6回繰り返すとき、ドキシサイクリンのピー
164 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。
- 165 **貯法**
166 保存条件 遮光して保存する。
167 容器 気密容器。

1 ドキシサイクリン塩酸塩錠

2 Doxycycline Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示された力価の93.0 ~ 107.0%
4 に対応するドキシサイクリン(C₂₂H₂₄N₂O₈: 444.43)を含む。

5 **製法** 本品は「ドキシサイクリン塩酸塩水和物」をとり、錠剤
6 の製法により製する。

7 **確認試験** 本品を粉末とし、「ドキシサイクリン塩酸塩水和
8 物」1 mg(力価)に対応する量を取り、0.01 mol/L塩酸・メタ
9 ノール試液を加えて100 mLとし、よく振り混ぜ、ろ過する。
10 ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペ
11 クトルを測定するとき、波長266 ~ 271 nm及び347 ~ 353
12 nmに吸収の極大を示す。

13 **純度試験** 4-エピドキシサイクリン 定量法の試料溶液を試
14 料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸
15 試液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶
16 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
17 ロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液
18 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
19 溶液のドキシサイクリンに対する相対保持時間約0.6のピー
20 ク面積は、標準溶液のドキシサイクリンのピーク面積の1.5
21 倍より大きくない。

試験条件

22 定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

23 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、0.01 mol/L
24 塩酸試液を加えて正確に20 mLとする。この液10 µL
25 から得たドキシサイクリンのピーク面積が、標準溶液
26 のドキシサイクリンのピーク面積の7 ~ 13%になる
27 ことを確認する。

28 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
29 操作するとき、ドキシサイクリンのピークの理論段数
30 及びシンメトリー係数は、それぞれ2200段以上、1.6
31 以下である。

32 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
33 で試験を6回繰り返すとき、ドキシサイクリンのピー
34 ク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

35 **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
36 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

37 本品1個をとり、0.01 mol/L塩酸試液を加え、超音波処理
38 した後、15分間振り混ぜ、1 mL中に「ドキシサイクリン塩
39 酸塩水和物」約1 mg(力価)を含む液となるように0.01 mol/L
40 塩酸試液を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、
41 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、
42 初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下
43 定量法を準用する。

44 ドキシサイクリン(C₂₂H₂₄N₂O₈)の量[mg(力価)]

$$45 = M_S \times A_T / A_S \times V / 20$$

46 M_S：ドキシサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

47 **溶出性**(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、

50 毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は
51 85%以上である。

52 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
53 20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルタ
54 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
55 mLを正確に量り、1 mL中に「ドキシサイクリン塩酸塩水
56 和物」約11 µg(力価)を含む液となるように水を加えて正確
57 にV' mLとし、試料溶液とする。別にドキシサイクリン塩
58 酸塩標準品約22 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に
59 溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、
60 水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液
61 及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により
62 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
63 る。

64 ドキシサイクリン(C₂₂H₂₄N₂O₈)の表示量に対する溶出率(%)
65
$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

66 M_S：ドキシサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

67 C：1錠中のドキシサイクリン(C₂₂H₂₄N₂O₈)の表示量
68 [mg(力価)]

69 **定量法** 本品10個をとり、0.01 mol/L塩酸試液を加え、超音波
70 処理した後、15分間振り混ぜ、1 mL中に「ドキシサイクリ
71 ン塩酸塩水和物」約2 mg(力価)を含む液となるように0.01
72 mol/L塩酸試液を加えて正確にV mLとする。この液を必要
73 ならば遠心分離し、上澄液10 mLを正確にとり、0.01 mol/L
74 塩酸試液で正確に20 mLとする。この液を孔径0.45 µm以下
75 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、
76 次のろ液を試料溶液とする。別にドキシサイクリン塩酸塩標
77 準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.01 mol/L
78 塩酸試液に溶かし、正確に20 mLとし、標準溶液とする。試
79 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
80 体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれ
81 の液のドキシサイクリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

82 本品1個中のドキシサイクリン(C₂₂H₂₄N₂O₈)の量[mg(力価)]
83
$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 100$$

84 M_S：ドキシサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

85 検出器：紫外吸光度計(測定波長：270 nm)

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

89 カラム温度：30℃付近の一定温度

90 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水合物7.0 gを水450
91 mLに溶かす。この液にメタノール/N,N-ジメチル
92 -n-オクチルアミン混液(550 : 3) 553 mLを加えた
93 後、水酸化ナトリウム溶液(43→200)を加えてpH 8.0
94 に調整する。

95 流量：ドキシサイクリンの保持時間が約6分になるよう
96 に調整する。

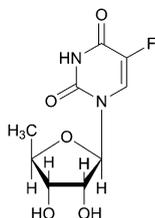
システム適合性

97 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
98 操作するとき、ドキシサイクリンのピークの理論段数

- 101 及びシンメトリー係数は、それぞれ2200段以上、1.6
102 以下である。
103 システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件
104 で試験を6回繰り返すとき、ドキシサイクリンのピー
105 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。
106 **貯法** 容器 気密容器。

1 ドキシフルリジン

2 Doxifluridine



3

4 $C_9H_{11}FN_2O_5$: 246.19

5 5'-Deoxy-5-fluorouridine

6 [3094-09-5]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ドキシフルリジン
8 ($C_9H_{11}FN_2O_5$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

10 本品はN,N-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、水又は
11 メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにく
12 い。

13 本品は0.1 mol/L塩酸試液又は0.01 mol/L水酸化ナトリウ
14 ム試液に溶ける。

15 融点：約191°C(分解)。

16 確認試験

17 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき、紫
18 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、
19 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、
20 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
21 認める。

22 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
23 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
24 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
25 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

26 旋光度 (2.49) $[\alpha]_{365}^{20}$: +160 ~ +174° (乾燥後, 0.1 g, 水,
27 10 mL, 100 mm)。

28 pH (2.54) 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.2
29 ~ 5.2である。

30 純度試験

31 (1) フッ化物 本品0.10 gを薄めた0.01 mol/L水酸化ナト
32 リウム試液(1→20) 10.0 mLに溶かす。この液5.0 mLを20
33 mLのメスフラスコにとり、アセトン/ランタン-アリザリ
34 ンコンプレキソン試液混液(2 : 1) 5 mLを加え、更に水を加
35 えて20 mLとした後、1時間放置し、試料溶液とする。別に
36 フッ素標準液1.0 mLを20 mLのメスフラスコにとり、薄め
37 た0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 5.0 mLを加え、
38 アセトン/ランタン-アリザリコンプレキソン試液混液
39 (2 : 1) 5 mLを加え、以下試料溶液の調製と同様に操作し、
40 標準溶液とする。これらの液につき、薄めた0.01 mol/L水酸
41 化ナトリウム試液(1→20) 5.0 mLを用いて同様に操作して得
42 た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験
43 を行うとき、波長620 nmにおける試料溶液の吸光度は、標

44 準溶液の吸光度より大きくない。

45 (2) 塩化物 (1.03) 本品0.30 gをとり、試験を行う。比
46 較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.035%以下)。

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

50 (4) 類縁物質 本品20 mgをメタノール2 mLに溶かし、
51 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
52 加えて正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メ
53 タノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これ
54 らの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験
55 を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグ
56 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
57 にスポットする。次に酢酸エチル/酢酸(100)/水混液(17 :
58 2 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾
59 する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料
60 溶液から得た主スポット以外のスポットは、3個以下で、標
61 準溶液から得たスポットより濃くない。

62 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

63 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g, 白金るつぼ)。

64 定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、N,N-ジ
65 メチルホルムアミド50 mLを加えて溶かし、0.1 mol/Lテト
66 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
67 位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

68 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
69 =24.62 mg $C_9H_{11}FN_2O_5$

70 貯法 容器 気密容器。

1 ドキシフルリジンカプセル

2 Doxifluridine Capsules

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
4 るドキシフルリジン(C₉H₁₁FN₂O₅: 246.19)を含む。

5 製法 本品は「ドキシフルリジン」をとり、カプセル剤の製法
6 により製する。

7 確認試験

8 (1) 本品の内容物を取り出し、「ドキシフルリジン」20
9 mgに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし100
10 mLとした後、ろ過する。ろ液1 mLをとり、0.1 mol/L塩酸
11 試液を加えて20 mLとした液につき、0.1 mol/L塩酸試液を
12 対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペク
13 トルを測定するとき、波長267 ~ 271 nmに吸収の極大を示す。

14 (2) 本品の内容物を取り出し、粉末とする。「ドキシフル
15 リジン」20 mgに対応する量を取り、メタノール2 mLを加
16 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
17 る。別にドキシフルリジン20 mgをメタノール2 mLに溶か
18 し、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラ
19 フィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10
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)
21 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/
22 酢酸(100)/水混液(17:2:1)を展開溶媒として、約12 cm展
23 開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254
24 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
25 溶液から得たスポットは暗紫色を呈し、それらのR_F値は等
26 しい。

27 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

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

31 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
32 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ
33 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
34 mLを正確に量り、1 mL中にドキシフルリジン
35 (C₉H₁₁FN₂O₅)約13 μgを含む液となるように水を加えて正確
36 にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ドキシフルリ
37 ジンを105°Cで4時間乾燥し、その約26 mgを精密に量り、
38 水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量
39 り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料
40 溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) に
41 より試験を行い、波長269 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測
42 定する。

43 ドキシフルリジン(C₉H₁₁FN₂O₅)の表示量に対する溶出率(%)
44
$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

45 M_S: 定量用ドキシフルリジンの秤取量(mg)

46 C: 1カプセル中のドキシフルリジン(C₉H₁₁FN₂O₅)の表示
47 量(mg)

48 定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量
49 を精密に量り、粉末とする。本品のドキシフルリジン

50 (C₉H₁₁FN₂O₅)約50 mgに対応する量を精密に量り、水40 mL
51 を加え、10分間振り混ぜた後、水を加えて正確に50 mLと
52 し、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを
53 正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、水/メタノール
54 混液(5:3)を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に
55 定量用ドキシフルリジンを105°Cで4時間乾燥し、その約50
56 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この
57 液5 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、水
58 /メタノール混液(5:3)を加えて100 mLとし、標準溶液と
59 する。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体
60 クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質
61 のピーク高さに対するドキシフルリジンのピーク高さの比
62 Q_T及びQ_Sを求める。

63 ドキシフルリジン(C₉H₁₁FN₂O₅)の量(mg)=M_S × Q_T/Q_S

64 M_S: 定量用ドキシフルリジンの秤取量(mg)

65 内標準溶液 無水カフェイン溶液(1→1000)

66 試験条件

67 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

68 カラム: 内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm
69 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
70 リカゲルを充填する。

71 カラム温度: 25°C付近の一定温度

72 移動相: 水/メタノール混液(13:7)

73 流量: ドキシフルリジンの保持時間が約2.5分になるよ
74 うに調整する。

75 システム適合性

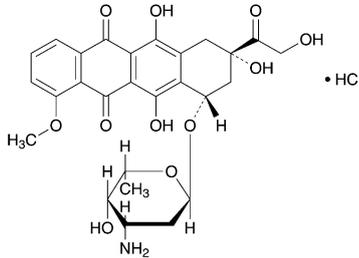
76 システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
77 操作するとき、ドキシフルリジン、内標準物質の順に
78 溶出し、その分離度は5以上である。

79 システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件
80 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク高さ
81 に対するドキシフルリジンのピーク高さの比の相対標
82 準偏差は、1.0%以下である。

83 貯法 容器 気密容器。

1 ドキソルピシン塩酸塩

2 Doxorubicin Hydrochloride



3

4 $C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$: 579.985 (2*S*,4*S*)-4-(3-Amino-2,3,6-trideoxy- α -L-lyxo-

6 hexopyranosyloxy)-2,5,12-trihydroxy-2-hydroxyacetyl-7-

7 methoxy-1,2,3,4-tetrahydrotetracene-6,11-dione

8 monohydrochloride

9 [25316-40-9]

10 本品は、ダウノルピシンの誘導体の塩酸塩である。

11 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり980 ~
12 1080 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ドキソルピ
13 シン塩酸塩($C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$)としての量を質量(力価)で示
14 す。

15 **性状** 本品は赤橙色の結晶性の粉末である。

16 本品は水にやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、エ
17 タノール(99.5)に極めて溶けにくく、アセトニトリルにほと
18 んど溶けない。

19 確認試験

20 (1) 本品のメタノール溶液(1 \rightarrow 100000)につき、紫外可視
21 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品
22 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はドキソルピシン塩
23 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
24 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
25 強度の吸収を認める。

26 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩
27 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
28 品の参照スペクトル又はドキソルピシン塩酸塩標準品のスペ
29 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
30 ろに同様の強度の吸収を認める。

31 (3) 本品の水溶液(1 \rightarrow 200)は塩化物の定性反応(1)(1.09)
32 を呈する。

33 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +240 ~ +290°(脱水物に換算した
34 もの20 mg, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

35 **pH**(2.54) 本品50 mgを水10 mLに溶かした液のpHは4.0
36 ~ 5.5である。

37 純度試験

38 (1) 溶状 本品50 mgを水10 mLに溶かすとき、液は赤色
39 澄明である。

40 (2) 類縁物質 本品25 mgを移動相100 mLに溶かし、試
41 料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて
42 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶

43 液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ
44 ィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピー
45 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のドキソ
46 ルピシン以外のピーク面積は、標準溶液のドキソルピシン
47 のピーク面積の1/4より大きくない。また、試料溶液のド
48 キソルピシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のドキソ
49 ルピシンのピーク面積より大きくない。

50 試験条件

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

53 面積測定範囲：ドキソルピシンの保持時間の約3倍の範
54 囲

55 システム適合性

56 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加
57 えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たドキ
58 ソルピシンのピーク面積が、標準溶液のドキソルピシン
59 のピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

60 システムの性能：本品5 mgを水20 mLに溶かし、リン
61 酸1.5 mLを加えて、室温で30分間放置する。この液
62 に2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 2.5に調
63 整した液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、
64 ドキソルピシンに対する相対保持時間約0.6のドキソ
65 ルピシノン、ドキソルピシンの順に溶出し、その分離
66 度は5以上である。

67 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
68 で試験を6回繰り返すとき、ドキソルピシンのピーク
69 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

70 **水分**(2.48) 3.0%以下(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

71 **定量法** 本品及びドキソルピシン塩酸塩標準品約10 mg(力価)
72 に対応する量を精密に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを
73 正確に加えた後、移動相に溶かし、100 mLとし、試料溶液
74 及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、
75 次の条件で液体クロマトグラフィィー(2.01)により試験を行
76 い、内標準物質のピーク面積に対するドキソルピシンのピー
77 ク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

78 ドキソルピシン塩酸塩($C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$)の量[μ g(力価)]
79 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

80 M_S : ドキソルピシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

81 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの移動相溶液(1 \rightarrow
82 1000)

83 試験条件

84 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

88 カラム温度：25°C付近の一定温度

89 移動相：ラウリル硫酸ナトリウム3 gを薄めたリン酸(7
90 \rightarrow 5000) 1000 mLに溶かす。この液にアセトニトリル
91 1000 mLを加える。

92 流量：ドキソルピシンの保持時間が約8分になるように
93 調整する。

- 94 システム適合性
- 95 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
- 96 操作するとき、ドキシソルピシン、内標準物質の順に溶
- 97 出し、その分離度は5以上であり、ドキシソルピシンの
- 98 ピークのシンメトリー係数は0.8 ~ 1.2である。
- 99 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
- 100 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
- 101 に対するドキシソルピシンのピーク面積の比の相対標準
- 102 偏差は1.0%以下である。
- 103 **貯法** 容器 気密容器。

1 注射用ドキシソルピシン塩酸塩

2 Doxorubicin Hydrochloride for Injection

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 110.0%
5 に対応するドキシソルピシン塩酸塩(C₂₇H₂₉NO₁₁・HCl :
6 579.98)を含む。

7 製法 本品は「ドキシソルピシン塩酸塩」をとり、注射剤の製法
8 により製する。

9 性状 本品は赤橙色の粉末又は塊である。

10 確認試験 本品の「ドキシソルピシン塩酸塩」10 mg(力価)に対
11 応する量を取り、メタノールに溶かし、100 mLとする。こ
12 の液5 mLにメタノールを加えて50 mLとした液につき、紫
13 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
14 るとき、波長231 ~ 235 nm, 250 ~ 254 nm, 477 ~ 481
15 nm及び493 ~ 497 nmに吸収の極大を示し、528 ~ 538 nm
16 に吸収の肩を示す。

17 pH(2.54) 本品の「ドキシソルピシン塩酸塩」10 mg(力価)に
18 対応する量を取り、水2 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 6.0
19 である。

20 純度試験 溶状 本品の「ドキシソルピシン塩酸塩」50 mg(力
21 価)に対応する量を取り、水10 mLに溶かすとき、液は赤色
22 澄明である。

23 水分(2.48) 4.0%以下(0.25 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

24 エンドトキシン(4.01) 2.50 EU/mg(力価)未満。

25 製剤均一性(6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

26 不溶性異物(6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

27 不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

28 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、
29 適合する。

30 定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。
31 「ドキシソルピシン塩酸塩」約10 mg(力価)に対応する量を精
32 密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相に溶
33 かし、100 mLとし、試料溶液とする。別にドキシソルピシン
34 塩酸塩標準品約10 mg(力価)に対応する量を精密に量り、内
35 標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて100 mLと
36 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、
37 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
38 い、内標準物質のピーク面積に対するドキシソルピシンのピー
39 ク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

40 ドキシソルピシン塩酸塩(C₂₇H₂₉NO₁₁・HCl)の量[mg(力価)]
41 $= M_S \times Q_T / Q_S$

42 M_S : ドキシソルピシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

43 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの移動相溶液(1→
44 1000)

45 試験条件

46 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

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

50 カラム温度: 25°C付近の一定温度
51 移動相: ラウリル硫酸ナトリウム3 gを薄めたリン酸(7
52 →5000)1000 mLに溶かす。この液にアセトニトリル
53 1000 mLを加える。

54 流量: ドキシソルピシンの保持時間が約8分になるように
55 調整する。

56 システム適合性

57 システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
58 操作するとき、ドキシソルピシン、内標準物質の順に溶
59 出し、その分離度は5以上であり、ドキシソルピシンの
60 ピークのシンメトリー係数は0.8 ~ 1.2である。

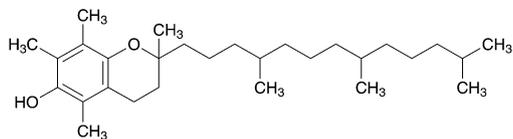
61 システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件
62 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
63 に対するドキシソルピシンのピーク面積の比の相対標準
64 偏差は1.0%以下である。

65 貯法 容器 密封容器。

1 トコフェロール

2 Tocopherol

3 ビタミンE

4 $C_{29}H_{50}O_2$: 430.71

5 2,5,7,8-Tetramethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)chroman-

6 6-ol

7 [10191-41-0]

9 本品は定量するとき、*dl*- α -トコフェロール($C_{29}H_{50}O_2$)
10 96.0 ~ 102.0%を含む。

11 **性状** 本品は黄色～赤褐色澄明の粘性の液で、においはない。
12 本品はエタノール(99.5)、アセトン、クロロホルム、ジエ
13 チルエーテル又は植物油と混和する。

14 本品はエタノール(95)に溶けやすく、水にほとんど溶けな
15 い。

16 本品は旋光性を示さない。

17 本品は空気及び光によって酸化されて、暗赤色となる。

18 確認試験

19 (1) 本品0.01 gをエタノール(99.5) 10 mLに溶かし、硝酸
20 2 mLを加え、75°Cで15分間加熱するとき、液は赤色～橙色
21 を呈する。

22 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液
23 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
24 クトル又はトコフェロール標準品のスペクトルを比較すると
25 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
26 収を認める。

27 **吸光度** (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}(292\text{ nm})$: 71.0 ~ 76.0 (10 mg, エタノ
28 ール(99.5), 200 mL)。

29 **屈折率** (2.45) n_D^{20} : 1.503 ~ 1.507

30 **比重** (2.56) d_{20}^{20} : 0.947 ~ 0.955

31 純度試験

32 (1) 溶状 本品0.10 gをエタノール(99.5) 10 mLに溶かす
33 とき、液は澄明で、液の色は色の比較液Cより濃くない。

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

37 **定量法** 本品及びトコフェロール標準品約50 mgずつを精密に
38 量り、それぞれをエタノール(99.5)に溶かし、正確に50 mL
39 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
40 20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィ
41 ー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のトコフェロー
42 ルのピーク高さ H_T 及び H_S を測定する。

43 トコフェロール($C_{29}H_{50}O_2$)の量(mg) = $M_S \times H_T / H_S$

44 M_S : トコフェロール標準品の秤取量(mg)

45 試験条件

46 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 292 nm)

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

50 カラム温度 : 35°C付近の一定温度

51 移動相 : メタノール/水混液(49 : 1)

52 流量 : トコフェロールの保持時間が約10分になるよう
53 に調整する。

54 システム適合性

55 システムの性能 : 本品及びトコフェロール酢酸エステル
56 0.05 gずつをエタノール(99.5) 50 mLに溶かす。この
57 液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、トコフェ
58 ロール、トコフェロール酢酸エステルの順に溶出し、そ
59 の分離度は2.6以上である。

60 システムの再現性 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
61 で試験を5回繰り返すとき、トコフェロールのピーク
62 高さの相対標準偏差は0.8%以下である。

63 貯法

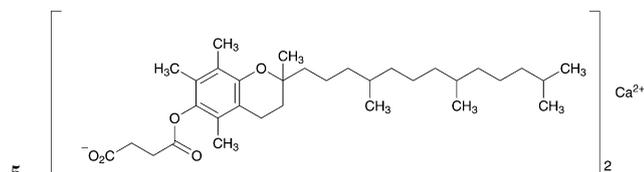
64 保存条件 遮光して、全満するか、又は空気を「窒素」で置
65 換して保存する。

66 容器 気密容器。

1 トコフェロールコハク酸エステルカルシウム

2 ウム
3 Tocopherol Calcium Succinate

4 ビタミンEコハク酸エステルカルシウム



6 $C_{66}H_{106}CaO_{10}$: 1099.62

7 Monocalcium bis{3-[2,5,7,8-tetramethyl-2-(4,8,12-
8 trimethyltridecyl)chroman-6-yloxy]propanoate}
9 [14638-18-7]

10 本品を乾燥したものは定量するとき、dl- α -トコフェ
11 ロールコハク酸エステルカルシウム($C_{66}H_{106}CaO_{10}$) 96.0 ~
12 102.0%を含む。

13 性状 本品は白色～帯黄白色の粉末で、においはない。

14 本品はクロロホルム又は四塩化炭素に溶けやすく、水、エ
15 タノール(95)又はアセトンにほとんど溶けない。

16 本品1 gに酢酸(100) 7 mLを加えて振り混ぜるとき、溶け、
17 しばらく放置すると濁りを生じる。

18 本品は酢酸(100)に溶ける。

19 本品は旋光性を示さない。

20 確認試験

21 (1) 本品0.05 gを酢酸(100) 1 mLに溶かし、エタノール
22 (99.5) 9 mLを混和する。これに発煙硝酸2 mLを加え、75°C
23 で15分間加熱するとき、液は赤色～橙色を呈する。

24 (2) 本品を乾燥し、その0.08 gを四塩化炭素0.2 mLに溶か
25 す。この液につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液
26 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
27 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
28 ろに同様の強度の吸収を認める。

29 (3) 本品5 gをクロロホルム30 mLに溶かし、塩酸10 mL
30 を加え、10分間振り混ぜた後、水層を分取し、これをアン
31 モニア試液で中和した液は、カルシウム塩の定性反応
32 (1.09)を呈する。

33 吸光度(2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (286 nm): 36.0 ~ 40.0 (10 mg, クロロ
34 ホルム, 100 mL)。

35 純度試験

36 (1) 溶状 本品0.10 gをクロロホルム10 mLに溶かすとき、
37 液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

38 比較液: 塩化鉄(III)の色と比較原液0.5 mLに0.5 mol/L塩
39 酸試液を加えて100 mLとする。

40 (2) アルカリ 本品0.20 gにジエチルエーテル10 mL, 水
41 2 mL, フェノールフタレイン試液1滴及び0.1 mol/L塩酸
42 0.10 mLを加えて振り混ぜるとき、水層は赤色を呈しない。

43 (3) 塩化物(1.03) 本品0.10 gを酢酸(100) 4 mLに溶か
44 し、水20 mL及びジエチルエーテル50 mLを加え、よく振り

45 混ぜた後、水層を分取する。ジエチルエーテル層に水10 mL
46 を加え、振り混ぜ、水層を分取する。水層を合わせ、これに
47 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、
48 試験を行う。比較液は本品の代わりに0.01 mol/L塩酸0.60
49 mLを用い、同様に操作して製する(0.212%以下)。

50 (4) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作
51 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを用いる(20
52 ppm以下)。

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

55 (6) α -トコフェロール 本品0.10 gをとり、クロロホルム
56 10 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にトコ
57 フェロール標準品50 mgをとり、クロロホルムに溶かし、正
58 確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルム
59 を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液
60 につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。
61 試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー
62 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
63 トルエン/酢酸(100)混液(19:1)を展開溶媒として約10 cm
64 展開した後、薄層板を風乾する。これに塩化鉄(III)六水和物
65 のエタノール(99.5)溶液(1 \rightarrow 500)を均等に噴霧した後、更に
66 2,2'-ビピリジルのエタノール(99.5)溶液(1 \rightarrow 200)を均等に
67 噴霧して2~3分間放置するとき、標準溶液から得たスポッ
68 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
69 のスポットより小さくなく、かつ濃くない。

70 乾燥減量(2.41) 2.0%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 24時
71 間)。

72 定量法 本品及びトコフェロールコハク酸エステル標準品を乾
73 燥し、その約50 mgずつを精密に量り、それぞれをエタノール
74 (99.5)/薄めた酢酸(100) (1 \rightarrow 5)混液(9:1)に溶かし、正確
75 に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び
76 標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマト
77 グラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液のトコ
78 フェロールコハク酸エステルのピーク高さ H_T 及び H_S を測定
79 する。

80 トコフェロールコハク酸エステルカルシウム($C_{66}H_{106}CaO_{10}$)
81 の量(mg)

$$82 = M_S \times H_T / H_S \times 1.036$$

83 M_S : トコフェロールコハク酸エステル標準品の秤取量
84 (mg)

85 操作条件

86 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 284 nm)

87 カラム: 内径約4 mm, 長さ15 ~ 30 cmのステンレス
88 管に5 ~ 10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタ
89 デシルシリル化シリカゲルを充填する。

90 カラム温度: 室温

91 移動相: メタノール/水/酢酸(100)混液(97:2:1)

92 流量: トコフェロールコハク酸エステルの保持時間が約
93 8分になるように調整する。

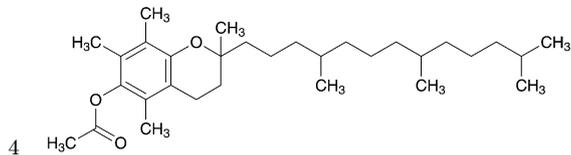
94 カラムの選定: トコフェロールコハク酸エステル及びト
95 コフェロール0.05 gずつをエタノール(99.5)/薄めた
96 酢酸(100) (1 \rightarrow 5)混液(9:1) 50 mLに溶かす。この液

- 97 20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、トコフェ
98 ロールコハク酸エステル、トコフェロールの順に溶出
99 し、その分離度が2.0以上のものを用いる。
100 試験の再現性：上記の条件で標準溶液につき、試験を5
101 回繰り返すとき、トコフェロールコハク酸エステルの
102 ピーク高さの相対標準偏差は0.8%以下である。
- 103 **貯法**
- 104 保存条件 遮光して保存する。
105 容器 気密容器。

1 トコフェロール酢酸エステル

2 Tocopherol Acetate

3 ビタミンE酢酸エステル

4 $C_{31}H_{52}O_3$: 472.74

5 2,5,7,8-Tetramethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)chroman-

6 6-yl acetate

7 [7695-91-2]

9 本品は定量するとき、*dl*- α -トコフェロール酢酸エステル($C_{31}H_{52}O_3$) 96.0 ~ 102.0%を含む。

11 性状 本品は無色～黄色澄明の粘性の液で、においはない。

12 本品はエタノール(99.5)、アセトン、クロロホルム、ジエチルエーテル、ヘキサン又は植物油と混和する。

14 本品はエタノール(95)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

16 本品は旋光性を示さない。

17 本品は空気及び光によって変化する。

18 確認試験

19 (1) 本品0.05 gをエタノール(99.5) 10 mLに溶かし、硝酸

20 2 mLを加え、75°Cで15分間加熱するとき、液は赤色～橙色

21 を呈する。

22 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液

23 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

24 クトル又はトコフェロール酢酸エステル標準品のスペクトル

25 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

26 様の強度の吸収を認める。

27 吸光度(2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}(284\text{ nm})$: 41.0 ~ 45.0 (10 mg, エタノール(99.5), 100 mL)。

29 屈折率(2.45) n_D^{20} : 1.494 ~ 1.499

30 比重(2.56) d_{20}^{20} : 0.952 ~ 0.966

31 純度試験

32 (1) 溶状 本品0.10 gをエタノール(99.5) 10 mLに溶かす

33 とき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

34 比較液 : 塩化鉄(III)の色と比較原液0.5 mLに0.5 mol/L塩

35 酸試液を加えて100 mLとする。

36 (2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、弱く加熱して炭化

37 する。冷後、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶

38 液(1→10) 10 mLを加え、エタノールに点火して燃焼させる。

39 冷後、硫酸1 mLを加え、以下第4法により操作し、試験を行

40 う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

41 (3) α -トコフェロール 本品0.10 gをとり、ヘキサン10

42 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にトコフェ

43 ロール標準品50 mgをとり、ヘキサンに溶かし、正確に100

44 mLとする。この液1 mLを正確に量り、ヘキサンを加えて正

45 確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層

46 クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及

47 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

48 ルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にトルエン/

49 酢酸(100)混液(19 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、

50 薄層板を風乾する。これに塩化鉄(III)六水和物のエタノール

51 (99.5)溶液(1→500)を均等に噴霧した後、更に2,2'-ビピリ

52 ジルのエタノール(99.5)溶液(1→200)を均等に噴霧して2 ~

53 3分間放置するとき、標準溶液から得たスポットに対応する

54 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

55 大きくなく、かつ濃くない。

56 定量法 本品及びトコフェロール酢酸エステル標準品約50 mg

57 ずつを精密に量り、それぞれをエタノール(99.5)に溶かし、

58 正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液

59 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

60 マトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の

61 トコフェロール酢酸エステルのピーク高さ H_T 及び H_S を測定

62 する。

63 トコフェロール酢酸エステル($C_{31}H_{52}O_3$)の量(mg)

$$64 = M_S \times H_T / H_S$$

65 M_S : トコフェロール酢酸エステル標準品の秤取量(mg)

66 試験条件

67 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 284 nm)

68 カラム : 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5

69 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

70 化シリカゲルを充填する。

71 カラム温度 : 35°C付近の一定温度

72 移動相 : メタノール/水混液(49 : 1)

73 流量 : トコフェロール酢酸エステルの保持時間が約12

74 分になるように調整する。

75 システム適合性

76 システムの性能 : 本品及びトコフェロール0.05 gずつを

77 エタノール(99.5) 50 mLに溶かす。この液20 μL につ

78 き、上記の条件で操作するとき、トコフェロール、ト

79 コフェロール酢酸エステルの順に溶出し、その分離度

80 は2.6以上である。

81 システムの再現性 : 標準溶液20 μL につき、上記の条件

82 で試験を5回繰り返すとき、トコフェロール酢酸エス

83 テルのピーク高さの相対標準偏差は0.8%以下である。

84 貯法

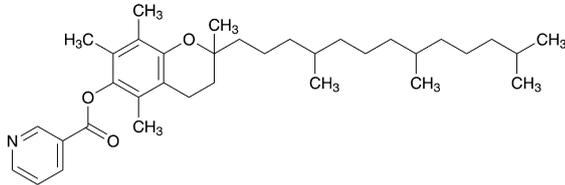
85 保存条件 遮光して保存する。

86 容器 気密容器。

1 トコフェロールニコチン酸エステル

2 Tocopherol Nicotinate

3 ビタミンEニコチン酸エステル

4 $C_{35}H_{53}NO_3$: 535.80

5 2,5,7,8-Tetramethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)chroman-

6 6-yl nicotinate

7 [51898-34-1]

9 本品は定量するとき、*dl*- α -トコフェロールニコチン酸
10 エステル($C_{35}H_{53}NO_3$) 96.0%以上を含む。

11 **性状** 本品は黄色～橙黄色の液体又は固体である。

12 本品はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶け
13 ない。

14 本品のエタノール(99.5)溶液(1→10)は旋光性を示さない。

15 本品は光によって変化する。

16 確認試験

17 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→20000)につき、紫外
18 可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
19 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はトコフェロー
20 ルニコチン酸エステル標準品について同様に操作して得られ
21 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
22 のところに同様の強度の吸収を認める。

23 (2) 本品につき、必要ならば加温して溶かし、赤外吸収ス
24 펙トル測定法 (2.25) の液膜法により試験を行い、本品の
25 スペクトルと本品の参照スペクトル又はトコフェロールニコ
26 チン酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者の
27 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。

28 純度試験

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

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

34 (3) 類縁物質 本品0.05 gをエタノール(99.5) 50 mLに溶
35 かし、試料溶液とする。この液7 mLを正確に量り、エタノ
36 ール(99.5)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。
37 試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で
38 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞ
39 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、
40 試料溶液のトコフェロールニコチン酸エステル以外のピーク
41 の合計面積は、標準溶液のトコフェロールニコチン酸エステ
42 ルのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のトコフェ
43 ロールニコチン酸エステルの保持時間の0.8 ~ 0.9倍の保持
44 時間のピーク面積は、標準溶液のトコフェロールニコチン酸

45 エステルのピーク面積の4/7より大きくない。

46 試験条件

47 検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準
48 用する。

49 移動相：メタノール/水混液(19 : 1)

50 流量：トコフェロールニコチン酸エステルの保持時間が
51 約20分になるように調整する。

52 面積測定範囲：溶媒ピークの後からトコフェロールニコ
53 チン酸エステルの保持時間の約1.5倍の範囲

54 システム適合性

55 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、エタノール
56 (99.5)を加えて正確に100 mLとし、システム適合性
57 試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mL
58 を正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に10
59 mLとする。この液10 μ Lから得たトコフェロールニコ
60 チン酸エステルのピーク面積が、システム適合性試
61 験用溶液のトコフェロールニコチン酸エステルのピー
62 ク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

63 システムの性能：本品0.05 g及びトコフェロール0.25 g
64 をエタノール(99.5) 100 mLに溶かす。この液10 μ L
65 につき、上記の条件で操作するとき、トコフェロール、
66 本品の順に溶出し、その分離度は8以上である。

67 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
68 で試験を6回繰り返すとき、トコフェロールニコチン
69 酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下
70 である。

71 **定量法** 本品及びトコフェロールニコチン酸エステル標準品約
72 50 mgずつを精密に量り、それぞれをエタノール(99.5)に溶
73 かし、正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試
74 料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液
75 体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞ
76 れの液のトコフェロールニコチン酸エステルのピーク面積 A_T
77 及び A_S を測定する。

78 トコフェロールニコチン酸エステル($C_{35}H_{53}NO_3$)の量(mg)

$$79 = M_S \times A_T / A_S$$

80 M_S : トコフェロールニコチン酸エステル標準品の秤取量
81 (mg)

82 試験条件

83 検出器：紫外吸光度計(測定波長：264 nm)

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

87 カラム温度：35°C付近の一定温度

88 移動相：メタノール

89 流量：トコフェロールニコチン酸エステルの保持時間が
90 約10分になるように調整する。

91 システム適合性

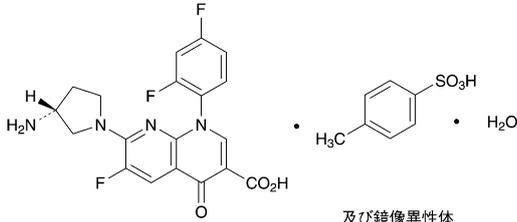
92 システムの性能：本品0.05 g及びトコフェロール0.25 g
93 をエタノール(99.5) 100 mLに溶かす。この液5 μ Lに
94 つき、上記の条件で操作するとき、トコフェロール、
95 本品の順に溶出し、その分離度は3以上である。

96 システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件

- 97 で試験を6回繰り返すとき、トコフェロールニコチン
98 酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は0.8%以下
99 である。
- 100 **貯法**
- 101 保存条件 遮光して保存する。
- 102 容器 気密容器。

1 トスフロキサシントシル酸塩水和物

2 Tosufloxacin Tosilate Hydrate



3

4 $C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S \cdot H_2O : 594.56$

5 7-[(3*R*S)-3-Aminopyrrolidin-1-yl]-1-(2,4-difluorophenyl)-
6 6-fluoro-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridine-3-carboxylic
7 acid mono-4-toluenesulfonate monohydrate
8 [115964-29-9, 無水物]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、トスフロキ
10 サシントシル酸塩($C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_8O_3S : 576.54$) 98.5
11 ~ 101.0%を含む。

12 **性状** 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

13 本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、メタノ
14 ールにやや溶けにくく、水又はエタノール(99.5)にほとんど
15 溶けない。

16 本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

17 融点：約254°C(分解)。

18 **確認試験**19 (1) 本品は紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、淡青
20 白色の蛍光を発する。

21 (2) 本品10 mgをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液
22 0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃
23 焼法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(2)(1.09)
24 を呈する。

25 (3) 本品のメタノール/水酸化ナトリウム試液混液(49 :
26 1)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)に
27 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
28 照スペクトル又はトスフロキサシントシル酸塩標準品につい
29 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
30 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
31 る。

32 (4) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペ
33 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
34 スペクトル又はトスフロキサシントシル酸塩標準品のスペク
35 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
36 に同様の強度の吸収を認める。

37 **純度試験**

38 (1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gを*N,N*-ジメチルホルムア
39 ミド40 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び*N,N*-ジメチルホル
40 ムアミドを加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行
41 う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.20 mLに希硝酸6 mL及び*N,N*-
42 ジメチルホルムアミドを加えて50 mLとする(0.007%以
43 下)。

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

47 (3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第4法により検液を
48 調製し、試験を行う。ただし、強熱温度は750 ~ 850°Cとし、
49 残留物には希塩酸10 mLを加える(2 ppm以下)。

50 (4) 類縁物質 本品10 mgを量り、移動相B 12 mLに溶か
51 し、水を加えて25 mLとし、試料溶液とする。この液5 mL
52 を正確に量り、移動相Aを加えて正確に100 mLとする。こ
53 の液2 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に50 mLと
54 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正
55 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)によ
56 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
57 法により測定するとき、試料溶液のトシル酸及びトスフロキ
58 サシン以外のピークの面積は、標準溶液のトスフロキサシン
59 のピーク面積の3/4より大きくない。また、試料溶液のト
60 シル酸及びトスフロキサシン以外のピークの合計面積は、標
61 準溶液のトスフロキサシンのピーク面積の2.5倍より大きく
62 ない。

試験条件

63 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：272 nm)

64 カラム：内径3.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
65 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
66 化シリカゲルを充填する。

67 カラム温度：35°C付近の一定温度

68 移動相A：水300 ~ 500 mLにメタンサルホン酸100 mL
69 を氷冷しながら徐々に加え、更に氷冷しながらトリエ
70 チルアミン100 mLを徐々に加え、水を加えて1000
71 mLとする。この液10 mLに水143 mL、アセトニト
72 リル40 mL及び緩衝液用1 mol/Lリン酸水素二カリウ
73 ム試液7 mLを加える。

74 移動相B：水300 ~ 500 mLにメタンサルホン酸100 mL
75 を氷冷しながら徐々に加え、更に氷冷しながらトリエ
76 チルアミン100 mLを徐々に加え、水を加えて1000
77 mLとする。この液10 mLにアセトニトリル100 mL、
78 水83 mL及び緩衝液用1 mol/Lリン酸水素二カリウ
79 ム試液7 mLを加える。

80 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
81 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	100	0
1 ~ 16	100 → 0	0 → 100
16 ~ 35	0	100

82 流量：毎分0.5 mL

83 面積測定範囲：トスフロキサシンの保持時間の約5倍の
84 範囲

85 システム適合性

86 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相Aを
87 加えて正確に20 mLとする。この液20 µLから得たト
88 スフロキサシンのピーク面積が、標準溶液のトスフロ
89 キサシンのピーク面積の18 ~ 32%になることを確認
90 する。

91 システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で
92

93 操作するとき、トスフロキサシンのピークの理論段数
94 及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、
95 1.5以下である。

96 システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件
97 で試験を6回繰り返すとき、トスフロキサシンのピー
98 ク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

99 水分 (2.48) 2.5 ~ 3.5%(30 mg, 電量滴定法)。

100 定量法 本品及びトスフロキサシントシル酸塩標準品(別途本
101 品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約30 mgずつ
102 を精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に100
103 mLとする。この液20 mLずつを正確に量り、それぞれに内
104 標準溶液4 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて100
105 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準
106 溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー
107 (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
108 るトスフロキサシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

109 トスフロキサシントシル酸塩($\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{F}_3\text{N}_4\text{O}_3 \cdot \text{C}_7\text{H}_8\text{O}_3\text{S}$)の量
110 (mg)

$$111 = M_S \times Q_T / Q_S$$

112 M_S ：脱水物に換算したトスフロキサシントシル酸塩標準
113 品の秤取量(mg)

114 内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液
115 (1→800)

116 試験条件

117 検出器：紫外吸光度計(測定波長：270 nm)

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

121 カラム温度：40°C付近の一定温度

122 移動相：pH 3.5の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液/ジブチル
123 アミンのメタノール溶液(1→2500)混液(3：1)に薄め
124 たリン酸(1→10)を加えてpH 3.5に調整する。

125 流量：トスフロキサシンの保持時間が約20分になるよ
126 うに調整する。

127 システム適合性

128 システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で
129 操作するとき、内標準物質、トスフロキサシンの順に
130 溶出し、その分離度は2.5以上である。

131 システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件
132 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
133 に対するトスフロキサシンのピーク面積の比の相対標
134 準偏差は1.0%以下である。

135 貯法 容器 気密容器。

1 トスフロキサシントシル酸塩錠

2 Tosufloxacin Tosilate Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応す
4 るトスフロキサシントシル酸塩水和物(C₁₉H₁₅F₃N₄O₃・
5 C₇H₈O₃S・H₂O：594.56)を含む。

6 製法 本品は「トスフロキサシントシル酸塩水和物」をとり、
7 錠剤の製法により製する。

8 確認試験 本品を粉末とし、「トスフロキサシントシル酸塩水
9 和物」75 mgに対応する量を取り、メタノール/水酸化ナト
10 リウム試液混液(49：1) 200 mLを加えてよく振り混ぜた後、
11 遠心分離する。上澄液2 mLをとり、メタノール/水酸化ナ
12 トリウム試液混液(49：1) 100 mLを加えた液につき、紫外
13 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
14 とき、波長260～264 nm, 341～345 nm及び356～360
15 nmに吸収の極大を示す。

16 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
17 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

18 本品1個をとり、水V/10 mLを加えて崩壊するまで振り
19 混ぜた後、1 mL中にトスフロキサシントシル酸塩水和物
20 (C₁₉H₁₅F₃N₄O₃・C₇H₈O₃S・H₂O)約1.5 mgを含む液になるよ
21 うにメタノールを加えて正確にV mLとする。この液を10分
22 間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液4 mLを正確に量り、
23 内標準溶液4 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて
24 100 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

25 トスフロキサシントシル酸塩水和物(C₁₉H₁₅F₃N₄O₃・
26 C₇H₈O₃S・H₂O)の量(mg)
27 $=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 20 \times 1.031$

28 M_S：脱水物に換算したトスフロキサシントシル酸塩標準
29 品の秤取量(mg)

30 内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液
31 (1→800)

32 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
33 毎分50回転で試験を行うとき、本品の90分間の溶出率は
34 65%以上である。

35 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
36 20 mL以上をとり、孔径0.5 μm以下のメンブランフィルタ
37 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
38 mLを正確に量り、1 mL中にトスフロキサシントシル酸塩水
39 和物(C₁₉H₁₅F₃N₄O₃・C₇H₈O₃S・H₂O)約17 μgを含む液とな
40 るようにpH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を
41 加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にトスフロ
42 キサシントシル酸塩標準品(別途「トスフロキサシントシル
43 酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約
44 21 mgを精密に量り、N,N-ジメチルホルムアミドに溶かし、
45 正確に25 mLとする。この液2 mLを正確に量り、pH 4.0の
46 0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に100
47 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、
48 pH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を対照とし、
49 紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長346

50 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

51 トスフロキサシントシル酸塩水和物(C₁₉H₁₅F₃N₄O₃・
52 C₇H₈O₃S・H₂O)の表示量に対する溶出率(%)
53 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 72 \times 1.031$

54 M_S：脱水物に換算したトスフロキサシントシル酸塩標準
55 品の秤取量(mg)

56 C：1錠中のトスフロキサシントシル酸塩水和物
57 (C₁₉H₁₅F₃N₄O₃・C₇H₈O₃S・H₂O)の表示量(mg)

58 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
59 とする。トスフロキサシントシル酸塩水和物
60 (C₁₉H₁₅F₃N₄O₃・C₇H₈O₃S・H₂O)約0.15 gに対応する量を精
61 密に量り、水10 mLを加えた後、メタノールを加えて正確に
62 100 mLとし、10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液
63 4 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加えた後、メ
64 タノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にトス
65 フロキサシントシル酸塩標準品(別途「トスフロキサシント
66 シル酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定してお
67 く)約30 mgを精密に量り、水2 mLを加えた後、メタノール
68 に溶かし、正確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量
69 り、内標準溶液4 mLを正確に加えた後、メタノールを加
70 えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10
71 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)によ
72 り試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するトスフロキ
73 サシンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

74 トスフロキサシントシル酸塩水和物(C₁₉H₁₅F₃N₄O₃・
75 C₇H₈O₃S・H₂O)の量(mg)
76 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 5 \times 1.031$

77 M_S：脱水物に換算したトスフロキサシントシル酸塩標準
78 品の秤取量(mg)

79 内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液
80 (1→800)

81 試験条件

82 「トスフロキサシントシル酸塩水和物」の定量法の試験
83 条件を準用する。

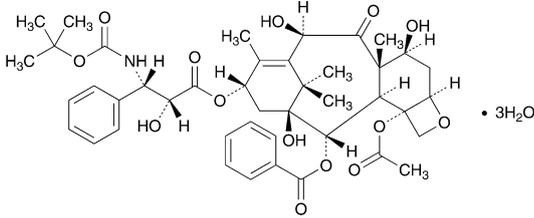
84 システム適合性

85 「トスフロキサシントシル酸塩水和物」の定量法のシス
86 テム適合性を準用する。

87 貯法 容器 密閉容器。

1 ドセタキセル水和物

2 Docetaxel Hydrate



3

4 $C_{43}H_{53}NO_{14} \cdot 3H_2O$: 861.93

5 (1*S*,2*S*,3*R*,4*S*,5*R*,7*S*,8*S*,10*R*,13*S*)-4-Acetoxy-2-benzoyloxy-
6 5,20-epoxy-1,7,10-trihydroxy-9-oxotax-11-en-13-yl (2*R*,3*S*)-
7 3-(1,1-dimethylethyl)oxycarbonylamino-2-hydroxy-
8 3-phenylpropanoate trihydrate
9 [148408-66-6]

10 本品は定量するとき、換算した脱水及び脱溶媒物に対し、
11 ドセタキセル($C_{43}H_{53}NO_{14}$: 807.88) 97.5 ~ 102.0%を含む。

12 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

13 本品は*N,N*-ジメチルホルムアミド又はエタノール(99.5)
14 に溶けやすく、メタノール又はジクロロメタンにやや溶けや
15 すく、水にはほとんど溶けない。

16 本品は光によって分解する。

17 **確認試験**

18 (1) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視
19 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
20 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はドセタキセル標準
21 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
22 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
23 収を認める。

24 (2) 本品60 mgをジクロロメタン1 mLに溶かした液につ
25 き、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の溶液法により層長
26 0.1 mmの臭化カリウム製固定セルを用いて試験を行い、本
27 品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はドセタキセル標
28 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
29 波長のところに同様の強度の吸収を認める。

30 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -39 ~ -41° (脱水及び脱溶媒物に
31 換算したも0.2 g, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

32 **純度試験**

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

36 (2) 類縁物質 定量法で得た試料溶液10 μ Lにつき、次の
37 条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。
38 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
39 積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ドセタキセルに
40 対する相対保持時間約0.97, 約1.08及び約1.13のピークの量
41 はそれぞれ0.50%以下, 0.30%以下及び0.30%以下であり、
42 ドセタキセル及び上記以外のピークの量は0.10%以下である。
43 また、ドセタキセル以外のピークの合計量は1.0%以下であ

44 る。ただし、ドセタキセルに対する相対保持時間約0.97のピー
45 ク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数1.6を乗じた
46 値とする。

47 **試験条件**

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

50 面積測定範囲: 溶媒のピークの後から注入後39分まで
51 システム適合性

52 検出の確認: 試料溶液1 mLに水/液体クロマトグラ
53 フィー用アセトニトリル/酢酸(100)混液(1000 :
54 1000 : 1)を加えて100 mLとする。この液1 mLに水
55 /液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/酢酸
56 (100)混液(1000 : 1000 : 1)を加えて10 mLとし、シス
57 テム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験
58 用溶液5 mLを正確に量り、水/液体クロマトグラ
59 フィー用アセトニトリル/酢酸(100)混液(1000 :
60 1000 : 1)を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ L
61 から得たドセタキセルのピーク面積が、システム適
62 合性試験用溶液のドセタキセルのピーク面積の35 ~
63 65%になることを確認する。

64 システムの性能: システム適合性試験用溶液10 μ Lにつ
65 き、上記の条件で操作するとき、ドセタキセルのピー
66 クの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ
67 100000段以上, 2.0以下である。

68 システムの再現性: システム適合性試験用溶液10 μ Lにつ
69 き、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ドセタ
70 キセルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下であ
71 る。

72 水分 (2.48) 5.0 ~ 7.0%(50 mg, 電量滴定法)。

73 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

74 **定量法** 本品及びドセタキセル標準品(別途本品と同様の方法
75 で水分 (2.48) 及び残留溶媒を測定しておく)約50 mgずつを
76 精密に量り、それぞれをエタノール(99.5) 2.5 mLに溶かし、
77 水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/酢酸(100)
78 混液(1000 : 1000 : 1)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液
79 及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正
80 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) によ
81 り試験を行い、それぞれの液のドセタキセルのピーク面積
82 A_T 及び A_S を測定する。

83 ドセタキセル($C_{43}H_{53}NO_{14}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

84 M_S : 脱水及び脱溶媒物に換算したドセタキセル標準品の
85 秤取量(mg)

86 **試験条件**

87 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 232 nm)

88 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に3.5
89 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
90 化シリカゲルを充填する。

91 カラム温度: 45°C付近の一定温度

92 移動相A: 水

93 移動相B: 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

94 移動相の送液: 移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
95 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 ~ 9	72	28
9 ~ 39	72 → 28	28 → 72

- 96 流量：毎分1.2 mL
- 97 システム適合性
- 98 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で
- 99 操作するとき，ドセタキセルのピークの理論段数及び
- 100 シンメトリー係数は，それぞれ100000段以上，2.0以
- 101 下である．
- 102 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件
- 103 で試験を6回繰り返すとき，ドセタキセルのピーク面
- 104 積の相対標準偏差は1.0%以下である．
- 105 貯法
- 106 保存条件 遮光して保存する．
- 107 容器 気密容器．

1 ドセタキセル注射液

2 Docetaxel Injection

3 本品は親水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 105.0%に対応するドセタキセル(C₄₃H₅₃NO₁₄: 807.88)を含む。

6 製法 本品は「ドセタキセル水和物」をとり、注射剤の製法により製する。

8 性状 本品は微黄色～橙黄色澄明の液である。

9 確認試験 ドセタキセル(C₄₃H₅₃NO₁₄) 20 mgに対応する容量をとり、メタノール50 mLを加えて試料溶液とする。別にドセタキセル水和物4 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。次に酢酸エチル/ヘプタン/エタノール(99.5)混液(12:3:1)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、試料溶液及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい。

20 pH 別に規定する。

21 純度試験 類縁物質 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、ドセタキセルに対する相対保持時間約0.27, 約1.05, 約1.08, 約1.13及び約1.18のピークの量はそれぞれ0.30%以下, 1.3%以下, 1.5%以下, 0.50%以下及び0.50%以下であり、ドセタキセル、相対保持時間約0.97のピーク及び上記以外のピークの量は0.20%以下である。また、ドセタキセル及びドセタキセルに対する相対保持時間約0.97のピーク以外のピークの合計量は3.5%以下である。ただし、ドセタキセルに対する相対保持時間約0.27のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.67を乗じた値とする。

34 試験条件

35 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「ドセタキセル水和物」の定量法の試験条件を準用する。

37 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後39分までシステム適合性

39 検出の確認：試料溶液1 mLに水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/酢酸(100)混液(1000:1000:1)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/酢酸(100)混液(1000:1000:1)を加えて正確に100 mLとする。この液20 μLから得たドセタキセルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のドセタキセルのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

49 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、ドセタキセルのピー

51 クの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ
52 100000段以上、2.0以下である。

53 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、ドセタキセルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

57 エンドトキシン (4.01) 2.5 EU/mg未満。

58 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

59 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

60 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

61 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。

63 定量法 本品のドセタキセル(C₄₃H₅₃NO₁₄)約20 mgに対応する容量を正確に量り、エタノール(99.5) 5 mLを加え、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/酢酸(100)混液(1000:1000:1)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にドセタキセル標準品(別途「ドセタキセル水和物」と同様の方法で水分(2.48)及び残留溶媒を測定しておく)約40 mgを精密に量り、エタノール(99.5) 20 mLに溶かし、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/酢酸(100)混液(1000:1000:1)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、それぞれの液のドセタキセルのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

76 ドセタキセル(C₄₃H₅₃NO₁₄)の量(mg)

$$77 = M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

78 M_S: 脱水及び脱溶媒物に換算したドセタキセル標準品の
79 秤取量(mg)

80 試験条件

81 「ドセタキセル水和物」の定量法の試験条件を準用する。
82 システム適合性

83 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、ドセタキセ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100000段以上、2.0以下である。

87 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、ドセタキセルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

90 貯法

91 保存条件 遮光して保存する。

92 容器 密封容器。

1 注射用ドセタキセル

2 Docetaxel for Injection

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 105.0%に対応す
5 るドセタキセル(C₄₃H₅₃NO₁₄: 807.88)を含む。

6 製法 本品は、「ドセタキセル水和物」をとり、注射剤の製法
7 により製する。

8 性状 本品は黄色～橙黄色澄明の粘稠性のある液である。

9 確認試験 ドセタキセル(C₄₃H₅₃NO₁₄) 20 mgに対応する量をと
10 り、メタノール50 mLを加えて試料溶液とする。別にドセタ
11 キセル水和物4 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液
12 とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー
13 (2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつ
14 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
15 て調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘプタ
16 ン/エタノール(99.5)混液(12:3:1)を展開溶媒として約10
17 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長
18 254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たス
19 ポットのR_f値は等しい。

20 pH 別に規定する。

21 純度試験 類縁物質 定量法で得た試料溶液20 μLにつき、次
22 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。
23 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
24 積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ドセタキセルに
25 対する相対保持時間約0.27, 約1.05, 約1.08, 約1.13及び約
26 1.18のピークの量はそれぞれ0.30%以下, 1.3%以下, 1.5%
27 以下, 0.50%以下及び0.50%以下であり、ドセタキセル、相
28 対保持時間約0.97のピーク及び上記以外のピークの量は
29 0.20%以下である。また、ドセタキセル及びドセタキセルに
30 対する相対保持時間約0.97のピーク以外のピークの合計量は
31 3.5%以下である。ただし、ドセタキセルに対する相対保持
32 時間約0.27のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係
33 数0.67を乗じた値とする。

34 試験条件

35 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「ドセ
36 タキセル水和物」の定量法の試験条件を準用する。

37 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後39分まで
38 システム適合性

39 検出の確認：試料溶液1 mLに水/液体クロマトグラフ
40 ー用アセトニトリル/酢酸(100)混液(1000:
41 1000:1)を加えて100 mLとし、システム適合性試験
42 用溶液とする。システム適合性試験用溶液5 mLを正
43 確に量り、水/液体クロマトグラフィー用アセトニ
44 トリル/酢酸(100)混液(1000:1000:1)を加えて正確
45 に100 mLとする。この液20 μLから得たドセタキセル
46 のピーク面積が、システム適合性試験用溶液のドセ
47 タキセルのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確
48 認する。

49 システムの性能：システム適合性試験用溶液20 μLにつ
50 き、上記の条件で操作するとき、ドセタキセルのピー

51 クの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ
52 100000段以上, 2.0以下である。

53 システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μLに
54 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ドセタ
55 キセルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下であ
56 る。

57 エンドトキシン (4.01) 2.5 EU/mg未満。

58 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する(T:
59 120.0%)。

60 不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

61 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

62 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、
63 適合する。

64 定量法 本品のドセタキセル(C₄₃H₅₃NO₁₄)約20 mgに対応する
65 量を精密に量り、エタノール(99.5) 5 mLを加え、水/液体
66 クロマトグラフィー用アセトニトリル/酢酸(100)混液
67 (1000:1000:1)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液と
68 する。別にドセタキセル標準品(別途「ドセタキセル水和
69 物」と同様の方法で水分(2.48)及び残留溶媒を測定してお
70 く)約40 mgを精密に量り、エタノール(99.5) 20 mLに溶かし、
71 水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/酢酸(100)
72 混液(1000:1000:1)を加えて正確に200 mLとし、標準溶
73 液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、
74 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
75 い、それぞれの液のドセタキセルのピーク面積A_T及びA_Sを
76 測定する。

77 本品1 mL中のドセタキセル(C₄₃H₅₃NO₁₄)の量(mg)

$$78 = M_S / M_T \times A_T / A_S \times d \times 1/2$$

79 M_S: 脱水及び脱溶媒物に換算したドセタキセル標準品の
80 秤取量(mg)

81 M_T: 本品の秤取量(mg)

82 d: 本品の密度(g/mL)

83 試験条件

84 「ドセタキセル水和物」の定量法の試験条件を準用する。
85 システム適合性

86 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
87 操作するとき、ドセタキセルのピークの理論段数及び
88 シンメトリー係数は、それぞれ100000段以上, 2.0以
89 下である。

90 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、ドセタキセルのピークの
92 相対標準偏差は1.0%以下である。

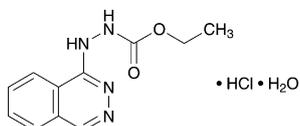
93 貯法

94 保存条件 遮光して保存する。

95 容器 密封容器。

1 トドララジン塩酸塩水和物

2 Todralazine Hydrochloride Hydrate

3 $C_{11}H_{12}N_4O_2 \cdot HCl \cdot H_2O$: 286.71

4 Ethyl 2-(phthalazin-1-yl)hydrazinecarboxylate

5 monohydrochloride monohydrate

6 [3778-76-5, 無水物]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、トドララジン塩酸塩($C_{11}H_{12}N_4O_2 \cdot HCl$: 268.70) 98.5%以上を含む。8 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、僅かに特異なにおいがあり、味は苦い。

9 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。

10 本品1.0 gを水200 mLに溶かした液のpHは3.0 ~ 4.0である。

11 **確認試験**

12 (1) 本品の水溶液(1→200) 2 mLに硝酸銀・アンモニア試液5 mLを加えるとき、液は混濁し、黒色の沈殿を生じる。

13 (2) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(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。

14 (3) 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。

15 (4) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1) (1.09) を呈する。

16 **純度試験**

17 (1) 溶状 本品0.30 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

18 (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0.50 mLを加える(0.012%以下)。

19 (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)。

20 (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)。

21 (5) 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200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィ (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、試料溶液のトドラ

22 ラジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のトドララジンのピーク面積より大きくない。

23 **試験条件**

24 検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

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

26 カラム温度：25℃付近の一定温度

27 移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.10 gを薄めたメタノール(2→5) 1000 mLに溶かす。この液に酢酸(100)を加えてpH 3.0 ~ 3.5に調整する。

28 流量：トドララジンの保持時間が約8分になるように調整する。

29 面積測定範囲：溶媒のピークの後からトドララジンの保持時間の約2倍の範囲

30 **システム適合性**31 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10 μ Lから得たトドララジンのピーク面積が、標準溶液のトドララジンのピーク面積の15 ~ 25%になることを確認する。32 システムの性能：本品及びフタル酸水素カリウム5 mgずつを移動相100 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フタル酸、トドララジンの順に溶出し、その分離度は8以上である。33 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、トドララジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

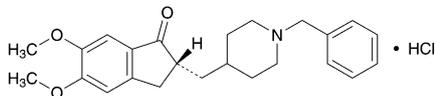
34 水分 (2.48) 6.0 ~ 7.5%(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

35 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

36 **定量法** 本品約0.4 gを精密に量り、ギ酸5 mLに溶かし、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。37 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=26.87 mg $C_{11}H_{12}N_4O_2 \cdot HCl$ 38 **貯法** 容器 気密容器。

1 ドネペジル塩酸塩

2 Donepezil Hydrochloride



3 及び鏡像異性体

4 $C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$: 415.955 (2*RS*)-2-[(1-Benzylpiperidin-4-yl)methyl]-5,6-dimethoxy-6 2,3-dihydro-1*H*-inden-1-one monohydrochloride

7 [120011-70-3]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ドネペジル
9 塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品は水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにく
12 い。

13 本品の水溶液(1→100)は旋光性を示さない。

14 本品は結晶多形が認められる。

15 確認試験

16 (1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測
17 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
18 トルと本品の参照スペクトル又はドネペジル塩酸塩標準品に
19 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、
20 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
21 認める。22 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
23 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参
24 照スペクトル又はドネペジル塩酸塩標準品のスペクトルを比
25 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
26 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
27 るときは、別に規定する方法により再結晶し、結晶をろ取り、
28 乾燥したものにつき、同様の試験を行う。29 (3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を
30 呈する。

31 純度試験

32 (1) 重金属(1.07) 本品1.0 gを磁製又は白金製のつぼに
33 とり、硫酸5 mLを加えて混和し、徐々に加熱して灰化した
34 後、500 ~ 600°Cで強熱する。もしこの方法で、なお炭化物
35 が残るときは、少量の硫酸で潤し、再び500 ~ 600°Cで強熱
36 して灰化する。冷後、残留物を塩酸3 mLに溶かし、水浴又
37 はホットプレート上で蒸発乾固し、残留物に水10 mLを加え、
38 加温して溶かす。以下第4法と同様に操作し、試験を行う。
39 比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。40 (2) 類縁物質 本品50 mgを移動相25 mLに溶かす。この
41 液10 mLをとり、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とす
42 る。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100
43 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確
44 に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20
45 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
46 (2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面47 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のドネペジル
48 以外のピークの面積は、標準溶液のドネペジルのピーク面積
49 より大きくない。

50 試験条件

51 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法
52 の試験条件を準用する。53 面積測定範囲：溶媒のピークの後からドネペジルの保持
54 時間の約2倍の範囲

55 システム適合性

56 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
57 操作するとき、ドネペジルのピークの理論段数及びシン
58 ンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下で
59 ある。60 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
61 で試験を6回繰り返すとき、ドネペジルのピーク面積
62 の相対標準偏差は2.0%以下である。

63 水分(2.48) 0.2%以下(0.2 g, 電量滴定法)。

64 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

65 定量法 本品及びドネペジル塩酸塩標準品(別途本品と同様の
66 方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgずつを精密に量
67 り、それぞれを移動相に溶かし、正確に25 mLとする。この
68 液10 mLずつを正確に量り、それぞれに移動相を加えて正確
69 に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び
70 標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマト
71 グラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のドネ
72 ペジルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。73 ドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

74
$$= M_S \times A_T / A_S$$

75 M_S ：脱水物に換算したドネペジル塩酸塩標準品の秤取量
76 (mg)

77 試験条件

78 検出器：紫外吸光度計(測定波長：271 nm)

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

82 カラム温度：35°C付近の一定温度

83 移動相：1-デカンサルホン酸ナトリウム2.5 gを水650
84 mLに溶かした液に、アセトニトリル350 mL及び過
85 塩素酸1 mLを加える。86 流量：ドネペジルの保持時間が約11分になるように調
87 整する。

88 システム適合性

89 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
90 操作するとき、ドネペジルのピークの理論段数及びシン
91 ンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下で
92 ある。93 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
94 で試験を6回繰り返すとき、ドネペジルのピーク面積
95 の相対標準偏差は1.0%以下である。

96 貯法 容器 密閉容器。

1 ドネペジル塩酸塩錠

2 Donepezil Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応す
4 るドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$: 415.95)を含む。

5 製法 本品は「ドネペジル塩酸塩」をとり、錠剤の製法により
6 製する。

7 確認試験 定量法の試料溶液2.5 mLをとり、水を加えて100
8 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸
9 収スペクトルを測定するとき、波長228～232 nm, 269～
10 273 nm及び313～317 nmに吸収の極大を示す。

11 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
12 き、適合する。

13 本品1個をとり、1 mL中にドネペジル塩酸塩
14 ($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)約0.2 mgを含む液となるようにメタノ
15 ル/0.1 mol/L塩酸試液混液(3:1) V mLを正確に加え、超
16 音波処理を行いながら、崩壊するまで振り混ぜる。さらに
17 10分間超音波処理する。この液を遠心分離し、上澄液を試
18 料溶液とする。別にドネペジル塩酸塩標準品(別途「ドネペ
19 ジル塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約
20 50 mgを精密に量り、メタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液
21 (3:1)に溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLを正確
22 に量り、メタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(3:1)を加え
23 て正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
24 液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ
25 フィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のドネペジ
26 ルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

27 ドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

$$28 = M_S \times A_T / A_S \times V / 250$$

29 M_S : 脱水物に換算したドネペジル塩酸塩標準品の秤取量
30 (mg)

31 試験条件

32 「ドネペジル塩酸塩」の定量法の試験条件を準用する。

33 システム適合性

34 システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
35 操作するとき、ドネペジルのピークの理論段数及びシン
36 ンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下で
37 ある。

38 システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
39 で試験を6回繰り返すとき、ドネペジルのピーク面積
40 の相対標準偏差は1.0%以下である。

41 溶出性(6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パド
42 ル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間
43 の溶出率は80%以上である。

44 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
45 20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルタ
46 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V
47 mLを正確に量り、1 mL中にドネペジル塩酸塩
48 ($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)約3.3 μ gを含む液となるように試験液を
49 加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にドネペジ

50 ル塩酸塩標準品(別途「ドネペジル塩酸塩」と同様の方法で
51 水分(2.48)を測定しておく)約55 mgを精密に量り、メタノ
52 ル/0.1 mol/L塩酸試液混液(3:1)に溶かし、正確に50
53 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確
54 に50 mLとする。さらにこの液3 mLを正確に量り、試験液
55 を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及
56 び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマ
57 トグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のド
58 ネペジルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

59 ドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出
60 率(%)

$$61 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 27 / 5$$

62 M_S : 脱水物に換算したドネペジル塩酸塩標準品の秤取量
63 (mg)

64 C : 1錠中のドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の表示量
65 (mg)

66 試験条件

67 検出器、カラム及びカラム温度は「ドネペジル塩酸塩」
68 の定量法の試験条件を準用する。

69 移動相: 水/アセトニトリル/過塩素酸混液(650:
70 350:1)

71 流量: ドネペジルの保持時間が約4分になるように調整
72 する。

73 システム適合性

74 システムの性能: 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で
75 操作するとき、ドネペジルのピークの理論段数及びシン
76 ンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下で
77 ある。

78 システムの再現性: 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件
79 で試験を6回繰り返すとき、ドネペジルのピーク面積
80 の相対標準偏差は1.0%以下である。

81 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
82 とする。ドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)約20 mgに対
83 応する量を精密に量り、メタノール/0.1 mol/L塩酸試液混
84 液(3:1) 30 mLを加え、超音波処理した後、メタノール/
85 0.1 mol/L塩酸試液混液(3:1)を加えて正確に50 mLとする。
86 この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にドネペ
87 ジル塩酸塩標準品(別途「ドネペジル塩酸塩」と同様の方法
88 で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、メタ
89 ノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(3:1)に溶かし、正確に25
90 mLとする。この液10 mLを正確に量り、メタノール/0.1
91 mol/L塩酸試液混液(3:1)を加えて正確に50 mLとし、標準
92 溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、
93 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
94 い、それぞれの液のドネペジルのピーク面積 A_T 及び A_S を測
95 定する。

96 ドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

$$97 = M_S \times A_T / A_S \times 2 / 5$$

98 M_S : 脱水物に換算したドネペジル塩酸塩標準品の秤取量
99 (mg)

100 試験条件

- 101 「ドネペジル塩酸塩」の定量法の試験条件を準用する。
102 システム適合性
103 システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で
104 操作するとき、ドネペジルのピークの理論段数及びシ
105 ンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下で
106 ある。
107 システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件
108 で試験を6回繰り返すとき、ドネペジルのピーク面積
109 の相対標準偏差は1.0%以下である。
110 貯法 容器 密閉容器。

1 ドネペジル塩酸塩細粒

2 Donepezil Hydrochloride Fine Granules

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応す
4 るドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$: 415.95)を含む。

5 製法 本品は「ドネペジル塩酸塩」をとり、顆粒剤の製法によ
6 り製する。

7 確認試験 定量法の試料溶液2.5 mLをとり、水を加えて100
8 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸
9 収スペクトルを測定するとき、波長228～232 nm, 269～
10 273 nm及び313～317 nmに吸収の極大を示す。

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

13 本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、1 mL中にドネ
14 ペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)約0.2 mgを含む液となるよ
15 うに0.1 mol/L塩酸試液V mLを正確に加え、時々振り混ぜ
16 ながら超音波処理により粒子を小さく分散させた後、更に
17 10分間超音波処理する。この液を遠心分離し、上澄液を試
18 料溶液とする。別にドネペジル塩酸塩標準品(別途「ドネペ
19 ジル塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約
20 50 mgを精密に量り、メタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液
21 (3:1)に溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLを正確
22 に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、標
23 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にと
24 り、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験
25 を行い、それぞれの液のドネペジルのピーク面積 A_T 及び A_S
26 を測定する。

27 ドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

$$28 = M_S \times A_T / A_S \times V / 250$$

29 M_S : 脱水物に換算したドネペジル塩酸塩標準品の秤取量
30 (mg)

31 試験条件

32 「ドネペジル塩酸塩」の定量法の試験条件を準用する。

33 システム適合性

34 システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
35 操作するとき、ドネペジルのピークの理論段数及びシン
36 ンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下で
37 ある。

38 システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
39 で試験を6回繰り返すとき、ドネペジルのピーク面積
40 の相対標準偏差は1.0%以下である。

41 溶出性(6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パド
42 ル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間
43 の溶出率は80%以上である。

44 本品のドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)約3 mgに対
45 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
46 液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィル
47 ターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を
48 試料溶液とする。別にドネペジル塩酸塩標準品(別途「ドネ
49 ペジル塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)

50 約55 mgを精密に量り、メタノール/0.1 mol/L塩酸試液混
51 液(3:1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正
52 確に量り、試験液を加えて正確に50 mLとする。さらにこの
53 液3 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、
54 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確に
55 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試
56 験を行い、それぞれの液のドネペジルのピーク面積 A_T 及び
57 A_S を測定する。

58 ドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出
59 率(%)

$$60 = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 27 / 5$$

61 M_S : 脱水物に換算したドネペジル塩酸塩標準品の秤取量
62 (mg)

63 M_T : 本品の秤取量(g)

64 C : 1 g中のドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の表示量
65 (mg)

66 試験条件

67 検出器、カラム及びカラム温度は「ドネペジル塩酸塩」
68 の定量法の試験条件を準用する。

69 移動相: 水/アセトニトリル/過塩素酸混液(650:
70 350:1)

71 流量: ドネペジルの保持時間が約4分になるように調整
72 する。

73 システム適合性

74 システムの性能: 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で
75 操作するとき、ドネペジルのピークの理論段数及びシン
76 ンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下で
77 ある。

78 システムの再現性: 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件
79 で試験を6回繰り返すとき、ドネペジルのピーク面積
80 の相対標準偏差は1.0%以下である。

81 定量法 本品を必要ならば粉末とし、ドネペジル塩酸塩
82 ($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)約20 mgに対応する量を精密に量り、0.1
83 mol/L塩酸試液30 mLを加え、時々振り混ぜながら超音波処
84 理により粒子を小さく分散させた後、更に15分間超音波処
85 理する。0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとする。
86 この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にドネペ
87 ジル塩酸塩標準品(別途「ドネペジル塩酸塩」と同様の方法
88 で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、メタ
89 ノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(3:1)に溶かし、正確に25
90 mLとする。この液10 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液
91 を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び
92 標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマト
93 グラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のドネ
94 ペジルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

95 ドネペジル塩酸塩($C_{24}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

$$96 = M_S \times A_T / A_S \times 2 / 5$$

97 M_S : 脱水物に換算したドネペジル塩酸塩標準品の秤取量
98 (mg)

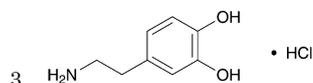
99 試験条件

100 「ドネペジル塩酸塩」の定量法の試験条件を準用する。

- 101 システム適合性
- 102 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
- 103 操作するとき、ドネペジルのピークの理論段数及びシ
- 104 ンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下で
- 105 ある。
- 106 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
- 107 で試験を6回繰り返すとき、ドネペジルのピーク面積
- 108 の相対標準偏差は1.0%以下である。
- 109 **貯法**
- 110 保存条件 遮光して保存する。
- 111 容器 密閉容器。

1 **ドパミン塩酸塩**

2 Dopamine Hydrochloride

4 $C_8H_{11}NO_2 \cdot HCl$: 189.64

5 4-(2-Aminoethyl)benzene-1,2-diol monohydrochloride

6 [62-31-7]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ドパミン塩酸塩
8 ($C_8H_{11}NO_2 \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品は水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶
11 けにくい。

12 融点：約248°C(分解)。

13 **確認試験**

14 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→25000)につき、紫
15 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、
16 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、
17 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
18 認める。

19 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩
20 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
21 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
22 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

23 (3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1) (1.09) を
24 呈する。

25 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは4.0 ~
26 5.5である。

27 **純度試験**

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

30 (2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.8 gをとり、試験を行う。比較
31 液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.021%以下)。

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

35 (4) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を
36 調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

37 (5) 類縁物質 本品0.1 gを水10 mLに溶かし、試料溶液
38 とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に250
39 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ
40 トグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準
41 溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用セルロース(蛍光
42 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
43 ロパノール/水/酢酸(100)混液(16 : 8 : 1)を展開溶媒とし
44 て約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒド
45 リンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、90°Cで10
46 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
47 ットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

48 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。49 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

50 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、ギ酸5 mL
51 に溶かし、0.1 mol/L過塩素酸15 mLを正確に加え、水浴上
52 で15分間加熱する。冷後、酢酸(100) 50 mLを加え、過量の
53 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
54 位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

55 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 18.96 mg $C_8H_{11}NO_2 \cdot HCl$ 56 **貯法** 容器 気密容器。

1 **ドパミン塩酸塩注射液**

2 Dopamine Hydrochloride Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の97.0 ~ 103.0%に対応する
5 ドパミン塩酸塩(C₈H₁₁NO₂・HCl : 189.64)を含む。6 **製法** 本品は「ドパミン塩酸塩」をとり、注射剤の製法により
7 製する。8 **性状** 本品は無色透明の液である。9 **確認試験** 本品の「ドパミン塩酸塩」0.04 gに対応する容量を
10 とり、0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとする。この液5
11 mLをとり、0.1 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとした液につ
12 き、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを
13 測定するとき、波長278 ~ 282 nmに吸収の極大を示す。14 **pH** (2.54) 3.0 ~ 5.015 **エンドトキシン** (4.01) 4.2 EU/mg未満。16 **採取容量** (6.05) 試験を行うとき、適合する。17 **不溶性異物** (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。18 **不溶性微粒子** (6.07) 試験を行うとき、適合する。19 **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、
20 適合する。21 **定量法** 本品のドパミン塩酸塩(C₈H₁₁NO₂・HCl)約30 mgに対
22 応する容量を正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとす
23 る。この液2.5 mLを正確に量り、内標準溶液2.5 mLを正確
24 に加え、更に移動相を加えて20 mLとし、試料溶液とする。
25 別に定量用ドパミン塩酸塩を105°Cで3時間乾燥し、その約
26 30 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。
27 この液2.5 mLを正確に量り、内標準溶液2.5 mLを正確に加
28 え、更に移動相を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料
29 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
30 ラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面
31 積に対するドパミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。32 ドパミン塩酸塩(C₈H₁₁NO₂・HCl)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$ 33 M_S : 定量用ドパミン塩酸塩の秤取量(mg)

34 内標準溶液 ウラシルの移動相溶液(3→10000)

35 試験条件

36 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 280 nm)

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

40 カラム温度 : 25°C付近の一定温度

41 移動相 : pH 3.0のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸
42 緩衝液43 流量 : ドパミンの保持時間が約10分になるように調整
44 する。

45 システム適合性

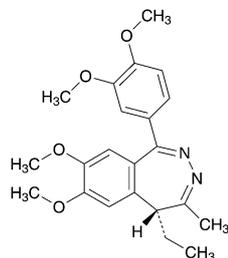
46 システムの性能 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
47 操作するとき、内標準物質、ドパミンの順に溶出し、
48 その分離度は10以上である。

49 システムの再現性 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件

50 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
51 に対するドパミンのピーク面積の比の相対標準偏差は
52 1.0%以下である。53 **貯法** 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容
54 器を使用することができる。

1 トフィソパム

2 Tofisopam



及び鏡像異性体

3

4 $C_{22}H_{26}N_2O_4$: 382.45

5 (5*R*S)-1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-5-ethyl-7,8-dimethoxy-

6 4-methyl-5*H*-2,3-benzodiazepine

7 [22345-47-7]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、トフィソパム
9 ($C_{22}H_{26}N_2O_4$) 98.0%以上を含む。

10 性状 本品は微黄白色の結晶性の粉末である。

11 本品は酢酸(100)に溶けやすく、アセトンにやや溶けやす
12 く、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに
13 溶けにくく、水にほとんど溶けない。

14 本品のエタノール(95)溶液(1→100)は旋光性を示さない。

15 確認試験

16 (1) 本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき、紫外
17 可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
18 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、
19 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
20 認める。

21 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
22 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
23 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
24 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

25 融点 (2.60) 155 ~ 159°C

26 純度試験

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

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

32 (3) 類縁物質 本品0.05 gをアセトン10 mLに溶かし、試
33 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加え
34 て正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、アセト
35 ンを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液
36 につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。
37 試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー
38 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
39 トする。次に酢酸エチル/アセトン/メタノール/ギ酸混液
40 (24 : 12 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層
41 板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射すると
42 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

43 液から得たスポットより濃くない。

44 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 60°C,
45 3時間)。

46 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

47 定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、酢酸(100)
48 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位
49 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

50 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=38.25 mg $C_{22}H_{26}N_2O_4$

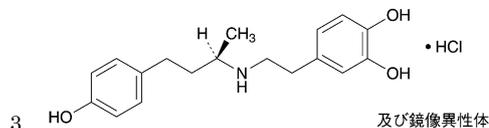
51 貯法

52 保存条件 遮光して保存する。

53 容器 気密容器。

1 ドブタミン塩酸塩

2 Dobutamine Hydrochloride

4 $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$: 337.845 4-[2-[(1*R*S)-3-(4-Hydroxyphenyl)-1-

6 methylpropylamino]ethyl]benzene-1,2-diol

7 monohydrochloride

8 [49745-95-1]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ドブタミン塩酸塩
10 ($\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$) 98.0%以上を含む。

11 **性状** 本品は白色〜ごく薄い橙色の結晶性の粉末又は粒である。12 本品はメタノールに溶けやすく、水又はエタノール(95)に
13 やや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

14 本品の水溶液(1→100)は旋光性を示さない。

15 **確認試験**

16 (1) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
17 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
18 本品の参照スペクトル又は乾燥したドブタミン塩酸塩標準品
19 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
20 のところに同様の強度の吸収を認める。

21 (2) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2) (1.09) を
22 呈する。

23 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは4.0
24 ~ 5.5である。

25 **融点** (2.60) 188 ~ 192°C26 **純度試験**

27 (1) **溶状** 本品0.5 gを水30 mLに溶かすとき、液は無色
28 澄明である。

29 (2) **重金属** (1.07) 本品1.0 gに水40 mLを加え、加温し
30 て溶かし、冷後、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。
31 これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mL及
32 び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

33 (3) **類縁物質** 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、
34 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
35 加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液に
36 つき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。
37 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
38 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
39 クロロホルム/メタノール/ギ酸混液(78 : 22 : 5)を展開溶
40 媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨ
41 ウ素蒸気中に5分間放置するとき、試料溶液から得た主スポ
42 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
43 ない。

44 **乾燥減量** (2.41) 0.30%以下(1 g, 105°C, 3時間)。45 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。46 **定量法** 本品及びドブタミン塩酸塩標準品を乾燥し、その約

47 0.1 gずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液10 mLを正
48 確に加えて溶かし、薄めたメタノール(1→2)を加えて50 mL
49 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 5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) に
51 より試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するドブタミ
52 ンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

53 ドブタミン塩酸塩($\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$)の量(mg)54 $= M_S \times Q_T / Q_S$ 55 M_S : ドブタミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)56 内標準溶液 サリチルアミドの薄めたメタノール(1→2)溶
57 液(1→125)

58 試験条件

59 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 280 nm)

60 カラム : 内径4.0 mm, 長さ15 cmのステンレス管に7
61 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
62 化シリカゲルを充填する。

63 カラム温度 : 25°C付近の一定温度

64 移動相 : pH 3.0の酒石酸緩衝液/メタノール混液(7 : 3)

65 流量 : ドブタミンの保持時間が約7分になるように調整
66 する。

67 システム適合性

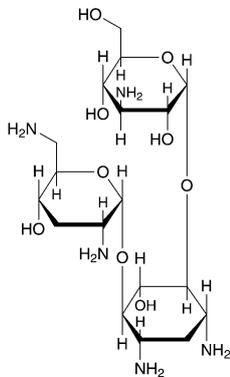
68 システムの性能 : 標準溶液5 μL につき、上記の条件で
69 操作するとき、ドブタミン、内標準物質の順に溶出し、
70 その分離度は5以上である。

71 システムの再現性 : 標準溶液5 μL につき、上記の条件
72 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
73 に対するドブタミンのピーク面積の比の相対標準偏差
74 は1.0%以下である。

75 **貯法** 容器 気密容器。

1 トブラマイシン

2 Tobramycin



3

4 $C_{18}H_{37}N_5O_9$: 467.515 3-Amino-3-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-6 [2,6-diamino-2,3,6-trideoxy- α -D-ribo-hexopyranosyl-7 (1 \rightarrow 4)]-2-deoxy-D-streptamine

8 [32986-56-4]

9 本品は、*Streptomyces tenebrarius*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の化合物である。

11 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり900 ~
12 1060 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、トブラマイ
13 シン($C_{18}H_{37}N_5O_9$)としての量を質量(力価)で示す。

14 **性状** 本品は白色～微黄白色の粉末である。

15 本品は水に極めて溶けやすく、ホルムアミドに溶けやすく、
16 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
17 い。

18 本品は吸湿性である。

19 **確認試験**

20 (1) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1 \rightarrow 125)
21 につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリル
22 プロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気
23 共鳴スペクトル測定法(2.21)により 1H を測定するとき、 δ
24 5.1 ppm付近に二重線のシグナルAを、 δ 2.6 ~ 4.0 ppm付
25 近に多重線のシグナルBを、 δ 1.0 ~ 2.1 ppm付近に多重線
26 のシグナルCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほ
27 ぼ1 : 8 : 2である。

28 (2) 本品及びトブラマイシン標準品10 mgずつを水1 mL
29 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、
30 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶
31 液及び標準溶液4 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリ
32 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
33 ニア試液/1-ブタノール/メタノール混液(5 : 5 : 2)を展開
34 溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに
35 ニンヒドリン試液を均等に噴霧した後、100 $^{\circ}C$ で5分間加熱
36 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
37 たスポットの R_f 値は等しい。

38 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +138 ~ +148 $^{\circ}$ (脱水物に換算した
39 もの1 g, 水, 25 mL, 100 mm).

40 pH(2.54) 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは9.5
41 ~ 11.5である。

42 **純度試験**

43 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明
44 である。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)によ
45 り試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.05以下
46 である。

47 (2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作
48 し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(30
49 ppm以下)。

50 (3) 類縁物質 本品80 mgを薄めたアンモニア水(28)(1 \rightarrow
51 250) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確
52 に量り、薄めたアンモニア水(28)(1 \rightarrow 250)を加えて正確に
53 100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層ク
54 ロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び
55 標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル
56 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
57 (28)/エタノール(95)/2-ブタノン混液(1 : 1 : 1)を展開溶
58 媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、更に110 $^{\circ}C$
59 で10分間乾燥する。直ちに、これに水/次亜塩素酸ナトリ
60 ウム試液混液(4 : 1)を噴霧した後、風乾し、更にヨウ化カリ
61 ウムデンブレン試液を噴霧するとき、試料溶液から得た主ス
62 ョ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
63 ない。

64 **水分**(2.48) 11.0%以下(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定。ただ
65 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
66 ミド/水分測定用メタノール混液(3 : 1)を用いる)。

67 **強熱残分**(2.44) 1.0%以下(0.5 g)。

68 **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
69 (4.02)の円筒平板法により試験を行う。

70 (i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

71 (ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。

72 (iii) 標準溶液 トブラマイシン標準品約25 mg(力価)に対
73 応する量を精密に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液
74 に溶かして正確に25 mLとし、標準原液とする。標準原液は
75 5 ~ 15 $^{\circ}C$ で保存し、30日以内に使用する。用時、標準原液
76 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
77 えて1 mL中に8 μ g(力価)及び2 μ g(力価)を含む液を調製し、
78 高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

79 (iv) 試料溶液 本品約25 mg(力価)に対応する量を精密に
80 量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に
81 25 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1
82 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に8 μ g(力価)及び2
83 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料
84 溶液とする。

85 **貯法** 容器 気密容器。

1 トブラマイシン注射液

2 Tobramycin Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 110.0%
5 に対応するトブラマイシン($C_{18}H_{37}N_5O_9$: 467.51)を含む。

6 製法 本品は「トブラマイシン」をとり、注射剤の製法により
7 製する。

8 性状 本品は無色〜ごく薄い黄色澄明の液である。

9 確認試験 本品の「トブラマイシン」10 mg(力価)に対応する
10 容量をとり、水を加えて1 mLとし、試料溶液とする。別に
11 トブラマイシン標準品10 mg(力価)に対応する量を水1 mLに
12 溶かし、標準溶液とする。以下「トブラマイシン」の確認試
13 験(2)を準用する。

14 浸透圧比 別に規定する。

15 pH (2.54) 5.0 ~ 7.0

16 エンドトキシン (4.01) 0.50 EU/mg(力価)未満。

17 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

18 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

19 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

20 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、
21 適合する。

22 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
23 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

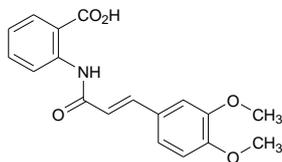
24 (i) 試験菌、培地及び標準溶液は、「トブラマイシン」の
25 定量法を準用する。

26 (ii) 試料溶液 本品5 mLを正確に量り、1 mL中に「トブ
27 ラマイシン」1 mg(力価)を含む液となるようにpH 8.0の0.1
28 mol/Lリン酸塩緩衝液を加える。この液適量を正確に量り、
29 pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に8
30 µg(力価)及び2 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液
31 及び低濃度試料溶液とする。

32 貯法 容器 密封容器。

1 トラニラスト

2 Tranilast

3 $C_{18}H_{17}NO_5$: 327.33

4 2-[[[(2E)-3-(3,4-Dimethoxyphenyl)prop-2-enyl]amino]benzoic acid

5 [53902-12-8]

6 本品を乾燥したものは定量するとき、トラニラスト
7 ($C_{18}H_{17}NO_5$) 99.0 ~ 101.0%を含む。8 **性状** 本品は淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。9 本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、アセト
10 ニトリル、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、
11 水にほとんど溶けない。

12 本品は光によって徐々に淡い黄褐色となる。

13 本品は結晶多形が認められる。

14 **確認試験**15 (1) 本品のメタノール溶液(1→200000)につき、紫外可視
16 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品
17 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
18 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。19 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
20 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
21 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
22 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。23 **融点**(2.60) 207 ~ 210°C24 **純度試験**25 (1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作
26 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10
27 ppm以下)。28 (2) 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて
29 行う。本品50 mgをアセトニトリル50 mLに溶かし、試料溶
30 液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加
31 えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、アセ
32 トニトリルを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試
33 料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液
34 体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれ
35 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、
36 試料溶液のトラニラスト以外のピークの面積は、標準溶液の
37 トラニラストのピーク面積より大きくない。38 **試験条件**

39 検出器：紫外吸光度計(測定波長：255 nm)

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

43 カラム温度：25°C付近の一定温度

44 移動相：薄めた酢酸(100)(1→100)/アセトニトリル混
45

46 液(3 : 2)

47 流量：トラニラストの保持時間が約7分になるように調
48 整する。49 面積測定範囲：溶媒のピークの後からトラニラストの保
50 持時間の約4倍の範囲

51 システム適合性

52 システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で
53 操作するとき、トラニラストのピークの理論段数及び
54 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下
55 である。56 システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
57 で試験を6回繰り返すとき、トラニラストのピーク面
58 積の相対標準偏差は3.0%以下である。59 (3) クロロホルム 本品約1 gを精密に量り、内標準溶液1
60 mLを正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正
61 確に100 mLとした液5 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液
62 とする。別にクロロホルム約3 gを精密に量り、*N,N*-ジメ
63 チルホルムアミドを加えて正確に100 mLとする。この液1
64 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加え、更に*N,N*-
65 ジメチルホルムアミドを加えて100 mLとし、標準溶液と
66 する。試料溶液及び標準溶液1 μ Lにつき、次の条件でガス
67 クロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質
68 のピーク面積に対するクロロホルムのピーク面積の比 Q_T 及
69 び Q_S を求めるとき、クロロホルムの量は0.006%以下である。70 クロロホルムの量(%) = $M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 1 / 20$ 71 M_S : クロロホルムの秤取量(g)72 M_T : 本品の秤取量(g)73 内標準溶液 トリクロロエチレンの*N,N*-ジメチルホルム
74 アミド溶液(1→50)75 **試験条件**

76 検出器：水素炎イオン化検出器

77 カラム：内径3 mm、長さ1 mのガラス管に150 ~ 180
78 μ mのガスクロマトグラフィー用多孔性スチレン-ジ
79 ビニルベンゼン共重合体(平均孔径0.3 ~ 0.4 μ m, 50
80 m^2/g 以下)を充填する。

81 カラム温度：160°C付近の一定温度

82 キャリヤーガス：窒素

83 流量：クロロホルムの保持時間が約2分になるように調
84 整する。

85 システム適合性

86 システムの性能：標準溶液1 μ Lにつき、上記の条件で
87 操作するとき、クロロホルム、内標準物質の順に流出
88 し、その分離度は3以上である。89 システムの再現性：標準溶液1 μ Lにつき、上記の条件
90 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
91 に対するクロロホルムのピーク面積の比の相対標準偏
92 差は1.0%以下である。93 **乾燥減量**(2.41) 0.3%以下(1 g, 105°C, 3時間)。94 **強熱残分**(2.44) 0.2%以下(1 g)。95 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、*N,N*-ジ
96 メチルホルムアミド25 mLに溶かし、水25 mLを加え、0.1
97 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フェ

98 ノールフタレイン試液3滴)。ただし、滴定の終点は液が30
99 秒間持続する淡赤色を呈するときとする。同様の方法で空試
100 験を行い、補正する。

101 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=32.73 mg $C_{18}H_{17}NO_5$

102 貯法

103 保存条件 遮光して保存する。

104 容器 密閉容器。

1 トラニラストカプセル

2 Tranilast Capsules

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応す
4 るトラニラスト(C₁₈H₁₇NO₅: 327.33)を含む。

5 製法 本品は「トラニラスト」をとり、カプセル剤の製法によ
6 り製する。

7 確認試験 本品の内容物を取り出し、「トラニラスト」0.1 g
8 に対応する量を取り、ジエチルエーテル180 mLを加えてよ
9 く振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残
10 留物のメタノール溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度
11 測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長
12 333～337 nmに吸収の極大を示す。

13 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
14 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

15 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、内
16 容物を取り出し、内容物及びカプセルにpH 7.0の0.05 mol/L
17 リン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)を加えて振り混
18 ぜた後、1 mL中にトラニラスト(C₁₈H₁₇NO₅)約0.5 mgを含
19 む液となるようにpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセ
20 トニトリル混液(7:3)を加えて正確にV mLとし、孔径0.45
21 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
22 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、内標準溶液10
23 mLを正確に加え、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/ア
24 セトニトリル混液(7:3)を加えて50 mLとし、試料溶液とす
25 る。以下定量法を準用する。

26 トラニラスト(C₁₈H₁₇NO₅)の量(mg)
27 $=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$

28 M_S : 定量用トラニラストの秤取量(mg)

29 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのpH 7.0の0.05
30 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)溶液
31 (1→5000)

32 溶出性(6.10) 試験液にpH 5.5のリン酸水素二ナトリウム・
33 クエン酸緩衝液900 mLを用い、シンカーを使用して、パド
34 ル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の60分間
35 の溶出率は75%以上である。

36 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品1個
37 をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上
38 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
39 る。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に
40 量り、1 mL中にトラニラスト(C₁₈H₁₇NO₅)約5.6 μgを含む液
41 となるように溶出試験第2液を加えて正確にV' mLとし、試
42 料溶液とする。別に定量用トラニラストを105°Cで3時間乾
43 燥し、その約28 mgを精密に量り、溶出試験第2液に溶かし、
44 正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、溶出試験
45 第2液を加えて正確に50 mLとする。さらにこの液5 mLを正
46 確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に25 mLとし、標準
47 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
48 測定法(2.24)により試験を行い、波長332 nmにおける吸光
49 度A_T及びA_Sを測定する。

50 トラニラスト(C₁₈H₁₇NO₅)の表示量に対する溶出率(%)
51 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$

52 M_S : 定量用トラニラストの秤取量(mg)

53 C : 1カプセル中のトラニラスト(C₁₈H₁₇NO₅)の表示量
54 (mg)

55 定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品20個以上
56 をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末と
57 する。トラニラスト(C₁₈H₁₇NO₅)約0.1 gに対応する量を精密
58 に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリ
59 ル混液(7:3)を加えて振り混ぜた後、pH 7.0の0.05 mol/Lリ
60 ン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)を加えて正確に
61 200 mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターで
62 ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液10 mLを正確
63 に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、pH 7.0の0.05
64 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)を加えて
65 50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用トラニラストを
66 105°Cで3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、pH 7.0
67 の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)に
68 溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、
69 内標準溶液10 mLを正確に加え、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸
70 塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)を加えて50 mLとし、
71 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLにつき、次の
72 条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、
73 内標準物質のピーク面積に対するトラニラストのピーク面積
74 の比Q_T及びQ_Sを求める。

75 トラニラスト(C₁₈H₁₇NO₅)の量(mg)
76 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 4$

77 M_S : 定量用トラニラストの秤取量(mg)

78 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのpH 7.0の0.05
79 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)溶液
80 (1→5000)

81 試験条件

82 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 255 nm)

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

86 カラム温度: 25°C付近の一定温度

87 移動相: 薄めた酢酸(100) (1→100)/アセトニトリル混
88 液(3:2)

89 流量: トラニラストの保持時間が約7分になるように調
90 整する。

91 システム適合性

92 システムの性能: 標準溶液5 μLにつき、上記の条件で
93 操作するとき、内標準物質、トラニラストの順に溶出
94 し、その分離度は8以上である。

95 システムの再現性: 標準溶液5 μLにつき、上記の条件
96 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
97 に対するトラニラストのピーク面積の比の相対標準偏
98 差は1.0%以下である。

99 貯法

100 保存条件 遮光して保存する。

101 容器 気密容器.

1 トラニラスト細粒

2 Tranilast Fine Granules

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
4 るトラニラスト(C₁₈H₁₇NO₅: 327.33)を含む。

5 **製法** 本品は「トラニラスト」をとり、顆粒剤の製法により製
6 する。

7 **確認試験** 本品の「トラニラスト」0.1 gに対応する量を取り、
8 ジエチルエーテル180 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過
9 し、ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残留物のメタノール溶液
10 (1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸
11 収スペクトルを測定するとき、波長333 ~ 337 nmに吸収の
12 極大を示す。

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

15 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1包をとり、内
16 容物の全量を取り出し、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液
17 /アセトニトリル混液(7:3)を加えて振り混ぜた後、1 mL
18 中にトラニラスト(C₁₈H₁₇NO₅)約0.5 mgを含む液となるよう
19 にpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液
20 (7:3)を加えて正確にV mLとし、孔径0.45 μm以下のメン
21 ブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次
22 のろ液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、
23 pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液
24 (7:3)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を
25 準用する。

26 トラニラスト(C₁₈H₁₇NO₅)の量(mg)

$$27 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$$

28 M_S : 定量用トラニラストの秤取量(mg)

29 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのpH 7.0の0.05
30 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)溶液
31 (1→5000)

32 **溶出性** (6.10) 試験液にpH 5.5のリン酸水素二ナトリウム・
33 クエン酸緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回
34 転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上で
35 ある。

36 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品のト
37 ラニラスト(C₁₈H₁₇NO₅)約0.1 gに対応する量を精密に量り、
38 試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、
39 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
40 のろ液10 mL以上を除き、次のろ液5 mLを正確に量り、溶
41 出試験第2液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。
42 別に定量用トラニラストを105°Cで3時間乾燥し、その約28
43 mgを精密に量り、溶出試験第2液に溶かし、正確に100 mL
44 とする。この液5 mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて
45 正確に50 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、溶
46 出試験第2液を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。
47 試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法
48 (2.24) により試験を行い、波長332 nmにおける吸光度 A_T 及
49 び A_S を測定する。

50 トラニラスト(C₁₈H₁₇NO₅)の表示量に対する溶出率(%)

$$51 = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 360$$

52 M_S : 定量用トラニラストの秤取量(mg)

53 M_T : 本品の秤取量(g)

54 C : 1 g中のトラニラスト(C₁₈H₁₇NO₅)の表示量(mg)

55 **定量法** 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、
56 トラニラスト(C₁₈H₁₇NO₅)約0.1 gに対応する量を精密に量り、
57 pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液
58 (7:3)を加えて振り混ぜた後、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩
59 緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)を加えて正確に200 mL
60 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。
61 初めのろ液10 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、内
62 標準溶液10 mLを正確に加え、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩
63 緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)を加えて50 mLとし、試
64 料溶液とする。別に定量用トラニラストを105°Cで3時間乾
65 燥し、その約25 mgを精密に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン
66 酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)に溶かし、正確に50
67 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mL
68 を正確に加え、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセト
69 ニトリル混液(7:3)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。
70 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
71 トグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピー
72 ク面積に対するトラニラストのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を
73 求める。

74 トラニラスト(C₁₈H₁₇NO₅)の量(mg)

$$75 = M_S \times Q_T / Q_S \times 4$$

76 M_S : 定量用トラニラストの秤取量(mg)

77 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのpH 7.0の0.05
78 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)溶液
79 (1→5000)

80 **試験条件**

81 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 255 nm)

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

85 カラム温度: 25°C付近の一定温度

86 移動相: 薄めた酢酸(100) (1→100)/アセトニトリル混
87 液(3:2)

88 流量: トラニラストの保持時間が約7分になるように調
89 整する。

90 **システム適合性**

91 システムの性能: 標準溶液5 μLにつき、上記の条件で
92 操作するとき、内標準物質、トラニラストの順に溶出
93 し、その分離度は8以上である。

94 システムの再現性: 標準溶液5 μLにつき、上記の条件
95 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
96 に対するトラニラストのピーク面積の比の相対標準偏
97 差は1.0%以下である。

98 **貯法**

99 保存条件 遮光して保存する。

100 容器 気密容器。

1 シロップ用トラニラスト

2 Tranilast for Syrup

3 本品は用時懸濁して用いるシロップ用剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
5 るトラニラスト(C₁₈H₁₇NO₅: 327.33)を含む。

6 製法 本品は「トラニラスト」をとり、シロップ用剤の製法に
7 より製する。

8 確認試験 本品の「トラニラスト」0.1 gに対応する量をとり、
9 ジエチルエーテル180 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過
10 し、ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残留物のメタノール溶液
11 (1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸
12 収スペクトルを測定するとき、波長333 ~ 337 nmに吸収の
13 極大を示す。

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

16 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1包をとり、内
17 容物の全量を取り出し、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液
18 /アセトニトリル混液(7:3)を加えて振り混ぜた後、1 mL
19 中にトラニラスト(C₁₈H₁₇NO₅)約0.5 mgを含む液となるよう
20 にpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液
21 (7:3)を加えて正確にV mLとし、孔径0.45 μm以下のメン
22 ブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次
23 のろ液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、
24 pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液
25 (7:3)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を
26 準用する。

27 トラニラスト(C₁₈H₁₇NO₅)の量(mg)

$$28 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$$

29 M_S : 定量用トラニラストの秤取量(mg)

30 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのpH 7.0の0.05
31 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)溶液
32 (1→5000)

33 溶出性 (6.10) 試験液にpH 5.5のリン酸水素二ナトリウム・
34 クエン酸緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回
35 転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は75%以上で
36 ある。

37 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品のト
38 ラニラスト(C₁₈H₁₇NO₅)約0.1 gに対応する量を精密に量り、
39 試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、
40 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
41 のろ液10 mL以上を除き、次のろ液5 mLを正確に量り、溶
42 出試験第2液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。
43 別に定量用トラニラストを105°Cで3時間乾燥し、その約28
44 mgを精密に量り、溶出試験第2液に溶かし、正確に100 mL
45 とする。この液5 mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて
46 正確に50 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、溶
47 出試験第2液を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。
48 試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法
49 (2.24) により試験を行い、波長332 nmにおける吸光度 A_T 及

50 び A_S を測定する。

51 トラニラスト(C₁₈H₁₇NO₅)の表示量に対する溶出率(%)

$$52 = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 360$$

53 M_S : 定量用トラニラストの秤取量(mg)

54 M_T : 本品の秤取量(g)

55 C : 1 g中のトラニラスト(C₁₈H₁₇NO₅)の表示量(mg)

56 定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、
57 トラニラスト(C₁₈H₁₇NO₅)約0.1 gに対応する量を精密に量り、
58 pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液
59 (7:3)を加えて振り混ぜた後、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩
60 緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)を加えて正確に200 mL
61 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。
62 初めのろ液10 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、内
63 標準溶液10 mLを正確に加え、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩
64 緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)を加えて50 mLとし、試
65 料溶液とする。別に定量用トラニラストを105°Cで3時間乾
66 燥し、その約25 mgを精密に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン
67 酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)に溶かし、正確に50
68 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mL
69 を正確に加え、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセト
70 ニトリル混液(7:3)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。
71 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
72 トグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピー
73 ク面積に対するトラニラストのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を
74 求める。

75 トラニラスト(C₁₈H₁₇NO₅)の量(mg)

$$76 = M_S \times Q_T / Q_S \times 4$$

77 M_S : 定量用トラニラストの秤取量(mg)

78 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのpH 7.0の0.05
79 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)溶液
80 (1→5000)

81 試験条件

82 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 255 nm)

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

86 カラム温度: 25°C付近の一定温度

87 移動相: 薄めた酢酸(100) (1→100)/アセトニトリル混
88 液(3:2)

89 流量: トラニラストの保持時間が約7分になるように調
90 整する。

91 システム適合性

92 システムの性能: 標準溶液5 μLにつき、上記の条件で
93 操作するとき、内標準物質、トラニラストの順に溶出
94 し、その分離度は8以上である。

95 システムの再現性: 標準溶液5 μLにつき、上記の条件
96 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
97 に対するトラニラストのピーク面積の比の相対標準偏
98 差は1.0%以下である。

99 貯法

100 保存条件 遮光して保存する。

101 容器 気密容器.

1 **トラニラスト点眼液**2 **Tranilast Ophthalmic Solution**

3 本品は水性の点眼剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応する
5 トラニラスト(C₁₈H₁₇NO₅: 327.33)を含む。6 **製法** 本品は「トラニラスト」をとり、点眼剤の製法により製
7 する。8 **性状** 本品は微黄色澄明な液である。9 **確認試験** 本品の「トラニラスト」50 mgに対応する容量に希
10 塩酸2 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。沈殿をろ取
11 し、水10 mLずつで2回洗った後、105°Cで3時間乾燥し、そ
12 の5 mgをメタノールに溶かし、100 mLとする。この液5
13 mLにメタノールを加えて50 mLとした液につき、紫外可視
14 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、
15 波長333 ~ 337 nmに吸収の極大を示す。16 **浸透圧比** 別に規定する。17 **pH** 別に規定する。18 **不溶性異物** (6.11) 試験を行うとき、適合する。19 **不溶性微粒子** (6.08) 試験を行うとき、適合する。20 **無菌試験** (4.06) メンブランフィルター法により試験を行う
21 とき、適合する。22 **定量法** 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品のトラニラ
23 スト(C₁₈H₁₇NO₅)約5 mgに対応する容量を正確に量り、内標
24 準溶液10 mLを正確に加えた後、エタノール(99.5)を加えて
25 50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用トラニラストを
26 105°Cで3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、エタノ
27 ール(99.5)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを
28 正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、エタノ
29 ール(99.5)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及
30 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
31 (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対
32 するトラニラストのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。33 トラニラスト(C₁₈H₁₇NO₅)の量(mg)

34
$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5$$

35 M_S : 定量用トラニラストの秤取量(mg)36 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのエタノール
37 (99.5)溶液(1→5000)

38 試験条件

39 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 255 nm)

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

43 カラム温度: 25°C付近の一定温度

44 移動相: 薄めた酢酸(100) (1→100)/アセトニトリル混
45 液(3: 2)46 流量: トラニラストの保持時間が約7分になるように調
47 整する。

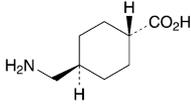
48 システム適合性

49 システムの性能: 標準溶液5 µLにつき、上記の条件で

50 操作するとき、内標準物質、トラニラストの順に溶出
51 し、その分離度は8以上である。52 システムの再現性: 標準溶液5 µLにつき、上記の条件
53 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
54 に対するトラニラストのピーク面積の比の相対標準偏
55 差は1.0%以下である。56 **貯法**

57 保存条件 遮光して保存する。

58 容器 気密容器。

1 **トラネキサム酸**2 **Tranexamic Acid**3 **C₈H₁₅NO₂ : 157.21**4 *trans*-4-(Aminomethyl)cyclohexanecarboxylic acid

5 [1197-18-8]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、トラネキサム酸
8 (C₈H₁₅NO₂) 98.0 ~ 101.0%を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶け
11 ない。

12 **確認試験** 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
13 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
14 本品の参照スペクトル又はトラネキサム酸標準品のスペクトル
15 を比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところで
16 同様の強度の吸収を認める。

17 **pH (2.54)** 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは7.0 ~
18 8.0である。

19 **純度試験**

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

22 (2) **塩化物 (1.03)** 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較
23 液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.014%以下)。

24 (3) **重金属** 本品2.0 gを水に溶かして20 mLとし、試料
25 原液とする。試料原液12 mLにpH 3.5の塩酸・酢酸アンモ
26 ニウム緩衝液2 mLを加え、振り混ぜる。この液にチオアセ
27 トアミド試液1.2 mLを加えて直ちに振り混ぜ、試料溶液と
28 する。別に鉛標準液1 mL、試料原液2 mL及び水9 mLの混
29 液を用いて同様に操作し、標準溶液とする。また、水10 mL
30 及び試料原液2 mLの混液を用いて同様に操作し、対照溶液
31 とする。標準溶液の呈する色は、対照溶液より僅かに濃いこ
32 とを確認する。各溶液を調製した2分後に試料溶液及び標準
33 溶液を比較するとき、試料溶液の呈する色は標準溶液より濃
34 くない(10 ppm以下)。

35 (4) **ヒ素 (1.11)** 本品1.0 gを水10 mLに溶かして検液と
36 し、試験を行う(2 ppm以下)。

37 (5) **類縁物質** 本品0.20 gを水20 mLに溶かし、試料溶液
38 とする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100
39 mLとし、この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10
40 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLづ
41 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
42 (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面
43 積を自動積分法により測定するとき、トラネキサム酸に対す
44 る相対保持時間約1.5の試料溶液から得たピークの面積に1.2
45 の感度係数を乗じた面積は、標準溶液のトラネキサム酸のピー
46 ク面積の2/5より大きくなく、トラネキサム酸に対する

47 相対保持時間約2.1の試料溶液から得たピークの面積は、標
48 準溶液のトラネキサム酸のピーク面積の1/5より大きくない。
49 また、これらのピーク及びトラネキサム酸以外の試料溶液
50 の各々のピークの面積は、標準溶液のトラネキサム酸のピー
51 ク面積の1/5より大きくない。ただし、トラネキサム酸
52 に対する相対保持時間約1.1のピークの面積には0.005の感度
53 係数を乗じ、相対保持時間約1.3のピークの面積には0.006の
54 感度係数を乗じる。また、試料溶液から得たトラネキサム酸
55 以外のピークの合計面積は、標準溶液のトラネキサム酸のピー
56 ク面積より大きくない。

57 **試験条件**

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

60 面積測定範囲：溶媒のピークの後からトラネキサム酸の
61 保持時間の約3倍の範囲

62 **システム適合性**

63 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

64 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水を加えて
65 正確に25 mLとする。この液20 µLから得たトラネキサ
66 ム酸のピーク面積が、標準溶液のトラネキサム酸の
67 ピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。

68 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件
69 で試験を6回繰り返すとき、トラネキサム酸のピーク
70 面積の相対標準偏差は7%以下である。

71 **乾燥減量 (2.41)** 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

72 **強熱残分 (2.44)** 0.1%以下(1 g)。

73 **定量法** 本品及びトラネキサム酸標準品を乾燥し、その約50
74 mgずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に25
75 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準
76 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
77 フィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のトラネキサ
78 ム酸のピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

79 トラネキサム酸(C₈H₁₅NO₂)の量(mg) = M_S × A_T/A_S

80 M_S : トラネキサム酸標準品の秤取量(mg)

81 **試験条件**

82 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

83 カラム：内径6.0 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
84 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
85 化シリカゲルを充填する。

86 カラム温度：25°C付近の一定温度

87 移動相：無水リン酸二水素ナトリウム11.0 gを水500
88 mLに溶かし、トリエチルアミン5 mL及びラウリル硫
89 酸ナトリウム1.4 gを加える。リン酸又はリン酸溶液
90 (1→10)でpH 2.5に調整した後、水を加えて600 mLと
91 する。この液にメタノール400 mLを加える。

92 流量：トラネキサム酸の保持時間が約20分になるよう
93 に調整する。

94 **システム適合性**

95 システムの性能：標準溶液5 mLをとり、別に4-アミノ
96 メチル安息香酸10 mgを水に溶かし、100 mLとした
97 液1 mLを加えた後、水を加えて50 mLとする。この
98 液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、トラネ

- 99 キサム酸, 4-アミノメチル安息香酸の順に溶出し,
100 その分離度は5以上である.
101 システムの再現性: 標準溶液20 μL につき, 上記の条件
102 で試験を6回繰り返すとき, トラネキサム酸のピーク
103 面積の相対標準偏差は0.6%以下である.
104 貯法 容器 密閉容器.

1 **トラネキサム酸錠**2 **Tranexamic Acid Tablets**

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
4 るトラネキサム酸(C₈H₁₅NO₂: 157.21)を含む。

5 **製法** 本品は「トラネキサム酸」をとり、錠剤の製法により製
6 する。

7 **確認試験** 本品を粉末とし、「トラネキサム酸」0.5 gに対応
8 する量を取り、水50 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過す
9 る。ろ液5 mLにニンヒドリン試液1 mLを加え、3分間加熱
10 するとき、液は濃紫色を呈する。

11 **製剤均一性** (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

12 **溶出性** 別に規定する。

13 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
14 とする。トラネキサム酸(C₈H₁₅NO₂)約5 gに対応する量を精
15 密に量り、水150 mLを加え、超音波を用いて完全に崩壊さ
16 せた後、水を加えて正確に200 mLとする。この液を遠心分
17 離し、上澄液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mL
18 とし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、
19 初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に
20 トラネキサム酸標準品を105℃で2時間乾燥し、その約50
21 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に25 mLとし、標準溶
22 液とする。試料溶液及び標準溶液30 μLずつを正確にとり、
23 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
24 い、それぞれの液のトラネキサム酸のピーク面積A_T及びA_S
25 を測定する。

26 $\text{トラネキサム酸(C}_8\text{H}_{15}\text{NO}_2\text{)の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 100$

27 M_S : トラネキサム酸標準品の秤取量(mg)

28 **試験条件**

29 検出器、カラム及び移動相は「トラネキサム酸」の定量
30 法の試験条件を準用する。

31 カラム温度: 35℃付近の一定温度

32 流量: トラネキサム酸の保持時間が約16分になるよう
33 に調整する。

34 **システム適合性**

35 システムの性能: 標準溶液5 mLをとり、別に4-アミノ
36 メチル安息香酸10 mgを水に溶かし、100 mLとした
37 液1 mLを加えた後、水を加えて50 mLとする。この
38 液30 μLにつき、上記の条件で操作するとき、トラネ
39 キサム酸、4-アミノメチル安息香酸の順に溶出し、
40 その分離度は3以上である。

41 システムの再現性: 標準溶液30 μLにつき、上記の条件
42 で試験を6回繰り返すとき、トラネキサム酸のピーク
43 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

44 **貯法** 容器 気密容器。

1 トラネキサム酸カプセル

2 Tranexamic Acid Capsules

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
4 るトラネキサム酸(C₈H₁₅NO₂: 157.21)を含む。

5 **製法** 本品は「トラネキサム酸」をとり、カプセル剤の製法に
6 より製する。

7 **確認試験** 本品の内容物を取り出し、粉末とする。「トラネキ
8 サム酸」0.5 gに対応する量を取り、水50 mLを加えてよく
9 振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLにニンヒドリン試液1
10 mLを加え、3分間加熱するとき、液は濃紫色を呈する。

11 **製剤均一性** (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

12 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法(ただし、
13 シンカーを用いる)により、毎分50回転で試験を行うとき、
14 本品の15分間の溶出率は80%以上である。

15 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
16 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ
17 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
18 mLを正確に量り、1 mL中にトラネキサム酸(C₈H₁₅NO₂)約
19 0.28 mgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、
20 試料溶液とする。別にトラネキサム酸標準品を105°Cで2時
21 間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に
22 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10
23 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
24 (2.01) により試験を行い、それぞれの液のトラネキサム酸
25 のピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

26 トラネキサム酸(C₈H₁₅NO₂)の表示量に対する溶出率(%)
27 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 900$

28 M_S: トラネキサム酸標準品の秤取量(mg)

29 C: 1カプセル中のトラネキサム酸(C₈H₁₅NO₂)の表示量
30 (mg)

31 試験条件

32 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 220 nm)

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

36 カラム温度: 25°C付近の一定温度

37 移動相: 無水リン酸二水素ナトリウム11.0 gを水500
38 mLに溶かし、トリエチルアミン10 mL及びラウリル
39 硫酸ナトリウム1.4 gを加える。この液にリン酸を加
40 え、pH 2.5に調整し、水を加えて600 mLとする。こ
41 の液にメタノール400 mLを加える。

42 流量: トラネキサム酸の保持時間が約8分になるように
43 調整する。

44 システム適合性

45 システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
46 操作するとき、トラネキサム酸のピークの理論段数及
47 びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以
48 下である。

49 システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件

50 で試験を6回繰り返すとき、トラネキサム酸のピーク
51 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

52 **定量法** 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量
53 を精密に量り、粉末とする。トラネキサム酸(C₈H₁₅NO₂)約
54 0.1 gに対応する量を精密に量り、水30 mLを加え、よく振
55 り混ぜた後、水を加えて正確に50 mLとする。この液を遠心
56 分離し、上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ
57 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
58 する。別にトラネキサム酸標準品を105°Cで2時間乾燥し、
59 その約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に25 mLとし、
60 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
61 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
62 験を行い、それぞれの液のトラネキサム酸のピーク面積A_T
63 及びA_Sを測定する。

64 トラネキサム酸(C₈H₁₅NO₂)の量(mg)=M_S × A_T/A_S × 2

65 M_S: トラネキサム酸標準品の秤取量(mg)

66 試験条件

67 検出器, カラム及び移動相は「トラネキサム酸」の定量
68 法の試験条件を準用する。

69 カラム温度: 35°C付近の一定温度

70 流量: トラネキサム酸の保持時間が約16分になるよう
71 に調整する。

72 システム適合性

73 システムの性能: 標準溶液5 mLをとり、別に4-アミノ
74 メチル安息香酸10 mgを水に溶かし、100 mLとした
75 液1 mLを加えた後、水を加えて50 mLとする。この
76 液30 μLにつき、上記の条件で操作するとき、トラネ
77 キサム酸、4-アミノメチル安息香酸の順に溶出し、
78 その分離度は3以上である。

79 システムの再現性: 標準溶液30 μLにつき、上記の条件
80 で試験を6回繰り返すとき、トラネキサム酸のピーク
81 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

82 **貯法** 容器 気密容器。

1 トラネキサム酸注射液

2 Tranexamic Acid Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
5 るトラネキサム酸(C₈H₁₅NO₂: 157.21)を含む。

6 製法 本品は「トラネキサム酸」をとり、注射剤の製法により
7 製する。

8 性状 本品は無色澄明の液である。

9 確認試験 本品の「トラネキサム酸」50 mgに対応する容量を
10 とり、水を加えて5 mLとし、ニンヒドリン試液1 mLを加え、
11 加熱するとき、液は濃紫色を呈する。

12 pH (2.54) 7.0 ~ 8.0

13 エンドトキシン (4.01) 0.12 EU/mg未満。

14 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

15 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

16 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

17 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、
18 適合する。

19 定量法 本品のトラネキサム酸(C₈H₁₅NO₂)約0.1 gに対応する
20 容量を正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液
21 とする。別にトラネキサム酸標準品を105℃で2時間乾燥し、
22 その約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に25 mLとし、
23 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
24 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
25 験を行い、それぞれの液のトラネキサム酸のピーク面積A_T
26 及びA_Sを測定する。

27 $\text{トラネキサム酸(C}_8\text{H}_{15}\text{NO}_2\text{)の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 2$

28 M_S : トラネキサム酸標準品の称取量(mg)

29 試験条件

30 検出器、カラム及び移動相は「トラネキサム酸」の定量
31 法の試験条件を準用する。

32 カラム温度: 35℃付近の一定温度

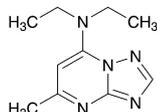
33 流量: トラネキサム酸の保持時間が約16分になるよう
34 に調整する。

35 システム適合性

36 システムの性能: 標準溶液5 mLをとり、別に4-アミノ
37 メチル安息香酸10 mgを水に溶かし、100 mLとした
38 液1 mLを加えた後、水を加えて50 mLとする。この
39 液30 μLにつき、上記の条件で操作するとき、トラネ
40 キサム酸、4-アミノメチル安息香酸の順に溶出し、
41 その分離度は3以上である。

42 システムの再現性: 標準溶液30 μLにつき、上記の条件
43 で試験を6回繰り返すとき、トラネキサム酸のピーク
44 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

45 貯法 容器 密封容器。

1 **トラピジル**2 **Trapidil**3 **C₁₀H₁₅N₅ : 205.26**4 **7-Diethylamino-5-methyl[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidine**5 **[15421-84-8]**

7 本品を乾燥したものは定量するとき、トラピジル
8 (C₁₀H₁₅N₅) 98.5%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

10 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
11 (95)、無水酢酸又は酢酸(100)に溶けやすく、ジエチルエー
12 テルにやや溶けにくい。

13 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは6.5～7.5であ
14 る。

15 **確認試験**

16 (1) 本品の水溶液(1→50) 5 mLにドラーゲンドルフ試液3
17 滴を加えるとき、液は橙色を呈する。

18 (2) 本品の水溶液(1→125000)につき、紫外可視吸光度測
19 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
20 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
21 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

22 **吸光度**(2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (307 nm) : 860～892(乾燥後, 20 mg,
23 水, 2500 mL)。

24 **融点**(2.60) 101～105℃

25 **純度試験**

26 (1) 溶状 本品2.5 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
27 ～微黄色澄明である。

28 (2) 塩化物(1.03) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較
29 液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.018%以下)。

30 (3) アンモニウム 本品0.05 gをとり、共栓三角フラスコ
31 に入れ、水酸化ナトリウム試液10滴を加えてよく湿潤させ、
32 栓をする。これを37℃で15分間放置するとき、発生するガ
33 スは潤した赤色リトマス紙を青変しない。

34 (4) 重金属(1.07) 本品1.0 gを水40 mLに溶かし、希塩
35 酸1.5 mL、希酢酸2 mL及び水を加え50 mLとする。これを
36 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
37 mL及び水を加えて50 mLとする(10 ppm以下)。

38 (5) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を
39 調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

40 (6) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール4 mLに溶かし、
41 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
42 加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メ
43 タノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。こ
44 れらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試
45 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
46 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

47 する。次にクロロホルム/エタノール(95)/酢酸(100)混液
48 (85:13:2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板
49 を風乾する。これをヨウ素蒸気中に60分間放置するとき、
50 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
51 ら得たスポットより濃くない。

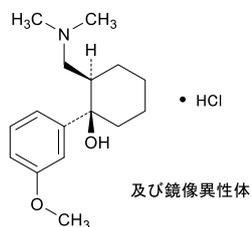
52 **乾燥減量**(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 60℃,
53 3時間)。

54 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g)。

55 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、酢酸(100)
56 20 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位
57 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

58 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=20.53 mg C₁₀H₁₅N₅

59 **貯法** 容器 気密容器。

1 **トラマドール塩酸塩**2 **Tramadol Hydrochloride**

3

4 $C_{16}H_{25}NO_2 \cdot HCl$: 299.845 (1*R*S,2*R*S)-2-[(Dimethylamino)methyl]-1-(3-

6 methoxyphenyl)cyclohexanol monohydrochloride

7 [36282-47-0]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、トラマドール塩酸塩($C_{16}H_{25}NO_2 \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0%を含む。9 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

10 本品は水に極めて溶けやすく、メタノール、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすい。

11 本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

12 融点：180 ~ 184°C

13 本品は結晶多形が認められる。

14 **確認試験**

15 (1) 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。

16 (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。

17 (3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

18 **純度試験**

19 (1) 酸又はアルカリ 本品1.0 gを水に溶かし、20 mLとする。この液10 mLに酸又はアルカリ試験用メチルレッド試液0.2 mL及び0.01 mol/L塩酸0.2 mLを加えるとき、液は赤色を呈する。この液に液の色が赤色から黄色に変化するまで0.01 mol/L水酸化ナトリウム液を加えるとき、その量は0.4 mL以下である。

20 (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)。

21 (3) 類縁物質

22 (i) 本品0.10 g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10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル

23 (蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。薄層板をアンモニア蒸気中に20分間放置し、次にトルエン/イソプロパノール/アンモニア水(28)混液(80 : 19 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開させた後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に1時間放置した後、紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た*R_f*値約0.5のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

24 (ii) 本品0.15 g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、試料溶液のトラマドールに対する相対保持時間約0.9のピーク面積は、標準溶液のトラマドールのピーク面積の1/5より大きくなく、試料溶液のトラマドールのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のトラマドール以外のピークの合計面積は、標準溶液のトラマドールのピーク面積の2/5より大きくない。

25 **試験条件**

26 検出器：紫外吸光度計(測定波長：270 nm)

27 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チルシリル化シリカゲルを充填する。

28 カラム温度：25°C付近の一定温度

29 移動相：薄めたトリフルオロ酢酸(1→500)/アセトニトリル混液(141 : 59)

30 流量：トラマドールの保持時間が約5分になるように調整する。

31 面積測定範囲：溶媒のピークの後からトラマドールの保持時間の約4倍の範囲

32 **システム適合性**

33 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20 mLとする。この液20 µLから得たトラマドールのピーク面積が、標準溶液のトラマドールのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

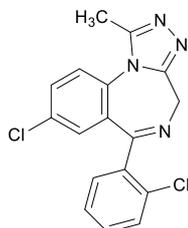
34 システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、トラマドールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

35 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、トラマドールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

36 **水分**(2.48) 0.5%以下(1 g、容量滴定法、直接滴定)。37 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g)。38 **定量法** 本品約0.18 gを精密に量り、酢酸(100) 25 mLに溶かし、無水酢酸10 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。39 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 29.98 mg $C_{16}H_{25}NO_2 \cdot HCl$ 40 **貯法** 容器 気密容器。

1 トリアゾラム

2 Triazolam



3

4 $C_{17}H_{12}Cl_2N_4$: 343.21

5 8-Chloro-6-(2-chlorophenyl)-1-methyl-4H-

6 [1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]benzodiazepine

7 [28911-01-5]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、トリアゾラム
9 ($C_{17}H_{12}Cl_2N_4$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けにくく、エ
12 タノール(95)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

13 本品は結晶多形が認められる。

14 確認試験

15 (1) 本品のエタノール(95)溶液(1→200000)につき、紫外
16 可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、
17 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はトリアゾラム
18 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
19 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
20 の吸収を認める。

21 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
22 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
23 照スペクトル又は乾燥したトリアゾラム標準品のスペクトル
24 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
25 様の強度の吸収を認める。

26 (3) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑
27 色～青緑色を呈する。

28 融点(2.60) 239 ~ 243°C

29 純度試験

30 (1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gに水50 mLを加え、時々振
31 り混ぜながら1時間放置した後、ろ過する。初めのろ液10
32 mLを除き、次のろ液25 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加
33 えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液に
34 は0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.028%以下)。

35 (2) 重金属 別に規定する。

36 (3) 類縁物質 本品0.14 gを*N,N*-ジメチルホルムアミド
37 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量
38 り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとし、
39 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液12 μ Lずつを正確に
40 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試
41 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
42 より測定するとき、試料溶液のトリアゾラム以外のピーク
43 の面積は、標準溶液のトリアゾラムのピーク面積の1/5より

44 大きくない。また、試料溶液のトリアゾラム以外のピークの
45 合計面積は、標準溶液のトリアゾラムのピーク面積より大き
46 くない。ただし、トリアゾラムに対する相対保持時間約0.7
47 の類縁物質A、約1.5の類縁物質B及び約2.4の類縁物質Cのピ
48 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
49 1.8、0.6及び4.3を乗じた値とする。

50 試験条件

51 検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B、移
52 動相の送液及び流量は定量法の試験条件を準用する。

53 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後39分まで
54 システム適合性

55 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、*N,N*-ジメ
56 チルホルムアミドを加えて正確に10 mLとする。この
57 液12 μ Lから得たトリアゾラムのピーク面積が、標準
58 溶液のトリアゾラムのピーク面積の7 ~ 13%になる
59 ことを確認する。

60 システムの性能：標準溶液12 μ Lにつき、上記の条件で
61 操作するとき、トリアゾラムのピークの理論段数及び
62 シンメトリー係数は、それぞれ4500段以上、1.6以下
63 である。

64 システムの再現性：標準溶液12 μ Lにつき、上記の条件
65 で試験を6回繰り返すとき、トリアゾラムのピーク面
66 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

67 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

68 強熱残分(2.44) 0.3%以下(1 g)。

69 定量法 本品及びトリアゾラム標準品を乾燥し、その約55 mg
70 ずつを精密に量り、それぞれを*N,N*-ジメチルホルムアミド
71 に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。
72 試料溶液及び標準溶液12 μ Lずつを正確にとり、次の条件で
73 液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞ
74 れの液のトリアゾラムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

75 トリアゾラム($C_{17}H_{12}Cl_2N_4$)の量(mg)

76
$$= M_S \times A_T / A_S$$

77 M_S : トリアゾラム標準品の秤取量(mg)

78 試験条件

79 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

80 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
81 μ mの液体クロマトグラフィー用フェニルシリル化シ
82 リカゲルを充填する。

83 カラム温度：40°C付近の一定温度

84 移動相A：メタノール/薄めたpH 4.5の酢酸・酢酸アン
85 モニウム緩衝液(1→10)混液(14 : 11)

86 移動相B：メタノール/薄めたpH 4.5の酢酸・酢酸アン
87 モニウム緩衝液(1→10)混液(19 : 1)

88 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
89 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 ~ 14	98	2
14 ~ 34	98 → 1	2 → 99
34 ~ 39	1	99

90 流量：毎分2.0 mL

91 システム適合性

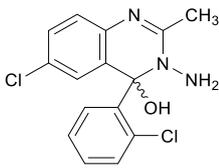
92 システムの性能：標準溶液12 μLにつき、上記の条件で
93 操作するとき、トリアゾラムのピークの理論段数及び
94 シンメトリー係数は、それぞれ4500段以上、2.0以下
95 である。

96 システムの再現性：標準溶液12 μLにつき、上記の条件
97 で試験を6回繰り返すとき、トリアゾラムのピーク面
98 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

99 貯法 容器 気密容器。

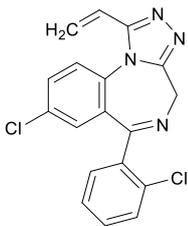
100 その他

101 類縁物質A：3-アミノ-6-クロロ-4-(2-クロロフェニル)-2-メチ
102 ル-3,4-ジヒドロキナゾリン-4-オール



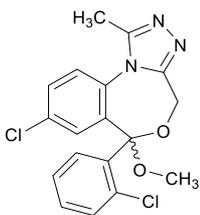
103

104 類縁物質B：8-クロロ-6-(2-クロロフェニル)-1-エテニル-4H
105 [1,2,4]トリアゾロ[4,3-a][1,4]ベンゾジアゼピン



106

107 類縁物質C：8-クロロ-6-(2-クロロフェニル)-6-メトキシ-1-メ
108 チル-4H,6H[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a][4,1]ベンゾオキサアゼ
109 ピン

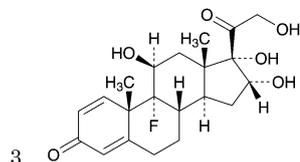


110

111

1 トリアムシノロン

2 Triamcinolone

3 $C_{21}H_{27}FO_6$: 394.434 9-Fluoro-11 β ,16 α ,17,21-tetrahydroxypregna-1,4-diene-

5 3,20-dione

6 [124-94-7]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、トリアムシノロン
8 ($C_{21}H_{27}FO_6$) 97.0 ~ 103.0%を含む。9 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。10 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(95)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

11 融点：約264°C(分解)。

12 本品は結晶多形が認められる。

13 **確認試験**14 (1) 本品1 mgをエタノール(95) 6 mLに溶かし、2,6-ジ
15 *t*-ブチルクロレゾール試液5 mL及び水酸化ナトリウム試液
16 5 mLを加え、還流冷却器を付け、水浴上で30分間加熱する
17 とき、液は赤紫色を呈する。18 (2) 本品0.01 gに水5 mL及びフェーリング試液1 mLを加
19 えて加熱するとき、赤色の沈殿を生じる。20 (3) 本品0.01 gをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液
21 0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃
22 焼法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(1.09)を
23 呈する。24 (4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
25 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
26 本品の参照スペクトル又は乾燥したトリアムシノロン標準品
27 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
28 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
29 クトルに差を認めるときは、本品及びトリアムシノロン標準
30 品のそれぞれ0.1 gずつに2-プロパノール/水混液(2 : 1) 7
31 mLを加え、加温して溶かす。これを氷冷し、析出した結晶
32 をろ取し、水10 mLで2回洗った後、乾燥したものにつき、
33 同様の試験を行う。34 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +65 ~ +71° (乾燥後, 0.1 g, *N,N*-
35 *t*-ジメチルホルムアミド, 10 mL, 100 mm)。36 **純度試験** 重金属(1.07) 本品0.5 gをとり、第2法により操
37 作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.5 mLを加える(30
38 ppm以下)。39 **乾燥減量**(2.41) 2.0%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C,
40 3時間)。41 **強熱残分**(2.44) 0.3%以下(0.5 g, 白金るつぼ)。42 **定量法** 本品及びトリアムシノロン標準品を乾燥し、その約43 20 mgずつを精密に量り、それぞれをL-アスコルビン酸の
44 メタノール溶液(1→1000)に溶かし、正確に50 mLとする。
45 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
46 を正確に加えた後、L-アスコルビン酸のメタノール溶液(1
47 →1000)を加えて20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。
48 試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマ
49 トグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピー
50 ク高さに対するトリアムシノロンのピーク高さの比 Q_T 及び
51 Q_S を求める。52 トリアムシノロン($C_{21}H_{27}FO_6$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$ 53 M_S : トリアムシノロン標準品の秤取量(mg)54 内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチル15 mgを、L-ア
55 スコルビン酸のメタノール溶液(1→1000)に溶かし、
56 100 mLとする。57 **試験条件**

58 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

59 カラム：内径4.0 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
60 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
61 化シリカゲルを充填する。

62 カラム温度：25°C付近の一定温度

63 移動相：水/アセトニトリル混液(3 : 1)

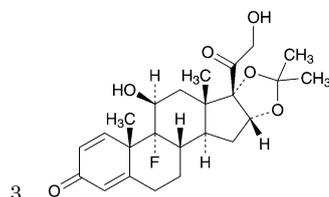
64 流量：トリアムシノロンの保持時間が約10分になるよ
65 うに調整する。66 **システム適合性**67 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
68 操作するとき、トリアムシノロン、内標準物質の順に
69 溶出し、その分離度は2.0以上である。70 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
71 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク高さ
72 に対するトリアムシノロンのピーク高さの比の相対標準
73 偏差は1.5%以下である。74 **貯法**

75 保存条件 遮光して保存する。

76 容器 気密容器。

1 トリアムシノロンアセトニド

2 Triamcinolone Acetonide

4 $C_{24}H_{31}FO_6$: 434.505 9-Fluoro-11 β ,21-dihydroxy-16 α ,17-

6 (1-methylethylidenedioxy)pregna-1,4-diene-3,20-dione

7 [76-25-5]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、トリアムシノロンアセトニド($C_{24}H_{31}FO_6$) 97.0 ~ 103.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

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

13 融点：約290°C(分解)。

14 本品は結晶多形が認められる。

15 確認試験

16 (1) 本品2 mgをエタノール(95) 40 mLに溶かし、2,6-ジ-*t*-ブチルクロレゾール試液5 mL及び水酸化ナトリウム試液5 mLを加え、還流冷却器を付け、水浴上で20分間加熱するとき、液は緑色を呈する。

20 (2) 本品0.01 gに水5 mL及びフェーリング試液1 mLを加えて加熱するとき、赤色の沈殿を生じる。

22 (3) 本品0.01 gをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(1.09)を呈する。

26 (4) 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又はトリアムシノロンアセトニ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。

32 (5) 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トリアムシノロンアセトニ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。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びトリアムシノロンアセトニド標準品のそれぞれ0.1 gずつにエタノール(95) 20 mLを加えて溶かした後、エタノールを蒸発し、乾燥したものに付き、同様の試験を行う。

41 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +110 ~ +120°(乾燥後, 0.1 g, エタノール(99.5), 10 mL, 100 mm)。

43 純度試験

44 (1) 重金属(1.07) 本品0.5 gをとり、第2法により操作

45 し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.5 mLを加える(30 ppm以下)。

47 (2) 類縁物質 本品40 mgをアセトン4 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20 μ L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(93 : 7)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。

58 乾燥減量(2.41) 2.0%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C, 3時間)。

60 強熱残分(2.44) 0.2%以下(0.5 g, 白金るつぼ)。

61 定量法 本品及びトリアムシノロンアセトニド標準品を乾燥し、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10 mL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20 μ L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高さに対するトリアムシノロンアセトニドのピーク高さの比 Q_T 及び Q_S を求める。

70 トリアムシノロンアセトニド($C_{24}H_{31}FO_6$)の量(mg)

$$71 = M_S \times Q_T / Q_S$$

72 M_S : トリアムシノロンアセトニド標準品の秤取量(mg)

73 内標準溶液 プレドニゾロンのメタノール溶液(1→5000)
74 試験条件

75 検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

76 カラム：内径4.6 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10 μ m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。

77 カラム温度：25°C付近の一定温度

78 移動相：水/アセトニトリル混液(3 : 1)

79 流量：トリアムシノロンアセトニドの保持時間が約13分になるように調整する。

83 システム適合性

84 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、トリアムシノロンアセトニドの順に溶出し、その分離度は6以上である。

87 システムの再現性：標準溶液10 μ L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高さに対するトリアムシノロンアセトニドのピーク高さの比の相対標準偏差は1.0%以下である。

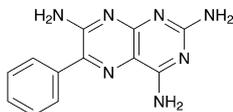
91 貯法

92 保存条件 遮光して保存する。

93 容器 気密容器。

1 トリアムテレン

2 Triamterene



3

4 $C_{12}H_{11}N_7$: 253.26

5 6-Phenylpteridine-2,4,7-triamine

6 [396-01-0]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、トリアムテレン
8 ($C_{12}H_{11}N_7$) 98.5%以上を含む。

9 **性状** 本品は黄色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。

10 本品はジメチルスルホキシドにやや溶けにくく、酢酸
11 (100)に極めて溶けにくく、水、エタノール(95)又はジエチ
12 ルエーテルにほとんど溶けない。

13 本品は、硝酸又は硫酸に溶けるが、希硝酸、希硫酸又は希
14 塩酸に溶けない。

15 確認試験

16 (1) 本品0.01 gに水10 mLを加えて加熱し、冷後、ろ過す
17 るとき、ろ液は紫色の蛍光を発する。この液2 mLに塩酸0.5
18 mLを加えるとき、液の蛍光は消える。

19 (2) (1)のろ液は芳香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈
20 する。

21 (3) 本品0.01 gを酢酸(100) 100 mLに溶かす。この液10
22 mLに水を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度
23 測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペ
24 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
25 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。

26 純度試験

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

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

32 (3) 類縁物質 本品0.10 gをジメチルスルホキシド20 mL
33 に溶かす。この液2 mLにメタノールを加えて50 mLとし、
34 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
35 加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液に
36 つき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。
37 試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー
38 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
39 酢酸エチル/アンモニア水(28)/メタノール混液(9 : 1 : 1)
40 を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。
41 これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液か
42 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
43 ットより濃くない。

44 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

45 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

46 定量法 本品を乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、酢酸

47 (100) 100 mLを加え、加温して溶かす。冷後、0.05 mol/L過
48 塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット
49 試液2滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

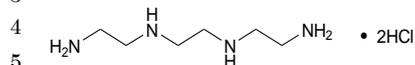
50 0.05 mol/L過塩素酸1 mL=12.66 mg $C_{12}H_{11}N_7$

51 貯法 容器 密閉容器。

1 トリエンチン塩酸塩

2 Trientine Hydrochloride

3



6

7 $\text{C}_6\text{H}_{18}\text{N}_4 \cdot 2\text{HCl}$: 219.168 *N,N'*-Bis(2-aminoethyl)ethane-1,2-diamine dihydrochloride

9 [38260-01-4]

10 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、トリエンチ
11 ン塩酸塩($\text{C}_6\text{H}_{18}\text{N}_4 \cdot 2\text{HCl}$) 97.0 ~ 101.0%を含む。

12 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
13 はないか、又は僅かにアンモニア様のにおいがある。

14 本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エ
15 タノール(99.5)に溶けにくい。

16 本品は吸湿性である。

17 融点：約121°C。

18 確認試験

19 (1) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
20 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
21 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
22 のところに同様の強度の吸収を認める。

23 (2) 本品の水溶液(1→100)は、塩化物の定性反応(2)
24 (1.09)を呈する。

25 pH (2.54) 本品1 gを水100 mLに溶かした液のpHは7.0 ~
26 8.5である。

27 純度試験

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

31 (2) 類縁物質 本品0.30 gをメタノール100 mLに溶かし、
32 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
33 加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液に
34 つき、薄層クロマトグラフィー (2.03)により試験を行う。

35 試料溶液及び標準溶液3 μL ずつを薄層クロマトグラフィー
36 用シリカゲルを用いて調製した2枚の薄層板にスポットする。
37 1枚の薄層板は2-プロパノール/アンモニア水(28)混液(3:
38 2)を展開溶媒として約6 cm展開した後、薄層板を風乾する。
39 これにニンヒドリン・ブタノール試液を均等に噴霧し、
40 130°Cで5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット
41 及び原点付近のスポット以外のスポットは、標準溶液から得
42 たスポットより濃くない。残りの薄層板はアンモニア水(28)
43 /ジエチルエーテル/アセトニトリル/エタノール(99.5)混
44 液(10:4:3:3)を展開溶媒として約6 cm展開した後、薄層
45 板を風乾する。これにニンヒドリン・ブタノール試液を均等
46 に噴霧し、130°Cで5分間加熱するとき、試料溶液から得た
47 原点付近のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃く
48 ない。

49 乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 40°C,
50 4時間)。

51 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

52 定量法 本品約0.22 gを精密に量り、0.1 mol/L塩酸10 mL,
53 硝酸ナトリウム溶液(9→20) 2 mL, pH 4.8の酢酸・酢酸ア
54 ンモニウム緩衝液10 mL及び水50 mLを加えて溶かし、0.1
55 mol/L硝酸銅(II)液で滴定 (2.50)する(電位差滴定法)。ただ
56 し、指示電極として銅電極、参照電極として複合型銀-塩化
57 銀電極を用い、内液は塩化カリウム溶液(1→4)を用いる。同
58 様の方法で空試験を行い、補正する。

59 0.1 mol/L硝酸銅(II)液1 mL=21.92 mg $\text{C}_6\text{H}_{18}\text{N}_4 \cdot 2\text{HCl}$

60 貯法

61 保存条件 遮光して、空気をアルゴンで置換し、2 ~ 8°Cで
62 保存する。

63 容器 気密容器。

1 トリエンチン塩酸塩カプセル

2 Trientine Hydrochloride Capsules

3 本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応す
4 るトリエンチン塩酸塩($C_6H_{18}N_4 \cdot 2HCl$; 219.16)を含む。

5 製法 本品は「トリエンチン塩酸塩」をとり、カプセル剤の
6 製法により製する。

7 確認試験 本品の内容物を取り出し、40℃で4時間減圧(0.67
8 kPa以下)乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペー
9 スト法により測定するとき、波数3220 cm^{-1} 、2120 cm^{-1} 、
10 1641 cm^{-1} 、1620 cm^{-1} 、1556 cm^{-1} 、1502 cm^{-1} 及び1116 cm^{-1}
11 付近に吸収を認める。

12 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

13 溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用し
14 て、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品
15 の15分間の溶出率は85%以上である。

16 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
17 25 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルタ
18 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
19 mLを正確に量り、1 mL中にトリエンチン塩酸塩
20 ($C_6H_{18}N_4 \cdot 2HCl$)約0.28 mgを含む液となるように水を加え
21 て正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用トリエ
22 ンチン塩酸塩を40℃で4時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、そ
23 の約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、
24 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 mLずつを正確に
25 量り、pH 8.2のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液
26 /硫酸銅(II)五水和物溶液(1→20)混液(4:1) 5 mLを正確に
27 加える。これらの液につき、水10 mLを用いて同様に操作し
28 て得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により
29 試験を行い、波長580 nmにおける吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに
30 波長410 nmにおける吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。

31 トリエンチン塩酸塩($C_6H_{18}N_4 \cdot 2HCl$)の表示量に対する溶出
32 率(%)

$$33 \quad = M_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times V' / V \times 1 / C \times$$

$$34 \quad 900$$

35 M_S : 定量用トリエンチン塩酸塩の秤取量(mg)

36 C : 1カプセル中のトリエンチン塩酸塩($C_6H_{18}N_4 \cdot 2HCl$)
37 の表示量(mg)

38 定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量
39 を精密に量り、粉末とする。トリエンチン塩酸塩
40 ($C_6H_{18}N_4 \cdot 2HCl$)約0.25 gに対応する量を精密に量り、メタ
41 ノール70 mLを加えて、必要ならば超音波処理して溶かし、
42 更にメタノールを加えて正確に100 mLとする。この液を孔
43 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
44 液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ト
45 リエンチン塩酸塩を40℃で4時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、
46 その約0.25 gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に
47 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 mL
48 ずつを正確に量り、pH 8.2のリン酸水素二ナトリウム・ク
49 エン酸緩衝液10 mL及び硫酸銅(II)五水和物溶液(1→20) 1

50 mLを正確に加えて振り混ぜる。これらの液につき、メタノ
51 ール5 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外
52 可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長580 nmに
53 おける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

54 トリエンチン塩酸塩($C_6H_{18}N_4 \cdot 2HCl$)の量(mg)

$$55 \quad = M_S \times A_T / A_S$$

56 M_S : 定量用トリエンチン塩酸塩の秤取量(mg)

57 貯法

58 保存条件 2 ~ 8℃で保存する。

59 容器 気密容器。

1 歯科用トリオジンクパスタ

2 Dental Triozinc Paste

3 本品は「パラホルムアルデヒド」, 「チモール」, 無水硫
4 酸亜鉛及び「酸化亜鉛」を含む散剤と, 「クレゾール」,
5 「カリ石ケン」及び「グリセリン」を含む液剤とからなる。
6 用時両者の適量を研和して使用する。

7 製法

(1) 散剤

パラホルムアルデヒド, 細末	10 g
チモール, 細末	3 g
硫酸亜鉛水和物	9 g
酸化亜鉛	82 g
全量	約100 g

8 「硫酸亜鉛水和物」をあらかじめ約250℃で加熱して無水
9 硫酸亜鉛とし, 冷後, 細末としてこれに「チモール」, 「パ
10 ラホルムアルデヒド」及び「酸化亜鉛」を均等に混和して製
11 する。

(2) 液剤

クレゾール	40 g
カリ石ケン	40 g
グリセリン	20 g
全量	100 g

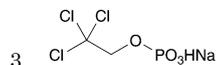
12 「カリ石ケン」を「クレゾール」及び「グリセリン」の混
13 液に溶かして製する。

14 **性状** 散剤は白色微細の粉末で, 特異なおいがあり, 液剤は
15 黄褐色～赤褐色澄明濃稠の液で, クレゾールのにおいがある。

16 **貯法** 容器 気密容器。

1 トリクロホスナトリウム

2 Triclofos Sodium

4 $C_2H_3Cl_3NaO_4P$: 251.37

5 Monosodium 2,2,2-trichloroethyl monohydrogen phosphate

6 [7246-20-0]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、トリクロホスナトリ
8 ウム($C_2H_3Cl_3NaO_4P$) 97.0 ~ 102.0%を含み、また、塩素
9 (Cl : 35.45) 41.0 ~ 43.2%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

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

13 本品は吸湿性である。

14 確認試験

15 (1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
16 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
17 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
18 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

19 (2) 本品0.5 gに硝酸10 mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、
20 更に直火で強熱する。残留物を水5 mLに溶かし、必要なら
21 ばろ過する。ろ液はナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈す
22 る。

23 (3) 本品0.1 gに無水炭酸ナトリウム1 gを加え、10分間加
24 熱する。冷後、残留物を水40 mLに溶かし、必要ならばろ過
25 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
26 応(2)(1.09)を呈する。残りのろ液は塩化物の定性反応(1)
27 (1.09)及びリン酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

28 pH(2.54) 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは3.0 ~
29 4.5である。

30 純度試験

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

33 (2) 塩化物(1.03) 本品0.20 gをとり、試験を行う。比
34 較液には0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加える(0.178%以下)。

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

38 (4) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を
39 調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

40 (5) 遊離リン酸 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量
41 り、水に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。試
42 料溶液及びリン酸標準液5 mLずつを正確に量り、七モリブ
43 デン酸六アンモニウム・硫酸試液2.5 mL及び1-アミノ-2
44 -ナフトール-4-スルホン酸試液1 mLずつを加えて振り混
45 ぜ、水を加えて正確に25 mLとし、20°Cで30分間放置する。
46 これらの液につき、水5 mLを用いて同様に操作して得た液
47 を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行
48 う。試料溶液及びリン酸標準液から得たそれぞれの液の波長

49 740 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定するとき、遊離リン
50 酸の量は、1.0%以下である。

51 遊離リン酸(H_3PO_4)の含量(%)= $1/M \times A_T/A_S \times 258.0$

52 M : 本品の秤取量(mg)

53 乾燥減量(2.41) 5.0%以下(1 g, 減圧, 100°C, 3時間)。

54 定量法

55 (1) トリクロホスナトリウム 本品を乾燥し、その約0.2
56 gを精密に量り、ケルダールフラスコに入れ、硫酸2 mL及び
57 硝酸2.5 mLを加え、褐色の煙が発生しなくなるまで加熱す
58 る。冷後、硝酸1 mLを加え、白煙が発生するまで加熱し、
59 冷後、液が無色となるまでこの操作を繰り返す。この液を水
60 150 mLを用いてフラスコに移し、酸化モリブデン(VI)・ク
61 エン酸試液50 mLを加え、穏やかに沸点まで加熱した後、か
62 き混ぜながらキノリン試液25 mLを徐々に加え、水浴上で5
63 分間加熱する。冷後、沈殿をろ過し、更に洗液が酸性を呈し
64 なくなるまで水洗した後、この沈殿を水100 mLを用いてフ
65 ラスコに移し、0.5 mol/L水酸化ナトリウム液50 mLを正確
66 に加えて溶かし、0.5 mol/L塩酸で滴定(2.50)する(指示薬:
67 フェノールフタレイン・チモールブルー試液3滴)。ただし、
68 滴定の終点は液の紫色が黄色になるときとする。同様の方
69 法で空試験を行う。

70 0.5 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
71 =4.834 mg $C_2H_3Cl_3NaO_4P$

72 (2) 塩素 本品を乾燥し、その約10 mgを精密に量り、水
73 酸化ナトリウム試液1 mL及び水20 mLを吸収液とし、酸素
74 フラスコ燃焼法(1.06)の塩素の定量操作法により試験を行
75 う。

76 貯法 容器 気密容器。

1 トリクロホスナトリウムシロップ

2 Triclofos Sodium Syrup

3 本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応す
4 るトリクロホスナトリウム($C_2H_3Cl_3NaO_4P$: 251.37)を含む。

5 **製法** 本品は「トリクロホスナトリウム」をとり、シロップ剤
6 の製法により製する。

7 確認試験

8 (1) 本品の「トリクロホスナトリウム」0.25 gに対応する
9 量を取り、水40 mLを加え、よく振り混ぜた後、薄めた硫酸
10 (3→50) 5 mLを加え、3-メチルー1-ブタノール25 mLで
11 抽出する。3-メチルー1-ブタノール抽出液5 mLをとり、
12 水浴上で蒸発乾固し、残留物に薄めた硫酸(1→2) 1 mL及び
13 過マンガン酸カリウム溶液(1→20) 1 mLを加え、水浴中で5
14 分間加熱し、水7 mLを加えた後、シュウ酸二水和物溶液(1
15 →20)を液の色が消えるまで加える。この液1 mLにビリジ
16 ン 1 mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→5) 1 mLを加え、水浴中
17 で振り混ぜながら1分間加熱するとき、ビリジンは薄い赤
18 色を呈する。

19 (2) (1)で得た3-メチルー1-ブタノール抽出液10 mLを
20 水浴上で蒸発乾固し、残留物に無水炭酸ナトリウム1 gを加
21 え、10分間加熱する。冷後、残留物を水40 mLに溶かし、
22 必要ならばろ過する。ろ液に希硝酸を加えて酸性とした液は
23 塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。残りのろ液は塩化物
24 の定性反応(1) (1.09) 及びリン酸塩の定性反応 (1.09) を呈す
25 る。

26 **pH** (2.54) 6.0 ~ 6.5

27 **定量法** 本品の「トリクロホスナトリウム」0.13 gに対応する
28 量を精密に量り、水15 mL、水酸化ナトリウム試液1 mL及
29 びジエチルエーテル15 mLを加えて、1分間振り混ぜた後、
30 水層を分取する。ジエチルエーテル層は水1 mLで洗い、洗
31 液は先の水層に合わせる。この液に薄めた硫酸(3→50) 2.5
32 mLを加え、3-メチルー1-ブタノール10 mLずつで4回抽
33 出する。全3-メチルー1-ブタノール抽出液を合わせ、3-
34 メチルー1-ブタノールを加えて正確に50 mLとする。この
35 液10 mL及び希水酸化カリウム・エタノール試液10 mLを正
36 確に量り、ガラスアンプルに入れ、融封した後混和する。こ
37 れを高圧蒸気滅菌器を用いて120°Cで2時間加熱する。冷後、
38 内容物をフラスコに移し、薄めた硝酸(63→500) 20 mLを加
39 える。次に0.02 mol/L硝酸銀液25 mLを正確に加えた後、よ
40 く振り混ぜ、過量の硝酸銀を0.02 mol/Lチオシアン酸アンモ
41 ニウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: 硫酸アンモニウム鉄
42 (Ⅲ)試液2 ~ 3滴)。同様の方法で空試験を行う。

43 0.02 mol/L硝酸銀液1 mL=1.676 mg $C_2H_3Cl_3NaO_4P$

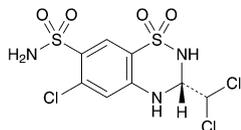
44 貯法

45 保存条件 冷所に保存する。

46 容器 気密容器。

1 トリクロルメチアジド

2 Trichlormethiazide



及び鏡像異性体

3 $C_8H_8Cl_3N_3O_4S_2$: 380.664 (3*RS*)-6-Chloro-3-dichloromethyl-3,4-dihydro-2*H*-

5 1,2,4-benzothiadiazine-7-sulfonamide 1,1-dioxide

6 [133-67-5]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、トリクロルメチアジド($C_8H_8Cl_3N_3O_4S_2$) 97.5 ~ 102.0%を含む。

8 性状 本品は白色の粉末である。

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

10 本品のアセトン溶液(1→50)は旋光性を示さない。

11 融点：約270°C(分解)。

12 確認試験

13 (1) 本品のエタノール(95)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又はトリクロルメチアジ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。

14 (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トリクロルメチアジ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。

15 (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。

16 純度試験

17 (1) 塩化物(1.03) 本品1.0 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1.0 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(0.036%以下)。

18 (2) 硫酸塩(1.14) 本品1.0 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1.0 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)。

19 (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)。

20 (4) ヒ素(1.11) 本品0.6 gをとり、第5法により検液を調製し、試験を行う。ただし、*N,N*-ジメチルホルムアミド20 mLを用いる(3.3 ppm以下)。21 (5) 類縁物質 本品25 mgをアセトニトリル50 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液

22 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これらの量を求めるとき、トリクロルメチアジドに対する相対保持時間約0.3の4-アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミドの量は2.0%以下であり、類縁物質の総量は2.5%以下である。

23 試験条件

24 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：268 nm)

25 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ m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。

26 カラム温度：25°C付近の一定温度

27 移動相A：薄めたリン酸(1→1000)/アセトニトリル混液(3：1)

28 移動相B：アセトニトリル/薄めたリン酸(1→1000)混液(3：1)

29 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	100	0
10 ~ 20	100 → 0	0 → 100

30 流量：毎分1.5 mL

31 面積測定範囲：溶媒のピークの後からトリクロルメチアジドの保持時間の約2.5倍の範囲

32 システム適合性

33 検出の確認：試料溶液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、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、アセトニトリルを加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たトリクロルメチアジドのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のトリクロルメチアジドのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。34 システムの性能：システム適合性試験用溶液5 mLに水5 mLを加え、60°Cの水浴中で30分間加温する。冷後、この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、4-アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミド、トリクロルメチアジドの順に溶出し、トリクロルメチアジドに対する4-アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミドの相対保持時間は、約0.3であり、また、トリクロルメチアジ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、1.2以下である。35 システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、トリクロルメチアジドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

36 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

37 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

38 定量法 本品及びトリクロルメチアジド標準品を乾燥し、その約25 mgずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液20 mLずつを正確に加えて溶かす。この液1 mLずつにアセトニトリ

96 ルを加えて20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料
97 溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグ
98 ラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面
99 積に対するトリクロルメチアジドのピーク面積の比 Q_T 及び
100 Q_S を求める。

101 トリクロルメチアジド($C_8H_8Cl_3N_3O_4S_2$)の量(mg)
102 $=M_S \times Q_T / Q_S$

103 M_S : トリクロルメチアジド標準品の秤取量(mg)

104 内標準溶液 3-ニトロフェノールのアセトニトリル溶液
105 (1 \rightarrow 800)

106 試験条件

107 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 268 nm)

108 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
109 μ mの液体クロマトグラフィー用フェニルシリル化シ
110 リカゲルを充填する。

111 カラム温度: 25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

112 移動相: 薄めたリン酸(1 \rightarrow 1000)/アセトニトリル混液
113 (3:1)

114 流量: トリクロルメチアジドの保持時間が約8分になる
115 ように調整する。

116 システム適合性

117 システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
118 操作するとき、内標準物質、トリクロルメチアジドの
119 順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

120 システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
121 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
122 に対するトリクロルメチアジドのピーク面積の比の相
123 対標準偏差は1.0%以下である。

124 貯法 容器 密閉容器。

1 トリクロルメチアジド錠

2 Trichlormethiazide Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するトリクロルメチアジド($C_8H_8Cl_3N_3O_4S_2$: 380.66)を含む。

製法 本品は「トリクロルメチアジド」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、「トリクロルメチアジド」4 mgに対応する量を取り、アセトン10 mLを加え、5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。別にトリクロルメチアジド標準品4 mgをアセトン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 μ L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(10:4:1)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主スポットの R_f 値は等しい。

純度試験 類縁物質 本品をめもの製乳鉢を用いて粉末とし、「トリクロルメチアジド」10 mgに対応する量を取り、アセトニトリル20 mLを加え、15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。試料溶液10 μ L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、トリクロルメチアジドに対する相対保持時間が約0.3の4-アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミドの量は4.0%以下であり、トリクロルメチアジド以外のピークの合計量は5.0%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：268 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ m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：25°C付近の一定温度

移動相A：薄めたリン酸(1→1000)/アセトニトリル混液(3:1)

移動相B：アセトニトリル/薄めたリン酸(1→1000)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 ~ 10	100	0
10 ~ 20	100 → 0	0 → 100

流量：毎分1.5 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からトリクロルメチアジドの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：「トリクロルメチアジド」25 mgをアセト

ニトリル50 mLに溶かす。この液1 mLを量り、アセトニトリルを加えて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、アセトニトリルを加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たトリクロルメチアジドのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のトリクロルメチアジドのピーク面積の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5 mLに水5 mLを加え、60°Cの水浴中で30分間加温する。冷後、この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、4-アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミド、トリクロルメチアジドの順に溶出し、トリクロルメチアジドの保持時間に対する4-アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミドの相対保持時間は、約0.3であり、また、トリクロルメチアジ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、1.2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 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、トリクロルメチアジド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、薄めたリン酸(1→50) V/5 mLを加え、崩壊させる。アセトニトリル2V/5 mLを加え、15分間激しく振り混ぜた後、1 mL中にトリクロルメチアジド($C_8H_8Cl_3N_3O_4S_2$)約40 μ g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。この液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液4 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。

$$\text{トリクロルメチアジド}(C_8H_8Cl_3N_3O_4S_2)\text{の量(mg)} \\ = M_s \times A_T / A_S \times V / 500$$

$$M_s : \text{トリクロルメチアジド標準品の秤取量(mg)}$$

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 μ m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中にトリクロルメチアジド($C_8H_8Cl_3N_3O_4S_2$)約1.1 μ gを含む液となるように薄めたリン酸(1→50)を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にトリクロルメチアジド標準品を105°Cで3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200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、薄めたリン酸(1→50)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40 μ L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、それぞれの液のトリクロルメチアジドのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} 並びに試料溶液のトリクロルメチアジドに対する相対保持時間約0.3のピーク面積 A_{Tc} を測定する。

99 トリクロルメチアジド($C_8H_8Cl_3N_3O_4S_2$)の表示量に対する溶
 100 出率(%)
 101 $=M_S \times (A_{T_a} + 0.95A_{T_b}) / A_{S_a} \times V' / V$
 102 $\times 1 / C \times 9 / 2$

103 M_S : トリクロルメチアジド標準品の秤取量(mg)
 104 C : 1錠中のトリクロルメチアジド($C_8H_8Cl_3N_3O_4S_2$)の表
 105 示量(mg)

106 試験条件

107 定量法の試験条件を準用する.

108 システム適合性

109 システムの性能: 「トリクロルメチアジド」25 mgをア
 110 セトニトリル50 mLに溶かす. この液1 mLにアセト
 111 ニトリルを加えて50 mLとする. この液5 mLに水5
 112 mLを加え, 60°Cの水浴中で30分間加温する. 冷後,
 113 この液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, 4
 114 -アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミ
 115 ド, トリクロルメチアジドの順に溶出し, トリクロル
 116 メチアジドの保持時間に対する4-アミノ-6-クロ
 117 ロベンゼン-1,3-ジスルホンアミドの相対保持時間
 118 は, 約0.3であり, また, トリクロルメチアジドのピーク
 119 の理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ
 120 5000段以上, 1.2以下である.

121 システムの再現性: 標準溶液40 μ Lにつき, 上記の条件
 122 で試験を6回繰り返すとき, トリクロルメチアジドの
 123 ピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

124 **定量法** 本品10個をとり, 薄めたリン酸(1→50) $V / 10$ mLを
 125 加え, 崩壊させる. アセトニトリル $V / 2$ mLを加え, 15分
 126 間激しく振り混ぜた後, 1 mL中にトリクロルメチアジド
 127 ($C_8H_8Cl_3N_3O_4S_2$)約0.2 mgを含む液となるように移動相を加
 128 えて正確に V mLとし, 遠心分離する. 上澄液5 mLを正確
 129 に量り, 移動相を加えて正確に25 mLとする. この液を孔径
 130 0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する. 初めのろ
 131 液4 mLを除き, 次のろ液を試料溶液とする. 別にトリクロ
 132 ルメチアジド標準品を105°Cで3時間乾燥し, その約20 mg
 133 を精密に量り, 移動相に溶かし, 正確に100 mLとする. こ
 134 の液5 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に25 mLとし,
 135 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確に
 136 とり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
 137 験を行い, それぞれの液のトリクロルメチアジドのピーク面
 138 積 A_T 及び A_S を測定する.

139 本品1個中のトリクロルメチアジド($C_8H_8Cl_3N_3O_4S_2$)の量(mg)
 140 $=M_S \times A_T / A_S \times V / 1000$

141 M_S : トリクロルメチアジド標準品の秤取量(mg)

142 試験条件

143 「トリクロルメチアジド」の定量法の試験条件を準用す
 144 る.

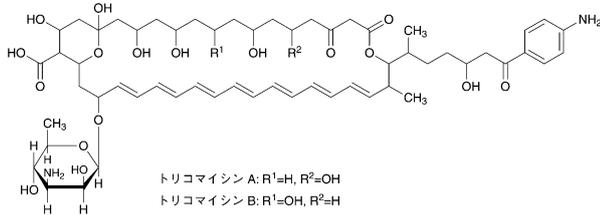
145 システム適合性

146 システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で
 147 操作するとき, トリクロルメチアジドのピークの理論
 148 段数及びシンメトリー係数は, それぞれ5000段以上,
 149 1.2以下である.

150 システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件
 151 で試験を6回繰り返すとき, トリクロルメチアジドの
 152 ピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である.
 153 **貯法** 容器 気密容器.

1 トリコマイシン

2 Trichomycin



3

4 トリコマイシンA

5 33-(3-Amino-3,6-dideoxy-β-D-mannopyranosyloxy)-17-
6 [6-(4-aminophenyl)-4-hydroxy-1-methyl-6-oxohexyl]-
7 1,3,5,9,11,37-hexahydroxy-18-methyl-13,15-dioxo-16,39-
8 dioxabicyclo[33.3.1]nonatriaconta-19,21,23,25,27,29,31-
9 heptaene-36-carboxylic acid
10 [I2698-99-6]

11 トリコマイシンB

12 33-(3-Amino-3,6-dideoxy-β-D-mannopyranosyloxy)-17-[6-
13 (4-aminophenyl)-4-hydroxy-1-methyl-6-oxohexyl]-
14 1,3,5,7,9,37-hexahydroxy-18-methyl-13,15-dioxo-16,39-
15 dioxabicyclo[33.3.1]nonatriaconta-19,21,23,25,27,29,31-
16 heptaene-36-carboxylic acid
17 [I2699-00-2]
18 [I394-02-1, トリコマイシン]

19 本品は、*Streptomyces hachijoensis*の培養によって得ら
20 れる抗真菌活性及び抗原虫活性を有するポリエンマクロライ
21 ド系化合物の混合物である。

22 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり7000単
23 位以上を含む。ただし、本品の力価は、トリコマイシンとし
24 ての量を単位で示し、その1単位はトリコマイシン0.05 μgに
25 対応する。

26 **性状** 本品は黄色～黄褐色の粉末である。

27 本品は水、エタノール(99.5)又はテトラヒドロフランにほ
28 とんど溶けない。

29 本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

30 本品は吸湿性である。

31 確認試験

32 (1) 本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき、液は青色を呈し、
33 放置するとき、液は青紫色に変わる。

34 (2) 本品1 mgを水酸化ナトリウム溶液(1→200) 50 mLに
35 溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸
36 収スペクトルを測定するとき、波長359～365 nm, 378～
37 384 nm及び400～406 nmに吸収の極大を示す。

38 **成分含量比** 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。
39 本品10 mgを液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン
40 /水混液(3:1) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶
41 液5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)
42 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
43 定する。面積百分率法によりトリコマイシンA及びトリコマ

44 イシンBのピーク面積を測定するとき、それぞれ20～40%
45 及び15～25%である。ただし、トリコマイシンAに対する
46 トリコマイシンBの相対保持時間は約1.2である。

47 試験条件

48 検出器：紫外吸光度計(測定波長：360 nm)

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

52 カラム温度：25℃付近の一定温度

53 移動相：リン酸二水素カリウム3.4 g及びラウリル硫酸
54 ナトリウム1.7 gを水600 mL及び液体クロマトグラ
55 フィー用アセトニトリル400 mLに溶かす。

56 流量：トリコマイシンAの保持時間が約8分になるよう
57 に調整する。

58 面積測定範囲：トリコマイシンAの保持時間の約4倍の
59 範囲

60 システム適合性

61 検出の確認：試料溶液5 mLを正確に量り、液体クロマ
62 トグラフィー用テトラヒドロフラン/水混液(3:1)を
63 加えて正確に50 mLとし、システム適合性試験用溶液
64 とする。システム適合性試験用溶液5 mLを正確に量
65 り、液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン/
66 水混液(3:1)を加えて正確に30 mLとする。この液5
67 μLから得たトリコマイシンAのピーク面積が、システ
68 ム適合性試験用溶液のトリコマイシンAのピーク面積
69 の12～22%になることを確認する。

70 システムの性能：システム適合性試験用溶液5 μLにつ
71 き、上記の条件で操作するとき、トリコマイシンA、
72 トリコマイシンBの順に溶出し、その分離度は2.5以
73 上である。

74 システムの再現性：システム適合性試験用溶液5 μLにつ
75 き、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、トリコ
76 マイシンAのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下
77 である。

78 **乾燥減量**(2.41) 5.0%以下(1 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

79 **定量法** 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本
80 品及びトリコマイシン標準品約150000単位に対応する量を
81 精密に量り、それぞれを液体クロマトグラフィー用テトラヒ
82 ドロフラン/水混液(3:1)に溶かし、正確に100 mLとし、
83 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
84 ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
85 (2.01)により試験を行い、それぞれの液のトリコマイシン
86 のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

87 トリコマイシンの量(単位) $= M_S \times A_T / A_S$

88 M_S ：トリコマイシン標準品の秤取量(単位)

89 試験条件

90 検出器：紫外吸光度計(測定波長：360 nm)

91 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に10
92 μmの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填す
93 る。

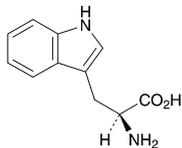
94 カラム温度：25℃付近の一定温度

95 移動相：酢酸アンモニウム15 gを水120 mLに溶かし、

- 96 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル1000 mL
97 及びメタノール700 mLを加える。
98 流量：トリコマイシンの保持時間が約6分になるように
99 調整する。
- 100 システム適合性
- 101 システムの性能：本品5 mg及び塩化ベルベリン1 mgを
102 液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン／水混
103 液(3：1) 100 mLに溶かす。この液20 µLにつき、上
104 記の条件で操作するとき、ベルベリン、トリコマイシ
105 ンの順に溶出し、その分離度は4以上である。
- 106 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件
107 で試験を6回繰り返すとき、トリコマイシンのピーク
108 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。
- 109 **貯法**
- 110 保存条件 遮光して、冷所に保存する。
- 111 容器 気密容器。

1 L-トリプトファン

2 L-Tryptophan

4 C₁₁H₁₂N₂O₂ : 204.23

5 (2S)-2-Amino-3-(indol-3-yl)propanoic acid

6 [73-22-3]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、L-トリプトファン
8 (C₁₁H₁₂N₂O₂) 98.5%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、にお
10 いはなく、味は僅かに苦い。

11 本品はギ酸に溶けやすく、水に溶けにくく、エタノール
12 (95)に極めて溶けにくい。

13 本品は希塩酸に溶ける。

14 **確認試験** 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
15 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
16 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
17 は同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

18 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -30.0 ~ -33.0° 本品を乾燥し、
19 その約0.25 gを精密に量り、水20 mLを加え、加温して溶か
20 し、冷後、水を加えて正確に25 mLとし、層長100 mmで測
21 定する。

22 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに加温して溶かし、冷却し
23 た液のpHは5.4 ~ 6.4である。

24 **純度試験**

25 (1) **溶状** 本品0.20 gを2 mol/L塩酸試液10 mLに溶かす
26 とき、液は澄明である。

27 (2) **塩化物** (1.03) 本品0.5 gを希硝酸6 mLに溶かし、水
28 を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較
29 液には、0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

30 (3) **硫酸塩** (1.14) 本品0.6 gを水40 mL及び希塩酸1 mL
31 に溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験
32 を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える
33 (0.028%以下)。

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

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

40 (6) **ヒ素** (1.11) 本品1.0 gに1 mol/L塩酸試液3 mL及び
41 水2 mLを加え、加熱して溶かし、これを検液とし、試験を
42 行う(2 ppm以下)。

43 (7) **類縁物質** 本品0.30 gを1 mol/L塩酸試液1 mLに溶か
44 し、水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。この液1 mL
45 を正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液5

46 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液
47 とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー
48 (2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつ
49 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
50 層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混
51 液(3 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板
52 を80°Cで30分間乾燥する。これにニンヒドリンのアセトン
53 溶液(1→50)を均等に噴霧した後、80°Cで5分間加熱すると
54 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
55 液から得たスポットより濃くない。

56 **乾燥減量** (2.41) 0.30%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

57 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

58 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、ギ酸3 mL
59 に溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴
60 定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、
61 補正する。

62 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=20.42 mg C₁₁H₁₂N₂O₂

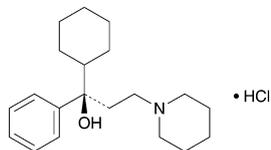
63 **貯法**

64 保存条件 遮光して保存する。

65 容器 気密容器。

1 トリヘキシフェニジル塩酸塩

2 Trihexyphenidyl Hydrochloride



3 及び鏡像異性体

4 $C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$: 337.93

5 (1*S*)-1-Cyclohexyl-1-phenyl-3-(piperidin-1-yl)propan-1-ol

6 monohydrochloride

7 [52-49-3]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、トリヘキシフェニジ
9 ル塩酸塩($C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

10 **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。

11 本品はエタノール(95)にやや溶けやすく、酢酸(100)にや
12 や溶けにくく、水に溶けにくく、無水酢酸に極めて溶けにく
13 く、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

14 融点：約250°C(分解)。

15 **確認試験**

16 (1) 本品1 gに水100 mLを加え、加温して溶かし、冷後、
17 これを試料溶液とする。試料溶液5 mLに2,4,6-トリニトロ
18 フェノールのクロロホルム溶液(1→50) 1 mLを加えて激し
19 く振り混ぜるとき、黄色の沈殿を生じる。

20 (2) (1)の試料溶液20 mLに水酸化ナトリウム試液2 mLを
21 加えるとき、白色の沈殿を生じる。この沈殿をろ取り、少量
22 の水で洗い、メタノールから再結晶し、デシケーター(減圧、
23 シリカゲル)で2時間乾燥するとき、その融点(2.60)は113
24 ~ 117°Cである。

25 (3) (1)の試料溶液は塩化物の定性反応(2) (1.09)を呈する。
26 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに加温して溶かし、冷却し
27 た液のpHは5.0 ~ 6.0である。

28 **純度試験**

29 (1) 溶状 本品1.0 gを水100 mLに加温して溶かすとき、
30 液は無色澄明である。

31 (2) 重金属 (1.07) 本品1.5 gに水60 mLを加え、80°Cの
32 水浴中で加熱して溶かし、冷後、ろ過する。ろ液40 mLに希
33 酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、
34 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
35 を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

36 (3) ビペリジルプロピオフェノン 本品0.10 gをとり、水
37 40 mL及び1 mol/L塩酸試液1 mLを加え、加温して溶かし、
38 冷後、水を加えて正確に100 mLとする。この液につき、紫
39 外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長247
40 nmにおける吸光度は0.50以下である。

41 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

42 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

43 **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
44 /酢酸(100)混液(1 : 1) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素
45 酸・1,4-ジオキサン液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。

46 同様の方法で空試験を行い、補正する。

47 0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液1 mL

48 = 33.79 mg $C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$

49 **貯法** 容器 気密容器。

1 トリヘキシフェニジル塩酸塩錠

2 Trihexyphenidyl Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応す
4 るトリヘキシフェニジル塩酸塩(C₂₀H₃₁NO・HCl : 337.93)
5 を含む。

6 製法 本品は「トリヘキシフェニジル塩酸塩」をとり、錠剤の
7 製法により製する。

8 確認試験

9 (1) 本品を粉末とし、「トリヘキシフェニジル塩酸塩」
10 0.1 gに対応する量を取り、クロロホルム30 mLを加えて振
11 り混ぜた後、ろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残留物
12 に水10 mLを加え、加温して溶かし、冷後、これを試料溶液
13 とする。試料溶液5 mLにつき、「トリヘキシフェニジル塩
14 酸塩」の確認試験(1)を準用する。

15 (2) 本品を粉末とし、「トリヘキシフェニジル塩酸塩」
16 0.01 gに対応する量を取り、クロロホルム5 mLを加えて振
17 り混ぜた後、ろ過し、試料溶液とする。別にトリヘキシフェ
18 ニジル塩酸塩標準品0.02 gをクロロホルム10 mLに溶かし、
19 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
20 ー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLず
21 つを薄層クロマトグラフィ用シリカゲルを用いて調製した
22 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
23 (9 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾
24 する。これにヘキサクロロ白金(IV)酸・ヨウ化カリウム試液
25 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
26 ットは青紫色を呈し、それらのR_f値は等しい。

27 (3) (1)の試料溶液は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。
28 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
29 き、適合する。

30 本品1個をとり、希塩酸2 mL及び水60 mLを加え、10分
31 間激しく振り混ぜて崩壊させた後、水浴上で時々振り混ぜな
32 がら、10分間加温する。冷後、メタノール2 mLを加えた後、
33 1 mL中にトリヘキシフェニジル塩酸塩(C₂₀H₃₁NO・HCl)約
34 20 µgを含む液となるように水を加えて正確にV mLとし、
35 必要ならば遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にトリ
36 ヘキシフェニジル塩酸塩標準品(別途「トリヘキシフェニジ
37 ル塩酸塩」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)
38 約20 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20 mL
39 とする。この液2 mLを正確に量り、希塩酸2 mL及び水を加
40 えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
41 準溶液10 mLずつを正確に量り、それぞれを共栓遠心沈殿管
42 に入れ、プロモクレゾールパープル・リン酸水素二カリウ
43 ム・クエン酸試液10 mL及びクロロホルム15 mLを正確に加
44 え、密栓してよく振り混ぜた後、遠心分離する。それぞれの
45 クロロホルム層10 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて
46 正確に50 mLとする。これらの液につき、紫外可視吸光度測
47 定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から
48 得たそれぞれの液の波長408 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを
49 測定する。

50 トリヘキシフェニジル塩酸塩(C₂₀H₃₁NO・HCl)の量(mg)
51
$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 1000$$

52 M_S : 乾燥物に換算したトリヘキシフェニジル塩酸塩標準
53 品の秤取量(mg)

54 溶出性(6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パド
55 ル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間
56 の溶出率は70%以上である。

57 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
58 30 mL以上をとり、孔径0.8 µm以下のメンブランフィルタ
59 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
60 mLを正確に量り、1 mL中にトリヘキシフェニジル塩酸塩
61 (C₂₀H₃₁NO・HCl)約2.2 µgを含む液となるように試験液を加
62 えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にトリヘキシ
63 フェニジル塩酸塩標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約10
64 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。
65 この液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLと
66 し、標準溶液とする。試料溶液、標準溶液及び試験液20 mL
67 ずつを正確に量り、それぞれに薄めた酢酸(31)(1→10)1
68 mLを正確に加え、直ちにプロモクレゾールグリーン・水酸化
69 ナトリウム・酢酸・酢酸ナトリウム試液5 mLを加えて振り
70 混ぜる。次にジクロロメタン10 mLを正確に加え、よく振り
71 混ぜた後、遠心分離し、水層を除き、ジクロロメタン層をと
72 る。これらの液につき、ジクロロメタンを対照とし、紫外可
73 視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長415 nmにお
74 ける吸光度A_T、A_S及びA_Bを測定する。

75 トリヘキシフェニジル塩酸塩(C₂₀H₃₁NO・HCl)の表示量に
76 対する溶出率(%)

$$77 = M_S \times (A_T - A_B) / (A_S - A_B) \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

78 M_S : トリヘキシフェニジル塩酸塩標準品の秤取量(mg)

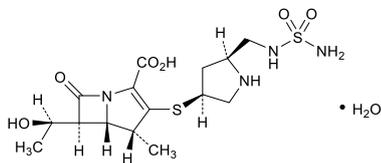
79 C : 1錠中のトリヘキシフェニジル塩酸塩(C₂₀H₃₁NO・
80 HCl)の表示量(mg)

81 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
82 とする。トリヘキシフェニジル塩酸塩(C₂₀H₃₁NO・HCl)約5
83 mgに対応する量を精密に量り、希塩酸2 mL及び水60 mLを
84 加え、水浴上で時々振り混ぜながら10分間加温して溶かす。
85 冷後、メタノール2 mL及び水を加えて正確に100 mLとし、
86 試料溶液とする。別にトリヘキシフェニジル塩酸塩標準品
87 (別途「トリヘキシフェニジル塩酸塩」と同様の条件で乾燥
88 減量(2.41)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、メタノ
89 ールに溶かし、正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に
90 量り、希塩酸2 mL及び水を加えて正確に100 mLとし、標準
91 溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 mLずつを正確に量り、
92 それぞれを共栓遠心沈殿管に入れ、プロモクレゾールパープ
93 ル・リン酸水素二カリウム・クエン酸試液10 mL及びクロロ
94 ホルム15 mLを正確に加え、密栓してよく振り混ぜた後、遠
95 心分離する。それぞれのクロロホルム層10 mLを正確に量り、
96 クロロホルムを加えて正確に50 mLとする。これらの液につ
97 き、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料
98 溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長408 nmにお
99 ける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

- 100 トリヘキシフェニジル塩酸塩($C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$)の量(mg)
101 $= M_s \times A_r / A_s \times 1 / 10$
102 M_s : 乾燥物に換算したトリヘキシフェニジル塩酸塩標準
103 品の秤取量(mg)
104 貯法 容器 気密容器.

1 ドリペネム水和物

2 Doripenem Hydrate

3 $C_{15}H_{24}N_4O_6S_2 \cdot H_2O$: 438.52

4 (4R,5S,6S)-6-[(1R)-1-Hydroxyethyl]-4-methyl-7-oxo-3-[(3S,5S-5-
5 [(sulfamoylamino)methyl]pyrrolidin-3-ylsulfanyl]-1-
6 azabicyclo[3.2.0]hept-2-ene-2-carboxylic acid monohydrate
7 [364622-82-2]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり970 ~
9 1020 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、ドリペネム
10 ($C_{15}H_{24}N_4O_6S_2$: 420.50)としての量を質量(力価)で示す。

11 **性状** 本品は白色~微黄褐色の結晶性の粉末である。

12 本品は水にやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、エ
13 タノール(99.5)にほとんど溶けない。

14 本品は光によって徐々に微黄褐色となる。

15 **確認試験**

16 (1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測
17 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
18 トルと本品の参照スペクトル又はドリペネム標準品について
19 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
20 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。

21 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
22 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
23 品の参照スペクトル又はドリペネム標準品のスペクトルを比
24 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
25 強度の吸収を認める。

26 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +33 ~ +38°(脱水物に換算したも
27 の0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

28 **pH**(2.54) 本品0.3 gを水30 mLに溶かした液のpHは4.5 ~
29 6.0である。

30 **純度試験**

31 (1) 溶状 本品0.2 gを水20 mLに溶かした液につき、濁
32 度試験法(2.61)により試験を行うとき、澄明で、その色は
33 色の比較試験法(2.65)の第2法により試験を行うとき、比較
34 液Y4より濃くない。

35 (2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、硫酸で潤した後、
36 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
37 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20
38 ppm以下)。

39 (3) 類縁物質

40 (i) 本品20 mgを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。こ
41 の液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標
42 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
43 り、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験
44 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
45

46 り測定するとき、試料溶液のドリペネムに対する相対保持時
47 間約2.2の類縁物質A、約2.5の類縁物質B及び約3.2の類縁物
48 質Cのピーク面積は、標準溶液のドリペネムのピーク面積の
49 1/10より大きくなく、試料溶液のドリペネム、上記及び相
50 対保持時間約2.1以外のピークの面積は、標準溶液のドリペ
51 ネムのピーク面積の1/20より大きくない。また、試料溶液
52 のドリペネム及びドリペネムに対する相対保持時間約2.1の
53 ピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のドリペネムの
54 ピーク面積の1/2より大きくない。

55 **試験条件**

56 検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

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

60 カラム温度：30°C付近の一定温度

61 移動相A：リン酸二水素カリウム2.04 gを水に溶かして
62 1000 mLとした液に、リン酸水素二カリウム2.61 gを
63 水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 5.6 ~
64 5.7に調整する。この液970 mLに液体クロマトグラフ
65 ー用アセトニトリル30 mLを加える。

66 移動相B：リン酸二水素カリウム2.04 gを水に溶かして
67 1000 mLとした液に、リン酸水素二カリウム2.61 gを
68 水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 5.6 ~
69 5.7に調整する。この液700 mLに液体クロマトグラフ
70 ー用アセトニトリル300 mLを加える。

71 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
72 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	0
15 ~ 45	100 → 50	0 → 50
45 ~ 50	50 → 0	50 → 100
50 ~ 55	0	100

73 流量：毎分1.0 mL

74 面積測定範囲：ドリペネムに対する相対保持時間約0.2
75 のピークの後から注入後55分まで

76 **システム適合性**

77 検出の確認：標準溶液1.5 mLを正確に量り、水を加え
78 て正確に50 mLとする。この液20 μL から得たドリペ
79 ネムのピーク面積が、標準溶液のドリペネムのピーク
80 面積の2.1 ~ 3.9%になることを確認する。

81 システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で
82 操作するとき、ドリペネムのピークの理論段数及びシン
83 ンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.3以下で
84 ある。

85 システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件
86 で試験を3回繰り返すとき、ドリペネムのピーク面積
87 の相対標準偏差は0.95%以下である。

88 (ii) 本品20 mgを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。こ
89 の液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標
90 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
91 り、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験
92 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
93 り測定するとき、試料溶液のドリペネムに対する相対保持時

94 間約0.5の類縁物質Dのピーク面積は、標準溶液のドリペネム
95 のピーク面積の2/5より大きくない。

96 試験条件

97 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215 nm)

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

101 カラム温度：40°C付近の一定温度

102 移動相：リン酸9 mLに水 200 mLを加えた後，トリエ
103 チルアミン20 mLを加える。さらに水を加えて2000
104 mLとする。この液にリン酸を加えてpH 5.7 ~ 5.9に
105 調整する。この液950 mLに液体クロマトグラフィー
106 用アセトニトリル50 mLを加える。

107 流量：ドリペネムの保持時間が約10分になるように調
108 整する。

109 システム適合性

110 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，水を加えて
111 正確に20 mLとする。この液20 μL から得たドリペネ
112 ムのピーク面積が，標準溶液のドリペネムのピーク面
113 積の7 ~ 13%になることを確認する。

114 システムの性能：試料溶液1 mLに0.1 mol/L塩酸試液1
115 mLを加え，25 \pm 5°Cで15分間放置した後，水を加え
116 て100 mLとする。この液20 μL につき，上記の条件
117 で操作するとき，類縁物質D，ドリペネムの順に溶出
118 し，その分離度は5以上である。また，類縁物質Dの
119 ピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ
120 300段以上，0.7 ~ 1.3であり，ドリペネムのピーク
121 の理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000
122 段以上，0.7 ~ 1.3である。

123 システムの再現性：標準溶液20 μL につき，上記の条件
124 で試験を6回繰り返すとき，ドリペネムのピーク面積
125 の相対標準偏差は2.0%以下である。

126 (iii) 本品20 mgを水10 mLに溶かし，試料溶液とする。こ
127 の液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標
128 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
129 り，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験
130 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
131 り測定するとき，試料溶液のドリペネムに対する相対保持時
132 間約1.8，約2.2及び約2.3のピーク面積は，それぞれ標準溶
133 液のドリペネムのピーク面積の1/20，7/100及び1/20よ
134 り大きくない。

135 試験条件

136 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：310 nm)

137 カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に3
138 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
139 化シリカゲルを充填する。

140 カラム温度：30°C付近の一定温度

141 移動相A：過塩素酸11 mLをとり，水を加えて500 mL
142 とする。この液100 mLをとり，水を加えて1000 mL
143 とする。この液600 mLに水100 mLを加えた液に，
144 過塩素酸ナトリウム一水和物2.81 gに水を加えて1000
145 mLとした液を加えてpH 1.9 ~ 2.0に調整する。この
146 液900 mLにアセトニトリル100 mLを加える。

147 移動相B：過塩素酸11 mLをとり，水を加えて500 mL

とする。この液100 mLをとり，水を加えて1000 mL
とする。この液600 mLに水100 mLを加えた液に，
過塩素酸ナトリウム一水和物2.81 gに水を加えて1000
mLとした液を加えてpH 1.9 ~ 2.0に調整する。この
液300 mLにアセトニトリル200 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 ~ 25	100	0
25 ~ 55	100 \rightarrow 0	0 \rightarrow 100
55 ~ 60	0	100

流量：毎分0.8 mL

システム適合性

検出の確認：標準溶液2.5 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 から得たドリペ
ネムのピーク面積が，標準溶液のドリペネムのピーク
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，ドリペネ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15000段以上，1.3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3回繰り返すとき，ドリペネムのピーク面積
の相対標準偏差は0.95%以下である。

水分 (2.48) 4.0 ~ 5.0% (0.3 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びドリペネム標準品(別述本品と同様の方法で
水分 (2.48) を測定しておく)約25 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200 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，それぞれの液のドリペネムのピ
ーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ドリペネム($\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_6\text{S}_2$)の量[μg (力価)]

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

M_S ：脱水物に換算したドリ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：300 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°C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90 mLに，
リン酸水素二カリウム3.48 gを水に溶かして1000 mL
とした液を加えてpH 5.6 ~ 5.7に調整する。この液
100 mLに水を加えて正確に1000 mLとした液970
mLにアセトニトリル30 mLを加える。

流量：ドリペネムの保持時間が約15分になるように調
整する。

194 システム適合性
 195 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
 196 操作するとき、ドリペネムのピークの理論段数及びシ
 197 ンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.3以下で
 198 ある。
 199 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
 200 で試験を6回繰り返すとき、ドリペネムのピーク面積
 201 の相対標準偏差は1.0%以下である。

202 貯法

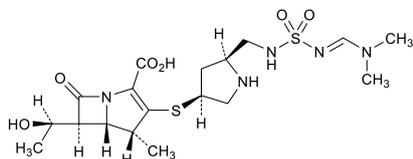
203 保存条件 2～8℃に保存する。

204 容器 気密容器。

205 その他

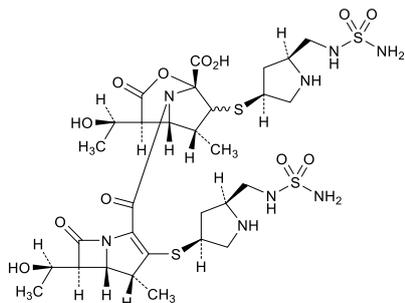
206 類縁物質A：(4*R*,5*S*,6*S*)-3-[(3*S*,5*S*)-5-[(*N*-[(*E*)-(ジメチル
 207 アミノ)メチレン]スルファモイル)アミノ)メチル]ピロリジン-
 208 3-イルスルファニル]-6-[(1*R*)-1-ヒドロキシエチル]-4-メチル
 209 -7-オキソ-1-アザビシクロ[3.2.0]ヘプタ-2-エン-2-カルボン酸

210



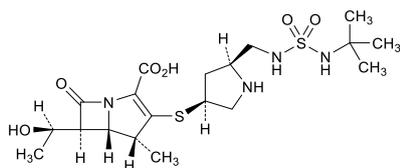
211 類縁物質B：(1*S*,4*S*,5*S*,6*R*)-4-[(1*R*)-1-ヒドロキシエチル]-8-
 212 [(4*R*,5*S*,6*S*)-6-[(1*R*)-1-ヒドロキシエチル]-4-メチル-7-オキ
 213 ソ-3-(3*S*,5*S*)-5-[(スルファモイルアミノ)メチル]ピロリジン
 214 -3-イルスルファニル]-1-アザビシクロ[3.2.0]ヘプタ-2-エン-
 215 2-カルボニル]-6-メチル-3-オキソ-7-(3*S*,5*S*)-5-[(スルファモ
 216 イルアミノ)メチル]ピロリジン-3-イルスルファニル]-2-オキ
 217 サ-8-アザビシクロ[3.2.1]オクタン-1-カルボン酸

218



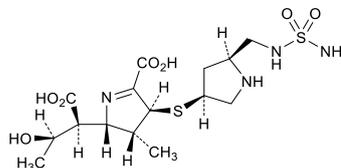
219 類縁物質C：(4*R*,5*S*,6*S*)-3-[(3*S*,5*S*)-5-[(*N*-(1,1-ジメチルエ
 220 チル)スルファモイル)アミノ]メチル]ピロリジン-3-イルスル
 221 ファニル]-6-[(1*R*)-1-ヒドロキシエチル]-4-メチル-7-オキソ-
 222 1-アザビシクロ[3.2.0]ヘプタ-2-エン-2-カルボン酸

223



224 類縁物質D：(2*S*,3*R*,4*S*)-2-[(1*S*,2*R*)-1-カルボキシ-2-ヒドロ
 225 キシピロピル]-3-メチル-4-[(3*S*,5*S*)-5-[(スルファモイルアミ
 226 ノ)メチル]ピロリジン-3-イルスルファニル]-3,4-ジヒドロ-
 227 2*H*-ピロール-5-カルボン酸

228



1 注射用ドリペネム

2 Doripenem for Injection

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。
4 本品は定量するとき、表示された力価の95.0 ~ 105.0%
5 に対応するドリペネム(C₁₅H₂₄N₄O₆S₂: 420.50)を含む。

6 製法 本品は「ドリペネム水和物」をとり、注射剤の製法に
7 より製する。

8 性状 本品は白色~微黄褐色の結晶性の粉末である。

9 確認試験 本品につき、「ドリペネム水和物」の確認試験(2)
10 を準用する。

11 pH (2.54) 本品の「ドリペネム水和物」0.3 g(力価)に対応
12 する量を水30 mLに溶かした液のpHは4.5 ~ 6.0である。

13 純度試験

14 (1) 溶状 本品の「ドリペネム水和物」0.2 g(力価)に対応
15 する量を水20 mLに溶かした液につき、「ドリペネム水和
16 物」の純度試験(1)を準用する。

17 (2) 類縁物質

18 (i) 本品の「ドリペネム水和物」20 mg(力価)に対応する
19 量を水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正
20 確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。
21 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
22 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞ
23 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、
24 試料溶液のドリペネム、ドリペネムに対する相対保持時間約
25 2.1のピーク、約2.2の類縁物質A、約2.5の類縁物質B及び約
26 3.2の類縁物質C以外のピーク的面積は、標準溶液のドリペ
27 ネムのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液
28 のドリペネム及び上記以外のピークの合計面積は、標準溶液
29 のドリペネムのピーク面積の1/2より大きくない。

30 試験条件

31 「ドリペネム水和物」の純度試験(3)(i)の試験条件を準
32 用する。

33 システム適合性

34 検出の確認: 標準溶液2.5 mLを正確に量り、水を加え
35 て正確に50 mLとする。この液20 µLから得たドリペ
36 ネムのピーク面積が、標準溶液のドリペネムのピーク
37 面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

38 システムの性能: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で
39 操作するとき、ドリペネムのピークの理論段数及びシン
40 ンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.3以下で
41 ある。

42 システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件
43 で試験を3回繰り返すとき、ドリペネムのピーク面積
44 の相対標準偏差は0.95%以下である。

45 (ii) 本品の「ドリペネム水和物」20 mg(力価)に対応する
46 量を水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正
47 確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。
48 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
49 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞ
50 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、

51 試料溶液のドリペネムに対する相対保持時間約0.5の類縁物
52 質Dのピーク面積は、標準溶液のドリペネムのピーク面積よ
53 り大きくない。

54 試験条件

55 「ドリペネム水和物」の純度試験(3)(ii)の試験条件を準
56 用する。

57 システム適合性

58 システムの性能: 試料溶液1 mLに0.1 mol/L塩酸試液1
59 mLを加え、25±5°Cで15分間放置した後、水を加え
60 て100 mLとする。この液20 µLにつき、上記の条件
61 で操作するとき、類縁物質D、ドリペネムの順に溶出
62 し、その分離度は5以上である。また、類縁物質Dの
63 ピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ
64 300段以上、0.7 ~ 1.3であり、ドリペネムのピーク
65 の理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000
66 段以上、0.7 ~ 1.3である。

67 システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件
68 で試験を6回繰り返すとき、ドリペネムのピーク面積
69 の相対標準偏差は2.0%以下である。

70 水分 (2.48) 4.0 ~ 5.0%(0.3 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

71 エンドトキシン (4.01) 0.25 EU/mg(力価)未滿。

72 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

73 不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

74 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

75 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、
76 適合する。

77 定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。

78 「ドリペネム水和物」約25 mg(力価)に対応する量を精密に
79 量り、水に溶かし、正確に200 mLとし、試料溶液とする。
80 別にドリペネム標準品(別途「ドリペネム水和物」と同様の
81 方法で水分 (2.48) を測定しておく)約25 mg(力価)に対応す
82 る量を精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとし、標準
83 溶液とする。以下「ドリペネム水和物」の定量法を準用する。

84 ドリペネム(C₁₅H₂₄N₄O₆S₂)の量[µg(力価)]

85 $=M_S \times A_T / A_S \times 1000$

86 M_S : 脱水物に換算したドリペネム標準品の秤取量[mg(力
87 価)]

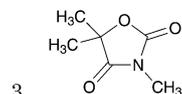
88 貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤
89 容器を使用することができる。

90 その他

91 類縁物質A、B、C及びDは、「ドリペネム水和物」のその
92 他を準用する。

1 トリメタジオン

2 Trimethadione



4 $C_6H_9NO_3$: 143.14

5 3,5,5-Trimethyl-1,3-oxazolidine-2,4-dione

6 [127-48-0]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、トリメタジオン
8 ($C_6H_9NO_3$) 98.0%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、カンフルよ
10 のにおいがある。

11 本品はエタノール(95)又はクロロホルムに極めて溶けやす
12 く、ジエチルエーテルに溶けやすく、水にやや溶けやすい。

13 **確認試験**

14 (1) 本品の水溶液(1→50) 5 mLに水酸化バリウム試液2
15 mLを加えるとき、直ちに沈殿を生じる。

16 (2) 本品のクロロホルム溶液(1→50)を試料溶液とし、赤
17 外吸収スペクトル測定法(2.25)の溶液法により層長0.1 mm
18 の塩化ナトリウム製固定セルを用いて試験を行い、本品のス
19 pektルと本品の参照spekトルを比較するとき、両者のス
20 pekトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

21 **融点** (2.60) 45 ~ 47°C

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

25 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, シリカゲル, 6時間)。

26 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

27 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、共栓三角
28 フラスコに入れ、エタノール(95) 5 mLに溶かし、0.1 mol/L
29 水酸化ナトリウム液50 mLを正確に加え、密栓して、時々振
30 り混ぜながら15分間放置した後、過量の水酸化ナトリウム
31 を0.1 mol/L塩酸で滴定(2.50)する(指示薬: クレゾールレッ
32 ド試液4滴)。同様の方法で空試験を行う。

33 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL = 14.31 mg $C_6H_9NO_3$

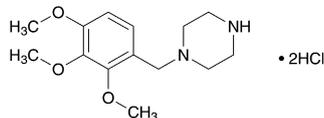
34 **貯法**

35 保存条件 30°C以下で保存する。

36 容器 気密容器。

1 トリメタジジン塩酸塩

2 Trimetazidine Hydrochloride



3

4 $C_{14}H_{22}N_2O_3 \cdot 2HCl$: 339.26

5 1-(2,3,4-Trimethoxybenzyl)piperazine dihydrochloride

6 [13171-25-0]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、トリメタジ
8 ジン塩酸塩($C_{14}H_{22}N_2O_3 \cdot 2HCl$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

10 本品は水又はギ酸に極めて溶けやすく、メタノールにやや
11 溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

12 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは2.3 ~ 3.3である。
13 融点：約227°C(分解)。

14 **確認試験**

15 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→6250)につき、紫外
16 可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
17 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、
18 両者のスペクトルは同一波長のところと同様の強度の吸収を
19 認める。

20 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩
21 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
22 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
23 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

24 (3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈
25 する。

26 **純度試験**

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

30 (2) 類縁物質 本品0.2 gを水50 mLに溶かし、試料溶液
31 とする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20
32 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に
33 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10
34 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
35 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
36 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のトリメタジ
37 ジン以外のピークの面積は、標準溶液のトリメタジジンのピ
38 ーク面積の1.5倍より大きくない。また、試料溶液のトリメ
39 タジジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のトリメタジ
40 ジンのピーク面積の2.5倍より大きくない。

41 **試験条件**

42 検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

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

46 カラム温度：40°C付近の一定温度

47 移動相A：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム2.87 gを
48 水に溶かし1000 mLとした液に、薄めたリン酸(1→
49 10)を加えてpH 3.0に調整した液/メタノール混液
50 (3 : 2)

51 移動相B：メタノール

52 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
53 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 ~ 50	95 → 75	5 → 25

54 流量：トリメタジジンの保持時間が約25分になるよう
55 に調整する。

56 面積測定範囲：溶媒のピークの後からトリメタジジンの
57 保持時間の約2倍の範囲

58 **システム適合性**

59 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水を加えて
60 正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たトリメタ
61 ジジンのピーク面積が、標準溶液のトリメタジジンの
62 ピーク面積の18 ~ 32%になることを確認する。

63 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
64 操作するとき、トリメタジジンのピークの理論段数及
65 びシンメトリー係数は、それぞれ15000段以上、1.5
66 以下である。

67 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
68 で試験を6回繰り返すとき、トリメタジジンのピーク
69 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

70 水分 (2.48) 1.5%以下(2 g、容量滴定法、直接滴定)。

71 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

72 **定量法** 本品約0.12 gを精密に量り、ギ酸5 mLに溶かし、0.1
73 mol/L過塩素酸15 mLを正確に加え、90 ~ 100°Cで30分間
74 加熱する。冷後、酢酸(100) 45 mLを加え、過量の過塩素酸
75 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
76 法)。同様の方法で空試験を行う。

77 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=16.96 mg $C_{14}H_{22}N_2O_3 \cdot 2HCl$ 78 **貯法** 容器 気密容器。

1 トリメタジジン塩酸塩錠

2 Trimetazidine Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の94.0 ~ 106.0%に対応す
4 るトリメタジジン塩酸塩($C_{14}H_{22}N_2O_3 \cdot 2HCl$: 339.26)を
5 含む。

6 製法 本品は「トリメタジジン塩酸塩」をとり、錠剤の製法に
7 より製する。

8 確認試験 本品を粉末とし、「トリメタジジン塩酸塩」10 mg
9 に対応する量を取り、エタノール(95)/水混液(3:1) 10 mL
10 を加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液をとり、水浴上
11 で溶媒を留去し、残留物に水2 mLを加えて振り混ぜる。こ
12 の液1 mLに*p*-ベンゾキノン試液1 mLを加え、2 ~ 3分間
13 穏やかに煮沸し、冷却するとき、液は赤色を呈する。

14 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
15 き、適合する。

16 本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液/エタノール(99.5)混
17 液(1:1) 15 mLを加え崩壊させた後、10分間超音波処理し、
18 更に10分間振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液/エタノール
19 (99.5)混液(1:1)を加えて正確に20 mLとする。この液を遠
20 心分離した後、トリメタジジン塩酸塩($C_{14}H_{22}N_2O_3 \cdot 2HCl$)
21 約0.75 mgに対応する上澄液*V* mLを正確に量り、内標準溶
22 液5 mLを正確に加えた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて50
23 mLとし、試料溶液とする。別に定量用トリメタジジン塩酸
24 塩(別途「トリメタジジン塩酸塩」と同様の方法で水分
25 (2.48)を測定しておく)約30 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩
26 酸試液/エタノール(99.5)混液(1:1)に溶かし、正確に200
27 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを
28 正確に加えた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとし、
29 標準溶液とする。以下定量法を準用する。

30 トリメタジジン塩酸塩($C_{14}H_{22}N_2O_3 \cdot 2HCl$)の量(mg)

$$31 = M_s \times Q_T / Q_S \times 1/2V$$

32 M_s : 脱水物に換算した定量用トリメタジジン塩酸塩の秤
33 取量(mg)

34 内標準溶液 パラオキシ安息香酸の0.1 mol/L塩酸試液/
35 エタノール(99.5)混液(1:1)溶液(7→40000)

36 溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
37 毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は
38 80%以上である。

39 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
40 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ
41 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液*V*
42 mLを正確に量り、1 mL中にトリメタジジン塩酸塩
43 ($C_{14}H_{22}N_2O_3 \cdot 2HCl$)約3.3 μgを含む液となるように水を加
44 えて正確に*V'* mLとする。この液3 mLを正確に量り、0.1
45 mol/L塩酸試液3 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に
46 定量用トリメタジジン塩酸塩(別途「トリメタジジン塩酸
47 塩」と同様の方法で水分 (2.48)を測定しておく)約17 mgを
48 精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5
49 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。さらに

50 この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとする。
51 この液3 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液3 mLを正確
52 に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつ
53 を正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01)
54 により試験を行い、それぞれの液のトリメタジジンのピーク
55 面積*A_T*及び*A_S*を測定する。

56 トリメタジジン塩酸塩($C_{14}H_{22}N_2O_3 \cdot 2HCl$)の表示量に対す
57 る溶出率(%)

$$58 = M_s \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

59 M_s : 脱水物に換算した定量用トリメタジジン塩酸塩の秤
60 取量(mg)

61 C : 1錠中のトリメタジジン塩酸塩($C_{14}H_{22}N_2O_3 \cdot 2HCl$)の
62 表示量(mg)

63 試験条件

64 定量法の試験条件を準用する。

65 システム適合性

66 システムの性能: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で
67 操作するとき、トリメタジジンのピークの理論段数及
68 びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以
69 下である。

70 システムの再現性: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件
71 で試験を6回繰り返すとき、トリメタジジンのピーク
72 面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

73 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
74 とする。トリメタジジン塩酸塩($C_{14}H_{22}N_2O_3 \cdot 2HCl$)約3 mg
75 に対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液/エタノール
76 (99.5)混液(1:1) 15 mLを加え、10分間超音波処理し、更
77 に10分間振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液/エタノール
78 (99.5)混液(1:1)を加えて正確に20 mLとする。この液を遠
79 心分離した後、上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mL
80 を正確に加えた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとし、
81 試料溶液とする。別に定量用トリメタジジン塩酸塩(別途
82 「トリメタジジン塩酸塩」と同様の方法で水分 (2.48)を測
83 定しておく)約30 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液/エ
84 タノール(99.5)混液(1:1)に溶かし、正確に200 mLとする。
85 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
86 後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとし、標準溶液とす
87 る。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体ク
88 ロマトグラフィー (2.01)により試験を行い、内標準物質の
89 ピーク面積に対するトリメタジジンのピーク面積の比*Q_T*及
90 び*Q_S*を求める。

91 トリメタジジン塩酸塩($C_{14}H_{22}N_2O_3 \cdot 2HCl$)の量(mg)

$$92 = M_s \times Q_T / Q_S \times 1/10$$

93 M_s : 脱水物に換算した定量用トリメタジジン塩酸塩の秤
94 取量(mg)

95 内標準溶液 パラオキシ安息香酸の0.1 mol/L塩酸試液/
96 エタノール(99.5)混液(1:1)溶液(7→40000)

97 試験条件

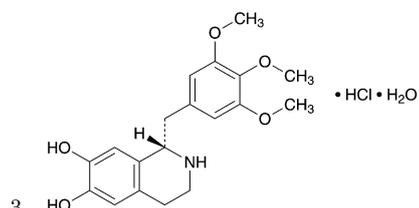
98 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 230 nm)

99 カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
100 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

- 101 化シリカゲルを充填する。
- 102 カラム温度：40℃付近の一定温度
- 103 移動相：pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液
- 104 /メタノール混液(17：3)
- 105 流量：トリメタジジンの保持時間が約7分になるように
- 106 調整する。
- 107 システム適合性
- 108 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
- 109 操作するとき、トリメタジジン、内標準物質の順に溶
- 110 出し、その分離度は3以上である。
- 111 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
- 112 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
- 113 に対するトリメタジジンのピーク面積の比の相対標準
- 114 偏差は1.0%以下である。
- 115 貯法 容器 気密容器。

1 トリメトキノール塩酸塩水和物

2 Trimetoquinol Hydrochloride Hydrate

4 $C_{19}H_{23}NO_5 \cdot HCl \cdot H_2O$: 399.87

5 (1S)-1-(3,4,5-Trimethoxybenzyl)-1,2,3,4-

6 tetrahydroisoquinoline-6,7-diol monohydrochloride

7 monohydrate

8 [18559-59-6, 無水物]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、トリメトキノール塩酸塩($C_{19}H_{23}NO_5 \cdot HCl$: 381.85) 98.5 ~ 101.0%を含む。

12 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

13 本品はメタノールに溶けやすく、水又はエタノール(99.5)にやや溶けにくい。

15 融点：約151°C(分解、ただし105°Cで4時間減圧乾燥後)。

16 **確認試験**

17 (1) 本品の0.01 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。

22 (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。

26 (3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1)(1.09)を呈する。

28 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -16 ~ -19°(脱水物に換算したものの0.25 g, 水, 加温, 冷後, 25 mL, 100 mm)。

30 **pH**(2.54) 本品1.0 gを水100 mLに加温して溶かし、冷却した液のpHは4.5 ~ 5.5である。

32 **純度試験**

33 (1) **溶状** 本品0.10 gを水10 mLに加温して溶かすとき、液は無色澄明である。

35 (2) **硫酸塩**(1.14) 本品0.5 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(0.038%以下)。

37 (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)。

40 (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。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

44 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、試料溶液のトリメトキノール以外のピークの合計面積は、標準溶液のトリメトキノールのピーク面積より大きくない。

48 **試験条件**

49 検出器：紫外吸光度計(測定波長：283 nm)

50 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。

53 カラム温度：40°C付近の一定温度

54 移動相：リン酸二水素カリウム2 g及び1-ペンタンスルホン酸ナトリウム2 gを水1000 mLに溶かす。この液にリン酸を加えてpH 2.8 ~ 3.2に調整した後、孔径0.4 µmのメンブランフィルターを用いてろ過する。

56 流量：トリメトキノールの保持時間が約7分になるように調整する。

61 面積測定範囲：溶媒のピークの後からトリメトキノールの保持時間の約2倍の範囲

63 **システム適合性**

64 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から得たトリメトキノールのピーク面積が、標準溶液のトリメトキノールのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

69 システムの性能：本品5 mg及びプロカイン塩酸塩1 mgを移動相50 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、プロカイン、トリメトキノールの順に溶出し、その分離度は4以上である。

73 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、トリメトキノールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

76 **水分**(2.48) 3.5 ~ 5.5%(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

77 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g)。

78 **定量法** 本品約0.5 gを精密に量り、0.1 mol/L塩酸2 mL及びエタノール(99.5) 70 mLを加え、よくかき混ぜて溶かし、0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。ただし、第一変曲点と第二変曲点の間の0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液の消費量より求める。

83 0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL

84 = 38.19 mg $C_{19}H_{23}NO_5 \cdot HCl$

85 **貯法**

86 保存条件 遮光して保存する。

87 容器 密閉容器。

1 トリメブチンマレイン酸塩

2 Trimebutine Maleate

3 $C_{22}H_{29}NO_5 \cdot C_4H_4O_4$: 503.544 (2*RS*)-2-Dimethylamino-2-phenylbutyl 3,4,5-

5 trimethoxybenzoate monomaleate

6 [34140-59-5]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、トリメブチンマレイン酸塩($C_{22}H_{29}NO_5 \cdot C_4H_4O_4$) 98.5 ~ 101.0%を含む。8 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。9 本品は*N,N*-ジメチルホルムアミド又は酢酸(100)に溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けやすく、水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

10 本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける。

11 本品の*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→20)は旋光性を示さない。12 **確認試験**

13 (1) 本品の0.01 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。

14 (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。

15 **融点** (2.60) 131 ~ 135°C16 **純度試験**

17 (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)。

18 (2) 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(1 ppm以下)。

19 (3) 類縁物質 本品0.10 gを0.01 mol/L塩酸試液/アセトニトリル混液(13 : 7) 100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液/アセトニトリル混液(13 : 7)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、試料溶液のマレイン酸及びトリメブチン以外の各々のピーク面積は、標準溶液のトリメブチンのピーク面積の1/2より大きくない。また、これらのピークの合計面積は、標準溶液のトリメブチンのピーク面積より大きくない。

45 **試験条件**

46 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

47 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。

48 カラム温度：40°C付近の一定温度

49 移動相：薄めた過塩素酸(17→20000)に酢酸アンモニウム溶液(1→1000)を加えてpH 3.0に調整した液650 mLに1-ペンタンスルホン酸ナトリウム1 gを加えて溶かす。この液650 mLにアセトニトリル350 mLを加える。

50 流量：トリメブチンの保持時間が約9分になるように調整する。

51 面積測定範囲：マレイン酸のピークの後からトリメブチンの保持時間の約2倍の範囲

52 システム適合性

53 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液/アセトニトリル混液(13 : 7)を加えて正確に20 mLとする。この液20 μLから得たトリメブチンのピーク面積が、標準溶液のトリメブチンのピーク面積の20 ~ 30%になることを確認する。

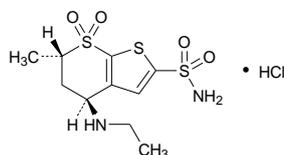
54 システムの性能：本品40 mg及びイミプラミン塩酸塩20 mgを0.01 mol/L塩酸試液/アセトニトリル混液(13 : 7) 100 mLに溶かす。この液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、トリメブチン、イミプラミンの順に溶出し、その分離度は2.5以上である。

55 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、トリメブチンのピーク面積の相対標準偏差は5%以下である。

56 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。57 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。58 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.8 gを精密に量り、酢酸(100) 70 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青緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。59 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=50.35 mg $C_{22}H_{29}NO_5 \cdot C_4H_4O_4$ 60 **貯法** 容器 密閉容器。

1 ドルゾラミド塩酸塩

2 Dorzolamide Hydrochloride



3

4 $C_{10}H_{16}N_2O_4S_3 \cdot HCl$: 360.905 (4*S*,6*S*)-4-Ethylamino-6-methyl-5,6-dihydro-6 4*H*-thieno[2,3-*b*]thiopyran-2-sulfonamide 7,7-dioxide

7 monohydrochloride

8 [130693-82-2]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ドルゾラミ
10 ド塩酸塩($C_{10}H_{16}N_2O_4S_3 \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

11 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。12 本品は水にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、
13 エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

14 本品は薄めたアンモニア水(28) (13→400)に溶ける。

15 旋光度 $[\alpha]_{404.7}^{25}$: -16.0 ~ -17.5° (脱水物に換算した
16 もの0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

17 本品は結晶多形が認められる。

18 **確認試験**

19 (1) 本品の塩酸のメタノール溶液(9→1000)溶液(3→
20 200000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収ス
21 ベクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル
22 又はドルゾラミド塩酸塩標準品について同様に操作して得
23 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
24 波長のところに同様の強度の吸収を認める。

25 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
26 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
27 品の参照スペクトル又はドルゾラミド塩酸塩標準品のスペク
28 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
29 に同様の強度の吸収を認める。

30 (3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応 (1.09) を
31 呈する。

32 **純度試験**

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

36 (2) 類縁物質 本品30 mgを水/メタノール混液(4 : 1) 50
37 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次
38 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。
39 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
40 積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ドルゾラミド以
41 外のピークの量は0.1%以下である。

42 **試験条件**

43 検出器、カラム、カラム温度及び流量は定量法の試験条
44 件を準用する。

45 移動相A : 水/酢酸(100)混液(1000 : 1)にトリエチルア

46 ミンを加えてpH 4.5に調整する。

47 移動相B : アセトニトリル

48 移動相の送液 : 移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
49 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	100	0
10 ~ 30	100 → 50	0 → 50

50 面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からドルゾラミドの保
51 持時間の約3倍の範囲

52 システム適合性

53 検出の確認 : 試料溶液2 mLを正確に量り、水/メタノ
54 ール混液(4 : 1)を加えて正確に100 mLとする。この
55 液1 mLを正確に量り、水/メタノール混液(4 : 1)を
56 加えて正確に20 mLとし、システム適合性試験用溶液
57 とする。この液10 μ Lから得たドルゾラミドのピーク
58 面積が、試料溶液のドルゾラミドのピーク面積の0.07
59 ~ 0.13%になることを確認する。

60 システムの性能 : 試料溶液1 mLに水/メタノール混液
61 (4 : 1) 2 mLを加えた液10 μ Lにつき、上記の条件で
62 操作するとき、ドルゾラミドのピークの理論段数及び
63 シンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下
64 である。

65 システムの再現性 : システム適合性試験用溶液10 μ Lに
66 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ドルゾ
67 ラミドのピーク面積の相対標準偏差は7%以下である。

68 (3) 鏡像異性体 本品20 mgを薄めたアンモニア水(28)
69 (13→400) 4 mLに溶かし、酢酸エチル4 mLずつで2回抽出
70 する。酢酸エチル抽出液を合わせ、窒素気流下、50°Cで酢
71 酸エチルを留去する。残留物をアセトニトリル3 mLに溶か
72 し、(S)-イソシアン酸1-フェニルエチルエステル3滴を加
73 え、50°Cで10分間放置する。窒素気流下、50°Cで蒸発させ、
74 残留物をtert-ブチルメチルエーテル/酢酸(100)/アセト
75 ニトリル混液(873 : 100 : 27) 10 mLに溶かし、試料溶液と
76 する。試料溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラ
77 フィー (2.01) により試験を行い、ドルゾラミドのピーク面
78 積 A_2 及びドルゾラミドに対する相対保持時間約1.5の鏡像
79 異性体のピーク面積 A_1 を自動積分法により測定するとき、
80 $A_1/(A_1+A_2)$ は0.005以下である。

81 **試験条件**

82 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

83 カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5
84 μ mの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填す
85 る。

86 カラム温度 : 25°C付近の一定温度

87 移動相 : アセトニトリル30 mL及び水3 mLにtert-ブ
88 チルメチルエーテルを加えて1000 mLとする。この
89 液650 mLにヘプタン350 mLを加える。90 流量 : ドルゾラミドの保持時間が約8分になるように調
91 整する。

92 システム適合性

93 検出の確認 : 試料溶液1 mLを正確に量り、tert-ブチ
94 ルメチルエーテル/酢酸(100)/アセトニトリル混液

95 (873 : 100 : 27)を加えて正確に200 mLとし、システ
 96 ム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶
 97 液5 μL から得たドルゾラミドのピーク面積が、試料
 98 溶液のドルゾラミドのピーク面積の0.4 ~ 0.6%にな
 99 ることを確認する。

100 システムの性能：試料溶液5 μL につき、上記の条件で
 101 操作するとき、ドルゾラミドのピークの理論段数及び
 102 シンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.4以下
 103 である。

104 システムの再現性：システム適合性試験用溶液5 μL に
 105 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ドルゾ
 106 ラミドのピーク面積の相対標準偏差は7%以下である。

107 水分 (2.48) 0.5%以下(0.5 g, 電量滴定法)。

108 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

109 定量法 本品及びドルゾラミド塩酸塩標準品(別途本品と同様
 110 の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約20 mgずつを精密に
 111 量り、それぞれ水/メタノール混液(4 : 1)に溶かし、正確に
 112 100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び
 113 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
 114 グラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のドル
 115 ゴラミドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

116 ドルゾラミド塩酸塩($\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_3 \cdot \text{HCl}$)の量(mg)

117 $=M_S \times A_T / A_S$

118 M_S : 脱水物に換算したドルゾラミド塩酸塩標準品の称取
 119 量(mg)

120 試験条件

121 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

122 カラム：内径4.6 mm、長さ8.3 cmのステンレス管に3
 123 μm の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
 124 リカゲルを充填する。

125 カラム温度：25°C付近の一定温度

126 移動相：水/酢酸(100)混液(1000 : 1)にトリエチルアミ
 127 ンを加えてpH 4.5に調整する。

128 流量：ドルゾラミドの保持時間が約9分になるように調
 129 整する。

130 システム適合性

131 システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で
 132 操作するとき、ドルゾラミドのピークの理論段数及び
 133 シンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下
 134 である。

135 システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件
 136 で試験を6回繰り返すとき、ドルゾラミドのピーク面
 137 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

138 貯法 容器 密閉容器。

1 ドルゾラミド塩酸塩点眼液

2 Dorzolamide Hydrochloride Ophthalmic Solution

3 本品は水性の点眼剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 107.0%に対応す
5 るドルゾラミド(C₁₀H₁₆N₂O₄S₃: 324.44)を含む。

6 製法 本品は「ドルゾラミド塩酸塩」をとり、点眼剤の製法に
7 より製する。

8 性状 本品は無色澄明の液である。

9 確認試験 本品のドルゾラミド(C₁₀H₁₆N₂O₄S₃)約1.2 mgに対応
10 する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとする。
11 この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収ス
12 ペクトルを測定するとき、波長252 ~ 256 nmに吸収の極大
13 を示す。

14 pH 別に規定する。

15 純度試験 シス異性体 定量法で得た試料溶液を試料溶液とす
16 る。試料溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラ
17 フィー (2.01) により試験を行い、ドルゾラミドのピーク面
18 積A₂及びドルゾラミドに対する相対保持時間約1.1のシス
19 異性体のピーク面積A₁を自動積分法により測定するとき、
20 A₁/(A₁+A₂)は0.020以下である。

21 溶解液：リン酸2 mLを水900 mLに加え、トリエチルアミ
22 ンを加えてpH 3.0に調整し、水を加えて1000 mLとす
23 る。

24 試験条件

25 定量法の試験条件を準用する。

26 システム適合性

27 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

28 検出の確認：試料溶液2 mLを正確に量り、溶解液を加
29 えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、
30 溶解液を加えて正確に20 mLとし、システム適合性試
31 験用溶液とする。この液20 μLから得たドルゾラミド
32 のピーク面積が、試料溶液20 μLから得たドルゾラミ
33 ドのピーク面積の0.07 ~ 0.13%になることを確認す
34 る。

35 システムの再現性 システム適合性試験用溶液20 μLに
36 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ドルゾ
37 ラミドのピーク面積の相対標準偏差は7%以下である。

38 不溶性異物 (6.11) 試験を行うとき、適合する。

39 不溶性微粒子 (6.08) 試験を行うとき、適合する。

40 無菌 (4.06) 直接法により試験を行うとき、適合する。ただ
41 し、試験用培地にはポリソルベート80を0.7%及びレシチン
42 0.1%の割合で加えたものを用いる。

43 定量法 本品のドルゾラミド(C₁₀H₁₆N₂O₄S₃)約5 mgに対応す
44 る量を精密に量り、溶解液を加えて正確に50 mLとし、試料
45 溶液とする。別にドルゾラミド塩酸塩標準品(別途「ドルゾ
46 ラミド塩酸塩」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)
47 約20 mgを精密に量り、溶解液に溶かし、正確に200 mLと
48 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正
49 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) によ
50 り試験を行い、それぞれの液のドルゾラミドのピーク面積

51 A_T及びA_Sを測定する。

52 溶解液：リン酸2 mLを水900 mLに加え、トリエチルアミ
53 ンを加えてpH 3.0に調整し、水を加えて1000 mLとす
54 る。

55 ドルゾラミド(C₁₀H₁₆N₂O₄S₃)の量(mg/mL)

$$56 = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1/4 \times d \times 0.899$$

57 M_S: 脱水物に換算したドルゾラミド塩酸塩標準品の秤取
58 量(mg)

59 M_T: 本品の秤取量(g)

60 d: 本品の密度(g/mL)

61 試験条件

62 検出器：紫外吸光度計(測定波長：253 nm)

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

66 カラム温度：25℃付近の一定温度

67 移動相：溶解液/アセトニトリル混液(19:1)

68 流量：ドルゾラミドの保持時間が約10分になるように
69 調整する。

70 システム適合性

71 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
72 操作するとき、ドルゾラミドのピークの理論段数及び
73 シンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.8以下
74 である。

75 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
76 で試験を6回繰り返すとき、ドルゾラミドのピーク面
77 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

78 貯法 容器 気密容器。

1 ドルゾラミド塩酸塩・チモロールマレイン酸塩点眼液

2 Dorzolamide Hydrochloride and Timolol Maleate
3 Ophthalmic Solution

5 本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応する
6 ドルゾラミド($C_{10}H_{16}N_2O_4S_3$: 324.44)及び表示量の93.0
7 ～110.0%に対応するチモロール($C_{13}H_{24}N_4O_3S$: 316.42)を
8 含む。

9 製法 本品は「ドルゾラミド塩酸塩」及び「チモロールマレ
10 イン酸塩」をとり、点眼剤の製法により製する。

11 性状 本品は無色澄明でわずかに粘稠性のある液である。

12 確認試験

13 (1) 定量法(1)の試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、定
14 量法(1)の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験
15 を行うとき、試料溶液及び標準溶液のドルゾラミドのピーク
16 の保持時間は等しい。

17 (2) 定量法(2)の試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、定
18 量法(2)の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験
19 を行うとき、試料溶液及び標準溶液のチモロールのピークの
20 保持時間は等しい。

21 浸透圧比 別に規定する。

22 粘度 別に規定する。

23 pH 別に規定する。

24 純度試験

25 (1) 類縁物質1 定量法(1)の試料溶液を試料溶液とする。
26 この液1 mLを正確に量り、薄めたリン酸(1→500)/アセト
27 ニトリル混液(19:1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液
28 とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次
29 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。
30 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
31 るとき、試料溶液のドルゾラミドに対する相対保持時間約
32 0.8の類縁物質OAのピーク面積は、標準溶液のドルゾラミド
33 のピーク面積の1/5より大きくなく、ドルゾラミドに対す
34 る相対保持時間約1.2の類縁物質OBのピーク面積は、標準溶
35 液のドルゾラミドのピーク面積の2.4倍より大きくない。試
36 料溶液のドルゾラミド及び上記以外のピークの面積は、標準
37 溶液のドルゾラミドのピーク面積の1/5より大きくない。
38 また、試料溶液のドルゾラミド以外のピークの合計面積は、
39 標準溶液のドルゾラミドのピーク面積の2.5倍より大きくない。
40

41 試験条件

42 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法
43 (1)の試験条件を準用する。

44 面積測定範囲：試料溶液注入後18分間

45 システム適合性

46 システムの性能は定量法(1)のシステム適合性を準用す
47 る。

48 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、薄めたリン
49 酸(1→500)/アセトニトリル混液(19:1)を加えて、
50 正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たドルゾラ

51 ミドのピーク面積が、標準溶液のドルゾラミドのピー
52 ク面積の7～13%になることを確認する。

53 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
54 で試験を6回繰り返すとき、ドルゾラミドのピーク面
55 積の相対標準偏差は5.0%以下である。

56 (2) 類縁物質2 定量法(2)の試料溶液を試料溶液とする。

57 この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLと
58 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正
59 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)によ
60 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
61 法により測定するとき、試料溶液のチモロール及びチモロー
62 ルに対する相対保持時間約0.49のピーク以外のピークの面積
63 は、標準溶液のチモロールのピーク面積の2/5より大きく
64 ない。また、試料溶液のチモロール及びチモロールに対する
65 相対保持時間約0.49のピーク以外のピークの合計面積は、標
66 準溶液のチモロールのピーク面積の1/2より大きくない。

67 試験条件

68 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法
69 (2)の試験条件を準用する。

70 面積測定範囲：試料溶液注入後10分間

71 システム適合性

72 システムの性能及びシステムの再現性は定量法(2)のシ
73 ステム適合性を準用する。

74 検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、移動相を加
75 えて正確に100 mLとする。この液20 μ Lから得たチ
76 モロールのピーク面積が、標準溶液のチモロールのピー
77 ク面積の7～13%になることを確認する。

78 不溶性異物(6.11) 試験を行うとき、適合する。

79 不溶性微粒子(6.08) 試験を行うとき、適合する。

80 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、
81 適合する。ただし、本品を1 g/Lポリソルベート80を含む1
82 g/L肉製又はカゼイン製ペプトン溶液で希釈し、試料溶液と
83 する。

84 定量法

85 (1) ドルゾラミド塩酸塩 本品のドルゾラミド
86 ($C_{10}H_{16}N_2O_4S_3$)約2.5 mgに対応する量を精密に量り、薄めた
87 リン酸(1→500)/アセトニトリル混液(19:1)を加えて正確
88 に25 mLとし、試料溶液とする。別にドルゾラミド塩酸塩標
89 準品(別途「ドルゾラミド塩酸塩」と同様の方法で水分
90 (2.48)を測定しておく)約22 mgを精密に量り、薄めたリン酸
91 (1→500)/アセトニトリル混液(19:1)に溶かし、正確に200
92 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lず
93 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
94 (2.01)により試験を行い、それぞれの液のドルゾラミドのピー
95 ク面積 A_T 及び A_S を測定する。

96 本品1 mL中のドルゾラミド($C_{10}H_{16}N_2O_4S_3$)の量(mg)

$$97 = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1/8 \times d \times 0.899$$

98 M_S : 脱水物に換算したドルゾラミド塩酸塩標準品の秤取
99 量(mg)

100 M_T : 本品の秤取量(g)

101 d : 本品の密度(g/mL)

102 試験条件

103 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：253 nm)
 104 カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5
 105 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
 106 リカゲルを充填する。
 107 カラム温度：25℃付近の一定温度
 108 移動相A：薄めたリン酸(1→500)/アセトニトリル混液
 109 (19：1)
 110 移動相B：アセトニトリル/薄めたリン酸(1→500)混液
 111 (19：1)
 112 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
 113 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%)
0～15.0	100	0
15.0～15.1	100→0	0→100
15.1～20.0	0	100

114 流量：毎分1.2 mL
 115 システム適合性
 116 システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で
 117 操作するとき，ドルゾラミドのピークの理論段数及び
 118 シンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，3.0以下
 119 である。
 120 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件
 121 で試験を6回繰り返すとき，ドルゾラミドのピーク面
 122 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

123 (2) チモロールマレイン酸塩 本品のチモロール
 124 (C₁₃H₂₄N₄O₃S)約6.5 mgに対応する量を精密に量り，移動相
 125 を加えて正確に25 mLとし，試料溶液とする。別にチモロ
 126 ルマレイン酸塩標準品を減圧下，100℃で3時間乾燥し，そ
 127 の約34 mgを精密に量り，移動相に溶かし，正確に100 mL
 128 とし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを
 129 正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) に
 130 より試験を行い，それぞれの液のチモロールのピーク面積
 131 A_T及びA_Sを測定する。

132 本品1 mL中のチモロール(C₁₃H₂₄N₄O₃S)の量(mg)
 133 $=M_S/M_T \times A_T/A_S \times 1/4 \times d \times 0.732$

134 M_S：チモロールマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

135 M_T：本品の秤取量(g)

136 d：本品の密度(g/mL)

137 試験条件

138 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：295 nm)
 139 カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5
 140 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 141 化シリカゲルを充填する。
 142 カラム温度：40℃付近の一定温度
 143 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物25 gを水に溶
 144 かし，2000 mLとし，リン酸を加えてpH 2.8に調整
 145 した液600 mLにメタノール400 mLを加える。

146 流量：毎分1.0 mL

147 システム適合性

148 システムの性能：チモロールマレイン酸塩標準品44 mg
 149 を水酸化ナトリウム溶液(1→250) 4 mLに溶かし，
 150 70℃で15時間加温した後，移動相を加えて25 mLと

151 する。この液5 mLにドルゾラミド塩酸塩標準品28
 152 mgを加えて溶かし，移動相を加えて25 mLとし，シ
 153 ステム適合性試験用溶液とする。この液20 μLにつき，
 154 上記の条件で操作するとき，チモロールのピークの理
 155 論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以
 156 上，2.0以下である。また，チモロールに対する相対
 157 保持時間約0.49のドルゾラミド/マレイン酸の共溶出
 158 ピークとチモロールに対する相対保持時間約0.58のピー
 159 ク及びチモロールに対する相対保持時間約0.58と約
 160 0.70のピークの分離度はそれぞれ1.5以上である。
 161 システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μLに
 162 つき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，チモロ
 163 ルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

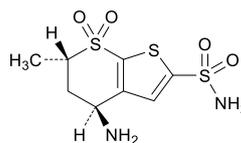
164 貯法

165 保存条件 遮光して保存する。

166 容器 気密容器。

167 その他

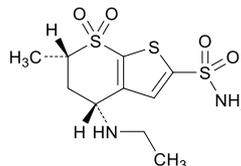
168 類縁物質OA：(4*S*,6*S*)-4-アミノ-6-メチル-5,6-ジヒドロ-4*H*-
 169 チエノ[2,3-*b*]チオピラン-2-スルホンアミド 7,7-ジオキシ
 170 ド



171

172

173 類縁物質OB：(4*RS*,6*SR*)-4-エチルアミノ-6-メチル-5,6-ジ
 174 ヒドロ-4*H*-チエノ[2,3-*b*]チオピラン-2-スルホンアミド
 175 7,7-ジオキシド



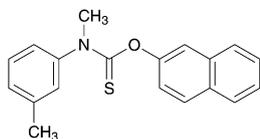
176

177

及び鏡像異性体

1 トルナフタート

2 Tolnaftate



3

4 C₁₉H₁₇NOS : 307.415 O-Naphthalen-2-yl N-methyl-N-(3-
6 methylphenyl)thiocarbamate

7 [2398-96-1]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、トルナフタート
9 (C₁₉H₁₇NOS) 98.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色の粉末で、においはない。

11 本品はクロロホルムに溶けやすく、ジエチルエーテルにや
12 や溶けにくく、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、
13 水にほとんど溶けない。

14 確認試験

15 (1) 本品0.2 gに水酸化カリウム・エタノール試液20 mL
16 及び水5 mLを加え、還流冷却器を付け、3時間加熱する。冷
17 後、その10 mLをとり、これに酢酸(100) 2 mLを加えた後、
18 酢酸鉛(II)試液1 mLを加えて振り混ぜるとき、黒色の沈殿
19 を生じる。20 (2) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視
21 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
22 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はトルナフタート標
23 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
24 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
25 吸収を認める。26 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
27 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
28 本品の参照スペクトル又は乾燥したトルナフタート標準品の
29 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
30 ところに同様の強度の吸収を認める。

31 融点 (2.60) 111 ~ 114°C(乾燥後)。

32 純度試験

33 (1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、弱く加熱して炭化
34 する。冷後、硝酸5 mL及び硫酸1 mLを加え、白煙が生じる
35 まで加熱する。冷後、更に硝酸2 mLを加え、白煙が生じる
36 まで加熱する。冷後、硝酸2 mL及び過塩素酸0.5 mLを加え、
37 徐々に加熱し、白煙を生じさせる操作を2回行った後、白煙
38 が生じなくなるまで加熱する。これを500 ~ 600°Cで1時間
39 加熱し、灰化する。以下第2法により操作し、50 mLの検液
40 とし、試験を行う。比較液は硝酸11 mL、硫酸1 mL、過塩
41 素酸1 mL及び塩酸2 mLを加えて検液と同様に操作し、鉛標
42 準液2.0 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。43 (2) 類縁物質 本品0.50 gをクロロホルム10 mLに溶かし、
44 試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、クロロホルム
45 を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、46 クロロホルムを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。
47 これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により
48 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
49 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
50 層板にスポットする。次にトルエンを展開溶媒として約10
51 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に5
52 分間放置した後、紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、
53 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
54 ら得たスポットより濃くない。55 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 65°C,
56 3時間)。57 強熱残分 (2.44) 本品約2 gを精密に量り、徐々に加熱して炭
58 化させる。次に硫酸1 mLで潤し、白煙が生じなくなるまで
59 徐々に加熱し、更に450 ~ 550°Cで約2時間強熱して恒量と
60 するとき、残分は0.1%以下である。61 定量法 本品及びトルナフタート標準品を乾燥し、その約50
62 mgずつを精密に量り、それぞれにメタノール200 mLを加え、
63 水浴中で加熱して溶かし、冷後、メタノールを加えて正確に
64 250 mLとする。これらの液5 mLずつを正確に量り、それぞ
65 れにメタノールを加えて正確に100 mLとし、試料溶液及び
66 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
67 光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長257 nmにおける
68 吸光度A_T及びA_Sを測定する。69 トルナフタート(C₁₉H₁₇NOS)の量(mg)=M_S × A_T/A_S70 M_S: トルナフタート標準品の秤取量(mg)

71 貯法 容器 気密容器。

1 トルナフタート液

2 Tolnaftate Solution

3 本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応す
4 るトルナフタート(C₁₉H₁₇NOS : 307.41)を含む。

5 **製法** 本品は「トルナフタート」をとり、外用液剤の製法によ
6 り製する。

7 **確認試験**

8 (1) 本品1滴をろ紙にスポットする。これにヘキサクロロ
9 白金(IV)酸・ヨウ化カリウム試液を噴霧するとき、スポット
10 は淡黄色を呈する。

11 (2) 本品の「トルナフタート」0.02 gに対応する容量をと
12 り、クロロホルムを加えて10 mLとし、試料溶液とする。別
13 にトルナフタート標準品0.02 gをクロロホルム10 mLに溶か
14 し、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラ
15 フィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10
16 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)
17 を用いて調製した薄層板にスポットする。次にトルエンを展
18 開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これ
19 に紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標
20 準溶液から得たスポットのR_f値は等しい。

21 **定量法** 本品のトルナフタート(C₁₉H₁₇NOS)約20 mgに対応す
22 る容量を正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、更に
23 クロロホルムを加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にト
24 ルナフタート標準品を65℃で3時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥
25 し、その約0.4 gを精密に量り、クロロホルムに溶かし、正
26 確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液
27 4 mLを正確に加え、更にクロロホルムを加えて50 mLとし、
28 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の
29 条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、
30 内標準物質のピーク面積に対するトルナフタートのピーク面
31 積の比Q_T及びQ_Sを求める。

32 トルナフタート(C₁₉H₁₇NOS)の量(mg)

$$33 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 20$$

34 M_S : トルナフタート標準品の秤取量(mg)

35 内標準溶液 フタル酸ジフェニルのクロロホルム溶液(3→
36 200)

37 操作条件

38 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

39 カラム : 内径約4 mm、長さ15 ~ 30 cmのステンレス
40 管に5 ~ 10 µmの液体クロマトグラフィー用オクタ
41 デシルシリル化シリカゲルを充填する。

42 カラム温度 : 25℃付近の一定温度

43 移動相 : メタノール/水混液(7 : 3)

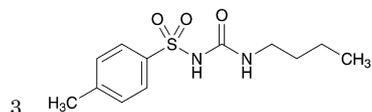
44 流量 : トルナフタートの保持時間が約14分になるよう
45 に調整する。

46 カラムの選定 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操
47 作するとき、内標準物質、トルナフタートの順に溶出
48 し、その分離度が5以上のものを用いる。

49 **貯法** 容器 気密容器。

1 トルブタミド

2 Tolbutamide

4 $C_{12}H_{18}N_2O_3S$: 270.355 *N*-(Butylcarbamoyl)-4-methylbenzenesulfonamide

6 [64-77-7]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、トルブタミド
8 ($C_{12}H_{18}N_2O_3S$) 99.0%以上を含む。

9 **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、
10 又は僅かに特異なにおいがあり、味はない。

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

13 **確認試験**

14 (1) 本品0.2 gに薄めた硫酸(1→3) 8 mLを加え、還流冷却
15 装置を付け、30分間煮沸する。この液を氷水中で冷却し、
16 析出した結晶をろ取りし、水から再結晶し、105°Cで3時間乾
17 燥するとき、その融点 (2.60) は135 ~ 139°Cである。

18 (2) (1)のろ液に水酸化ナトリウム溶液(1→5)約20 mLを加
19 えてアルカリ性とし、加熱するとき、アンモニアようのにお
20 いを発する。

21 **融点** (2.60) 126 ~ 132°C

22 **純度試験**

23 (1) **酸** 本品3.0 gに水150 mLを加え、70°Cで5分間加温
24 した後、氷水中で1時間放置し、ろ過する。ろ液25 mLにメ
25 チルレッド試液2滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.20
26 mLを加えるとき、液は黄色を呈する。

27 (2) **塩化物** (1.03) (1)のろ液40 mLに希硝酸6 mL及び水
28 を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較
29 液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.011%以下)。

30 (3) **硫酸塩** (1.14) (1)のろ液40 mLに希塩酸1 mL及び水
31 を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較
32 液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.021%以下)。

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

36 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

37 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

38 **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
39 ノール30 mLに溶かし、水20 mLを加え、0.1 mol/L水酸化
40 ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレ
41 イン試液3滴)。

42 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=27.04 mg $C_{12}H_{18}N_2O_3S$

43 **貯法** 容器 密閉容器。

1 トルブタミド錠

2 Tolbutamide Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
4 るトルブタミド(C₁₂H₁₈N₂O₃S : 270.35)を含む。

5 **製法** 本品は「トルブタミド」をとり、錠剤の製法により製す
6 る。

7 **確認試験** 本品を粉末とし、「トルブタミド」0.5 gに対応す
8 る量をとり、クロロホルム50 mLを加えて振り混ぜた後、ろ
9 過する。ろ液を蒸発乾固し、残留物につき、「トルブタミ
10 ド」の確認試験を準用する。

11 **製剤均一性** (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

12 **溶出性** (6.10) 試験液にpH 7.4のリン酸塩緩衝液900 mLを用
13 い、パドル法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品
14 の30分間の溶出率は80%以上である。

15 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
16 20 mL以上をとり、孔径0.8 μm以下のメンブランフィルタ
17 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
18 mLを正確に量り、1 mL中にトルブタミド(C₁₂H₁₈N₂O₃S)約
19 10 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、
20 試料溶液とする。別にトルブタミド標準品を105°Cで3時間
21 乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノール10 mLに溶
22 かし、試験液を加えて正確に100 mLとする。この液2
23 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶
24 液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫
25 外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長226 nm
26 における吸光度A_T及びA_Sを測定する。

27 トルブタミド(C₁₂H₁₈N₂O₃S)の表示量に対する溶出率(%)
28
$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

29 M_S : トルブタミド標準品の秤取量(mg)

30 C : 1錠中のトルブタミド(C₁₂H₁₈N₂O₃S)の表示量(mg)

31 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
32 とする。トルブタミド(C₁₂H₁₈N₂O₃S)約0.5 gに対応する量を
33 精密に量り、中和エタノール50 mLに溶かし、水25 mLを加
34 え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示
35 薬 : フェノールフタレイン試液3滴)。

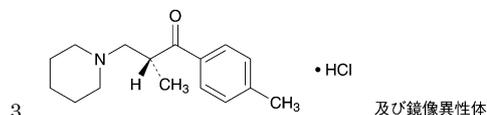
36 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL

37
$$= 27.04 \text{ mg C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$$

38 **貯法** 容器 密閉容器。

1 トルペリゾン塩酸塩

2 Tolperisone Hydrochloride

4 $C_{16}H_{23}NO \cdot HCl$: 281.825 (2*RS*)-2-Methyl-1-(4-methylphenyl)-3-piperidin-1-

6 ylpropan-1-one monohydrochloride

7 [3644-61-9]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、トルペリゾン塩酸塩
9 ($C_{16}H_{23}NO \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末で、僅かに特異なおいがある。

12 本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、水又はエタノール
13 (95)に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けやすく、アセトンに
14 溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

15 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.5 ~ 5.5である。

16 本品は吸湿性である。

17 融点：167 ~ 174°C

18 確認試験

19 (1) 本品0.2 gをエタノール(95) 2 mLに溶かし、1,3-ジ
20 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
21 加えて加熱するとき、液は赤色を呈する。

22 (2) 本品の水溶液(1→20) 5 mLにヨウ素試液2 ~ 3滴を加
23 えるとき、赤褐色の沈殿を生じる。

24 (3) 本品0.5 gを水5 mLに溶かし、アンモニア試液2 mLを
25 加えた後、ろ過する。ろ液5 mLをとり、希硝酸を加えて酸
26 性にした液は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

27 **吸光度** (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (257 nm) : 555 ~ 585 (乾燥後, 5 mg,
28 エタノール(95), 500 mL).

29 純度試験

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

32 (2) 硫酸塩 (1.14) 本品4.0 gをとり、試験を行う。比較
33 液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.005%以下)。

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

37 (4) ピペリジン塩酸塩 本品0.20 gをとり、水に溶かし、
38 正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にピペリジン塩酸塩
39 20 mgをとり、水に溶かし、正確に1000 mLとし、標準溶液
40 とする。試料溶液及び標準溶液5.0 mLずつを別々の分液漏
41 斗にとり、それぞれに硫酸銅(II)五水和物溶液(1→20) 0.1
42 mLを加え、次にアンモニア水(28) 0.1 mLを加え、更にイソ
43 オクタン/二硫化炭素混液(3 : 1) 10 mLを正確に加えた後、
44 30分間激しく振り混ぜる。静置後、直ちにイソオクタン/
45 二硫化炭素混液層を分取し、無水硫酸ナトリウムで脱水する。
46 これらの液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試

47 験を行うとき、波長438 nmにおける試料溶液から得た液の
48 吸光度は、標準溶液から得た液の吸光度より大きくない。

49 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 3時間)。

50 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

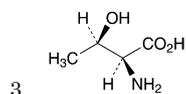
51 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸
52 /酢酸(100)混液(7 : 3) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
53 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
54 い、補正する。

55 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=28.18 mg $C_{16}H_{23}NO \cdot HCl$

56 **貯法** 容器 密閉容器。

1 L-トレオニン

2 L-Threonine

4 $C_4H_9NO_3$: 119.12

5 (2S,3R)-2-Amino-3-hydroxybutanoic acid

6 [72-19-5]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、L-トレオニン
8 ($C_4H_9NO_3$) 98.5%以上を含む。

9 **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、
10 又は僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに甘い。

11 本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

12 **確認試験** 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)
13 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
14 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
15 は同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

16 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -26.0 ~ -29.0° (乾燥後, 1.5 g,
17 水, 25 mL, 100 mm)。

18 **pH**(2.54) 本品0.20 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.2
19 ~ 6.2である。

21 純度試験

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

24 (2) 塩化物(1.03) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較
25 液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

26 (3) 硫酸塩(1.14) 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較
27 液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

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

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

34 (6) ヒ素(1.11) 本品1.0 gを希塩酸5 mLに溶かし、これ
35 を検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

36 (7) 類縁物質 本品0.30 gを水50 mLに溶かし、試料溶液
37 とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50
38 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に
39 20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロ
40 マトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標
41 準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを
42 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
43 /水/酢酸(100)混液(3 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展
44 開した後、薄層板を80°Cで30分間乾燥する。これにニンヒ
45 ドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、80°Cで
46 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
47 ポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

48 **乾燥減量**(2.41) 0.20%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

49 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g)。

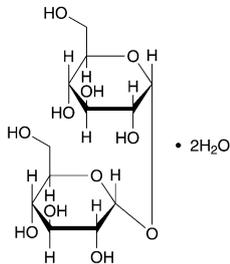
50 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.12 gを精密に量り、ギ酸3
51 mLに溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸
52 で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
53 い、補正する。

54 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=11.91 mg $C_4H_9NO_3$

55 **貯法** 容器 気密容器。

1 トレハロース水和物

2 Trehalose Hydrate



3
4 $C_{12}H_{22}O_{11} \cdot 2H_2O$: 378.33

5 α -D-Glucopyranosyl α -D-glucopyranoside dihydrate

6 [6138-23-4]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、トレハロース
8 ($C_{12}H_{22}O_{11}$: 342.30) 98.0 ~ 101.0%を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品は水に溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)
11 に溶けにくい。

12 **確認試験**

13 (1) 本品の水溶液(2→5) 1 mLをとり、1-ナフトールの
14 エタノール(95)溶液(1→20) 5 ~ 6滴を加え、よく振り混ぜ
15 る。これに、硫酸2 mLを穏やかに加えるとき、境界面は、
16 紫色を呈する。

17 (2) 本品の水溶液(1→25) 2 mLをとり、希塩酸1 mLを加
18 え、室温で20分間放置する。この液に、水酸化ナトリウム
19 試液4 mL及びグリシン溶液(1→25) 2 mLを加え、水浴中で
20 10分間加熱するとき、液は褐色を呈さない。

21 (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
22 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
23 品の参照スペクトル又はトレハロース標準品のスペクトルを
24 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
25 の強度の吸収を認める。

26 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +197 ~ +201° (脱水物に換算した
27 もの10 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

28 **pH** (2.54) 本品1 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.5 ~
29 6.5である。

30 **純度試験**

31 (1) 塩化物 (1.03) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較
32 液には0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加える(0.018%以下)。

33 (2) 硫酸塩 (1.14) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較
34 液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.024%以下)。

35 (3) 重金属 (1.07) 本品5.0 gをとり、第1法により操作
36 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.5 mLを加える(5
37 ppm以下)。

38 (4) 類縁物質 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、試料溶液
39 とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100
40 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lず
41 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
42 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面

43 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のトレハロース
44 より前に溶出する物質のピークの合計面積及び試料溶液の
45 トレハロースより後に溶出する物質のピークの合計面積は、
46 いずれも標準溶液のトレハロースのピーク面積の1/2より
47 大きくない。

48 **試験条件**

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

51 面積測定範囲：トレハロースの保持時間の約2倍の範囲
52 システム適合性

53 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

54 検出の確認：標準溶液1 mLを正確にとり、水を加えて
55 正確に10 mLとする。この液20 μ Lから得たトレハロ
56 ースのピーク面積が、標準溶液のトレハロースのピー
57 ク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

58 システムの再現性：標準溶液5 mLに水を加えて10 mL
59 とする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6
60 回繰り返すとき、トレハロースのピーク面積の相対標
61 準偏差は1.0%以下である。

62 (5) デキストリン、溶性デンプン及び亜硫酸塩 本品1.0
63 gを水10 mLに溶かし、ヨウ素試液1滴を加えるとき、液は
64 黄色を呈し、更にデンプン試液1滴を加えるとき、液は青色
65 を呈する。

66 (6) 窒素 本品約5 gを精密に量り、窒素定量法(1.08)に
67 より試験を行うとき、窒素(N : 14.01)の量は、0.005%以下
68 である。ただし、分解に用いる硫酸の量は30 mLとし、加え
69 る水酸化ナトリウム溶液(2→5)の量は45 mLとする。

70 **水分** (2.48) 9.0 ~ 11.0%(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

71 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(2 g)。

72 **定量法** 本品及びトレハロース標準品(別途本品と同様の方法
73 で水分(2.48)を測定しておく)約0.2 gを精密に量り、それぞ
74 れを水6 mLに溶かし、内標準溶液2 mLずつを正確に加えた
75 後、水を加えて20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。
76 試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマ
77 トグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピー
78 ク面積に対するトレハロースのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を
79 求める。

80 トレハロース($C_{12}H_{22}O_{11}$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

81 M_S : 脱水物に換算したトレハロース標準品の秤取量(mg)

82 内標準溶液 グリセリン溶液(1→10)

83 **試験条件**

84 検出器：示差屈折計

85 カラム：内径8 mm, 長さ30 cmのステンレス管に6 μ m
86 のスチレン-ジビニルベンゼン共重合体にスルホン酸
87 基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン
88 交換樹脂を充填する。

89 カラム温度：80°C付近の一定温度

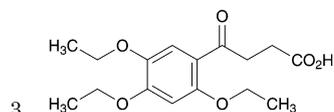
90 移動相：水

91 流量：トレハロースの保持時間が約15分になるように
92 調整する。

93 システム適合性

94 システムの性能：マルトトリオース及びブドウ糖0.1 g

- 95 ずつを標準溶液10 mLに溶かし、内標準溶液1 mL及
96 び水を加えて20 mLとする。この液20 μ Lにつき、上
97 記の条件で操作するとき、マルトトリオース、トレハ
98 ロース、ブドウ糖、内標準物質の順に溶出し、マルト
99 トリオースとトレハロースの分離度は1.5以上、トレ
100 ハロースとブドウ糖の分離度は4以上、ブドウ糖と内
101 標準物質の分離度は3以上である。
- 102 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
103 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
104 に対するトレハロースのピーク面積の比の相対標準偏
105 差は1.0%以下である。
- 106 **貯法** 容器 気密容器。

1 **トレピブトン**2 **Trepibutone**4 $C_{16}H_{22}O_6$: 310.34

5 4-Oxo-4-(2,4,5-triethoxyphenyl)butanoic acid

6 [41826-92-0]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、トレピブトン
8 ($C_{16}H_{22}O_6$) 98.5%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、にお
10 いはなく、味はないか、又は僅かに特異なあと味がある。

11 本品はアセトンにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや
12 溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど
13 溶けない。

14 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

15 **確認試験**

16 (1) 本品の薄めた希水酸化ナトリウム試液(1→10)溶液(1
17 →100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収
18 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
19 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
20 に同様の強度の吸収を認める。

21 (2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化クロロホルム
22 溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラ
23 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
24 測定法(2.21)により 1H を測定するとき、 δ 1.5 ppm付近に
25 鋭い多重線のシグナルAを、 δ 2.7 ppm付近に三重線のシグ
26 ナルBを、 δ 3.3 ppm付近に三重線のシグナルCを、 δ 4.2
27 ppm付近に多重線のシグナルDを、 δ 6.4 ppm付近に鋭い単
28 一線のシグナルEを、 δ 7.4 ppm付近に鋭い単一線のシグナ
29 ルFを、また、 δ 10.5 ppm付近に単一線のシグナルGを示し、
30 各シグナルの面積強度比A : B : C : D : E : F : Gはほぼ9 :
31 2 : 2 : 6 : 1 : 1 : 1 : 1である。

32 **融点** (2.60) 146 ~ 150°C

33 **純度試験**

34 (1) 塩化物(1.03) 本品0.5 gをアセトン30 mLに溶かし、
35 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、
36 試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLにアセトン30
37 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.021%以
38 下)。

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

42 (3) 類縁物質 本品0.10 gをアセトン10 mLに溶かし、試
43 料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、アセトンを加え
44 て正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、アセ
45 トンを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これら
46 の液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を

47 行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラ
48 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
49 スポットする。次にイソプロピルエーテル/アセトン/水/
50 ギ酸混液(100 : 30 : 3 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開し
51 た後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を
52 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
53 は、標準溶液から得たスポットより濃くない。

54 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

55 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

56 **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
57 ル(95) 50 mLに溶かし、水50 mLを加え、0.1 mol/L水酸化
58 ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレ
59 イン試液5滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

60 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL = 31.03 mg $C_{16}H_{22}O_6$

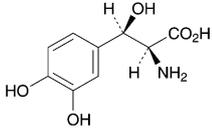
61 **貯法**

62 保存条件 遮光して保存する。

63 容器 気密容器。

1 ドロキシドパ

2 Droxidopa

4 $C_9H_{11}NO_5$: 213.195 (2*S*,3*R*)-2-Amino-3-(3,4-dihydroxyphenyl)-

6 3-hydroxypropanoic acid

7 [23651-95-8]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ドロキシドパ
9 ($C_9H_{11}NO_5$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色～淡褐色の結晶又は結晶性の粉末である。11 本品は水に溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶け
12 ない。

13 本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

14 **確認試験**

15 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→25000)につき、紫
16 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、
17 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、
18 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
19 認める。

20 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
21 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
22 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
23 一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

24 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -38 ~ -43° (乾燥後, 0.1 g, 0.1
25 mol/L塩酸試液, 20 mL, 100 mm)。

26 **純度試験**

27 (1) 塩化物 (1.03) 本品0.40 gを希硝酸6 mLに溶かし、
28 水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比
29 較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.036%以下)。

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

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

35 (4) 類縁物質 本品0.10 gに0.1 mol/L塩酸試液50 mLを
36 加え、氷冷しながらかき混ぜて溶かし、試料溶液とする。こ
37 の液1 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に
38 100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸
39 試液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液
40 及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロ
41 マトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の
42 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
43 液のドロキシドパ以外のピークの面積は、標準溶液のドロキ
44 シドパのピーク面積より大きくない。

45 **試験条件**

46 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 220 nm)

47 カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に3
48 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
49 化シリカゲルを充填する。

50 カラム温度 : 25°C付近の一定温度

51 移動相 : 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.0 g及びリ
52 ン酸二水素カリウム1.36 gを水1000 mLに溶かし、リ
53 ン酸を加えてpH 2.0に調整する。この液930 mLにア
54 セトニトリル70 mLを加える。

55 流量 : ドロキシドパの保持時間が約5分になるように調
56 整する。57 面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からドロキシドパの保
58 持時間の約12倍の範囲

59 システム適合性

60 システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
61 操作するとき、ドロキシドパのピークの理論段数及び
62 シンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、1.5以
63 下である。

64 システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
65 で試験を6回繰り返すとき、ドロキシドパのピーク面
66 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

67 **乾燥減量** (2.41) 0.1%以下(1 g, 減圧, 60°C, 3時間)。68 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(1 g)。

69 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、0.1 mol/L
70 過塩素酸20 mLを正確に加えて溶かした後、酢酸(100) 50
71 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
72 滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

73 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 21.32 mg $C_9H_{11}NO_5$ 74 **貯法** 容器 密閉容器。

1 ドロキシドパカプセル

2 Droxidopa Capsules

3 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応す
4 るドロキシドパ(C₉H₁₁NO₅: 213.19)を含む。

5 **製法** 本品は「ドロキシドパ」をとり、カプセル剤の製法によ
6 り製する。

7 **確認試験**

8 (1) 本品の内容物を取り出し、「ドロキシドパ」50 mgに
9 対応する量を取り、水50 mLを加えて10分間振り混ぜた後、
10 ろ過する。ろ液5 mLにニンヒドリン試液1 mLを加え、水浴
11 上で3分間加熱するとき、液は青紫色を呈する。

12 (2) 本品の内容物を取り出し、「ドロキシドパ」20 mgに
13 対応する量を取り、薄めた酢酸(100) (1→500) 20 mLを加え
14 て10分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1 mLに水4 mL及び
15 塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は濃緑色を経て、徐々
16 に淡褐色に変わる。

17 (3) 本品の内容物を取り出し、「ドロキシドパ」50 mgに
18 対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液50 mLを加え、よく
19 振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとし、ろ
20 過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液2 mLを量り、
21 0.1 mol/L塩酸試液を加えて25 mLとした液につき、紫外可
22 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
23 き、波長278 ~ 282 nmに吸収の極大を示す。

24 **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
25 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

26 本品1個をとり、内容物を取り出し、0.1 mol/L塩酸試液
27 100 mLを加え、よく振り混ぜた後、1 mL中にドロキシドパ
28 (C₉H₁₁NO₅)約0.5 mgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試
29 液を加えて正確にV mLとする。この液をろ過し、初めのろ
30 液10 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩
31 酸試液を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別に定
32 量用ドロキシドパを60°Cで3時間減圧乾燥し、その約50 mg
33 を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100 mL
34 とする。この液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加
35 えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
36 溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行
37 い、波長280 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

38 ドロキシドパ(C₉H₁₁NO₅)の量(mg)

$$39 = M_S \times A_T / A_S \times V / 100$$

40 M_S: 定量用ドロキシドパの秤取量(mg)

41 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用し
42 て、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品
43 の90分間の溶出率は70%以上である。

44 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
45 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ
46 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
47 mLを正確に量り、1 mL中にドロキシドパ(C₉H₁₁NO₅)約56
48 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試
49 料溶液とする。別に定量用ドロキシドパを60°Cで3時間減圧

50 乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に
51 100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確
52 に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につ
53 き、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長
54 280 nmにおける吸光度A_{T1}及びA_{S1}並びに波長350 nmにおけ
55 る吸光度A_{T2}及びA_{S2}を測定する。

56 ドロキシドパ(C₉H₁₁NO₅)の表示量に対する溶出率(%)

$$57 = M_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times V' / V \times 1 / C$$

$$58 \times 180$$

59 M_S: 定量用ドロキシドパの秤取量(mg)

60 C: 1カプセル中のドロキシドパ(C₉H₁₁NO₅)の表示量(mg)

61 **定量法** 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量
62 を精密に量り、均一に混和する。ドロキシドパ(C₉H₁₁NO₅)
63 約50 mgに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液50
64 mLを加え、よく振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて
65 正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、
66 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
67 確に25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ドロキシドパ
68 を60°Cで3時間減圧乾燥し、その約50 mgを精密に量り、0.1
69 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液2
70 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に25 mL
71 とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外
72 可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長280 nmに
73 における吸光度A_T及びA_Sを測定する。

74 ドロキシドパ(C₉H₁₁NO₅)の量(mg) = M_S × A_T / A_S

75 M_S: 定量用ドロキシドパの秤取量(mg)

76 **貯法** 容器 気密容器。

1 ドロキシドパ細粒

2 Droxidopa Fine Granules

3 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応する
4 ドロキシドパ($C_9H_{11}NO_5$; 213.19)を含む。

5 製法 本品は「ドロキシドパ」をとり、顆粒剤の製法により製
6 する。

7 確認試験

8 (1) 本品を粉末とし、「ドロキシドパ」50 mgに対応する
9 量を取り、水50 mLを加えて10分間振り混ぜた後、ろ過す
10 る。ろ液5 mLにニンヒドリン試液1 mLを加え、水浴上で3
11 分間加熱するとき、液は青紫色を呈する。

12 (2) 本品を粉末とし、「ドロキシドパ」20 mgに対応する
13 量を取り、薄めた酢酸(100) (1→500) 20 mLを加えて10分間
14 振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1 mLに水4 mL及び塩化鉄
15 (Ⅲ)試液1滴を加えるとき、液は濃緑色を経て、徐々に淡褐
16 色に変わる。

17 (3) 本品を粉末とし、「ドロキシドパ」50 mgに対応する
18 量を取り、0.1 mol/L塩酸試液50 mLを加え、よく振り混ぜ
19 た後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとし、ろ過する。
20 初めのろ液10 mLを除き、次のろ液2 mLを量り、0.1 mol/L
21 塩酸試液を加えて25 mLとした液につき、紫外可視吸光度測
22 定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長278
23 ~ 282 nmに吸収の極大を示す。

24 溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
25 毎分75回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は
26 70%以上である。

27 本品のドロキシドパ($C_9H_{11}NO_5$)約0.1 gに対応する量を精
28 密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以
29 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
30 する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液5 mLを正確
31 に量り、水5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量
32 用ドロキシドパを60°Cで3時間減圧乾燥し、その約28 mgを
33 精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液4
34 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液
35 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
36 法 (2.24) により試験を行い、波長280 nmにおける吸光度
37 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長350 nmにおける吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を
38 測定する。

39 ドロキシドパ($C_9H_{11}NO_5$)の表示量に対する溶出率(%)
40 $=M_S/M_T \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times 1/C \times 360$

41 M_S : 定量用ドロキシドパの秤取量(mg)

42 M_T : 本品の秤取量(g)

43 C : 1 g中のドロキシドパ($C_9H_{11}NO_5$)の表示量(mg)

44 定量法 本品20 g以上をとり、粉末とする。ドロキシドパ
45 ($C_9H_{11}NO_5$)約50 mgに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L
46 塩酸試液50 mLを加え、よく振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸
47 試液を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液10
48 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試
49 液を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用

50 ドロキシドパを60°Cで3時間減圧乾燥し、その約50 mgを精
51 密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100 mLとす
52 る。この液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて
53 正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
54 につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、
55 波長280 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

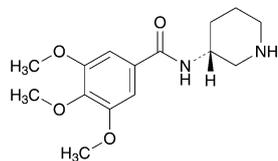
56 ドロキシドパ($C_9H_{11}NO_5$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

57 M_S : 定量用ドロキシドパの秤取量(mg)

58 貯法 容器 気密容器。

1 トロキシピド

2 Troxipide



及び鏡像異性体

4 $C_{15}H_{22}N_2O_4$: 294.35

5 3,4,5-Trimethoxy-N-[(3RS)-piperidin-3-yl]benzamide

6 [30751-05-4]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、トロキシピド
8 ($C_{15}H_{22}N_2O_4$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

10 本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けや
11 すく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水に溶けにくい。

12 本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

13 本品の1 mol/L塩酸試液溶液(1→5)は旋光性を示さない。

14 確認試験

15 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→62500)につき、紫
16 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、
17 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はトロキシピド
18 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
19 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
20 の吸収を認める。

21 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
22 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
23 品の参照スペクトル又はトロキシピド標準品のスペクトルを
24 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
25 の強度の吸収を認める。

26 融点 (2.60) 177 ~ 181°C

27 純度試験

28 (1) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gをメタノール30 mLに溶か
29 し、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液
30 とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.25 mLにメタ
31 ノール30 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする
32 (0.009%以下)。

33 (2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、硫酸1 mLで潤し、
34 弱く加熱して炭化する。冷後、硝酸2 mLを加え、白煙が生
35 じなくなるまで注意して加熱した後、以下第2法により操作
36 し、試験を行う。比較液は硫酸1 mL、硝酸2 mL及び塩酸2
37 mLを水浴上で蒸発し、更に砂浴上で蒸発乾固し、残留物を
38 塩酸3滴で潤し、以下検液の調製と同様に操作し、鉛標準液
39 2.0 mL及び水を加えて50 mLとする(10 ppm以下)。

40 (3) 類縁物質 本品0.20 gをメタノール10 mLに溶かし、
41 試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを
42 加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メ
43 タノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これ
44 らの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験
45 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

46 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
47 にスポットする。次にメタノール/酢酸エチル/水/ヘキサ
48 ン/アンモニア水(28)混液(20 : 20 : 5 : 5 : 1)を展開溶媒と
49 して約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線
50 (主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポ
51 ット以外のスポットは3個以下であり、標準溶液から得たス
52 ポットより濃くない。

53 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

54 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

55 定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、酢酸(100)
56 40 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位
57 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

58 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.44 mg $C_{15}H_{22}N_2O_4$

59 貯法 容器 気密容器。

1 トロキシピド錠

2 Troxipide Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応す
4 るトロキシピド(C₁₅H₂₂N₂O₄: 294.35)を含む。

5 **製法** 本品は「トロキシピド」をとり、錠剤の製法により製す
6 る。

7 **確認試験** 本品を粉末とし、「トロキシピド」0.1 gに対応す
8 る量をとり、0.1 mol/L塩酸試液250 mLを加え、振り混ぜた
9 後、ろ過する。ろ液4 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて100
10 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸
11 収スペクトルを測定するとき、波長256～260 nmに吸収の
12 極大を示す。

13 **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
14 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

15 本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液90 mLを加え、よく振
16 り混ぜて崩壊させた後、更に10分間振り混ぜ、1 mL中にト
17 ロキシピド(C₁₅H₂₂N₂O₄)約1 mgを含む液となるように0.1
18 mol/L塩酸試液を加えて正確にV mLとし、遠心分離する。
19 上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加えた
20 後、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。以下定量法
21 を準用する。

22 トロキシピド(C₁₅H₂₂N₂O₄)の量(mg)
23 $=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 25$

24 M_S : トロキシピド標準品の秤取量(mg)

25 内標準溶液 4-アミノアセトフェノンの0.1 mol/L塩酸試
26 液溶液(3→2000)

27 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
28 毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は
29 70%以上である。

30 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
31 20 mL以上をとり、孔径0.8 μm以下のメンブランフィルタ
32 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
33 mLを正確に量り、1 mL中にトロキシピド(C₁₅H₂₂N₂O₄)約22
34 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試
35 料溶液とする。別にトロキシピド標準品を105℃で2時間乾
36 燥し、その約20 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200
37 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に
38 20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、
39 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長258
40 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

41 トロキシピド(C₁₅H₂₂N₂O₄)の表示量に対する溶出率(%)
42 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$

43 M_S : トロキシピド標準品の秤取量(mg)

44 C : 1錠中のトロキシピド(C₁₅H₂₂N₂O₄)の表示量(mg)

45 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
46 とする。トロキシピド(C₁₅H₂₂N₂O₄)約1 gに対応する量を精
47 密に量り、0.1 mol/L塩酸試液150 mLを加え、30分間振り混

48 ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に250 mLとする。
49 この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L
50 塩酸試液を加えて正確に20 mLとする。この液2 mLを正確
51 に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、更に水を加えて
52 100 mLとし、試料溶液とする。別にトロキシピド標準品を
53 105℃で2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、0.1
54 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に25 mLとする。この液2 mL
55 を正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加えた後、水を加
56 えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
57 20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) に
58 より試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するトロキシ
59 ピドのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

60 トロキシピド(C₁₅H₂₂N₂O₄)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 40$

61 M_S : トロキシピド標準品の秤取量(mg)

62 内標準溶液 4-アミノアセトフェノンの0.1 mol/L塩酸試
63 液溶液(3→2000)

64 **試験条件**

65 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 258 nm)

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

69 カラム温度: 30℃付近の一定温度

70 移動相: 薄めたリン酸(1→500) 1500 mLにジエチルア
71 ミンを加えてpH 3.0に調整した液1500 mLに、メタ
72 ノール100 mL及びテトラヒドロフラン50 mLを加え
73 る。

74 流量: トロキシピドの保持時間が約7分になるように調
75 整する。

76 システム適合性

77 システムの性能: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
78 操作するとき、トロキシピド、内標準物質の順に溶出
79 し、その分離度は3以上である。

80 システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件
81 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
82 に対するトロキシピドのピーク面積の比の相対標準偏
83 差は1.0%以下である。

84 **貯法** 容器 気密容器。

1 トロキシピド細粒

2 Troxipide Fine Granules

3 本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応する
4 トロキシピド($C_{15}H_{22}N_2O_4$: 294.35)を含む。

5 製法 本品は「トロキシピド」をとり、顆粒剤の製法により製
6 する。

7 確認試験 本品の「トロキシピド」20 mgに対応する量を取り、
8 0.1 mol/L塩酸試液100 mLを加えてかき混ぜた後、ろ過する。
9 ろ液4 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとした液につ
10 き、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを
11 測定するとき、波長256～260 nmに吸収の極大を示す。

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

14 本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、0.1 mol/L塩酸
15 試液80 mLを加えて10分間かき混ぜた後、1 mL中にトロキ
16 シピド($C_{15}H_{22}N_2O_4$)約1 mgを含む液となるように0.1 mol/L
17 塩酸試液を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、
18 上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、
19 水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準
20 用する。

21 トロキシピド($C_{15}H_{22}N_2O_4$)の量(mg)

$$22 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 25$$

23 M_S : トロキシピド標準品の秤取量(mg)

24 内標準溶液 4-アミノアセトフェノンの0.1 mol/L塩酸試
25 液溶液(3→2000)

26 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
27 毎分50回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は
28 85%以上である。

29 本品のトロキシピド($C_{15}H_{22}N_2O_4$)約0.1 gに対応する量を
30 精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL
31 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
32 過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液4 mLを正
33 確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。
34 別にトロキシピド標準品を105℃で2時間乾燥し、その約20
35 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この
36 液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準
37 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
38 測定法(2.24)により試験を行い、波長258 nmにおける吸光
39 度 A_T 及び A_S を測定する。

40 トロキシピド($C_{15}H_{22}N_2O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$41 = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 450$$

42 M_S : トロキシピド標準品の秤取量(mg)

43 M_T : 本品の秤取量(g)

44 C : 1 g中のトロキシピド($C_{15}H_{22}N_2O_4$)の表示量(mg)

45 定量法 本品のトロキシピド($C_{15}H_{22}N_2O_4$)約0.5 gに対応する
46 量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液200 mLを加えて10分間
47 かき混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に250 mLと

48 する。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、0.1
49 mol/L塩酸試液を加えて正確に10 mLとする。この液2 mLを
50 正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加えた後、水を加え
51 て100 mLとし、試料溶液とする。別にトロキシピド標準品
52 を105℃で2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、0.1
53 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に25 mLとする。この液2 mL
54 を正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加えた後、水を加
55 えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
56 20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)に
57 より試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するトロキシ
58 ピドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$59 \text{トロキシピド}(C_{15}H_{22}N_2O_4)\text{の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S \times 20$$

60 M_S : トロキシピド標準品の秤取量(mg)

61 内標準溶液 4-アミノアセトフェノンの0.1 mol/L塩酸試
62 液溶液(3→2000)

63 試験条件

64 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 258 nm)

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

68 カラム温度: 30℃付近の一定温度

69 移動相: 薄めたリン酸(1→500)にジエチルアミンを加え
70 てpH 3.0に調整する。この液1500 mLにメタノール
71 100 mL及びテトラヒドロフラン50 mLを加える。

72 流量: トロキシピドの保持時間が約7分になるように調
73 整する。

74 システム適合性

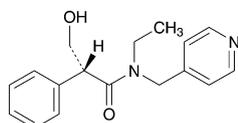
75 システムの性能: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
76 操作するとき、トロキシピド、内標準物質の順に溶出
77 し、その分離度は3以上である。

78 システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件
79 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
80 に対するトロキシピドのピーク面積の比の相対標準偏
81 差は1.0%以下である。

82 貯法 容器 気密容器。

1 トロピカミド

2 Tropicamide



及び鏡像異性体

3 $C_{17}H_{20}N_2O_2$: 284.354 (2*RS*)-*N*-Ethyl-3-hydroxy-2-phenyl-*N*-(pyridin-

5 4-ylmethyl)propanamide

6 [1508-75-4]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、トロピカミド

8 ($C_{17}H_{20}N_2O_2$) 98.5%以上を含む。9 **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。10 本品はエタノール(95)又はクロロホルムに溶けやすく、水
11 又はジエチルエーテルに溶けにくく、石油エーテルにほとん
12 ど溶けない。

13 本品は希塩酸に溶ける。

14 本品1.0 gを水500 mLに溶かした液のpHは6.5 ~ 8.0であ
15 る。16 **確認試験**17 (1) 本品5 mgにバナジン酸アンモニウムの硫酸溶液(1→
18 200) 0.5 mLを加え加熱するとき、青紫色を呈する。19 (2) 本品5 mgをエタノール(95) 1 mL及び水1 mLに溶か
20 し、1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン0.1 gを加え、水浴
21 上で5分間加熱し、冷後、水酸化ナトリウム溶液(1→10) 2
22 ~ 3滴及びエタノール(95) 3 mLを加えるとき、液は赤紫色
23 を呈する。24 **吸光度** (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (255 nm) : 166 ~ 180 (乾燥後, 5 mg, 2
25 mol/L塩酸試液, 200 mL).26 **融点** (2.60) 96 ~ 99°C27 **純度試験**28 (1) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gをエタノール(95) 30 mLに
29 溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを
30 検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.45 mLに
31 エタノール(95) 30 mL, 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mL
32 とする(0.016%以下)。33 (2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをエタノール(95) 30 mLに
34 溶かし、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを
35 検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLにエタノ
36 ール(95) 30 mL, 希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする
37 (20 ppm以下)。38 (3) *N*-エチル- γ -ピコリルアミン 本品0.10 gに水5
39 mLを加え、加熱して溶かし、アセトアルデヒド溶液(1→20)
40 1 mLを加えてよく振り混ぜ、ペンタシアノニトロシル鉄
41 (III)酸ナトリウム試液1 ~ 2滴及び炭酸水素ナトリウム試液1
42 ~ 2滴を加えて振り混ぜるとき、液は青色を呈しない。43 (4) トロパ酸 本品10 mgに四ホウ酸ナトリウム十水和物
44 5 mg及び4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液7滴を加
45 え、水浴中で3分間加熱し、氷水中で冷却した後、無水酢酸
46

47 5 mLを加えるとき、液は赤紫色を呈しない。

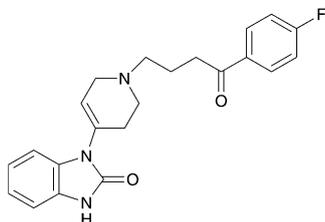
48 **乾燥減量** (2.41) 0.30%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 24時
49 間)。50 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。51 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)
52 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示
53 薬: クリスタルバイオレット試液3滴)。同様の方法で空試験
54 を行い、補正する。55 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=28.44 mg $C_{17}H_{20}N_2O_2$ 56 **貯法**

57 保存条件 遮光して保存する。

58 容器 気密容器。

1 ドロペリドール

2 Droperidol



3

4 $C_{22}H_{22}FN_3O_2$: 379.43

5 1-[1-[4-(4-Fluorophenyl)-4-oxobutyl]-1,2,3,6-

6 tetrahydropyridin-4-yl]-1,3-dihydro-2H-benzimidazol-

7 2-one

8 [548-73-2]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ドロペリドール
10 ($C_{22}H_{22}FN_3O_2$) 98.0%以上を含む。

11 **性状** 本品は白色～淡黄色の粉末である。

12 本品は酢酸(100)に溶けやすく、ジクロロメタンにやや溶
13 けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶
14 けない。

15 本品は光によって徐々に着色する。

16 本品は結晶多形が認められる。

17 **確認試験**

18 (1) 本品30 mgを褐色のメスフラスコにとり、0.1 mol/L
19 塩酸試液10 mL及びエタノール(95)に溶かし、100 mLとす
20 る。この液5 mLを褐色のメスフラスコにとり、0.1 mol/L塩
21 酸試液10 mL及びエタノール(95)を加えて100 mLとした液
22 につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクト
23 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
24 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
25 強度の吸収を認める。

26 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
27 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
28 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
29 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
30 らのスペクトルに差を認めるときには、本品をアセトンに溶
31 かした後、アセトンを蒸発し、残留物をデシケーター(減圧、
32 シリカゲル、70°C)で4時間乾燥したものにつき、同様の試
33 験を行う。

34 **純度試験**

35 (1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gを白金るつぼにとり、第2
36 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mL
37 を加える(20 ppm以下)。

38 (2) 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用い
39 て行う。本品50 mgをジクロロメタン5 mLに溶かし、試料
40 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、ジクロロメタンを
41 加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液に
42 つき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。
43 試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー

44 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
45 する。次に酢酸エチル/クロロホルム/メタノール/pH
46 4.7の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液(54 : 23 : 18 : 5)を展
47 開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これ
48 に紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得
49 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
50 より濃くない。

51 **乾燥減量** (2.41) 3.0%以下(0.5 g, 減圧, シリカゲル, 70°C,
52 4時間)。

53 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(1 g, 白金るつぼ)。

54 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)
55 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位
56 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

57 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=37.94 mg $C_{22}H_{22}FN_3O_2$

58 **貯法**

59 保存条件 遮光して保存する。

60 容器 気密容器。

1 トロンビン

2 Thrombin

3 本品はヒト又はウシの血液から製したプロトロンビンに、
4 カルシウムイオンの存在で、トロンボプラスチンを作用させ
5 て製し、滅菌して凍結乾燥したものである。

6 本品は定量するとき、表示されたトロンビン単位の80～
7 150%を含む。

8 本品1 mgは10単位以上を含む。

9 **性状** 本品は白色～淡黄色の無晶形の物質である。

10 本品500単位当たりの量を生理食塩液1.0 mLに溶かすとき、
11 1分間以内に澄明又は僅かに混濁して溶ける。

12 **乾燥減量** (2.41) 3%以下(50 mg, 減圧, 酸化リン(V), 4時
13 間)。

14 **無菌** (4.06) 試験を行うとき、適合する。

15 定量法

16 (i) フィブリノーゲン溶液 フィブリノーゲン約30 mgを
17 精密に量り、生理食塩液3 mLに溶かし、トロンビン約3単位
18 を加えて、時々振り混ぜながら十分に凝固させ、析出した凝
19 固物質を分取し、洗液に硝酸銀試液を加えても混濁しなくな
20 るまで水でよく洗い、105℃で3時間乾燥し、質量を量り、
21 凝固物質のパーセント(%)を計算する。ここに得たパーセン
22 ト(%)から別にフィブリノーゲンを凝固物質の量が0.20%に
23 なるように生理食塩液に溶かし、0.05 mol/Lリン酸水素二ナ
24 トリウム試液(必要ならば、0.5 mol/Lリン酸水素二ナトリウ
25 ム試液を用いる)でpHを7.0～7.4に調整した後、0.10%と
26 なるように生理食塩液を加える。

27 (ii) 操作法 トロンビン標準品を生理食塩液に溶かし、こ
28 の液1 mL中に4.0, 5.0, 6.2及び7.5単位を含む4種の標準溶
29 液を製する。あらかじめ20～30℃の間の任意の温度で±
30 1℃に保った標準溶液0.10 mLを内径10 mm, 長さ100 mm
31 の小試験管に正確に量り、これにあらかじめ同じ温度に保っ
32 たフィブリノーゲン溶液0.90 mLをピペットを用いて吹き込
33 み、同時に秒時計を動かし、穏やかに振り混ぜながら、最初
34 にフィブリンの凝固が起こるまでの時間を測定する。4種の
35 標準溶液につき、それぞれ5回ずつ測定を行い平均値を求め
36 る。ただし、5回の測定で、最大と最小との差が平均値の
37 10%以上のときは、実験をやり直す。標準溶液の濃度は、
38 凝固時間が14～60秒の範囲内で適当に変えてよい。測定は
39 前記と同じ温度で行う。次に本品1容器中の全内容物の質量
40 を精密に量り、これを生理食塩液に溶かし、1 mLにつき、
41 約5単位を含む液を製し、その0.10 mLを用いて前記の操作
42 を5回行い、凝固時間を測定し、平均値を求める。両対数グ
43 ラフの横軸に単位を、縦軸に凝固時間を取り、4種の標準溶
44 液による凝固時間の平均値をグラフ上にとり、検量線を作成
45 する。この検量線を用いて試料溶液の凝固時間の平均値から
46 単位数 U を読みとる。

47 本品1容器中の単位数 = $U \times 10 \times V$

48 V : 本品1容器中の内容物を溶かしたmL数

49 別に内容物1 mg当たりの単位数を算出する。

50 貯法

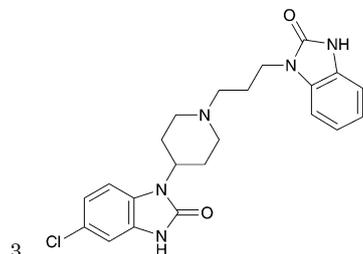
51 保存条件 10℃以下で保存する。

52 容器 密封容器。

53 有効期間 製造後36箇月。

1 ドンペリドン

2 Domperidone

4 C₂₂H₂₄ClN₅O₂ : 425.91

5 5-Chloro-1-[1-[3-(2-oxo-2,3-dihydro-1H-benzimidazol-
6 1-yl)propyl]piperidin-4-yl]-1,3-dihydro-2H-benzimidazol-
7 2-one
8 [57808-66-9]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ドンペリドン
10 (C₂₂H₂₄ClN₅O₂) 99.0 ~ 101.0%を含む。

11 **性状** 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末又は粉末である。

12 本品は酢酸(100)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、2-プロパノールに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

15 融点：約243℃(分解)。

16 **確認試験**

17 (1) 本品の2-プロパノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(9 :
18 1)溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) に
19 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
20 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
21 のところに同様の強度の吸収を認める。

22 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
23 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
24 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
25 一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

26 **純度試験**

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

30 (2) 類縁物質 本品30 mgをメタノール100 mLに溶かし、
31 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
32 加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び
33 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
34 グラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々
35 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
36 ドンペリドン以外のピークの面積は、標準溶液のドンペリ
37 ドンのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液の
38 ドンペリドン以外のピークの合計面積は、標準溶液のドンペ
39 リドンのピーク面積より大きくない。

40 **試験条件**

41 検出器：紫外吸光度計(測定波長：287 nm)

42 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5

43 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
44 リカゲルを充填する。

45 カラム温度：35℃付近の一定温度

46 移動相：リン酸二水素カリウム2.72 gを水に溶かし、
47 1000 mLとした液に、リン酸2.31 gを水に溶かし、
48 1000 mLとした液を加えてpH 3.5に調整する。この
49 液500 mLにメタノール500 mLを加える。

50 流量：ドンペリドンの保持時間が約9分になるように調
51 整する。52 面積測定範囲：溶媒のピークの後からドンペリドンの保
53 持時間の約4倍の範囲54 **システム適合性**

55 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、メタノール
56 を加えて正確に5 mLとする。この液10 μLから得ら
57 れたドンペリドンのピーク面積が、標準溶液のドンペ
58 リドンのピーク面積の30 ~ 50%になることを確認す
59 る。

60 システムの性能：本品10 mg及びパラオキシ安息香酸エ
61 チル20 mgをメタノール100 mLに溶かす。この液10
62 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ドンペリド
63 ン、パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し、その分
64 離度は1.5以上である。

65 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
66 で試験を6回繰り返すとき、ドンペリドンのピーク面
67 積の相対標準偏差は3.0%以下である。

68 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。69 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

70 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)
71 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位
72 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

73 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=42.59 mg C₂₂H₂₄ClN₅O₂74 **貯法**

75 保存条件 遮光して保存する。

76 容器 密閉容器。

1 ナイスタチン

2 Nystatin

3 本品は、*Streptomyces noursei*の培養によって得られる抗
4 真菌活性を有するポリエンマクロライド系化合物の混合物で
5 ある。

6 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり4600単
7 位以上を含む。ただし、本品の力価は、ナイスタチン
8 ($C_{47}H_{75}NO_{17}$: 926.09)としての量を単位で示し、その1単位
9 はナイスタチン($C_{47}H_{75}NO_{17}$) 0.27 μ gに対応する。

10 **性状** 本品は白色～淡黄褐色の粉末である。

11 本品はホルムアミドにやや溶けやすく、メタノールにやや
12 溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、水に極めて溶け
13 にくい。

14 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

15 確認試験

16 (1) 本品1 mgをとり、水5 mL及び水酸化ナトリウム試液
17 1 mLを加えて溶かし、2分間加熱した後、冷却する。この液
18 に4-アミノアセトフェノンのメタノール溶液(1→200) 3
19 mL及び塩酸1 mLを加えるとき、液は赤紫色を呈する。

20 (2) 本品10 mgをとり、薄めたメタノール(4→5)/水酸化
21 ナトリウム試液混液(200:1) 50.25 mLを加え、50°C以下で
22 加温して溶かし、更に薄めたメタノール(4→5)を加えて500
23 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) に
24 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
25 照スペクトル又はナイスタチン標準品について同様に操作し
26 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
27 同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

31 **乾燥減量** (2.41) 5.0%以下(0.3 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

32 **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
33 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

34 (i) 試験菌 *Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9763を用
35 いる。

36 (ii) 培地 培地(1)の2)を用いる。

37 (iii) 標準溶液 遮光した容器を用いて調製する。ナイスタ
38 チン標準品を40°Cで2時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、その
39 約60000単位に対応する量を精密に量り、ホルムアミドに溶
40 かし、1 mL中に3000単位を含む液を調製し、標準原液とす
41 る。標準原液は5°C以下に保存し、3日以内に使用する。用
42 時、標準原液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液
43 を加えて1 mL中に300単位及び150単位を含むように薄め、
44 高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

45 (iv) 試料溶液 遮光した容器を用いて調製する。本品約
46 60000単位に対応する量を精密に量り、ホルムアミドに溶か
47 し、1 mL中に3000単位を含む液を調製し、試料原液とする。
48 試料原液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加
49 えて1 mL中に300単位及び150単位を含むように薄め、高濃
50 度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

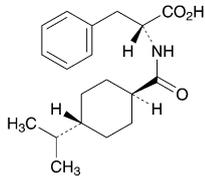
51 貯法

52 保存条件 遮光して、冷所に保存する。

53 容器 気密容器。

1 ナテグリニド

2 Nateglinide

3 $C_{19}H_{27}NO_3$: 317.424 *N*-[*trans*-4-(1-Methylethyl)cyclohexanecarbonyl]-D-phenylalanine

5 [105816-04-4]

6 本品を乾燥したものは定量するとき、ナテグリニド ($C_{19}H_{27}NO_3$) 98.0 ~ 102.0%を含む。7 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

8 本品はメタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

9 本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

10 本品は結晶多形が認められる。

11 **確認試験**

12 (1) 本品のメタノール溶液(1→1000)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ナテグリニ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。

13 (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ナテグリニ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。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、結晶をろ取り、乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

14 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -36.5 ~ -40.0° (乾燥後, 0.2 g, 希水酸化ナトリウム試液, 20 mL, 100 mm)。15 **純度試験**16 (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)。17 (2) **類縁物質** 本品0.25 gをアセトニトリル20 mLに溶かす。この液4 mLに移動相を加えて25 mLとし、試料溶液とする。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 μ L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、試料溶液のナテグリニド以外のピークの面積は、標準溶液のナテグリニドのピーク面積より大きくない。18 **試験条件**

19 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。

20 面積測定範囲：溶媒のピークの後からナテグリニドの保持時間の約4倍の範囲

21 システム適合性

22 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ナテグリニ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6000段以上、1.2以下である。23 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ナテグリニドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。24 **乾燥減量**(2.41) 0.2%以下(1 g, 105°C, 2時間)。25 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g)。26 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、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、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にナテグリニド標準品を乾燥し、その約50 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、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10 μ L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ナテグリニドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。27 ナテグリニド($C_{19}H_{27}NO_3$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 2$ 28 M_S : ナテグリニド標準品の秤取量(mg)

29 内標準溶液 バラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1→500)

30 **試験条件**

31 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

32 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ m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。

33 カラム温度：40°C付近の一定温度

34 移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液にリン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液550 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル450 mLを加える。

35 流量：ナテグリニドの保持時間が約10分になるように調整する。

36 システム適合性

37 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ナテグリニドの順に溶出し、その分離度は19以上である。38 システムの再現性：標準溶液10 μ L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ナテグリニドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。39 **貯法** 容器 密閉容器。

1 ナテグリニド錠

2 Nateglidine Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の96.0～104.0%に対応す
4 るナテグリニド(C₁₉H₂₇NO₃: 317.42)を含む。

5 **製法** 本品は「ナテグリニド」をとり、錠剤の製法により製す
6 る。

7 **確認試験** 本品を粉末とし、「ナテグリニド」20 mgに対応す
8 る量を取り、メタノール20 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過
9 する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸
10 収スペクトルを測定するとき、波長246～250 nm, 251～
11 255 nm, 257～261 nm及び262～266 nmに吸収の極大を
12 示す。

13 **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
14 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

15 本品1個をとり、0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液
16 にリン酸を加えてpH 2.5に調整した液10 mLを加え、振り
17 混ぜて崩壊させ、超音波処理により粒子を小さく分散させ
18 る。内標準溶液3V/50 mLを正確に加え、アセトニトリル
19 3V/5 mLを加えて10分間振り混ぜ、1 mL中にナテグリニ
20 ド(C₁₉H₂₇NO₃)約0.6 mgを含む液となるようにアセトニトリ
21 ルを加えてV mLとする。この液を孔径0.45 μm以下のメン
22 ブランフィルターでろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次の
23 ろ液8 mLに移動相を加えて10 mLとし、試料溶液とする。
24 別にナテグリニド標準品を105℃で2時間乾燥し、その約50
25 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に10 mL
26 とする。この液6 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確
27 に加えた後、移動相を加えて25 mLとする。この液8 mLに
28 移動相を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び
29 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
30 (2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
31 るナテグリニドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

32 ナテグリニド(C₁₉H₂₇NO₃)の量(mg)

$$33 = M_S \times Q_T / Q_S \times 3V / 250$$

34 M_S : ナテグリニド標準品の秤取量(mg)

35 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのアセトニトリ
36 ル溶液(1→250)

37 **試験条件**

38 定量法の試験条件を準用する。

39 **システム適合性**

40 システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
41 操作するとき、内標準物質、ナテグリニドの順に溶出
42 し、その分離度は19以上である。

43 システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件
44 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
45 に対するナテグリニドのピーク面積の比の相対標準偏
46 差は1.0%以下である。

47 **溶出性**(6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パド
48 ル法により、毎分50回転で試験を行うとき、30 mg錠の45
49 分間及び90 mg錠の30分間の溶出率はそれぞれ75%以上で

50 ある。

51 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
52 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ
53 ーでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液V
54 mLを正確に量り、1 mL中にナテグリニド(C₁₉H₂₇NO₃)約33
55 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、
56 試料溶液とする。別にナテグリニド標準品を105℃で2時間
57 乾燥し、その約33 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶か
58 し、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動
59 相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及
60 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
61 トグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のナ
62 テグリニドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

63 ナテグリニド(C₁₉H₂₇NO₃)の表示量に対する溶出率(%)

$$64 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

65 M_S : ナテグリニド標準品の秤取量(mg)

66 C : 1錠中のナテグリニド(C₁₉H₂₇NO₃)の表示量(mg)

67 **試験条件**

68 定量法の試験条件を準用する。

69 **システム適合性**

70 システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
71 操作するとき、ナテグリニドのピークの理論段数及び
72 シンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、1.5以下
73 である。

74 システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件
75 で試験を6回繰り返すとき、ナテグリニドのピーク面
76 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

77 **定量法** 本品20個をとり、0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム
78 試液にリン酸を加えてpH 2.5に調整した液V/5 mLを加え、
79 振り混ぜて崩壊させ、超音波処理により粒子を小さく分散さ
80 せた後、アセトニトリルV/2 mL及び内標準溶液V/10
81 mLを正確に加え、10分間振り混ぜる。1 mL中にナテグリ
82 ニド(C₁₉H₂₇NO₃)約6 mgを含む液となるようにアセトニトリ
83 ルを加えてV mLとする。この液を孔径0.45 μm以下のメン
84 ブランフィルターでろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次の
85 ろ液4 mLに移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。
86 別にナテグリニド標準品を105℃で2時間乾燥し、その約60
87 mgを精密に量り、内標準溶液1 mLを正確に加えた後、アセ
88 トニトリルに溶かし、10 mLとする。この液4 mLに移動相
89 を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
90 液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)
91 により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するナテグ
92 リニドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

93 本品1個中のナテグリニド(C₁₉H₂₇NO₃)の量(mg)

$$94 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 200$$

95 M_S : ナテグリニド標準品の秤取量(mg)

96 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのアセトニトリ
97 ル溶液(3→125)

98 **試験条件**

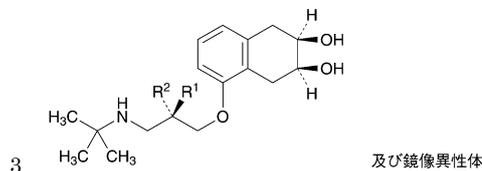
99 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

100 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5

- 101 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
102 化シリカゲルを充填する。
103 カラム温度：40℃付近の一定温度
104 移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液にリン
105 酸を加えてpH 2.5に調整する。この液550 mLにアセ
106 トニトリル450 mLを加える。
107 流量：ナテグリニドの保持時間が約10分になるように
108 調整する。
109 システム適合性
110 システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で
111 操作するとき、内標準物質、ナテグリニドの順に溶出
112 し、その分離度は19以上である。
113 システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件
114 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
115 に対するナテグリニドのピーク面積の比の相対標準偏
116 差は1.0%以下である。
117 貯法 容器 気密容器。

1 ナドロール

2 Nadolol

4 $C_{17}H_{27}NO_4$: 309.405 $R^1=OH, R^2=H$ 6 (2*RS*,3*SR*)-5-[(2*RS*)-3-[(1,1-Dimethylethyl)amino]-
7 2-hydroxypropoxy]-1,2,3,4-tetrahydronaphthalene-
8 2,3-diol9 $R^1=H, R^2=OH$ 10 (2*RS*,3*SR*)-5-[(2*SR*)-3-[(1,1-Dimethylethyl)amino]-
11 2-hydroxypropoxy]-1,2,3,4-tetrahydronaphthalene-
12 2,3-diol
13 [42200-33-9]14 本品を乾燥したものは定量するとき、ナドロール
15 ($C_{17}H_{27}NO_4$) 98.0%以上を含む。

16 性状 本品は白色～帯黄褐色の結晶性の粉末である。

17 本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール
18 (95)にやや溶けやすく、水又はクロロホルムに溶けにくい。
19 本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。
20 融点：約137°C

21 確認試験

22 (1) 本品のメタノール溶液(1→5000)につき、紫外可視吸
23 光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品の
24 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
25 スペクトルは同一波長のところで同様の強度の吸収を認める。
26 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
27 臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1585 cm^{-1} 、
28 1460 cm^{-1} 、1092 cm^{-1} 、935 cm^{-1} 及び770 cm^{-1} 付近に吸収を
29 認める。

30 純度試験

31 (1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作
32 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20
33 ppm以下)。34 (2) 類縁物質 本品0.5 gをメタノール/クロロホルム混
35 液(1 : 1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液につき、
36 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶
37 液及び対照液としてメタノール/クロロホルム混液(1 : 1)
38 100 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤
39 入り)を用いて調製した厚さ0.25 mmの薄層板に、原線に沿
40 って約10 mmの間隔で、それぞれ長さ25 mmにスポットす
41 る。次にアセトン/クロロホルム/薄めたアンモニア試液(1
42 →3)混液(8 : 1 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄
43 層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射し、
44 試料溶液の主スポット及び主スポット以外のスポットの位置
45 を確認する。次に試料溶液の主スポット部分及び主スポット46 以外のスポット部分のシリカゲルをかきとり、主スポット部
47 分にはエタノール(95) 30 mL、主スポット以外のスポット
48 部分にはエタノール(95) 10 mLを正確に加えて60分間振り
49 混ぜた後、遠心分離する。これらの上澄液につき、紫外可視
50 吸光度測定法 (2.24) により、波長278 nmにおける吸光度を
51 測定する。別に対照液の試料溶液の主スポットに対応する部
52 分及び主スポット以外のスポット部分に対応する部分をそれ
53 ぞれかきとり、以下同様に操作し空試験を行い、補正する。
54 次式により類縁物質の量を計算するとき、その量は2.0%以
55 下である。56 類縁物質の量(%)= $A_b / (A_b + 3A_a) \times 100$ 57 A_a : 補正した主スポット部分から得られた吸光度58 A_b : 補正した主スポット以外のスポット部分から得られ
59 た吸光度

60 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

61 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

62 異性体比 本品0.01 gをとり、赤外吸収スペクトル測定法
63 (2.25) のペースト法により、波数1585 cm^{-1} 付近の吸収帯の
64 透過率が25 ~ 30%の範囲になるように調製し、1600 ~
65 1100 cm^{-1} における赤外吸収スペクトルを測定する。得られ
66 た赤外吸収スペクトルから波数1265 cm^{-1} 付近(ラセミ体A)及
67 び1250 cm^{-1} 付近(ラセミ体B)における透過率 T_{1265} 及び T_{1250} を
68 読み取り、それぞれの吸光度 A_{1265} 及び A_{1250} を求めるとき、
69 A_{1265} / A_{1250} は0.72 ~ 1.08である。70 定量法 本品を乾燥し、その約0.28 gを精密に量り、酢酸
71 (100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) す
72 る(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴
73 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。
74 同様の方法で空試験を行い、補正する。75 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=30.94 mg $C_{17}H_{27}NO_4$

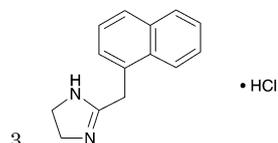
76 貯法

77 保存条件 遮光して保存する。

78 容器 気密容器。

1 ナファゾリン塩酸塩

2 Naphazoline Hydrochloride

4 $C_{14}H_{14}N_2 \cdot HCl$: 246.74

5 2-(Naphthalen-1-ylmethyl)-4,5-dihydro-1H-imidazole

6 monohydrochloride

7 [550-99-2]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ナファゾリン塩酸塩
9 ($C_{14}H_{14}N_2 \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

10 **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。

11 本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)に
12 やや溶けやすく、無水酢酸に極めて溶けにくく、ジエチルエ
13 ーテルにほとんど溶けない。

14 融点：255～260℃(分解)。

15 **確認試験**16 (1) 本品の水溶液(1→100) 10 mLに臭素試液5 mLを加え
17 て煮沸するとき、液は濃紫色を呈する。

18 (2) 本品の水溶液(1→100) 30 mLに水酸化ナトリウム試
19 液2 mLを加え、ジエチルエーテル25 mLずつで2回抽出する。
20 ジエチルエーテル抽出液を合わせ、空気を送りながら蒸発乾
21 固する。残留物を80℃で1時間乾燥するとき、その融点
22 (2.60) は117～120℃である。

23 (3) (2)の残留物0.02 gに希塩酸2～3滴及び水5 mLを加
24 えて溶かし、ライネッケ塩試液2 mLを加えるとき、赤紫色
25 の結晶性の沈殿を生じる。

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

28 **pH** (2.54) 本品0.10 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに
29 溶かした液のpHは5.0～7.0である。

30 **純度試験**

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

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

36 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。37 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

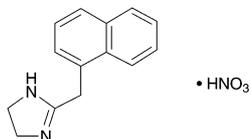
38 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、無水酢酸
39 /酢酸(100)混液(7:3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
40 で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
41 い、補正する。

42 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=24.67 mg $C_{14}H_{14}N_2 \cdot HCl$ 43 **貯法**

44 保存条件 遮光して保存する。

1 ナファゾリン硝酸塩

2 Naphazoline Nitrate



4 $C_{14}H_{14}N_2 \cdot HNO_3$: 273.29

5 2-(Naphthalen-1-ylmethyl)-4,5-dihydro-1H-imidazole

6 mononitrate

7 [5144-52-5]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ナファゾリン硝酸塩
9 ($C_{14}H_{14}N_2 \cdot HNO_3$) 98.5%以上を含む。

10 **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。

11 本品は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶
12 けやすく、水にやや溶けにくく、無水酢酸に溶けにくく、ジ
13 エチルエーテルにほとんど溶けない。

14 **確認試験**

15 (1) 本品の水溶液(1→100) 10 mLに臭素試液5 mLを加え
16 て煮沸するとき、液は濃紫色を呈する。

17 (2) 本品の水溶液(1→100) 20 mLに水酸化ナトリウム試
18 液5 mLを加え、ジエチルエーテル25 mLずつで2回抽出する。
19 ジエチルエーテル抽出液を合わせ、空気を送りながら蒸発乾
20 固する。残留物を80℃で1時間乾燥するとき、その融点
21 (2.60) は117～120℃である。

22 (3) 本品の水溶液(1→20)は硝酸塩の定性反応 (1.09) を呈
23 する。

24 **pH** (2.54) 本品0.1 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに
25 溶かした液のpHは5.0～7.0である。

26 **融点** (2.60) 167～170℃

27 **純度試験**

28 (1) 溶状 本品0.5 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色
29 澄明である。

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

33 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

34 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

35 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、無水酢酸
36 /酢酸(100)混液(4:1) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
37 で滴定 (2.50) する(指示薬: クリスタルバイオレット試液3
38 滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

39 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=27.33 mg $C_{14}H_{14}N_2 \cdot HNO_3$

40 **貯法**

41 保存条件 遮光して保存する。

42 容器 気密容器。

1 ナファゾリン・クロルフェニラミン液

2 Naphazoline and Chlorpheniramine Solution

3 本品は定量するとき、ナファゾリン硝酸塩($C_{14}H_{14}N_2 \cdot$
4 HNO_3 ; 273.29) 0.045 ~ 0.055 w/v%及びクロルフェニラミ
5 ンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$; 390.86) 0.09 ~ 0.11
6 w/v%を含む。

7 製法

ナファゾリン硝酸塩	0.5 g
クロルフェニラミンマレイン酸塩	1 g
クロロブタノール	2 g
グリセリン	50 mL
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

8 以上をとり、溶解混和して製する。

9 性状 本品は無色澄明の液である。

10 確認試験

11 (1) 本品20 mLに水酸化カリウム溶液(7→10) 2 mL及びピ
12 リジン5 mLを加え、100°Cで5分間加熱するとき、液は赤色
13 を呈する(クロロブタノール)。

14 (2) 本品10 mLを共栓試験管にとり、エタノール(95) 10
15 mL、水酸化ナトリウム試液2 mL及び塩化銅(II)二水合物の
16 エタノール(95)溶液(1→10) 1 mLを加え、振り混ぜるとき、
17 液は青色を呈する(グリセリン)。

18 (3) 本品20 mLに水酸化ナトリウム試液5 mLを加え、ジ
19 エチルエーテル10 mLで抽出し、ジエチルエーテル層を分取
20 する。この液5 mLをとり、溶媒を留去し、残留物をメタノ
21 ール5 mLに溶かし、試料溶液とする。別にナファゾリン硝
22 酸塩及びクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品0.01 gずつ
23 をそれぞれメタノール10 mL及び5 mLに溶かし、標準溶液
24 (1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマ
25 トグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶
26 液(1)及び標準溶液(2) 5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用
27 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
28 する。次にクロロホルム/メタノール/アセトン/アンモニ
29 ア水(28)混液(73 : 15 : 10 : 2)を展開溶媒として約10 cm展
30 開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254
31 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
32 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
33 ットの R_f 値に等しい。また、この薄層板に噴霧用ドラージェ
34 ンドルフ試液を均等に噴霧するとき、標準溶液(1)及び標準
35 溶液(2)から得たスポット並びにそれらに対応する位置の試
36 料溶液から得たスポットは、橙色を呈する。

37 定量法 本品4 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加
38 え、更に水を加えて10 mLとし、試料溶液とする。別に
39 105°Cで2時間乾燥した定量用ナファゾリン硝酸塩約50 mg
40 及び105°Cで3時間乾燥したクロルフェニラミンマレイン酸
41 塩標準品約0.1 gをそれぞれ精密に量り、水に溶かし、正確
42 に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液4
43 mLを正確に加え、更に水を加えて10 mLとし、標準溶液と
44 する。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体

45 クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の
46 内標準物質のピーク高さに対するナファゾリン及びクロル
47 フェニラミンのピーク高さの比 Q_{Ta} 及び Q_{Tb} 並びに標準溶液
48 の内標準物質のピーク高さに対するナファゾリン及びクロル
49 フェニラミンのピーク高さの比 Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求める。

50 ナファゾリン硝酸塩($C_{14}H_{14}N_2 \cdot HNO_3$)の量(mg)

$$51 = M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 1/25$$

52 クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)の
53 量(mg)

$$54 = M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1/25$$

55 M_{Sa} : 定量用ナファゾリン硝酸塩の秤取量(mg)

56 M_{Sb} : クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量
57 (mg)

58 内標準溶液 エテンザミドのメタノール溶液(1→1000)

59 操作条件

60 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

61 カラム: 内径約4 mm、長さ25 ~ 30 cmのステンレス
62 管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシル
63 シリル化シリカゲルを充填する。

64 カラム温度: 室温

65 移動相: アセトニトリル/ラウリル硫酸ナトリウムの薄
66 めたリン酸(1→1000)溶液(1→500)混液(1 : 1)

67 流量: クロルフェニラミンの保持時間が約10分になる
68 ように調整する。

69 カラムの選定: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操
70 作するとき、内標準物質、ナファゾリン、クロルフェ
71 ニラミンの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分
72 離するものを用いる。

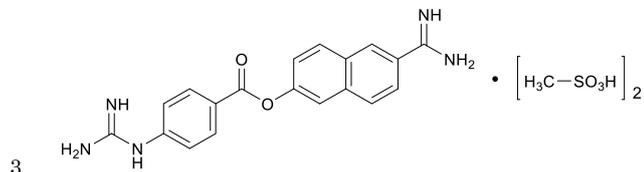
73 貯法

74 保存条件 遮光して保存する。

75 容器 気密容器。

1 ナファモスタットメシル酸塩

2 Nafamostat Mesilate

4 $C_{19}H_{17}N_5O_2 \cdot 2CH_4O_3S$: 539.585 6-Amidinonaphthalen-2-yl 4-guanidinobenzoate
6 dimethanesulfonate

7 [82956-11-4]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ナファモスタットメ
9 シル酸塩($C_{19}H_{17}N_5O_2 \cdot 2CH_4O_3S$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

12 本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける。

13 融点：約262°C(分解)。

14 確認試験

15 (1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→20000)につき、
16 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
17 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
18 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
19 収を認める。20 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
21 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
22 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
23 一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

24 (3) 本品0.1 gはメシル酸塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

25 pH(2.54) 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは4.7 ~
26 5.7である。

27 純度試験

28 (1) 溶状 本品1.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色澄
29 明である。30 (2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作
31 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10
32 ppm以下)。33 (3) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品
34 0.10 gを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液
35 10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。
36 さらにこの液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に
37 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10
38 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
39 (2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
40 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のナファモス
41 タット以外のピークの面積は、標準溶液のナファモスタット
42 のピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のナ
43 ファモスタット以外のピークの合計面積は、標準溶液のナファ
44

45 モスタットのピーク面積より大きくない。

46 試験条件

47 検出器：紫外吸光度計(測定波長：260 nm)

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

51 カラム温度：40°C付近の一定温度

52 移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム6.07 gを薄
53 めた酢酸(100)(3→500)1000 mLに溶かす。この液
54 700 mLにアセトニトリル300 mLを加える。55 流量：ナファモスタットの保持時間が約7分になるよう
56 に調整する。57 面積測定範囲：溶媒のピークの後からナファモスタット
58 の保持時間の約4倍の範囲

59 システム適合性

60 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加
61 えて正確に50 mLとする。この液15 mLを正確に量り、
62 移動相を加えて正確に100 mLとする。この液10 μ L
63 から得たナファモスタットのピーク面積が、標準溶液
64 のナファモスタットのピーク面積の1.1 ~ 1.9%にな
65 ることを確認する。66 システムの性能：本品0.1 gを移動相に溶かし、100 mL
67 とする。この液10 mLを量り、移動相を加えて100
68 mLとする。この液5 mLに6-アミジノ-2-ナフト
69 ールメタンズルホン酸塩の移動相溶液(1→20000) 5
70 mLを加えた液10 μ Lにつき、上記の条件で操作する
71 とき、6-アミジノ-2-ナフトール、ナファモスタ
72 ットの順に溶出し、その分離度は6以上である。73 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
74 で試験を6回繰り返すとき、ナファモスタットのピー
75 ク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

76 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

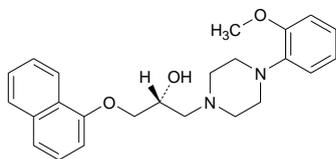
77 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

78 定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、ギ酸4
79 mLに溶かし、無水酢酸50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で
80 滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、
81 補正する。82 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=26.98 mg $C_{19}H_{17}N_5O_2 \cdot 2CH_4O_3S$

83 貯法 容器 気密容器。

1 ナフトピジル

2 Naftopidil



及び鏡像異性体

4 $C_{24}H_{28}N_2O_3$: 392.495 (2*RS*)-1-[4-(2-Methoxyphenyl)piperazin-1-yl]-3-(naphthalen-1-

6 yloxy)propan-2-ol

7 [57149-07-2]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ナフトピジル
9 ($C_{24}H_{28}N_2O_3$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品は無水酢酸に極めて溶けやすく、*N,N*-ジメチルホル
12 ムアミド又は酢酸(100)に溶けやすく、メタノール又はエタ
13 ノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

14 本品は光によって徐々に淡褐色となる。

15 本品の*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→10)は旋光性
16 を示さない。

17 確認試験

18 (1) 本品50 mgを酢酸(100) 5 mLに溶かし、ドラージェンド
19 ルフ試液0.1 mLを加えるとき、橙色の沈殿を生じる。20 (2) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視
21 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
22 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
23 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
24 る。25 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
26 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
27 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
28 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

29 融点 (2.60) 126 ~ 129°C

30 純度試験

31 (1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作
32 し、試験を行う。比較液には鉛標準溶液2.0 mLを加える(10
33 ppm以下)。34 (2) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール60 mLに溶かし、
35 薄めたpH 2.0の0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→2)
36 を加えて100 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確
37 に量り、メタノール/水混液(3 : 2)を加えて正確に100 mL
38 とする。この液4 mLを正確に量り、メタノール/水混液
39 (3 : 2)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶
40 液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体ク
41 ロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液
42 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
43 溶液のナフトピジル以外のピークの面積は、標準溶液のナフ
44 トピジルのピーク面積の3/4より大きくない。また、試料
45 溶液のナフトピジル以外のピークの合計面積は、標準溶液の

46 ナフトピジルのピーク面積の2.5倍より大きくない。

47 試験条件

48 検出器：紫外吸光度計(測定波長：283 nm)

49 カラム：内径4.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
50 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
51 化シリカゲルを充填する。

52 カラム温度：25°C付近の一定温度

53 移動相：リン酸二水素カリウム6.80 gを水900 mLに溶
54 かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 4.0に調整し
55 た後、水を加えて1000 mLとする。この液450 mLに
56 メタノール550 mLを加える。57 流量：ナフトピジルの保持時間が約10分になるように
58 調整する。59 面積測定範囲：溶媒のピークの後からナフトピジルの保
60 持時間の約2倍の範囲

61 システム適合性

62 検出の確認：標準溶液2.5 mLを正確に量り、メタノール
63 /水混液(3 : 2)を加えて正確に10 mLとする。この
64 液10 μ Lから得たナフトピジルのピーク面積が、標準
65 溶液のナフトピジルのピーク面積の17.5 ~ 32.5%に
66 なることを確認する。67 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
68 操作するとき、ナフトピジルのピークの理論段数及び
69 シンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、1.5以下
70 である。71 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
72 で試験を6回繰り返すとき、ナフトピジルのピーク面
73 積の相対標準偏差は3.0%以下である。

74 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

75 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

76 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
77 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位
78 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。79 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=39.25 mg $C_{24}H_{28}N_2O_3$

80 貯法

81 保存条件 遮光して保存する。

82 容器 密閉容器。

1 ナフトピジル錠

2 Naftopidil Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応す
4 るナフトピジル(C₂₄H₂₈N₂O₃:392.49)を含む。

5 **製法** 本品は「ナフトピジル」をとり、錠剤の製法により製す
6 る。

7 **確認試験** 本品を粉末とし、「ナフトピジル」25 mgに対応す
8 る量をとり、メタノール100 mLを加えてよく振り混ぜた後、
9 必要ならば遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μm以下のメン
10 ブランフィルターでろ過する。ろ液6 mLにメタノールを加え
11 て50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)に
12 より吸収スペクトルを測定するとき、波長281～285 nm及
13 び318～322 nmに吸収の極大を示す。

14 **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
15 き、適合する。

16 本品1個をとり、水V/10 mLを加えて錠剤を崩壊させた
17 後、超音波処理により粒子を小さく分散させる。メタノール
18 V/2 mLを加えてよく振り混ぜた後、1 mL中にナフトピジ
19 ル(C₂₄H₂₈N₂O₃)約0.25 mgを含む液となるようにメタノール
20 を加えて正確にV mLとする。この液を必要ならば遠心分離
21 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
22 過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液6 mLを正確に
23 量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液とす
24 る。別に定量用ナフトピジルを105℃で3時間乾燥し、その
25 約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100
26 mLとする。この液3 mLを正確に量り、メタノールを加えて
27 正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
28 につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、
29 波長283 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

30 ナフトピジル(C₂₄H₂₈N₂O₃)の量(mg)

$$31 = M_S \times A_T / A_S \times V / 200$$

32 M_S: 定量用ナフトピジルの秤取量(mg)

33 **溶性**(6.10) 試験液にpH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナト
34 リウム緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転
35 で試験を行うとき、25 mg錠及び50 mg錠の15分間及び75
36 mg錠の30分間の溶出率はそれぞれ75%以上である。

37 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
38 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ
39 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
40 mLを正確に量り、1 mL中にナフトピジル(C₂₄H₂₈N₂O₃)約28
41 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、
42 試料溶液とする。別に定量用ナフトピジルを105℃で3時間
43 乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノール50 mLに溶
44 かし、試験液を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを
45 正確に量り、試験液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液と
46 する。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫
47 外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長283 nm
48 における吸光度A_T及びA_Sを測定する。

49 ナフトピジル(C₂₄H₂₈N₂O₃)の表示量に対する溶出率(%)

$$50 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

51 M_S: 定量用ナフトピジルの秤取量(mg)

52 C: 1錠中のナフトピジル(C₂₄H₂₈N₂O₃)の表示量(mg)

53 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
54 とする。ナフトピジル(C₂₄H₂₈N₂O₃)約50 mgに対応する量を
55 精密に量り、メタノール30 mLを加えてよく振り混ぜた後、
56 薄めたpH 2.0の0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→2)
57 を加えて正確に50 mLとする。この液を必要ならば遠心分離
58 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
59 過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に
60 量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノール/水
61 混液(3:2)を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定
62 量用ナフトピジルを105℃で3時間乾燥し、その約50 mgを
63 精密に量り、メタノール30 mLに溶かし、薄めたpH 2.0の
64 0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→2)を加えて正確に
65 50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10
66 mLを正確に加えた後、メタノール/水混液(3:2)を加えて
67 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10
68 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)によ
69 り試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するナフトピジ
70 ルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

71 ナフトピジル(C₂₄H₂₈N₂O₃)の量(mg)=M_S×Q_T/Q_S

72 M_S: 定量用ナフトピジルの秤取量(mg)

73 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール/水
74 混液(3:2)溶液(3→2000)

75 試験条件

76 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「ナフ
77 トピジル」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

78 システム適合性

79 システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
80 操作するとき、ナフトピジル、内標準物質の順に溶出
81 し、その分離度は4以上である。

82 システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件
83 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
84 に対するナフトピジルのピーク面積の比の相対標準偏
85 差は1.0%以下である。

86 貯法

87 保存条件 遮光して保存する。

88 容器 密閉容器。

1 ナフトピジル口腔内崩壊錠

2 Naftopidil Orally Disintegrating Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するナフトピジル(C₂₄H₂₈N₂O₃: 392.49)を含む。

製法 本品は「ナフトピジル」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、「ナフトピジル」25 mg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、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6 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281～285 nm及び318～322 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、水V/10 mLを加えて錠剤を崩壊させた後、超音波処理により粒子を小さく分散させる。メタノールV/2 mLを加えてよく振り混ぜた後、1 mL中にナフトピジル(C₂₄H₂₈N₂O₃)約0.25 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10 mLを除き、次のろ液6 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ナフトピジルを105°Cで3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100 mL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283 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

ナフトピジル(C₂₄H₂₈N₂O₃)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 200$$

M_S: 定量用ナフトピジルの秤取量(mg)

崩壊性 別に規定する。

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中にナフトピジル(C₂₄H₂₈N₂O₃)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。別に定量用ナフトピジルを105°C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、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50 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283 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

ナフトピジル(C₂₄H₂₈N₂O₃)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: 定量用ナフトピジルの秤取量(mg)

C: 1錠中のナフトピジル(C₂₄H₂₈N₂O₃)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。ナフトピジル(C₂₄H₂₈N₂O₃)約50 mgに対応する量を精密に量り、メタノール30 mLを加えてよく振り混ぜた後、薄めたpH 2.0の0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→2)を加えて正確に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10 mLを除き、次のろ液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/水混液(3:2)を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ナフトピジルを105°Cで3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノール30 mLに溶かし、薄めたpH 2.0の0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→2)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10 mLを正確に加えた後、メタノール/水混液(3:2)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ナフトピジルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

ナフトピジル(C₂₄H₂₈N₂O₃)の量(mg)=M_S × Q_T/Q_S

M_S: 定量用ナフトピジルの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール/水混液(3:2)溶液(3→2000)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「ナフトピジル」の純度試験(2)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、ナフトピジル、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ナフトピ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。

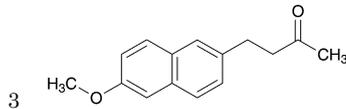
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

1 ナブメトン

2 Nabumetone

4 C₁₅H₁₆O₂ : 228.29

5 4-(6-Methoxynaphthalen-2-yl)butan-2-one

6 [42924-53-8]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ナブメトン
8 (C₁₅H₁₆O₂) 98.0 ~ 101.0%を含む。

9 **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。
10 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
11 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。

12 **確認試験**

13 (1) 本品のメタノール溶液(1→30000)につき、紫外可視
14 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
15 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はナブメトン標準品
16 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、
17 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
18 認める。

19 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
20 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
21 品の参照スペクトル又はナブメトン標準品のスペクトルを比
22 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
23 強度の吸収を認める。

24 **融点** (2.60) 79 ~ 84°C25 **純度試験**

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

29 (2) **類縁物質** 本品20 mgをアセトニトリル20 mLに溶か
30 し、試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、アセトニ
31 トリルを加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に
32 量り、アセトニトリルを加えて正確に20 mLとし、標準溶液
33 とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次
34 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。
35 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
36 るとき、試料溶液の類縁物質Gのピーク面積は、標準溶液の
37 ナブメトンのピーク面積の3/5倍より大きくなく、ナブメ
38 トン及び類縁物質G以外のピークの面積は、標準溶液のナブ
39 メトンのピーク面積の1/5倍より大きくない。また、試料
40 溶液のナブメトン以外のピークの合計面積は、標準溶液のナ
41 ブメトンのピーク面積の1.6倍より大きくない。ただし、ナ
42 ブメトンのピークに対する相対保持時間約0.73, 0.85, 0.93,
43 1.2, 1.9, 2.6及び2.7の類縁物質A, B, C, D, E, F及びG
44 のピーク面積はそれぞれ感度係数0.12, 0.94, 0.25, 0.42,
45 1.02, 0.91及び0.1を乗じて補正する。

46 **試験条件**

47 検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準
48 用する。

49 移動相A: 水/酢酸(100)混液(999 : 1)

50 移動相B: アセトニトリル/テトラヒドロフラン混液
51 (7 : 3)52 移動相の送液: 移動相A及びBの混合比を次のように変
53 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 ~ 12	60	40
12 ~ 28	60 → 20	40 → 80

54 流量: 毎分1.3 mL

55 面積測定範囲: 溶媒のピークの後からナブメトンの保持
56 時間の約3倍の範囲

57 システム適合性

58 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。
59 検出の確認: 標準溶液2 mLを正確に量り、アセトニ
60 トリルを加えて正確に10 mLとする。この液10 µLから
61 得たナブメトンのピーク面積が、標準溶液のナブメ
62 トンのピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。

63 システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件
64 で試験を6回繰り返すとき、ナブメトンのピーク面積
65 の相対標準偏差は5.0%以下である。

66 **水分** (2.48) 0.2%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。67 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

68 **定量法** 本品及びナブメトン標準品(別途本品と同様の方法で
69 水分 (2.48) を測定しておく)約20 mgずつを精密に量り、そ
70 れぞれをアセトニトリルに溶かし、正確に20 mLとし、試料
71 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
72 を正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01)
73 により試験を行い、それぞれの液のナブメトンのピーク面積
74 A_T及びA_Sを測定する。

75 ナブメトン(C₁₅H₁₆O₂)の量(mg) = M_S × A_T / A_S76 M_S: 脱水物に換算したナブメトン標準品の称取量(mg)77 **試験条件**

78 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

79 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に4
80 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
81 化シリカゲルを充填する。

82 カラム温度: 40°C付近の一定温度

83 移動相: 水/酢酸(100)混液(999 : 1) 600 mLにアセト
84 ニトリル/テトラヒドロフラン混液(7 : 3) 400 mLを
85 加える。86 流量: ナブメトンの保持時間が約10分になるように調
87 整する。

88 システム適合性

89 システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
90 操作するとき、ナブメトンのピークの理論段数及びシ
91 ンメトリー係数はそれぞれ6000段以上, 1.5以下であ
92 る。

93 システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件
94 で試験を6回繰り返すとき、ナブメトンのピーク面積

95 の相対標準偏差は1.0%以下である.

96 貯法 容器 気密容器.

1 ナブメトン錠

2 Nabumetone Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応す
4 るナブメトン(C₁₅H₁₆O₂:228.29)を含む。

5 **製法** 本品は「ナブメトン」をとり、錠剤の製法により製する。

6 **確認試験** 本品を粉末とし、「ナブメトン」80 mgに対応する
7 量を取り、メタノール50 mLを加え、10分間振り混ぜた後、
8 遠心分離する。上澄液1 mLを取り、メタノールを加えて50
9 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸
10 収スペクトルを測定するとき、波長259～263 nm, 268～
11 272 nm, 316～320 nm及び330～334 nmに吸収の極大を
12 示す。

13 **製剤均一性** (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

14 **溶出性** (6.10) 試験液にポリソルベート80 3 gに水を加えて
15 100 mLとした液900 mLを用い、パドル法により、毎分75
16 回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は70%以上
17 である。

18 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
19 20 mL以上をとり、孔径0.5 μm以下のメンブランフィルタ
20 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
21 mLを正確に量り、1 mL中にナブメトン(C₁₅H₁₆O₂)約89 μg
22 を含む液となるように、エタノール(99.5) 20 mLに試験液を
23 加えて50 mLとした液を加えて正確にV' mLとし、試料溶
24 液とする。別にナブメトン標準品(別途「ナブメトン」と同
25 様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約22 mgを精密に量
26 り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に100 mLとする。こ
27 の液10 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に25 mLとし、
28 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
29 (99.5) 20 mLに試験液を加えて50 mLとした液を対照とし、
30 紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長331
31 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

32 ナブメトン(C₁₅H₁₆O₂)の表示量に対する溶出率(%)

$$33 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 360$$

34 M_S: 脱水物に換算したナブメトン標準品の秤取量(mg)

35 C: 1錠中のナブメトン(C₁₅H₁₆O₂)の表示量(mg)

36 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
37 とする。ナブメトン(C₁₅H₁₆O₂)約0.2 gに対応する量を精密に
38 量り、水10 mLを加えて振り混ぜ、メタノール40 mLを加え
39 て30分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mL
40 とする。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、
41 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
42 mLとし、試料溶液とする。別にナブメトン標準品(別途「ナ
43 ブメトン」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約40
44 mgを精密に量り、メタノール50 mL及び内標準溶液を正確
45 に20 mL加えて溶かした後、メタノールを加えて200 mLと
46 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、
47 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
48 い、内標準物質のピーク面積に対するナブメトンのピーク面
49 積の比Q_T及びQ_Sを求める。

$$50 \text{ ナブメトン(C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{)の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S \times 5$$

51 M_S: 脱水物に換算したナブメトン標準品の秤取量(mg)

52 内標準溶液 パラオキシ安息香酸-2-エチルヘキシル
53 0.12 gをメタノールに溶かし、100 mLとする。

54 試験条件

55 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

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

59 カラム温度: 25℃付近の一定温度

60 移動相: アセトニトリル/水/酢酸(100)混液(550 :
61 450 : 1)

62 流量: ナブメトンの保持時間が約6分になるように調整
63 する。

64 システム適合性

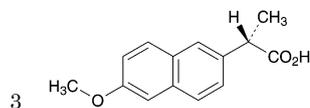
65 システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
66 操作するとき、ナブメトン、内標準物質の順に溶出し、
67 その分離度は13以上である。

68 システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件
69 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
70 に対するナブメトンのピーク面積の比の相対標準偏差
71 は1.0%以下である。

72 **貯法** 容器 密閉容器。

1 ナプロキセン

2 Naproxen

4 $C_{14}H_{14}O_3$: 230.26

5 (2S)-2-(6-Methoxynaphthalen-2-yl)propanoic acid

6 [22204-53-1]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ナプロキセン
8 ($C_{14}H_{14}O_3$) 98.5%以上を含む。

9 **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。
10 本品はアセトンに溶けやすく、メタノール、エタノール
11 (99.5)又はクロロホルムにやや溶けやすく、ジエチルエーテ
12 ルにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

13 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

14 **確認試験**

15 (1) 本品0.01 gをメタノール5 mLに溶かし、水5 mLを加
16 えた後、ヨウ化カリウム試液2 mL及びヨウ素酸カリウム溶
17 液(1→100) 5 mLを加えて振り混ぜるとき、液は黄色～黄褐
18 色を呈する。これにクロロホルム5 mLを加えて振り混ぜる
19 とき、クロロホルム層は淡赤紫色を呈する。

20 (2) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→300) 1 mLにヒドロ
21 キシルアミン過塩素酸塩・エタノール試液4 mL及びN,N'-
22 ジシクロヘキシルカルボジイミド・エタノール試液1 mLを
23 加え、よく振り混ぜた後、微温湯中に20分間放置する。冷
24 後、過塩素酸鉄(III)・エタノール試液1 mLを加えて振り混
25 ぜるとき、液は赤紫色を呈する。

26 (3) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→50000)につき、紫外
27 可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、
28 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、
29 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
30 認める。

31 (4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
32 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
33 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
34 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

35 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +63.0 ~ +68.5° (乾燥後, 0.1 g,
36 クロロホルム, 10 mL, 100 mm).

37 **融点**(2.60) 154 ~ 158°C

38 **純度試験**

39 (1) **溶状** 本品2.0 gをアセトン20 mLに溶かすとき、液
40 は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法
41 (2.24)により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度
42 は0.070以下である。

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

46 (3) **ヒ素**(1.11) 本品2.0 gをとり、第3法により検液を

47 調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

48 (4) **類縁物質** 本操作は、光を避け、遮光した容器を用い
49 て行う。本品0.10 gをエタノール(99.5)/クロロホルム混液
50 (1 : 1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正
51 確に量り、エタノール(99.5)/クロロホルム混液(1 : 1)を加
52 えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、エタ
53 ノール(99.5)/クロロホルム混液(1 : 1)を加えて正確に50
54 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ
55 トグラフィ(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準
56 溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィ用シリカゲル(蛍
57 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
58 キサン/ジクロロメタン/テトラヒドロフラン/酢酸(100)
59 混液(50 : 30 : 17 : 3)を展開溶媒として約12 cm展開した後、
60 薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射す
61 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
62 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。

63 **乾燥減量**(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

64 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g)。

65 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、薄めたメ
66 タノール(4→5) 100 mLを加え、必要ならば穏やかに加温し
67 て溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する
68 (指示薬 : フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空
69 試験を行い、補正する。

70 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL = 23.03 mg $C_{14}H_{14}O_3$

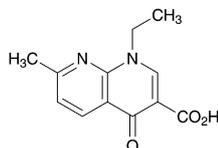
71 **貯法**

72 保存条件 遮光して保存する。

73 容器 密閉容器。

1 ナリジクス酸

2 Nalidixic Acid



3

4 $C_{12}H_{12}N_2O_3$: 232.24

5 1-Ethyl-7-methyl-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridine-3-

6 carboxylic acid

7 [389-08-2]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ナリジクス酸
9 ($C_{12}H_{12}N_2O_3$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。11 本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けにくく、エ
12 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。

13 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

14 **確認試験**

15 (1) 本品の0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液溶液(1→
16 200000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収ス
17 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
18 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
19 同様の強度の吸収を認める。

20 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
21 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
22 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
23 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

24 **融点** (2.60) 225 ~ 231°C25 **純度試験**

26 (1) 塩化物 (1.03) 本品2.0 gに水50 mLを加え、70°Cで
27 5分間加温した後、急冷してろ過する。ろ液25 mLに希硝酸
28 6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験
29 を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.35 mLを加える
30 (0.012%以下)。

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

34 (3) 類縁物質 本品20 mgを0.01 mol/L水酸化ナトリウム
35 試液20 mLに溶かす。この液5 mLを正確に量り、水を加え
36 て正確に10 mLとし、試料溶液とする。この液2 mLを正確
37 に量り、水を加えて正確に1000 mLとし、標準溶液とする。
38 試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で
39 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞ
40 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、
41 試料溶液のナリジクス酸以外のピークの面積は、標準溶液の
42 ナリジクス酸のピーク面積より大きくない。また、試料溶液
43 のナリジクス酸以外のピークの合計面積は標準溶液のナリジ
44 クス酸のピーク面積の2.5倍より大きくない。

45 試験条件

46 検出器：紫外吸光度計(測定波長：260 nm)
47 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
48 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
49 化シリカゲルを充填する。

50 カラム温度：40°C付近の一定温度

51 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物6.24 gを水
52 950 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.8に調整し、
53 水を加えて1000 mLとする。この液300 mLにメタノ
54 ール200 mLを加える。

55 流量：ナリジクス酸の保持時間が約19分になるように
56 調整する。

57 面積測定範囲：溶媒のピークの後からナリジクス酸の保
58 持時間の約3倍の範囲

59 システム適合性

60 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水を加えて
61 正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たナリジク
62 ス酸のピーク面積が、標準溶液のナリジクス酸のピー
63 ク面積の40 ~ 60%になることを確認する。

64 システムの性能：パラオキシ安息香酸メチル25 mgを水
65 /メタノール混液(1 : 1) 100 mLに溶かした液1 mLに、
66 水を加えて10 mLとする。この液5 mLに標準溶液5
67 mLを加える。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操
68 作するとき、パラオキシ安息香酸メチル、ナリジクス
69 酸の順に溶出し、その分離度は13以上である。

70 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
71 で試験を6回繰り返すとき、ナリジクス酸のピーク面
72 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

73 **乾燥減量** (2.41) 0.20%以下(1 g, 105°C, 3時間)。74 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(1 g)。

75 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、*N,N*-ジ
76 メチルホルムアミド50 mLに溶かし、0.1 mol/Lテトラメチ
77 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
78 定法)。別に*N,N*-ジメチルホルムアミド50 mLに水/メタ
79 ノール混液(89 : 11) 13 mLを加えた液につき、同様の方法
80 で空試験を行い、補正する。

81 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
82 =23.22 mg $C_{12}H_{12}N_2O_3$

83 **貯法** 容器 気密容器。

1 ナルトグラスチム(遺伝子組換え)

2 Nartograstim (Genetical Recombination)

MAPTYRASSL PQSFLLLKSLE QVRKIQGDGA ALQEKLCATY KLCHPEELVL
 LGHSLGIPWA PLSSCPSQAL QLACLSQLH SGLFLYQGLL QALEGISPEL
 GPTLDTLQLD VADFATTIWQ QMEELGMAPA LQPTQGAMPA FASAFQRRAG

3 GVLVASHLQS FLEVSRYRVLRL HLAQP

4 C₈₅₀H₁₃₄₄N₂₂₆O₂₄₅S₈ : 18905.65

5 [134088-74-7]

6 本品の本質は、遺伝子組換えヒト顆粒球コロニー刺激因子
 7 の類縁体で、N末端にメチオニンが結合し、1, 3, 4, 5及
 8 び17番目のトレオニン、ロイシン、グリシン、プロリン及
 9 びシステイン残基がそれぞれアラニン、トレオニン、チロシ
 10 ン、アルギニン及びセリン残基に置換されている。本品は、
 11 175個のアミノ酸残基からなるタンパク質である。本品は水
 12 溶液である。

13 本品は定量するとき、1 mL当たり0.9 ~ 2.1 mgのタンパ
 14 ク質を含み、タンパク質1 mg当たり4.0×10⁸単位以上を含
 15 む。

16 性状 本品は無色透明の液である。

17 確認試験

18 (1) 本品適量を量り、1 mL中にタンパク質1 µgを含む液
 19 となるようにpH 8.0のトリス・塩化ナトリウム緩衝液を加
 20 え、試料溶液とする。96ウェルマイクロプレートのウェル
 21 に試料溶液0.1 mLを加え、5°Cで10時間以上静置した後、液
 22 を除き、洗浄操作を行う。次にウェルにナルトグラスチム試
 23 験用ブロッキング試液0.25 mLを加え、室温で1時間放置す
 24 る。ナルトグラスチム試験用ブロッキング試液を除いた後、
 25 ウェルにウサギ抗ナルトグラスチム抗体試液0.1 mLを加え、
 26 室温で3時間穏やかに振り混ぜる。ウサギ抗ナルトグラスチ
 27 ム抗体試液を除いた後、洗浄操作を行う。次にペルオキシダ
 28 ーゼ標識抗ウサギ抗体試液0.1 mLをウェルに加え、室温で2
 29 時間穏やかに振り混ぜた後、液を除き、洗浄操作を行う。次
 30 にウェルに2,2'-アジノビス(3-エチルベンゾチアゾリン-
 31 6-スルホン酸)二アンモニウム試液0.1 mLを加え、室温で
 32 10時間放置した後、ウェルにシュウ酸二水和物溶液(1→50)
 33 0.1 mLを加えて試料ウェルとする。別にpH 8.0のトリス・
 34 塩化ナトリウム緩衝液0.1 mLにつき、試料溶液と同様に操
 35 作し、対照ウェルとする。試料ウェルと対照ウェルを比較す
 36 るとき、試料ウェルは緑色を呈し、対照ウェルは呈色しない。

37 洗浄操作：ウェルにナルトグラスチム試験用洗浄液0.25
 38 mLを加えて3分間放置した後、ナルトグラスチム試験
 39 用洗浄液を除く。さらに同じ操作を2回繰り返す。

40 (2) 本品適量を量り、1 mL中にタンパク質1 mgを含む液
 41 となるように水を加える。この液2 mLを用い、pH 6.5のト
 42 リス・塩化カルシウム緩衝液に溶媒置換する。この液0.5
 43 mLにpH 6.5のトリス・塩化カルシウム緩衝液0.5 mLを加え、
 44 更にサーモリン溶液(1→1000) 5 µLを加えて37°Cで21時
 45 間静置し、試料溶液とする。別にナルトグラスチム標準品2
 46 mLを量り、試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。試

47 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
 48 グラフィー (2.01) により試験を行い、両者のクロマトグラ
 49 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
 50 を認める。

51 試験条件

52 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

53 カラム：内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µm
54 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
55 リカゲルを充填する。

56 カラム温度：35°C付近の一定温度

57 移動相A：水/トリフルオロ酢酸混液(1000 : 1)

58 移動相B：アセトニトリル/水/トリフルオロ酢酸混液
59 (900 : 100 : 1)60 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
61 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 ~ 90	100 → 40	0 → 60

62 流量：毎分1.0 mL

63 システム適合性

64 システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で
65 操作するとき、隣り合うピークの分離度が1.6以上の
66 ピークは15個以上である。

67 分子量 本品適量を量り、1 mL中にタンパク質約0.5 mgを含
 68 む液となるようにナルトグラスチム試料用還元緩衝液を加え、
 69 試料溶液とする。別にナルトグラスチム試験用分子量マーカ
 70 ー50 µLを量り、ナルトグラスチム試料用還元緩衝液を加え
 71 て1.0 mLとし、標準溶液とする。40°Cで15分間加温した試
 72 料溶液及び標準溶液10 µLにつき、SDSポリアクリルアミド
 73 ゲル電気泳動用緩衝液及び分離ゲルのアクリルアミド濃度を
 74 14%としたポリアクリルアミドゲルを用いて電気泳動を行
 75 った後、ゲルをクーマシーブリアントブルーR-250の水
 76 /エタノール(95)/酢酸(100)混液(5 : 4 : 1)溶液(1→1000)に
 77 浸し、室温で12時間穏やかに振り混ぜて染色する。次に水
 78 /エタノール(95)/酢酸(100)混液(13 : 5 : 2)で脱色し、減
 79 圧下で乾燥する。標準溶液のナルトグラスチム試験用分子量
 80 マーカーのバンドにつき、横軸を移動距離、縦軸を分子量の
 81 対数とする検量線を作成し、試料溶液の分子量を求めるとき、
 82 主バンドの分子量は17000 ~ 19000である。

83 類縁体の組成比 別に規定する。

84 pH (2.54) 7.0 ~ 7.5

85 純度試験

86 (1) 類縁物質 本品適量を量り、1 mL中にタンパク質約
 87 0.5 mgを含む液となるようにナルトグラスチム試料用緩衝
 88 液を加え、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、
 89 ナルトグラスチム試料用緩衝液を加えて正確に100 mLとし、
 90 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
 91 とり、SDSポリアクリルアミドゲル電気泳動用緩衝液及び
 92 ナルトグラスチム用ポリアクリルアミドゲルを用いて電気泳
 93 動を行った後、ゲルをクーマシーブリアントブルーR-
 94 250の水/エタノール(95)/酢酸(100)混液(5 : 4 : 1)溶液(1
 95 →1000)に浸し、室温で12時間以上穏やかに振り混ぜて染色

96	する。次に水/エタノール(95)/酢酸(100)混液(13:5:2)	148	光度差をそれぞれ A_{T1} 、 A_{T2} 及び A_{S1} 、 A_{S2} とする。次式により
97	で脱色し、減圧下で乾燥する。試料溶液及び標準溶液から得	149	た3個の標準溶液の平均値を用い、試料溶液それぞれの相対
98	た泳動バンドの面積をデンストメーターにより測定波長560	150	力価を求め、平均する。同様の操作を標準溶液と試料溶液の
99	nm、対照波長400 nmで測定するとき、試料溶液の主バンド	151	位置を入れ換えて行う。両者を平均して平均相対力価を求め
100	以外のバンドの合計面積は、標準溶液のバンドの面積より大	152	る。
101	きくない。		
102	(2) 宿主細胞由来タンパク質 別に規定する。	153	試料溶液の相対力価 $=\frac{2^a}{\Sigma 2^b \times \frac{1}{3}}$
103	(3) 宿主細胞由来DNA 別に規定する。		
104	エンドトキシン (4.01) 0.62 EU/ μ g未満。	154	a: $n_{T1} + (A_{T1} - A_M)/(A_{T1} - A_{T2})$
105	定量法	155	b: $n_{S1} + (A_{S1} - A_M)/(A_{S1} - A_{S2})$
106	(1) タンパク質含量 本品 V_1 mLを正確に量り、1 mL中	156	次式により1 mL中の力価を求め、(1)で求めたタンパク質
107	にタンパク質約0.5 mgを含む液となるように水 V_2 mLを正確	157	含量からタンパク質1 mg当たりの力価を算出する。
108	に加え、遠心分離する。上澄液につき、紫外可視吸光度測定	158	本品1 mL中のナルトグラスチムの量(単位)
109	法 (2.24) により試験を行い、波長280 nm付近の吸収極大の	159	$=S \times \text{試料溶液の平均相対力価} \times d$
110	波長における吸光度 A を測定する。	160	S : 標準溶液の濃度(単位/mL)
111	本品1 mL中のタンパク質量(mg)	161	d : 試料溶液を調製したときの希釈倍数
112	$=A/8.71 \times (V_1 + V_2)/V_1 \times 10$	162	システム適合性
113	8.71: 比吸光度	163	標準溶液のマイクロプレート上の希釈系列の中で、3列
114	(2) 比活性 予測された力価に基づき、本品適量を正確に	164	目の各ウェルの吸光度差は A_M 以上であり、8列目の各
115	量り、標準溶液の相対力価の50 ~ 150%の範囲となるよう	165	ウェルの吸光度差は A_M 以下でなくてはならない。こ
116	にナルトグラスチム試験用力価測定培地を加え、試料溶液と	166	の基準を満たさないとき、 $1.0 \times 10^3 \sim 1.6 \times 10^4$ 単位
117	する。別にナルトグラスチム標準品適量を正確に量り、1	167	の範囲で標準溶液を調製し、試験を行う。
118	mL中にナルトグラスチム 1.2×10^4 単位を含む液となるよう	168	貯法
119	にナルトグラスチム試験用力価測定培地を正確に加え、標準	169	保存条件 -20°C 以下で保存する。
120	溶液とする。NFS-60細胞をナルトグラスチム試験用継代	170	容器 気密容器。
121	培地で培養する。この液を遠心分離し、上澄液を吸引除去し		
122	た後、ナルトグラスチム試験用力価測定培地を加えて洗浄す		
123	る。洗浄操作を3回繰り返した後、1 mL中にNFS-60細胞		
124	8×10^5 個及び 4×10^5 個を含むようにナルトグラスチム試験		
125	用力価測定培地を加え、それぞれ細胞懸濁液(1)及び細胞懸		
126	濁液(2)とする。次に8行 \times 12列のマイクロプレートの12列		
127	目の全ウェルに細胞懸濁液(1) 50 μ Lを分注し、1 ~ 11列の		
128	全ウェルには細胞懸濁液(2) 50 μ Lを分注する(ただし、1行		
129	目と8行目のウェルは試験に用いない)。次に12列目の2 ~ 4		
130	行のウェルに標準溶液50 μ Lを加え、5 ~ 7行のウェルに試		
131	料溶液50 μ Lを加える。次いで12列目から50 μ Lをとり、1		
132	列目の対応する行のウェルに入れる。次に1列目から50 μ L		
133	をとり、2列目に入れ、順次10列目まで同様の操作を行い、		
134	2倍段階希釈ウェルを調製する。11列目は操作しない。これ		
135	を5 vol%二酸化炭素を含む空气中 37°C で約40時間培養する。		
136	培養後、3-(4,5-ジメチルチアゾール-2-イル)-2,5-ジ		
137	フェニル-2H-テトラゾリウム臭化物試液10 μ Lを全ウェ		
138	ルに添加し、5 vol%二酸化炭素を含む空气中 37°C で4 ~ 6時		
139	間放置する。ジメチルスルホキシド0.125 mLを加えて5 ~		
140	10分間振り混ぜた液につき、マイクロプレート用分光光度		
141	計により波長550 nm及び波長660 nmにおける吸光度 A_1 及び		
142	A_2 を測定し、その差($A_1 - A_2$)を求める。11列目及び1列目の		
143	標準溶液を添加した行の合計6ウェルの吸光度差($A_1 - A_2$)の		
144	総和を6で除し、50%吸光度値 A_M とする。別に試料溶液及び		
145	標準溶液のそれぞれにつき、この50%吸光度値 A_M をはさむ		
146	前後の希釈列べき指数(列番号) n_{T1} 、 n_{T2} 及び n_{S1} 、 n_{S2} を求め		
147	る。ただし $n_{T1} < n_{T2}$ 及び $n_{S1} < n_{S2}$ である。この各希釈列の吸		

1 注射用ナルトグラスチム(遺伝子組換え)

2 Nartograstim for Injection (Genetical Recombination)

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応す
5 るナルトグラスチム(遺伝子組換え) (C₈₅₀H₁₃₄₄N₂₂₆O₂₄₅S₈ :
6 18905.65)を含む。

7 製法 本品は「ナルトグラスチム(遺伝子組換え)」をとり、注
8 射剤の製法により製する。

9 性状 本品は白色の塊又は粉末である。

10 確認試験 本品1個の内容物をpH 8.0のトリス・塩化ナトリウ
11 ム緩衝液1 mLに溶かす。この液適量を量り、1 mL中に「ナル
12 トグラスチム(遺伝子組換え)」1 µgを含むようにpH 8.0の
13 トリス・塩化ナトリウム緩衝液を加え、試料溶液とする。以
14 下「ナルトグラスチム(遺伝子組換え)」の確認試験(1)を準用
15 する。

16 pH 別に規定する。

17 純度試験

18 (1) 溶状 本品の1 mL中に「ナルトグラスチム(遺伝子組
19 換え)」100 µgを含むように水に溶かすとき、液は無色澄明
20 である。

21 (2) 乳糖付加体 別に規定する。

22 水分 (2.48) 3.0%以下(50 mg, 電量滴定法)。

23 エンドトキシン (4.01) 0.62 EU/µg未満。

24 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

25 不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

26 ただし、本品1個当たり注射用水3 mLに溶解する。

27 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

28 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、
29 適合する。ただし、本品を水に溶かし、用時の濃度に調製し、
30 試料溶液とする。

31 比活性 本品につき、定量法及び次の試験を行うとき、ナルト
32 グラスチム(遺伝子組換え) 1 mg当たり 4.0×10^8 単位以上の
33 ナルトグラスチム(遺伝子組換え)を含む。

34 本品10個をとり、それぞれの内容物をナルトグラスチム
35 試験用力価測定培地に溶かし、各々の容器はナルトグラスチ
36 ム試験用力価測定培地で洗い、洗液は先の液に合わせ、ナル
37 トグラスチム試験用力価測定培地を加えて正確に50 mLとす
38 る。この液適量を正確に量り、ナルトグラスチム(遺伝子組
39 換え)を標準溶液の力価の50 ~ 150%の範囲のとなるように
40 ナルトグラスチム試験用力価測定培地を加え、試料溶液とす
41 る。別にナルトグラスチム標準品適量を正確に量り、表示単
42 位に従い1 mL中にナルトグラスチム 1.2×10^4 単位を含むよ
43 うにナルトグラスチム試験用力価測定培地を正確に加え、標
44 準溶液とする。以下「ナルトグラスチム(遺伝子組換え)」の
45 定量法(2)を準用する。ただし、本品1個中のナルトグラスチ
46 ムの力価(単位)を求め、定量法により求めたナルトグラスチ
47 ムの量との比を求める。

48 本品1個中のナルトグラスチムの力価(単位)

49 $= S \times \text{試料溶液の平均相対力価} \times d \times 5$

50 S : 標準溶液の濃度(単位/mL)

51 d : 試料溶液を調製したときの希釈倍数

52 5 : 1個当たりの溶解液量(mL)

53 試料溶液の相対力価 $= \frac{2^a}{\sum 2^b \times \frac{1}{3}}$

54 a : $n_{T1} + (A_{T1} - A_M) / (A_{T1} - A_{T2})$

55 b : $n_{S1} + (A_{S1} - A_M) / (A_{S1} - A_{S2})$

56 システム適合性

57 「ナルトグラスチム(遺伝子組換え)」の定量法(2)を準用
58 する。

59 定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。
60 「ナルトグラスチム(遺伝子組換え)」約0.25 mgに対応する
61 量を精密に量り、移動相5 mLを正確に加えて溶かし、試料
62 溶液とする。別にナルトグラスチム標準品に1 mL中にナル
63 トグラスチム約50 µgを含む液となるように移動相を加え、
64 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 µLずつを正確
65 にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により
66 試験を行い、ナルトグラスチムのピーク面積 A_T 及び A_S を測
67 定する。

68 本品1個中のナルトグラスチムの量(µg)

69 $= M_S \times A_T / A_S \times M / M_T \times 5$

70 M_S : 標準溶液1 mL中のナルトグラスチムの量(µg)

71 M : 個々の内容物の質量の平均値(mg)

72 M_T : 試料の秤取量(mg)

73 試験条件

74 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 280 nm)

75 カラム: 内径7.8 mm, 長さ30 cmのステンレス管に5
76 µmの液体クロマトグラフィー用多孔質シリカゲルを
77 充填する。

78 カラム温度: 25°C付近の一定温度

79 移動相: リン酸二水素ナトリウム二水合物15.6 g及びラ
80 ウリル硫酸ナトリウム1.0 gを水700 mLに溶かし、水
81 酸化ナトリウム試液を加えてpH 6.5に調整し、水を
82 加えて1000 mLとする。

83 流量: ナルトグラスチムの保持時間が約16分になるよ
84 うに調整する。

85 システム適合性

86 システムの性能: 標準溶液100 µLにつき、上記の条件
87 で操作するとき、ナルトグラスチムのピークの理論段
88 数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、
89 2.0以下である。

90 システムの再現性: 標準溶液100 µLにつき、上記の条
91 件で試験を6回繰り返すとき、ナルトグラスチムのピ
92 ーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

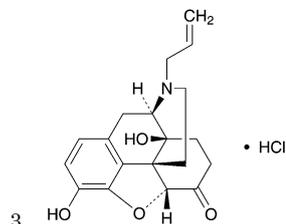
93 貯法

94 保存条件 遮光して10°C以下で保存する。

95 容器 密封容器。

1 ナロキソン塩酸塩

2 Naloxone Hydrochloride

4 $C_{19}H_{21}NO_4 \cdot HCl$: 363.845 (5*R*,14*S*)-17-Allyl-4,5-epoxy-3,14-dihydroxymorphinan-

6 6-one monohydrochloride

7 [357-08-4]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ナロキソン
9 塩酸塩($C_{19}H_{21}NO_4 \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

10 **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。

11 本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エ
12 タノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けにくく、無水酢酸に極め
13 て溶けにくい。

14 本品は吸湿性である。

15 本品は光によって着色する。

16 **確認試験**

17 (1) 本品の水溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測
18 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
19 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
20 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

21 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
22 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
23 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
24 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

25 (3) 本品の水溶液(1→50)は、塩化物の定性反応(2)(1.09)
26 を呈する。

27 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{25}$: $-170 \sim -181^\circ$ (乾燥物に換算した
28 もの0.25 g, 水, 10 mL, 100 mm)。

29 **pH**(2.54) 本品0.10 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに
30 溶かした液のpHは4.5～5.5である。

31 **純度試験** 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用い
32 て速やかに行う。本品0.08 gをメタノール10 mLに溶かし、
33 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
34 加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液に
35 つき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。
36 試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー
37 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
38 アンモニア飽和1-ブタノール試液/メタノール混液(20 : 1)
39 を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。
40 これに塩化鉄(III)・ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液を均
41 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
42 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。
43 **乾燥減量**(2.41) 2.0%以下[0.1 g, 105°C, 5時間, 放冷には

44 デンケーター(酸化リン(V))を用いる]。

45 **強熱残分**(2.44) 0.2%以下(0.1 g)。

46 **定量法** 本品約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 80 mLを加え、
47 加温して溶かす。冷後、無水酢酸80 mLを加え、0.1 mol/L
48 過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空
49 試験を行い、補正する。

50 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=36.38 mg $C_{19}H_{21}NO_4 \cdot HCl$ 51 **貯法**

52 保存条件 遮光して保存する。

53 容器 気密容器。

1 白色軟膏

2 White Ointment

3 製法

サラシミツロウ	50 g
ソルビタンセスキオレイン酸エステル	20 g
白色ワセリン	適量
全量	1000 g

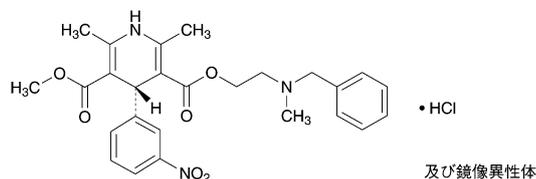
4 以上をとり、軟膏剤の製法により製する。

5 性状 本品は白色で、僅かに特異なにおいがある。

6 貯法 容器 気密容器。

1 ニカルジピン塩酸塩

2 Nicardipine Hydrochloride



3

4 $C_{26}H_{29}N_3O_6 \cdot HCl$: 515.995 2-[Benzyl(methyl)amino]ethyl methyl (4*RS*)-

6 2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-

7 3,5-dicarboxylate monohydrochloride

8 [54527-84-3]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ニカルジピン塩酸塩
10 ($C_{26}H_{29}N_3O_6 \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

11 **性状** 本品は僅かに緑みを帯びた黄色の結晶性の粉末である。

12 本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール
13 (99.5)にやや溶けにくく、水、アセトニトリル又は無水酢
14 酸に溶けにくい。

15 本品のメタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない。

16 本品は光によって徐々に変化する。

17 **確認試験**

18 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫
19 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、
20 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、
21 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
22 認める。

23 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
24 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
25 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
26 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

27 (3) 本品0.02 gに水10 mL及び硝酸3 mLを加えて溶かし
28 た液は、塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

29 **融点** (2.60) 167 ~ 171°C30 **純度試験**

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

34 (2) **類縁物質** 本操作は、光を避け、遮光した容器を用い
35 て行う。本品0.10 gを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とす
36 る。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50
37 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確
38 に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10
39 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
40 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
41 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のニカルジピ
42 ン以外の各々のピーク面積は、標準溶液のニカルジピンのピ
43 ーク面積より大きくない。また、各々のピークの合計面積は、
44 標準溶液のニカルジピンのピーク面積の2倍より大きくない。

45

試験条件

46

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

47

48 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
49 μ m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。

50

カラム温度：30°C付近の一定温度

51

51 移動相：過塩素酸溶液(43→50000)/アセトニトリル混
52 液(3 : 2)

53

53 流量：ニカルジピンの保持時間が約6分になるように調
54 整する。

54

55 面積測定範囲：溶媒のピークの後からニカルジピンの保
56 持時間の約4倍の範囲

57

システム適合性

58

58 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加
59 えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たニカル
60 ルジピンのピーク面積が、標準溶液のニカルジピンの
61 ピーク面積の8 ~ 12%になることを確認する。

62

62 システムの性能：本品及びニフェジピン2 mgずつを移
63 動相50 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条
64 件で操作するとき、ニカルジピン、ニフェジピンの順
65 に溶出し、その分離度は3以上である。

66

66 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
67 で試験を6回繰り返すとき、ニカルジピンのピーク面
68 積の相対標準偏差は3%以下である。

69

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

70

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

71

71 **定量法** 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本
72 品を乾燥し、その約0.9 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸
73 (100)混液(7 : 3) 100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴
74 定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、
75 補正する。

76

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=51.60 mg $C_{26}H_{29}N_3O_6 \cdot HCl$ 77 **貯法**

78

保存条件 遮光して保存する。

79

容器 密閉容器。

1 ニカルジピン塩酸塩注射液

2 Nicardipine Hydrochloride Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応す
5 るニカルジピン塩酸塩(C₂₆H₂₉N₃O₆・HCl : 515.99)を含む。

6 製法 本品は「ニカルジピン塩酸塩」をとり、注射剤の製法に
7 より製する。

8 性状 本品は微黄色澄明の液である。

9 本品は光によって徐々に変化する。

10 確認試験 本品の「ニカルジピン塩酸塩」1 mgに対応する容
11 量を取り、エタノール(99.5)を加えて100 mLとする。この
12 液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペク
13 トルを測定するとき、波長235 ~ 239 nm及び351 ~ 355
14 nmに吸収の極大を示す。

15 pH (2.54) 3.0 ~ 4.5

16 純度試験 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用
17 いて行う。本品の「ニカルジピン塩酸塩」5 mgに対応する
18 容量を量り、移動相を加えて10 mLとし、試料溶液とする。
19 この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLと
20 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正
21 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)によ
22 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
23 法により測定するとき、試料溶液のニカルジピン以外の各々
24 のピーク面積は、標準溶液のニカルジピンのピーク面積より
25 大きくない。また、各々のピークの合計面積は、標準溶液の
26 ニカルジピンのピーク面積の2倍より大きくない。

27 試験条件

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

30 面積測定範囲：溶媒のピークの後からニカルジピンの保
31 持時間の約3倍の範囲

32 システム適合性

33 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

34 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加
35 えて正確に20 mLとする。この液10 µLから得たニカ
36 ルジピンのピーク面積が、標準溶液のニカルジピンの
37 ピーク面積の8 ~ 12%になることを確認する。

38 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
39 で試験を5回繰り返すとき、ニカルジピンのピーク面
40 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

41 エンドトキシン(4.01) 8.33 EU/mg未満。

42 採取容量(6.05) 試験を行うとき、適合する。

43 不溶性異物(6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

44 不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

45 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、
46 適合する。

47 定量法 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本
48 品のニカルジピン塩酸塩(C₂₆H₂₉N₃O₆・HCl)約2 mgに対
49 する容量を正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、
50 メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量

51 用ニカルジピン塩酸塩を105℃で2時間乾燥し、その約50
52 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとす
53 る。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加
54 えた後、メタノールを加えて50 mLとし、標準溶液とする。
55 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
56 トグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピー
57 ク面積に対するニカルジピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を
58 求める。

59 ニカルジピン塩酸塩(C₂₆H₂₉N₃O₆・HCl)の量(mg)
60 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 25$

61 M_S : 定量用ニカルジピン塩酸塩の秤取量(mg)

62 内標準溶液 フタル酸ジ-*n*-ブチルのメタノール溶液(1
63 →625)

64 試験条件

65 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

69 カラム温度：40℃付近の一定温度

70 移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶かし、
71 1000 mLとする。この液320 mLにメタノール680
72 mLを加える。

73 流量：ニカルジピンの保持時間が約8分になるように調
74 整する。

75 システム適合性

76 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
77 操作するとき、ニカルジピン、内標準物質の順に溶出
78 し、その分離度は6以上である。

79 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
80 で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
81 に対するニカルジピンのピーク面積の比の相対標準偏
82 差は1.0%以下である。

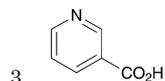
83 貯法

84 保存条件 遮光して保存する。

85 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

1 ニコチン酸

2 Nicotinic Acid

4 $C_6H_5NO_2$: 123.11

5 Pyridine-3-carboxylic acid

6 [59-67-6]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ニコチン酸
8 ($C_6H_5NO_2$) 99.5%以上を含む。

9 **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、
10 僅かに酸味がある。

11 本品は水にやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、
12 ジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

13 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
14 ける。

15 確認試験

16 (1) 本品5 mgに1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン0.01 g
17 を混ぜ、5 ~ 6秒間穏やかに加熱して融解し、冷後、水酸化
18 カリウム・エタノール試液4 mLを加えるとき、液は暗赤色
19 を呈する。

20 (2) 本品0.02 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液に
21 つき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトル
22 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ニ
23 コチン酸標準品について同様に操作して得られたスペクトル
24 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
25 様の強度の吸収を認める。

26 **pH** (2.54) 本品0.20 gを水20 mLに溶かした液のpHは3.0
27 ~ 4.0である。

28 **融点** (2.60) 234 ~ 238°C

29 純度試験

30 (1) 溶状 本品0.20 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色
31 澄明である。

32 (2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較
33 液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

34 (3) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gに希塩酸3 mL及び水を加え
35 て溶かし50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較
36 液は0.005 mol/L硫酸0.40 mLに希塩酸3 mL及び水を加えて
37 50 mLとする(0.019%以下)。

38 (4) ニトロ化合物 本品1.0 gに水酸化ナトリウム試液8
39 mL及び水を加えて溶かし20 mLとするとき、液の色は色の
40 比較液Aより濃くない。

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

44 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 1時間)。

45 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

46 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、水50 mL
47 に溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する

48 (指示薬：フェノールフタレイン試液5滴)。

49 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=12.31 mg $C_6H_5NO_2$

50 **貯法** 容器 密閉容器。

1 ニコチン酸注射液

2 Nicotinic Acid Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 110.0%に対応す
5 るニコチン酸($C_6H_5NO_2$: 123.11)を含む。

6 製法 本品は「ニコチン酸」をとり、注射剤の製法により製す
7 る。本品には溶解性を増すため、「炭酸ナトリウム」又は
8 「水酸化ナトリウム」を加えることができる。

9 性状 本品は無色澄明の液である。

10 pH: 5.0 ~ 7.0

11 確認試験

12 (1) 本品の「ニコチン酸」0.1 gに対応する容量をとり、
13 希塩酸0.3 mLを加えた後、水浴上で濃縮して2 mLとする。
14 冷後、析出した結晶をろ取し、少量の氷冷した水で、洗液が
15 硝酸銀試液を加えても混濁しなくなるまで洗い、105℃で1
16 時間乾燥するとき、その融点(2.60)は234 ~ 238℃である。
17 また、このものにつき、「ニコチン酸」の確認試験(1)を準
18 用する。

19 (2) (1)の乾燥した結晶0.02 gを水に溶かし、1000 mLと
20 する。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により
21 吸収スペクトルを測定するとき、波長261 ~ 263 nmに吸収
22 の極大を示し、235 ~ 239 nmに吸収の極小を示す。また、
23 この液の吸収極大の波長における吸光度を A_1 、吸収極小の
24 波長における吸光度を A_2 とするとき、 A_2/A_1 は0.35 ~ 0.39
25 である。

26 エンドトキシン(4.01) 3.0 EU/mg未満。

27 採取容量(6.05) 試験を行うとき、適合する。

28 不溶性異物(6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

29 不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

30 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、
31 適合する。

32 定量法 本品のニコチン酸($C_6H_5NO_2$)約0.1 gに対応する容量
33 を正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この
34 液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更
35 に移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にニコ
36 チン酸標準品を105℃で1時間乾燥し、その約0.1 gを精密に
37 量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液10
38 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に移
39 動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び
40 標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー
41 (2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
42 るニコチン酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

43 ニコチン酸($C_6H_5NO_2$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

44 M_S : ニコチン酸標準品の秤取量(mg)

45 内標準溶液 カフェインの移動相溶液(1→1000)

46 試験条件

47 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 260 nm)

48 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
49 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

50 化シリカゲルを充填する。

51 カラム温度: 35℃付近の一定温度

52 移動相: 1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.1 gをpH
53 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液/メタ
54 ノール混液(4:1)に溶かし、1000 mLとする。

55 流量: カフェインの保持時間が約9分になるように調整
56 する。

57 システム適合性

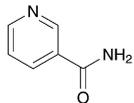
58 システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
59 操作するとき、ニコチン酸、内標準物質の順に溶出し、
60 その分離度は10以上である。

61 システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
62 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
63 に対するニコチン酸のピーク面積の比の相対標準偏差
64 は1.0%以下である。

65 貯法 容器 密封容器。

1 ニコチン酸アミド

2 Nicotinamide



3

4 $C_6H_6N_2O$: 122.12

5 Pyridine-3-carboxamide

6 [98-92-0]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ニコチン酸アミド
8 ($C_6H_6N_2O$) 98.5 ~ 102.0%を含む。

9 **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、
10 味は苦い。

11 本品は水又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエー
12 テルに溶けにくい。

13 **確認試験**

14 (1) 本品5 mgに1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン0.01 g
15 を混ぜ、5 ~ 6秒間穏やかに加熱して融解し、冷後、水酸化
16 カリウム・エタノール試液4 mLを加えるとき、液は赤色を
17 呈する。

18 (2) 本品0.02 gに水酸化ナトリウム試液5 mLを加え、注
19 意して煮沸するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙
20 を青変する。

21 (3) 本品0.02 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液に
22 つき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトル
23 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ニ
24 コチン酸アミド標準品について同様に操作して得られたスペ
25 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
26 ろに同様の強度の吸収を認める。

27 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは6.0 ~
28 7.5である。

29 **融点** (2.60) 128 ~ 131°C

30 **純度試験**

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

33 (2) **塩化物** (1.03) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較
34 液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

35 (3) **硫酸塩** (1.14) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較
36 液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.019%以下)。

37 (4) **重金属** (1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作
38 し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(30
39 ppm以下)。

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

42 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 4時間)。

43 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

44 **定量法** 本品及びニコチン酸アミド標準品を乾燥し、その約
45 25 mgずつを精密に量り、それぞれを水3 mLに溶かした後、
46 それぞれに移動相を加えて正確に100 mLとする。この液8

47 mLずつを正確に量り、それぞれに移動相を加えて正確に50
48 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、内標準溶液5
49 mLずつを正確に加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料
50 溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグ
51 ラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面
52 積に対するニコチン酸アミドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S
53 を求める。

54 ニコチン酸アミド($C_6H_6N_2O$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

55 M_S : 乾燥したニコチン酸アミド標準品の秤取量(mg)

56 内標準溶液 ニコチン酸溶液(1→25000)

57 **試験条件**

58 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

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

62 カラム温度: 25°C付近の一定温度

63 移動相: 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1 gを水に溶
64 かし、1000 mLとする。この液700 mLにメタノール
65 300 mLを加える。

66 流量: ニコチン酸アミドの保持時間が約7分になるよう
67 に調整する。

68 **システム適合性**

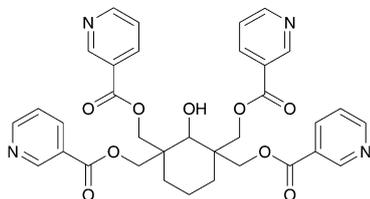
69 システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
70 操作するとき、内標準物質、ニコチン酸アミドの順に
71 溶出し、その分離度は5以上である。

72 システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
73 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
74 に対するニコチン酸アミドのピーク面積の比の相対標
75 準偏差は1.0%以下である。

76 **貯法** 容器 気密容器。

1 ニコモール

2 Nicomol

4 $C_{34}H_{32}N_4O_9$: 640.64

5 (2-Hydroxycyclohexane-1,1,3,3-tetra-yl)tetramethyl

6 tetranicotinate

7 [27959-26-8]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ニコモール
9 ($C_{34}H_{32}N_4O_9$) 98.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。

11 本品はクロロホルムにやや溶けやすく、水、エタノール
12 (95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

13 本品は希塩酸又は希硝酸に溶ける。

14 確認試験

15 (1) 本品0.01 gに1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン0.02
16 gを混ぜ、希エタノール2 mLを加えて水浴中で5分間加熱し、
17 冷後、水酸化カリウム・エタノール試液4 mLを加えるとき、
18 液は暗赤色を呈する。

19 (2) 本品0.1 gを希塩酸5 mLに溶かし、ライネッケ塩試液
20 5滴を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

21 (3) 本品の1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫
22 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、
23 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、
24 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
25 認める。

26 (4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
27 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
28 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
29 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

30 融点 (2.60) 181 ~ 185°C

31 純度試験

32 (1) 溶状 本品1.0 gを1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かす
33 き、液は無色澄明である。

34 (2) 酸 本品1.0 gに新たに煮沸して冷却した水50 mLを
35 加え、5分間振り混ぜてろ過し、ろ液25 mLに0.01 mol/L水
36 酸化ナトリウム液0.60 mL及びフェノールフタレイン試液2
37 滴を加えるとき、液の色は赤色である。

38 (3) 塩化物 (1.03) 本品0.6 gを希硝酸15 mLに溶かし、
39 水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比
40 較液は0.01 mol/L塩酸0.40 mLに希硝酸15 mL及び水を加え
41 て50 mLとする(0.024%以下)。

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

44 ppm以下)。

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

47 (6) 類縁物質 本品0.20 gをクロロホルム20 mLに溶かし、
48 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルム
49 を加えて正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、
50 クロロホルムを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。
51 これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により
52 試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマ
53 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
54 層板にスポットする。次にジクロロメタン/エタノール(95)
55 /アセトニトリル/酢酸エチル混液(5 : 3 : 1)を展開溶媒
56 として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外
57 線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主ス
58 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
59 くない。

60 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

61 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

62 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
63 水酸化ナトリウム液40 mLを正確に加え、二酸化炭素吸収管
64 (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
65 沸する。冷後、直ちに過量の水酸化ナトリウムを0.25 mol/L
66 硫酸で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液
67 3滴)。同様の方法で空試験を行う。

68 0.5 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=80.08 mg $C_{34}H_{32}N_4O_9$

69 貯法 容器 気密容器。

1 ニコモール錠

2 Nicomol Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
4 るニコモール(C₃₄H₃₂N₄O₉ : 640.64)を含む。

5 **製法** 本品は「ニコモール」をとり、錠剤の製法により製する。

6 **確認試験** 本品を粉末とし、「ニコモール」0.5 gに対応する
7 量を取り、クロロホルム20 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過
8 する。ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残留物につき、「ニコ
9 モール」の確認試験(1)及び(2)を準用する。

10 **製剤均一性** (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

11 **溶出性** (6.10) 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パド
12 ル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の60分間
13 の溶出率は75%以上である。

14 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 20 mL以上をとり、孔径0.8 μm以下のメンブランフィルタ
16 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
17 mLを正確に量り、1 mL中にニコモール(C₃₄H₃₂N₄O₉)約18
18 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、
19 試料溶液とする。別に定量用ニコモールを105℃で4時間乾
20 燥し、その約0.1 gを精密に量り、試験液に溶かし、正確に
21 100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、試験液を加えて
22 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
23 液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、
24 波長262 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

25 ニコモール(C₃₄H₃₂N₄O₉)表示量に対する溶出率(%)

$$26 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

27 M_S : 定量用ニコモールの秤取量(mg)

28 C : 1錠中のニコモール(C₃₄H₃₂N₄O₉)の表示量(mg)

29 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
30 とする。ニコモール(C₃₄H₃₂N₄O₉)約1 gに対応する量を精密
31 に量り、1 mol/L塩酸試液100 mLを加え、よく振り混ぜ、水
32 を加えて正確に500 mLとし、ろ過する。初めのろ液50 mL
33 を除き、次のろ液2 mLを正確に量り、1 mol/L塩酸試液50
34 mL及び水を加えて正確に250 mLとし、試料溶液とする。
35 別に定量用ニコモールを105℃で4時間乾燥し、その約80
36 mgを精密に量り、1 mol/L塩酸試液50 mLに溶かし、水を加
37 えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、1
38 mol/L塩酸試液20 mL及び水を加えて正確に100 mLとし、
39 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
40 光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長262 nmにおける
41 吸光度A_T及びA_Sを測定する。

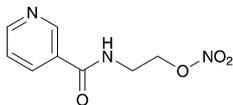
$$42 \text{ ニコモール(C}_{34}\text{H}_{32}\text{N}_4\text{O}_9\text{)の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 25 / 2$$

43 M_S : 定量用ニコモールの秤取量(mg)

44 **貯法** 容器 気密容器。

1 ニコランジル

2 Nicorandil



3

4 $C_8H_9N_3O_4$: 211.175 *N*-[2-(Nitrooxy)ethyl]pyridine-3-carboxamide

6 [65141-46-0]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ニコランジ
8 ル($C_8H_9N_3O_4$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶である。

10 本品はメタノール、エタノール(99.5)、酢酸(100)に溶けや
11 すく、無水酢酸にやや溶けやすく、水にやや溶けにくい。

12 融点：約92°C(分解)。

13 **確認試験**

14 (1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測
15 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
16 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
17 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

18 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
19 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
20 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
21 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

22 **純度試験**

23 (1) 硫酸塩(1.14) 本品2.0 gを希エタノール20 mLに溶
24 かし、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検
25 液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.40 mL、
26 希エタノール20 mL、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLと
27 する(0.010%以下)。

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

31 (3) 類縁物質 本品20 mgを移動相10 mLに溶かし、試料
32 溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマ
33 トグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々の
34 ピーク面積を自動積分法により測定するとき、ニコランジル
35 に対する相対保持時間約0.86の*N*-(2-ヒドロキシエチル)イ
36 ソニコチン酸アミド硝酸エステルとのピーク面積はニコランジ
37 ルのピーク面積の0.5%以下、それ以外のそれぞれのピーク
38 の面積は0.1%未満、ニコランジル及び*N*-(2-ヒドロキシ
39 エチル)イソニコチン酸アミド硝酸エステル以外のピークの
40 合計面積は全ピーク面積の0.25%以下である。

41 **試験条件**

42 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

43 カラム：内径4 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ m
44 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
45 リカゲルを充填する。

46 カラム温度：25°C付近の一定温度

47 移動相：水/テトラヒドロフラン/トリエチルアミン/
48 トリフルオロ酢酸混液(982 : 10 : 5 : 3)

49 流量：ニコランジルの保持時間が約18分になるように
50 調整する。

51 面積測定範囲：溶媒のピークの後からニコランジルの保
52 持時間の約3倍の範囲

53 **システム適合性**

54 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加
55 えて正確に500 mLとし、システム適合性試験用溶液
56 とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量
57 り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10
58 μ Lから得たニコランジルのピーク面積がシステム適
59 合性試験用溶液のニコランジルのピーク面積の2 ~
60 8%になることを確認する。

61 システムの性能：*N*-(2-ヒドロキシエチル)イソニコ
62 チン酸アミド硝酸エステル10 mgを移動相に溶かし、
63 100 mLとする。この液1 mLをとり、試料溶液10 mL
64 を加えた液につき、上記の条件で操作するとき、*N*-
65 (2-ヒドロキシエチル)イソニコチン酸アミド硝酸エ
66 ステル、ニコランジルの順に溶出し、その分離度は
67 3.0以上である。

68 システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lに
69 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニコラ
70 ンジルのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下であ
71 る。

72 水分(2.48) 0.1%以下(2 g、容量滴定法、直接滴定)。

73 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

74 **定量法** 本品約0.3 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液
75 (7 : 3) 30 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)す
76 る(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

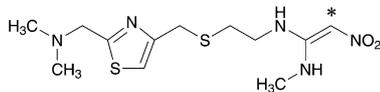
77 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=21.12 mg $C_8H_9N_3O_4$ 78 **貯法**

79 保存条件 2 ~ 8°Cで保存する。

80 容器 気密容器。

1 ニザチジン

2 Nizatidine



3 及びC*位幾何異性体

4 $C_{12}H_{21}N_5O_2S_2$: 331.46

5 (1EZ)-N-{2-[(2-(Dimethylamino)methyl)thiazol-

6 4-yl)methyl)sulfanyl]ethyl}-N'-methyl-2-nitroethene-

7 1,1-diamine

8 [76963-41-2]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ニザチジン
10 ($C_{12}H_{21}N_5O_2S_2$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

11 **性状** 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末で、特異なにおい
12 がある。

13 本品はメタノールにやや溶けやすく、水にやや溶けにくく、
14 エタノール(99.5)に溶けにくい。

15 **確認試験**

16 (1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視
17 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
18 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はニザチジン標準品
19 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、
20 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
21 認める。

22 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
23 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
24 本品の参照スペクトル又は乾燥したニザチジン標準品のスペ
25 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
26 ろに同様の強度の吸収を認める。

27 **融点** (2.60) 130 ~ 135°C(乾燥後)。

28 **純度試験**

29 (1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作
30 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える。た
31 だし、硫酸3 mLを用いる(10 ppm以下)。

32 (2) 類縁物質 本品50 mgを移動相A/移動相B混液(19 :
33 6) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液3 mLを正確に
34 量り、移動相A/移動相B混液(19 : 6)を加えて正確に200
35 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lず
36 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
37 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
38 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のニザチジン
39 以外のピークの面積は標準溶液のニザチジンのピーク面積の
40 1/5より大きくない。また、試料溶液のニザチジン以外の
41 ピークの合計面積は、標準溶液のニザチジンのピーク面積よ
42 り大きくない。

43 **試験条件**

44 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

45 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
46 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

47 化シリカゲルを充填する。

48 カラム温度：25°C付近の一定温度

49 移動相A：酢酸アンモニウム5.9 gを水760 mLに溶かし、
50 ジエチルアミン1 mLを加えた後、酢酸(100)を加えて
51 pH 7.5に調整する。

52 移動相B：メタノール

53 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
54 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 ~ 3	76	24
3 ~ 20	76 → 50	24 → 50
20 ~ 45	50	50

55 流量：毎分1.0 mL

56 面積測定範囲：溶媒のピークの後からニザチジンの保持
57 時間の約3倍の範囲

58 システム適合性

59 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相A/
60 移動相B混液(19 : 6)を加えて正確に25 mLとする。
61 この液50 μ Lから得たニザチジンのピーク面積が、標
62 準溶液のニザチジンのピーク面積の15 ~ 25%になる
63 ことを確認する。

64 システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で
65 操作するとき、ニザチジンのピークの理論段数及びシン
66 ンメトリー係数は、それぞれ20000段以上、2.0以下
67 である。

68 システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件
69 で試験を6回繰り返すとき、ニザチジンのピーク面積
70 の相対標準偏差は2.0%以下である。

71 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(2 g, 100°C, 1時間)。

72 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

73 **定量法** 本品及びニザチジン標準品を乾燥し、その約15 mgず
74 つを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に50 mL
75 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
76 10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
77 (2.01) により試験を行い、それぞれのニザチジンのピー
78 ク面積 A_T 及び A_S を測定する。

79 ニザチジン($C_{12}H_{21}N_5O_2S_2$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

80 M_S : ニザチジン標準品の秤取量(mg)

81 **試験条件**

82 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

86 カラム温度：40°C付近の一定温度

87 移動相：酢酸アンモニウム5.9 gを水760 mLに溶かし、
88 ジエチルアミン1 mLを加えた後、酢酸(100)でpH 7.5
89 に調整する。この液にメタノール240 mLを加える。

90 流量：ニザチジンの保持時間が約10分になるように調
91 整する。

92 システム適合性

93 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で

- 94 操作するとき、ニザチジンのピークの理論段数及びシ
95 ンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下で
96 ある。
97 システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件
98 で試験を6回繰り返すとき、ニザチジンのピーク面積
99 の相対標準偏差は1.0%以下である。
- 100 貯法 容器 気密容器.

1 ニザチジンカプセル

2 Nizatidine Capsules

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応す
4 るニザチジン(C₁₂H₂₁N₅O₂S₂: 331.46)を含む。

5 製法 本品は「ニザチジン」をとり、カプセル剤の製法により
6 製する。

7 確認試験 本品の内容物を取り出し、粉末とする。「ニザチジ
8 ン」50 mgに対応する量を取り、メタノール50 mLを加えて
9 よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1 mLをとり、メタノ
10 ルを加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法
11 (2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長239～
12 244 nm及び波長323～327 nmに吸収の極大を示す。

13 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
14 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

15 本品1個の内容物を取り出し、1 mL中にニザチジン
16 (C₁₂H₂₁N₅O₂S₂)約1.5 mgを含む液となるように移動相を加え
17 て正確にV mLとする。10分間激しく振り混ぜた後、遠心分
18 離する。上澄液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正
19 確に加え、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。以
20 下定量法を準用する。

21 ニザチジン(C₁₂H₂₁N₅O₂S₂)の量(mg)

$$22 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 10$$

23 M_S: ニザチジン標準品の秤取量(mg)

24 内標準溶液 フェノールの移動相溶液(1→100)

25 溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用し
26 て、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品
27 の15分間の溶出率は80%以上である。

28 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
29 10 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ
30 ーでろ過する。初めのろ液2 mL以上を除き、次のろ液V
31 mLを正確に量り、1 mL中にニザチジン(C₁₂H₂₁N₅O₂S₂)約10
32 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試
33 料溶液とする。別にニザチジン標準品を100℃で1時間乾燥
34 し、その約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100
35 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に
36 50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、
37 紫外可視吸光度測定法 (2.24)により試験を行い、波長314
38 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

39 ニザチジン(C₁₂H₂₁N₅O₂S₂)の表示量に対する溶出率(%)

$$40 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

41 M_S: ニザチジン標準品の秤取量(mg)

42 C: 1カプセル中のニザチジン(C₁₂H₂₁N₅O₂S₂)の表示量
43 (mg)

44 定量法 本品10個以上をとり、内容物を取り出し、その質量
45 を精密に量り、粉末とする。ニザチジン(C₁₂H₂₁N₅O₂S₂)約
46 0.15 gに対応する量を精密に量り、移動相50 mLを正確に加
47 え、10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5

48 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、更に移動
49 相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にニザチジン標
50 準品を100℃で1時間乾燥し、その約15 mgを精密に量り、
51 移動相30 mLに溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加え、更
52 に移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及
53 び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフイ
54 ー (2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対
55 するニザチジンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

$$56 \text{ニザチジン(C}_{12}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}_2\text{)の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S \times 10$$

57 M_S: ニザチジン標準品の秤取量(mg)

58 内標準溶液 フェノールの移動相溶液(1→100)

59 試験条件

60 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

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

64 カラム温度: 40℃付近の一定温度

65 移動相: 酢酸アンモニウム5.9 gを水760 mLに溶かした
66 後、ジエチルアミン1 mLを加え、酢酸(100)でpH 7.5
67 に調整する。この液にメタノール240 mLを加える。

68 流量: ニザチジンの保持時間が約10分になるように調
69 整する。

70 システム適合性

71 システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
72 操作するとき、内標準物質、ニザチジンの順に溶出し、
73 その分離度は3以上である。

74 システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件
75 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
76 に対するニザチジンのピーク面積の比の相対標準偏差
77 は1.0%以下である。

78 貯法 容器 気密容器。

1 二酸化炭素

2 Carbon Dioxide

3 CO₂ : 44.01

4 [124-38-9]

5 本品は定量するとき、二酸化炭素(CO₂) 99.5 vol%以上を
6 含む。

7 性状 本品は室温、大気圧下においては無色のガスで、におい
8 はない。

9 本品1 mLは水1 mLに溶け、微酸性である。

10 本品1000 mLは温度0°C、気圧101.3 kPaで1.978 gである。

11 確認試験

12 (1) 本品100 mLを二酸化炭素測定用検知管に通じるとき、
13 それぞれの検知管に定められた色調に変色する。ただし、二
14 酸化炭素測定用検知管は、測定値の上限が10%以上のもの
15 を用いる。

16 (2) 本品を水酸化カルシウム試液中に通じるとき、白色の
17 沈殿を生じる。この沈殿を分取し、酢酸(31)を加えるとき、
18 泡立って溶ける。

19 純度試験

20 (1) 酸 新たに煮沸して冷却した水50 mLをネスラー管に
21 入れ、口径約1 mmのガス導入管の先端を管底から2 mmに
22 位置し、本品1000 mLを15分間で通じた後、メチルオレンジ
23 試液0.10 mLを加えるとき、液の赤色は次の比較液より濃
24 くない。

25 比較液：新たに煮沸して冷却した水50 mLをネスラー管に
26 入れ、メチルオレンジ試液0.10 mL及び0.01 mol/L塩酸
27 1.0 mLを加える。

28 (2) リン化水素、硫化水素及び有機還元性物質 2本のネ
29 スラー管A及びBにそれぞれ硝酸銀・アンモニア試液25 mL
30 及びアンモニア試液3 mLを加え、A液及びB液とする。A液
31 に本品1000 mLを(1)と同様の方法で通じるとき、A液の混
32 濁又は着色はB液のものと同じである。

33 (3) 一酸化炭素 本品の規定量を一酸化炭素測定用検知管
34 に通じるとき、一酸化炭素濃度は15 ppm未満である。ただ
35 し、通気する本品の量(mL)は、それぞれの検知管により定
36 められる。

37 定量法 適当な容量のガスビペットに水酸化カリウム溶液(1→
38 2) 125 mLを入れる。次に本品約100 mLを水を満たした約
39 100 mLのガスビペット中に精密に量り、これをガスビペ
40 ットに移し、5分間振り混ぜる。吸収されずに残るガスを
41 時々ガスビペットに戻し、その容量を量りながらこの操作
42 を繰り返す。吸収されずに残るガスの容量が恒量になったと
43 き、その容量を量りV (mL)とする。ただし、採取量及びV
44 は、20°Cで気圧101.3 kPaの容量に換算したものとする。

45 二酸化炭素(CO₂)の量(mL)=本品の採取量(mL) - V (mL)

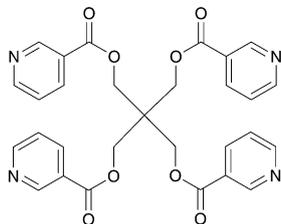
46 貯法

47 保存条件 40°C以下で保存する。

48 容器 耐圧密封容器。

1 ニセリトロール

2 Niceritrol



3

4 $C_{29}H_{24}N_4O_8$: 556.52

5 Pentaerythritol tetranicotinate

6 [5868-05-3]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ニセリトロール
8 ($C_{29}H_{24}N_4O_8$) 99.0%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色～微黄白色の粉末で、においはなく、味は僅
10 かに苦い。

11 本品はクロロホルムに溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルム
12 アミドにやや溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにく
13 く、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

14 **確認試験**

15 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫
16 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、
17 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、
18 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
19 認める。

20 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
21 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
22 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
23 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

24 **融点** (2.60) 162 ~ 165°C

25 **純度試験**

26 (1) 塩化物 (1.03) 本品2.0 gに水50 mLを加え、時々振
27 り混ぜながら70°Cで20分間加温する。冷後、ろ過し、ろ液
28 25 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。
29 これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸
30 1.0 mLを加える(0.036%以下)。

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

34 (3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を
35 調製し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物の
36 エタノール(95)溶液(1→10) 10 mLを用いる(2 ppm以下)。

37 (4) ピリジン 本品0.5 gを、*N,N*-ジメチルホルムアミ
38 ドに溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にピリ
39 ジン約0.1 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを
40 加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、
41 *N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとする。
42 この液0.5 mLを正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド
43 を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び

44 標準溶液2 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー
45 (2.02) により試験を行う。それぞれの液のピリジンのピー
46 ク面積を測定するとき、試料溶液のピリジンのピーク面積は
47 標準溶液のピリジンのピーク面積より大きくない。

48 **試験条件**

49 検出器：水素炎イオン化検出器

50 カラム：内径3 mm、長さ3 mのガスクロマトグラフィー
51 用ポリエチレングリコール20 Mを酸処理及びシリ
52 ン処理した150 ~ 180 μ mのガスクロマトグラフィー
53 用ケイソウ土に10%の割合で被覆したものを充填す
54 る。

55 カラム温度：160°C付近の一定温度

56 キャリヤーガス：窒素

57 流量：ピリジンの保持時間が約2分になるように調整す
58 る。

59 システム適合性

60 システムの性能：標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で
61 操作するとき、ピリジンのピークの理論段数は1500
62 段以上である。

63 システムの再現性：標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件
64 で試験を6回繰り返すとき、ピリジンのピーク面積の
65 相対標準偏差は3.0%以下である。

66 (5) 遊離酸 本品約1 gを精密に量り、分液漏斗に入れ、
67 クロロホルム20 mLに溶かし、水20 mL、次に10 mLでよく
68 振り混ぜて抽出する。全抽出液を合わせ、0.01 mol/L水酸化
69 ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレ
70 イン試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。次の
71 式によって計算するとき、ニコチン酸($C_6H_5NO_2$: 123.11)に
72 換算した遊離酸の量は0.1%以下である。

73 0.01 mol/L 水酸化ナトリウム液1 mL = 1.231 mg $C_6H_5NO_2$

74 (6) 類縁物質 本品0.10 gをクロロホルム10 mLに溶かし、
75 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルム
76 を加えて正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、
77 クロロホルムを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。
78 これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により
79 試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロ
80 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
81 層板にスポットする。次にクロロホルム/エタノール(95)混
82 液(4 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風
83 乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試
84 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
85 得たスポットより濃くない。

86 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

87 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

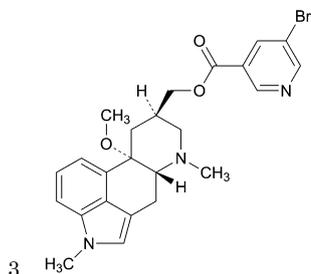
88 **定量法** 本品を乾燥し、その約1 gを精密に量り、0.5 mol/L水
89 酸化ナトリウム液25 mLを正確に加え、二酸化炭素吸収管
90 (ソーダ石灰)を付けた還流冷却器を付け、20分間穏やかに煮
91 沸する。冷後、直ちに過量の水酸化ナトリウムを0.5 mol/L
92 塩酸で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液
93 3滴)。同様の方法で空試験を行う。

94 0.5 mol/L 水酸化ナトリウム液1 mL = 69.57 mg $C_{29}H_{24}N_4O_8$

95 **貯法** 容器 密閉容器。

1 ニセルゴリン

2 Nicergoline

3 $C_{24}H_{26}BrN_3O_3$: 484.394 [(8*R*,10*S*)-10-Methoxy-1,6-dimethylergolin-8-yl]methyl

5 5-bromopyridine-3-carboxylate

6 [27848-84-6]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ニセルゴリン
9 ($C_{24}H_{26}BrN_3O_3$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。11 本品はアセトニトリル、エタノール(99.5)又は無水酢酸に
12 やや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

13 本品は光によって徐々に淡褐色となる。

14 融点：約136°C(分解)。

15 **確認試験**

16 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫
17 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、
18 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、
19 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
20 認める。

21 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
22 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
23 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
24 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

25 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +5.2 ~ +6.2° (乾燥後, 0.5 g, エタ
26 ノール(95), 10 mL, 100 mm)。27 **純度試験**

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

31 (2) 類縁物質 本品25 mgをアセトニトリル25 mLに溶か
32 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニ
33 トリルを加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確
34 に量り、アセトニトリルを加えて正確に50 mLとし、標準溶
35 液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、
36 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
37 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
38 定するとき、試料溶液のニセルゴリンのピークに対する相対
39 保持時間約0.5の類縁物質のピーク面積は、標準溶液のニセ
40 ルゴリンのピーク面積の4倍より大きくない。また、試料溶
41 液のニセルゴリン及び上記のピーク以外の各々のピーク面積
42 は、標準溶液のニセルゴリンのピーク面積の2.5倍より大き

43 くなく、ピーク面積が標準溶液のニセルゴリンのピーク面積
44 より大きいものは2個以下である。さらに試料溶液のニセル
45 ゴリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のニセルゴリン
46 のピーク面積の7.5倍より大きくない。

47 **試験条件**

48 検出器：紫外吸光度計(測定波長：288 nm)

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

52 カラム温度：25°C付近の一定温度

53 移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液にトリエ
54 チルアミンを加えてpH 7.0に調整する。この液350
55 mLにメタノール350 mL及びアセトニトリル300 mL
56 を加える。57 流量：ニセルゴリンの保持時間が約25分になるように
58 調整する。59 面積測定範囲：溶媒のピークの後からニセルゴリンの保
60 持時間の約2倍の範囲61 **システム適合性**

62 検出の確認：試料溶液1 mLにアセトニトリルを加えて
63 50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。シス
64 テム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り、アセトニ
65 トリルを加えて正確に100 mLとする。この液20 μ L
66 から得たニセルゴリンのピーク面積が、システム適合
67 性試験用溶液20 μ Lから得たニセルゴリンのピーク面
68 積の3 ~ 7%になることを確認する。

69 システムの性能：試料溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
70 操作するとき、ニセルゴリンのピークの理論段数及び
71 シンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、2.0以下
72 である。

73 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
74 で試験を6回繰り返すとき、ニセルゴリンのピーク面
75 積の相対標準偏差は4.0%以下である。

76 **乾燥減量**(2.41) 0.5%以下(2 g, 減圧, 60°C, 2時間)。77 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g)。

78 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、無水酢酸
79 10 mLを加え、加温して溶かし、冷後、ニトロベンゼン40
80 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：
81 ニュートラルレッド試液10滴)。ただし、滴定の終点は液の
82 赤色が青紫色を経て青緑色に変わるときとする。同様の方法
83 で空試験を行い、補正する。

84 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 24.22 mg $C_{24}H_{26}BrN_3O_3$ 85 **貯法**

86 保存条件 遮光して保存する。

87 容器 密閉容器。

1 ニセルゴリン錠

2 Nicergoline Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応す
4 るニセルゴリン(C₂₄H₂₆BrN₃O₃: 484.39)を含む。

5 **製法** 本品は「ニセルゴリン」をとり、錠剤の製法により製す
6 る。

7 **確認試験** 本品を粉末とし、「ニセルゴリン」10 mgに対応す
8 る量をとり、エタノール(99.5) 20 mLを加え、10分間激しく
9 振り混ぜた後、孔径0.45 μmのメンブランフィルターでろ過
10 する。ろ液2 mLに、エタノール(99.5)を加えて100 mLとす
11 る。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸
12 収スペクトルを測定するとき、波長226～230 nm及び286
13 ～290 nmに吸収の極大を示す。

14 **純度試験** 類縁物質 定量法で得た試料溶液20 μLにつき、次
15 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。
16 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
17 積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ニセルゴリン以
18 外のピークの合計量は2.0%以下である。

試験条件

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

22 面積測定範囲：溶媒のピークの後からニセルゴリンの保
23 持時間の約2倍の範囲

システム適合性

25 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

26 検出の確認：定量法で得た標準溶液1 mLにアセトニト
27 リル/水混液(17:3)を加えて50 mLとし、システム
28 適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液
29 5 mLを正確に量り、アセトニトリル/水混液(17:3)
30 を加えて正確に100 mLとする。この液20 μLから得
31 たニセルゴリンのピーク面積が、システム適合性試験
32 用溶液20 μLから得たニセルゴリンのピーク面積の3
33 ～7%になることを確認する。

34 システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μLに
35 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニセル
36 ゴリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下であ
37 る。

38 **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
39 き、適合する。

40 本品1個をとり、薄めたエタノール(4→5) 25 mLを正確に
41 加え、超音波を用いて粒子を小さく分散させた後、5分間振
42 り混ぜる。この液を10分間遠心分離し、上澄液4 mLを正確
43 に量り、薄めたエタノール(4→5)を加えて正確に25 mLとし、
44 試料溶液とする。別に定量用ニセルゴリンを60℃で2時間減
45 圧乾燥し、その約10 mgを精密に量り、薄めたエタノール(4
46 →5) 25 mLを正確に加えて溶かす。この液4 mLを正確に量
47 り、薄めたエタノール(4→5)を加えて正確に50 mLとし、標
48 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
49 度測定法(2.24)により試験を行い、波長288 nmにおける吸
50 光度A_{T1}及びA_{S1}並びに340 nmにおける吸光度A_{T2}及びA_{S2}を

51 測定する。

52 ニセルゴリン(C₂₄H₂₆BrN₃O₃)の量(mg)

53 $=M_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times 1/2$

54 M_S ：定量用ニセルゴリンの秤取量(mg)

55 **溶出性** 別に規定する。

56 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
57 とする。ニセルゴリン(C₂₄H₂₆BrN₃O₃)約20 mgに対応する量
58 を精密に量り、アセトニトリル/水混液(17:3) 20 mLを正
59 確に加え、10分間激しく振り混ぜた後、10分間遠心分離し、
60 上澄液を試料溶液とする。別に定量用ニセルゴリンを60℃
61 で2時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量り、アセトニ
62 トリル/水混液(17:3) 20 mLを正確に加えて溶かし、標準
63 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、
64 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
65 い、それぞれの液のニセルゴリンのピーク面積A_T及びA_Sを
66 測定する。

67 ニセルゴリン(C₂₄H₂₆BrN₃O₃)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

68 M_S ：定量用ニセルゴリンの秤取量(mg)

試験条件

70 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：288 nm)

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

74 カラム温度：40℃付近の一定温度

75 移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液にトリエ
76 チルアミンを加え、pH 7.0に調整する。この液350
77 mLにメタノール350 mL及びアセトニトリル300 mL
78 を加える。

79 流量：ニセルゴリンの保持時間が約25分になるように
80 調整する。

システム適合性

82 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
83 操作するとき、ニセルゴリンのピークの理論段数及び
84 シンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、2.0以下
85 である。

86 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
87 で試験を6回繰り返すとき、ニセルゴリンのピーク面
88 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

89 **貯法** 容器 気密容器。

1 ニセルゴリン散

2 Nicergoline Powder

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
4 るニセルゴリン(C₂₄H₂₆BrN₃O₃: 484.39)を含む。

5 **製法** 本品は「ニセルゴリン」をとり、顆粒剤又は散剤の製法
6 により製する。

7 **確認試験** 本品の「ニセルゴリン」10 mgに対応する量を取り、
8 薄めたエタノール(4→5) 20 mLを加え、10分間激しく振り
9 混ぜた後、10分間遠心分離する。上澄液2 mLに、エタノール
10 (99.5)を加えて100 mLとする。この液につき、紫外可視
11 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、
12 波長226 ~ 230 nm及び286 ~ 290 nmに吸収の極大を示す。

13 **純度試験** 類縁物質 定量法で得た試料溶液20 µLにつき、次
14 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。
15 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
16 積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ニセルゴリン以
17 外のピークの合計量は2.0%以下である。

試験条件

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

21 面積測定範囲：溶媒のピークの後からニセルゴリンの保
22 持時間の約2倍の範囲

システム適合性

24 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

25 検出の確認：定量法で得た標準溶液1 mLにアセトニト
26 リル/水混液(17:3)を加えて50 mLとし、システム
27 適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液
28 5 mLを正確に量り、アセトニトリル/水混液(17:3)
29 を加えて正確に100 mLとする。この液20 µLから得
30 たニセルゴリンのピーク面積が、システム適合性試験
31 用溶液20 µLから得たニセルゴリンのピーク面積の3
32 ~ 7%になることを確認する。

33 システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 µLに
34 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニセル
35 ゴリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下であ
36 る。

37 **製剤均一性**(6.02) 分包品は質量偏差試験を行うとき、適合
38 する。

39 **溶出性**(6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パド
40 ル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間
41 の溶出率は80%以上である。

42 本品のニセルゴリン(C₂₄H₂₆BrN₃O₃)約5 mgに対応する量
43 を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20
44 mL以上をとり、ポリエステル繊維を積層したフィルターで
45 ろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を試料溶
46 液とする。別に定量用ニセルゴリンを60℃で2時間減圧乾燥
47 し、その約50 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶か
48 し、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験
49 液を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量
50 り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。

51 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
52 吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長225 nmにおけ
53 る吸光度A_{T1}及びA_{S1}並びに250 nmにおける吸光度A_{T2}及び
54 A_{S2}を測定する。

55 ニセルゴリン(C₂₄H₂₆BrN₃O₃)の表示量に対する溶出率(%)
56
$$= M_S / M_T \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times 1 / C \times 9$$

57 M_S：定量用ニセルゴリンの秤取量(mg)

58 M_T：本品の秤取量(g)

59 C：1 g中のニセルゴリン(C₂₄H₂₆BrN₃O₃)の表示量(mg)

60 **定量法** 本品のニセルゴリン(C₂₄H₂₆BrN₃O₃)約20 mgに対応す
61 る量を精密に量り、アセトニトリル/水混液(17:3) 20 mL
62 を正確に加え、10分間激しく振り混ぜた後、10分間遠心分
63 離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用ニセルゴリンを
64 60℃で2時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量り、アセ
65 トニトリル/水混液(17:3) 20 mLを正確に加えて溶かし、
66 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
67 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試
68 験を行い、それぞれの液のニセルゴリンのピーク面積A_T及
69 びA_Sを測定する。

70 ニセルゴリン(C₂₄H₂₆BrN₃O₃)の量(mg)=M_S × A_T/A_S

71 M_S：定量用ニセルゴリンの秤取量(mg)

試験条件

73 検出器：紫外吸光度計(測定波長：288 nm)

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

77 カラム温度：40℃付近の一定温度

78 移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液にトリエ
79 チルアミンを加え、pH 7.0に調整する。この液350
80 mLにメタノール350 mL及びアセトニトリル300 mL
81 を加える。

82 流量：ニセルゴリンの保持時間が約25分になるように
83 調整する。

システム適合性

85 システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で
86 操作するとき、ニセルゴリンのピークの理論段数及び
87 シンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、2.0以下
88 である。

89 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件
90 で試験を6回繰り返すとき、ニセルゴリンのピーク面
91 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

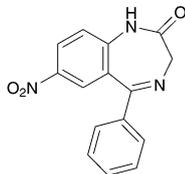
貯法

93 保存条件 遮光して保存する。

94 容器 気密容器。

1 ニトラゼパム

2 Nitrazepam



3

4 $C_{15}H_{11}N_3O_3$: 281.27

5 7-Nitro-5-phenyl-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one

6 [146-22-5]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ニトラゼパム
8 ($C_{15}H_{11}N_3O_3$) 99.0%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で、におい
10 はない。

11 本品は酢酸(100)に溶けやすく、アセトン又はクロロホルム
12 にやや溶けやすく、メタノール、エタノール(95)又はエタ
13 ノール(99.5)に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶け
14 にくく、水にほとんど溶けない。

15 融点：約227°C(分解)。

16 **確認試験**

17 (1) 本品のメタノール溶液(1→500) 3 mLに水酸化ナトリ
18 ウム試液0.1 mLを加えるとき、液は黄色を呈する。

19 (2) 本品0.02 gに希塩酸15 mLを加え、5分間煮沸し、冷
20 後、ろ過する。ろ液は芳香族第一アミンの定性反応 (1.09)
21 を呈する。

22 (3) (2)のろ液0.5 mLに水酸化ナトリウム試液を加えて中
23 和し、ニンヒドリン試液2 mLを加えて水浴上で加熱すると
24 き、液は紫色を呈する。

25 (4) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫
26 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、
27 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、
28 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
29 認める。

30 **純度試験**

31 (1) 溶状 本品0.10 gをアセトン20 mLに溶かすとき、液
32 は微黄色～淡黄色澄明である。

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

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

38 (4) 類縁物質 本品0.25 gをメタノール/クロロホルム混
39 液(1 : 1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを
40 正確に量り、メタノール/クロロホルム混液(1 : 1)を加えて
41 正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノール
42 /クロロホルム混液(1 : 1)を加えて正確に50 mLとし、標
43 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
44 (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつ

45 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
46 て調製した薄層板にスポットする。次にニトロメタン/酢酸
47 エチル混液(17 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、
48 薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射す
49 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
50 準溶液から得たスポットより濃くない。

51 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

52 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

53 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、酢酸(100)
54 40 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位
55 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

56 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=28.13 mg $C_{15}H_{11}N_3O_3$

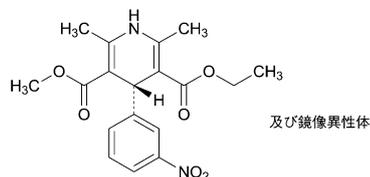
57 **貯法**

58 保存条件 遮光して保存する。

59 容器 気密容器。

1 ニトレンジピン

2 Nitrendipine



3

4 $C_{18}H_{20}N_2O_6$: 360.365 3-Ethyl 5-methyl (4*RS*)-2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-

6 1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate

7 [39562-70-4]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ニトレンジピン
9 ($C_{18}H_{20}N_2O_6$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は黄色の結晶性の粉末である。

11 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
12 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。

13 本品は光によって徐々に帯褐黄色となる。

14 本品のアセトニトリル溶液(1→50)は旋光性を示さない。

15 **確認試験**

16 (1) 本品のメタノール溶液(1→80000)につき、紫外可視
17 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
18 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
19 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
20 る。

21 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
22 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
23 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
24 一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

25 **融点** (2.60) 157 ~ 161°C26 **純度試験**

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

30 (2) 類縁物質 本操作は、遮光した容器を用いて速やかに
31 行う。本品40 mgをアセトニトリル5 mLに溶かし、移動相
32 を加えて25 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確
33 に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とす
34 る。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、直ちに
35 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
36 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
37 定し、次式により類縁物質の量を求めるとき、ニトレンジピ
38 ンに対する相対保持時間約0.8の類縁物質は1.0%以下であり、
39 ニトレンジピンに対する相対保持時間約1.3の類縁物質は
40 0.25%以下であり、その他の個々の類縁物質はそれぞれ
41 0.2%以下である。また、ニトレンジピン以外の類縁物質の
42 合計量は2.0%以下である。

43 類縁物質の量(%) = A_r / A_s

44 A_r : 試料溶液から得たニトレンジピン以外の各々のピー
45 ク面積

46 A_s : 標準溶液から得たニトレンジピンのピーク面積47 **試験条件**

48 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

49 カラム : 内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ m
50 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
51 リカゲルを充填する。

52 カラム温度 : 25°C付近の一定温度

53 移動相 : 水/テトラヒドロフラン/アセトニトリル混液
54 (14 : 6 : 5)

55 流量 : ニトレンジピンの保持時間が約12分になるよう
56 に調整する。

57 面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からニトレンジピンの
58 保持時間の約2.5倍の範囲

59 **システム適合性**

60 検出の確認 : 標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加
61 えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たニト
62 レンジピンのピーク面積が標準溶液のニトレンジピンの
63 ピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。

64 システムの性能 : 本品10 mg及びパラオキシ安息香酸プロ
65 ピル3 mgをアセトニトリル5 mLに溶かし、移動相
66 を加えて100 mLとする。この液5 μ Lにつき、上記の
67 条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸プロピル、
68 ニトレンジピンの順に溶出し、その分離度は6以上で
69 ある。

70 システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
71 で試験を6回繰り返すとき、ニトレンジピンのピーク
72 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

73 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間)。74 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

75 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、硫酸のエ
76 タノール(99.5)溶液(3→100) 60 mLに溶かし、水50 mLを加
77 え、0.1 mol/L硫酸四アンモニウムセリウム(IV)液で滴定
78 (2.50) する(指示薬 : 1,10-フェナントロリン試液3滴)。た
79 だし、滴定の終点は液の赤橙色が消えるときとする。同様の
80 方法で空試験を行い、補正する。

81 0.1 mol/L硫酸四アンモニウムセリウム(IV)液1 mL
82 = 18.02 mg $C_{18}H_{20}N_2O_6$

83 **貯法**

84 保存条件 遮光して保存する。

85 容器 気密容器。

1 ニトレンジピン錠

2 Nitrendipine Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するニトレンジピン(C₁₈H₂₀N₂O₆：360.36)を含む。

製法 本品は「ニトレンジピン」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、「ニトレンジピン」5 mgに対応する量を取り、メタノール70 mLを加えて振り混ぜた後、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234～238 nm及び350～354 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。

本操作は、遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、薄めたアセトニトリル(4→5) 15 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまでかき混ぜた後、更に10分間かき混ぜる。次に薄めたアセトニトリル(4→5)を加えて正確に20 mLとし、遠心分離する。ニトレンジピン(C₁₈H₂₀N₂O₆)約1 mgに対応する容量の上澄液V mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、薄めたアセトニトリル(4→5)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。

ニトレンジピン(C₁₈H₂₀N₂O₆)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / V \times 1 / 5$

M_S ：定量用ニトレンジピンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの薄めたアセトニトリル(4→5)溶液(1→10000)

溶出性(6.10) 試験液に5 mg錠にはポリソルベート80 3 gに水を加えて5 Lとした液を、10 mg錠にはポリソルベート80 3 gに水を加えて2000 mLとした液それぞれ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45分間の溶出率は70%以上である。

本操作は、遮光した容器を用いて行う。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中にニトレンジピン(C₁₈H₂₀N₂O₆)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。別に定量用ニトレンジピンを105°Cで2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50 mLとする。さらにこの液5 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、それぞれの液のニトレンジピンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

ニトレンジピン(C₁₈H₂₀N₂O₆)の表示量に対する溶出率(%)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$

49 M_S ：定量用ニトレンジピンの秤取量(mg)

50 C ：1錠中のニトレンジピン(C₁₈H₂₀N₂O₆)の表示量(mg)

51 試験条件

52 検出器：紫外吸光度計(測定波長：356 nm)

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

56 カラム温度：25°C付近の一定温度

57 移動相：水/テトラヒドロフラン/アセトニトリル混液
(14：6：5)

58 流量：ニトレンジピンの保持時間が約9分になるように
59 調整する。

60 システム適合性

61 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
62 操作するとき、ニトレンジピンのピークの理論段数及
63 びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以
64 下である。

65 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
66 で試験を6回繰り返すとき、ニトレンジピンのピーク
67 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

68 **定量法** 本操作は、遮光した容器を用いて行う。本品20個を
69 とり、薄めたアセトニトリル(4→5) 150 mLを加え、錠剤が
70 完全に崩壊するまでかき混ぜた後、更に10分間かき混ぜる。
71 次に薄めたアセトニトリル(4→5)を加えて正確に200 mLと
72 し、遠心分離する。ニトレンジピン(C₁₈H₂₀N₂O₆)約2 mgに
73 対応する容量の上澄液を正確に量り、内標準溶液10 mLを正
74 確に加え、更に薄めたアセトニトリル(4→5)を加えて50 mL
75 とし、試料溶液とする。別に定量用ニトレンジピンを105°C
76 で2時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、薄めたアセトニ
77 トリル(4→5)に溶かし、正確に200 mLとする。この液4 mL
78 を正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に薄めた
79 アセトニトリル(4→5)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。
80 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
81 トグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピー
82 ク面積に対するニトレンジピンのピーク面積の比Q_T及びQ_S
83 を求める。

84 ニトレンジピン(C₁₈H₂₀N₂O₆)の量(mg)

85 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 50$

86 M_S ：定量用ニトレンジピンの秤取量(mg)

87 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの薄めたアセト
88 ニトリル(4→5)溶液(1→10000)

89 試験条件

90 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

91 カラム：内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm
92 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
93 リカゲルを充填する。

94 カラム温度：25°C付近の一定温度

95 移動相：水/テトラヒドロフラン/アセトニトリル混液
(14：6：5)

96 流量：ニトレンジピンの保持時間が約12分になるよう
97 に調整する。

98 システム適合性

- 101 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
102 操作するとき、内標準物質、ニトレンジピンの順に溶
103 出し、その分離度は6以上である。
104 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
105 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
106 に対するニトレンジピンのピーク面積の比の相対標準
107 偏差は1.0%以下である。
108 **貯法**
109 保存条件 遮光して保存する。
110 容器 気密容器。

1 ニトログリセリン錠

2 Nitroglycerin Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の80.0 ~ 120.0%に対応す
4 るニトログリセリン(C₃H₅N₃O₉ : 227.09)を含む。

5 製法 本品はニトログリセリンをとり、錠剤の製法により製す
6 る。

7 確認試験

8 (1) 本品を粉末とし、ニトログリセリン(C₃H₅N₃O₉) 6 mg
9 に対応する量を取り、ジエチルエーテル12 mLを加え、よく
10 振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液5
11 mLをとり、ジエチルエーテルを蒸発させ、残留物を硫酸1
12 ~ 2滴に溶かし、ジフェニルアミン試液1滴を加えるとき、
13 液は濃青色を呈する。

14 (2) (1)の試料溶液5 mLをとり、ジエチルエーテルを蒸発
15 させ、残留物に水酸化ナトリウム試液5滴を加え、小さい炎
16 の上で加熱し、約0.1 mLに濃縮する。冷後、残留物に硫酸
17 水素カリウム0.02 gを加えて加熱するとき、アクロレインの
18 においを発する。

19 純度試験 遊離硝酸イオン 本品を粉末とし、ニトログリセリ
20 ン(C₃H₅N₃O₉) 20 mgに対応する量を精密に分液漏斗にとり、
21 イソプロピルエーテル40 mL及び水40 mLを加えて10分間
22 振り混ぜた後、水層を分取する。この液にイソプロピルエー
23 テル40 mLを加えて10分間振り混ぜた後、水層を分取して
24 ろ過し、試料溶液とする。別に硝酸標準液10 mLを分液漏斗
25 にとり、水30 mL及び試料溶液の調製に用いた初めのイソプ
26 ロピルエーテル層40 mLを加えて10分間振り混ぜ、以下試
27 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。試
28 料溶液及び標準溶液20 mLずつをそれぞれ別のネスラー管に
29 とり、水30 mL及びグリンス・ロメン硝酸試薬0.06 gを加え
30 てよく振り混ぜ、30分間放置し、ネスラー管の側面から観
31 察するとき、試料溶液の色は標準溶液の色より濃くない。

32 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
33 する。

34 本品1個を共栓遠心沈殿管にとり、1 mL中にニトログリセ
35 リン(C₃H₅N₃O₉)約30 µgを含む液となるように酢酸(100) V
36 mLを正確に加え、1時間激しく振り混ぜ、錠剤を崩壊させ
37 た後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。もし、この方
38 法で錠剤が崩壊しないときは、本品1個を共栓遠心沈殿管に
39 とり、酢酸(100) 0.05 mLを加えて潤し、ガラス棒ですりつ
40 ぶした後、ガラス棒を洗いながら1 mL中にニトログリセリ
41 ン(C₃H₅N₃O₉)約30 µgを含む液となるように酢酸(100)を加
42 えて正確にV mLとし、1時間振り混ぜた後、遠心分離し、
43 上澄液を試料溶液とする。別に硝酸カリウムを105°Cで4時
44 間乾燥し、その約90 mgを精密に量り、水5 mLに溶かし、
45 酢酸(100)を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正
46 確に量り、酢酸(100)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液
47 とする。試料溶液及び標準溶液2 mLずつを正確に量り、そ
48 れぞれにサリチル酸試液2 mLを加えて振り混ぜ、15分間放
49 置した後、水10 mLを加え、氷冷しながら水酸化ナトリウム
50 溶液(2→5)約12 mLを加えてアルカリ性とし、水を加えて正

51 確に50 mLとする。これらの液につき、酢酸(100) 2 mLを用
52 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
53 法(2.24)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得
54 たそれぞれの液の波長410 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測
55 定する。

56 ニトログリセリン(C₃H₅N₃O₉)の量(mg)
57
$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 2000 \times 0.749$$

58 M_S : 硝酸カリウムの秤取量(mg)

59 試料10個の個々の含量から平均含量を計算するとき、そ
60 の値と個々の含量との偏差(%)が25%以下のときは適合とす
61 る。また、偏差が25%を超え、30%以下のものが1個のとき
62 は、更に試料20個について試験を行う。2回の試験の合計30
63 個の平均含量と個々の含量との偏差(%)を計算するとき、
64 25%を超え30%以下のものが1個以下で、かつ30%を超える
65 ものがないときは適合とする。

66 崩壊性(6.09) 試験を行うとき、適合する。ただし、試験時
67 間は2分間とし、補助盤は用いない。

68 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、軽く
69 圧して崩壊させる。ニトログリセリン(C₃H₅N₃O₉)約3.5 mg
70 に対応する量を精密に量り、酢酸(100) 50 mLを正確に加え、
71 1時間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に
72 硝酸カリウムを105°Cで4時間乾燥し、その約90 mgを精密
73 に量り、水5 mLに溶かし、酢酸(100)を加えて正確に100
74 mLとする。この液10 mLを正確に量り、酢酸(100)を加えて
75 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
76 液2 mLずつを正確に量り、それぞれにサリチル酸試液2 mL
77 を加えて振り混ぜ、15分間放置した後、水10 mLを加え、
78 氷冷しながら水酸化ナトリウム溶液(2→5)約12 mLを加えて
79 アルカリ性とし、水を加えて正確に50 mLとする。これらの
80 液につき、酢酸(100) 2 mLを用いて同様に操作して得た液
81 を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行
82 う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長410
83 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

84 ニトログリセリン(C₃H₅N₃O₉)の量(mg)
85
$$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 20 \times 0.749$$

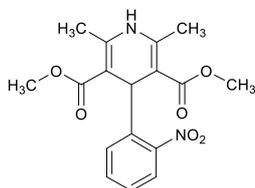
86 M_S : 硝酸カリウムの秤取量(mg)

87 貯法

88 保存条件 遮光して、20°C以下で保存する。
89 容器 気密容器。

1 ニフェジピン

2 Nifedipine



3

4 $C_{17}H_{18}N_2O_6$: 346.33

5 Dimethyl 2,6-dimethyl-4-(2-nitrophenyl)-1,4-

6 dihydropyridine-3,5-dicarboxylate

7 [21829-25-4]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

9 性状 本品は黄色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。

11 本品はアセトン又はジクロロメタンに溶けやすく、メタノール、エタノール(95)又は酢酸(100)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

14 本品は光によって変化する。

15 確認試験

16 (1) 本品0.05 gをエタノール(95) 5 mLに溶かし、塩酸5 mL及び亜鉛粉2 gを加え、5分間放置した後、ろ過する。ろ液につき、芳香族第一アミンの定性反応(1.09)を行うとき、液は赤紫色を呈する。

20 (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。

25 (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長のところに同様の強度の吸収を認める。

29 融点(2.60) 172 ~ 175°C

30 純度試験

31 (1) 溶状 本品0.5 gをアセトン5 mLに溶かすとき、液は黄色澄明である。

33 (2) 塩化物(1.03) 本品2.5 gに希酢酸12 mL及び水13 mLを加え、沸騰するまで加熱する。冷後、ろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 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0.30 mLを加える(0.021%以下)。

38 (3) 硫酸塩(1.14) (2)のろ液4 mLをとり、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。

40 比較液には0.005 mol/L硫酸0.45 mLを加える(0.054%以下)。

41 (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)。

44 (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)。

46 (6) 塩基性物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品5.0 gをアセトン/酢酸(100)混液(5 : 3) 80 mLに溶かし、0.02 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。0.02 mol/L過塩素酸の消費量は1.9 mL以下である。

51 (7) 2,6-ジメチル-4-(2-ニトロフェニル)-3,5-ピリジンジカルボン酸ジメチルエステル 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品0.15 gをとり、ジクロロメタンに溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用2,6-ジメチル-4-(2-ニトロフェニル)-3,5-ピリジンジカルボン酸ジメチルエステル10 mgをとり、ジクロロメタン10 mLを正確に加えて溶かす。この液1 mLを正確に量り、ジクロロメタンを加えて正確に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。次にシクロヘキサン/酢酸エチル混液(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。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、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。

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

69 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

70 定量法 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品約0.12 gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に200 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350 nm付近の吸収極大の波長における吸光度Aを測定する。

76 ニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)の量(mg) = $A / 142.3 \times 40000$

77 貯法

78 保存条件 遮光して保存する。

79 容器 気密容器。

1 ニフェジピン徐放カプセル

2 Nifedipine Extended-release Capsules

3 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応す
4 るニフェジピン(C₁₇H₁₈N₂O₆: 346.33)を含む。

5 **製法** 本品は「ニフェジピン」をとり、カプセル剤の製法によ
6 り製する。

7 **確認試験** 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本
8 品の内容物を取り出し、粉末とし、「ニフェジピン」3 mg
9 に対応する量を取り、メタノール100 mLを加えて15分間振
10 り混ぜた後、遠心分離する。上澄液につき、紫外可視吸光度
11 測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長
12 335 ~ 356 nmに幅広い吸収を有する極大を示す。

13 **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
14 き、適合する。

15 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品1個
16 をとり、内容物の全量を取り出し、メタノール/水混液(9:
17 1) 50 mLを加え、時々振り混ぜながら15分間超音波処理す
18 る。さらに15分間振り混ぜ、1 mL中にニフェジピン
19 (C₁₇H₁₈N₂O₆)約0.1 mgを含む液となるようにメタノールを加
20 えて正確にV mLとする。この液を孔径0.45 μm以下のメン
21 ブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次の
22 ろ液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mL
23 とし、試料溶液とする。別に定量用ニフェジピンを105℃で
24 2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶
25 かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メ
26 タノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。以
27 下定量法を準用する。

28 ニフェジピン(C₁₇H₁₈N₂O₆)の量(mg)

$$29 = M_S \times A_T / A_S \times V / 500$$

30 M_S : 定量用ニフェジピンの秤取量(mg)

31 **溶出性** 別に規定する。

32 **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
33 20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量
34 り、粉末とする。ニフェジピン(C₁₇H₁₈N₂O₆)約10 mgに対
35 する量を精密に量り、メタノール/水混液(9:1) 50 mLを
36 加え、15分間激しく振り混ぜた後、メタノールを加えて正
37 確に100 mLとする。この液を孔径0.45 μm以下のメン
38 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
39 5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、
40 試料溶液とする。別に定量用ニフェジピンを105℃で2時間
41 乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、
42 正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノー
43 ルを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液
44 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
45 マトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の
46 ニフェジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

47 ニフェジピン(C₁₇H₁₈N₂O₆)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S \times 1/5$

48 M_S : 定量用ニフェジピンの秤取量(mg)

49 試験条件

50 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 230 nm)

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

54 カラム温度: 40℃付近の一定温度

55 移動相: メタノール/薄めた0.05 mol/Lリン酸水素二ナ
56 トリウム試液(1→5)混液(11:9)にリン酸を加えてpH
57 6.1に調整する。

58 流量: ニフェジピンの保持時間が約6分になるように調
59 整する。

60 システム適合性

61 システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
62 操作するとき、ニフェジピンのピークの理論段数及び
63 シンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.2以下
64 である。

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

68 貯法

69 保存条件 遮光して保存する。

70 容器 気密容器。

1 ニフェジピン細粒

2 Nifedipine Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するニフェジピン(C₁₇H₁₈N₂O₆: 346.33)を含む。

製法 本品は「ニフェジピン」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、「ニフェジピン」6 mgに対応する量を取り、メタノール200 mLを加えて15分間振り混ぜた後、遠心分離する。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335～356 nmに幅広い吸収を有する極大を示す。

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。

本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、メタノール/水混液(9:1) 50 mLを加え、時々振り混ぜながら15分間超音波処理する。さらに15分間振り混ぜ、1 mL中にニフェジピン(C₁₇H₁₈N₂O₆)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5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ニフェジピンを105℃で2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、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

ニフェジピン(C₁₇H₁₈N₂O₆)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V / 500$

M_S : 定量用ニフェジピンの秤取量(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。

本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品のニフェジピン(C₁₇H₁₈N₂O₆)約10 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。別に定量用ニフェジピンを105℃で2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、それぞれの液のニフェジピンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

ニフェジピン(C₁₇H₁₈N₂O₆)の表示量に対する溶出率(%)
 $=M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 36$

M_S : 定量用ニフェジピンの秤取量(mg)

49 M_T : 本品の秤取量(g)

50 C : 1 g中のニフェジピン(C₁₇H₁₈N₂O₆)の表示量(mg)

51 試験条件

52 定量法の試験条件を準用する。

53 システム適合性

54 システムの性能: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で
55 操作するとき、ニフェジピンのピークの理論段数及び
56 シンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下
57 である。

58 システムの再現性: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件
59 で試験を6回繰り返すとき、ニフェジピンのピーク面
60 積の相対標準偏差は、1.0%以下である。

61 **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
62 を粉末とし、ニフェジピン(C₁₇H₁₈N₂O₆)約10 mgに対応する
63 量を精密に量り、メタノール/水混液(9:1) 50 mLを加え、
64 15分間激しく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100
65 mLとする。この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィル
66 ターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを
67 正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、試料溶
68 液とする。別に定量用ニフェジピンを105℃で2時間乾燥し、
69 その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50
70 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて
71 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
72 液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ
73 フィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のニフェジ
74 ピンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

75 ニフェジピン(C₁₇H₁₈N₂O₆)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1 / 5$

76 M_S : 定量用ニフェジピンの秤取量(mg)

77 試験条件

78 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 230 nm)

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

82 カラム温度: 40℃付近の一定温度

83 移動相: メタノール/薄めた0.05 mol/Lリン酸水素二ナ
84 トリウム試液(1→5)混液(11:9)にリン酸を加えてpH
85 6.1に調整する。

86 流量: ニフェジピンの保持時間が約6分になるように調
87 整する。

88 システム適合性

89 システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
90 操作するとき、ニフェジピンのピークの理論段数及び
91 シンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.2以下
92 である。

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

96 貯法

97 保存条件 遮光して保存する。

98 容器 気密容器。

1 ニフェジピン腸溶細粒

2 Nifedipine Delayed-release Fine Granules

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
4 るニフェジピン(C₁₇H₁₈N₂O₆: 346.33)を含む。

5 **製法** 本品は「ニフェジピン」をとり、顆粒剤の製法により製
6 する。

7 **確認試験** 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本
8 品を粉末とし、「ニフェジピン」3 mgに対応する量を取り、
9 メタノール100 mLを加えて15分間振り混ぜた後、ろ過する。
10 ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペ
11 クトルを測定するとき、波長335 ~ 356 nmに幅広い吸収を
12 有する極大を示す。

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

15 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品1包
16 をとり、内容物の全量を取り出し、メタノール/水混液(9:
17 1) 50 mLを加え、時々振り混ぜながら15分間超音波処理す
18 る。さらに15分間振り混ぜ、1 mL中にニフェジピン
19 (C₁₇H₁₈N₂O₆)約0.1 mgを含む液となるようにメタノールを加
20 えて正確にV mLとする。この液を孔径0.45 μm以下のメン
21 ブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次の
22 ろ液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mL
23 とし、試料溶液とする。別に定量用ニフェジピンを105°Cで
24 2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶
25 かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メ
26 タノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。以
27 下定量法を準用する。

28 ニフェジピン(C₁₇H₁₈N₂O₆)の量(mg)

$$29 = M_S \times A_T / A_S \times V / 500$$

30 M_S : 定量用ニフェジピンの秤取量(mg)

31 **溶出性**(6.10) 試験液に溶出試験第1液及び溶出試験第2液
32 900 mLずつを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を
33 行うとき、試験液に溶出試験第1液を用いた場合の60分間の
34 溶出率は15%以下であり、試験液に溶出試験第2液を用いた
35 場合の30分間の溶出率は75%以上である。

36 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品のニ
37 フェジピン(C₁₇H₁₈N₂O₆)約20 mgに対応する量を精密に量り、
38 試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、
39 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
40 のろ液10 mL以上を除き、次のろ液5 mLを正確に量り、試
41 験液を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に定量
42 用ニフェジピンを105°Cで2時間乾燥し、その約28 mgを精
43 密に量り、メタノール50 mLに溶かし、試験液を加えて正確
44 に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、試験液を加え
45 て正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
46 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
47 ィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のニフェジピ
48 ンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

49 ニフェジピン(C₁₇H₁₈N₂O₆)の表示量に対する溶出率(%)

$$50 = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 72$$

51 M_S : 定量用ニフェジピンの秤取量(mg)

52 M_T : 本品の秤取量(g)

53 C : 1 g中のニフェジピン(C₁₇H₁₈N₂O₆)の表示量(mg)

54 試験条件

55 定量法の試験条件を準用する。

56 システム適合性

57 システムの性能: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で
58 操作するとき、ニフェジピンのピークの理論段数及び
59 シンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下
60 である。

61 システムの再現性: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件
62 で試験を6回繰り返すとき、ニフェジピンのピーク面
63 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

64 **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
65 を粉末とし、ニフェジピン(C₁₇H₁₈N₂O₆)約10 mgに対応する
66 量を精密に量り、メタノール/水混液(9:1) 50 mLを加え、
67 15分間激しく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100
68 mLとする。この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィル
69 ターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを
70 正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、試料溶
71 液とする。別に定量用ニフェジピンを105°Cで2時間乾燥し、
72 その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50
73 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて
74 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
75 液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ
76 フィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のニフェジ
77 ピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

78 ニフェジピン(C₁₇H₁₈N₂O₆)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1 / 5$

79 M_S : 定量用ニフェジピンの秤取量(mg)

80 試験条件

81 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 230 nm)

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

85 カラム温度: 40°C付近の一定温度

86 移動相: メタノール/薄めた0.05 mol/Lリン酸水素二ナ
87 トリウム試液(1→5)混液(11:9)にリン酸を加えてpH
88 6.1に調整する。

89 流量: ニフェジピンの保持時間が約6分になるように調
90 整する。

91 システム適合性

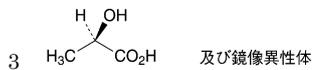
92 システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
93 操作するとき、ニフェジピンのピークの理論段数及び
94 シンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.2以下
95 である。

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

- 99 貯法
- 100 保存条件 遮光して保存する.
- 101 容器 気密容器.

1 乳酸

2 Lactic Acid

4 $C_3H_6O_3$: 90.085 (2*RS*)-2-Hydroxypropanoic acid

6 [50-21-5]

7 本品は乳酸及び無水乳酸の混合物である。

8 本品は定量するとき、乳酸($C_3H_6O_3$) 85.0 ~ 92.0%を含む。9 **性状** 本品は無色～淡黄色澄明の粘性の液で、においはないか、
10 又は僅かに不快でないにおいがある。11 本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和す
12 る。

13 本品は吸湿性である。

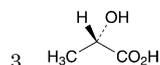
14 比重 d_{20}^{20} : 約1.2015 **確認試験** 本品の水溶液(1→50)は青色リトマス紙を赤変し、

16 この液は乳酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

17 **純度試験**18 (1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較
19 液には0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加える(0.036%以下)。20 (2) 硫酸塩(1.14) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較
21 液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.010%以下)。22 (3) 重金属(1.07) 本品2.0 gに水10 mL及びフェノール
23 フタレイン試液1滴を加え、液が微赤色を呈するまでアンモ
24 ニア試液を滴加し、更に希酢酸2 mL及び水を加えて50 mL
25 とする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液
26 2.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(10 ppm
27 以下)。28 (4) 鉄(1.10) 本品4.0 gをとり、第1法により検液を調
29 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
30 加える(5 ppm以下)。31 (5) 糖類 本品1.0 gに水10 mLを加え、水酸化ナトリウ
32 ム試液を加えて中性とし、フェーリング試液10 mLを加えて
33 5分間煮沸するとき、赤色の沈殿を生じない。34 (6) クエン酸、シュウ酸、リン酸又は酒石酸 本品1.0 g
35 に水1.0 mLを加え、更に水酸化カルシウム試液40 mLを加
36 え、2分間煮沸するとき、液は変化しない。37 (7) グリセリン又はマンニトール 本品10 mLにジエチル
38 エーテル12 mLを加えて振り混ぜるとき、液は混濁しない。39 (8) 揮発性脂肪酸 本品を加温するとき、酢酸又は酪酸よ
40 うのにおいを発しない。41 (9) シアン化物 本品1.0 gをネスラー管にとり、水10
42 mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加え、振り混ぜな
43 がら液が微紅色を呈するまで水酸化ナトリウム溶液(1→10)
44 を滴加し、更に水酸化ナトリウム溶液(1→10) 1.5 mL及び水
45 を加えて20 mLとした後、水浴中で10分間加熱する。冷後、
46 液の紅色が消えるまで希酢酸を滴加し、更に希酢酸1滴を加
47 え、次いでpH 6.8のリン酸塩緩衝液10 mL及びトルエンス
48 ルホンクロロアミドナトリウム試液0.25 mLを加えて直ちに49 栓をして静かに混和し、5分間放置する。これにピリジン・
50 ピラゾロン試液15 mL及び水を加えて50 mLとし、25℃で
51 30分間放置するとき、液の色は次の比較液より濃くない。52 比較液：シアン標準液1.0 mLを正確に量り、水を加えて
53 20 mLとする。この液1.0 mLをネスラー管にとり、水
54 10 mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加え、以下
55 同様に操作する。56 (10) 硫酸呈色物 あらかじめ15℃にした本品5 mLをあら
57 じめ15℃にした硫酸呈色物用硫酸5 mLに徐々に層積し、
58 15℃で15分間放置するとき、境界面に暗色の輪帯を生じな
59 い。60 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g)。61 **定量法** 本品約3 gを三角フラスコ中に精密に量り、正確に1
62 mol/L水酸化ナトリウム液40 mLを加え、時計皿で覆い、10
63 分間水浴上で加熱し、直ちに過量の水酸化ナトリウムを0.5
64 mol/L硫酸で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイ
65 ン試液2滴)。同様の方法で空試験を行う。66 1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=90.08 mg $C_3H_6O_3$ 67 **貯法** 容器 気密容器。

1 L-乳酸

2 L-Lactic Acid

4 $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$: 90.08

5 (2S)-2-Hydroxypropanoic acid

6 [79-33-4]

7 本品はL-乳酸及び無水L-乳酸の混合物である。

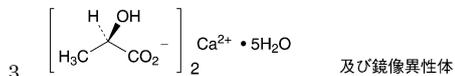
8 本品は定量するとき、L-乳酸($\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$) 85.0 ~ 92.0%を
9 含む。10 **性状** 本品は無色～淡黄色澄明の粘性の液で、においはないか、
11 又は僅かに不快でないにおいがある。12 本品は水、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルと混和
13 する。

14 本品は吸湿性である。

15 比重 d_{20}^{20} : 約1.2016 **確認試験** 本品の水溶液(1→50)は青色リトマス紙を赤変し、
17 この液は乳酸塩の定性反応(1.09)を呈する。18 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -46 ~ -52° 本品のL-乳酸
19 ($\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$)約2 gに対応する量を精密に量り、1 mol/L水酸化ナ
20 トリウム液25 mLを正確に加え、時計皿で覆い、15分間水
21 浴上で加熱する。冷後、1 mol/L塩酸を加えてpH 7.0に調整
22 する。これに七モリブデン酸六アンモニウム四水和物5.0 g
23 を加える。さらに水を加えて溶かし、正確に50 mLとし、層
24 長100 mmで測定する。25 **純度試験**26 (1) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較
27 液には0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加える(0.036%以下)。28 (2) 硫酸塩 (1.14) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較
29 液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.010%以下)。30 (3) 重金属 (1.07) 本品2.0 gに水10 mL及びフェノール
31 フタレイン試液1滴を加え、液が微赤色を呈するまでアンモ
32 ニア試液を滴加し、更に希酢酸2 mL及び水を加えて50 mL
33 とする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液
34 2.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(10 ppm
35 以下)。36 (4) 鉄 (1.10) 本品4.0 gをとり、第1法により検液を調
37 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
38 加える(5 ppm以下)。39 (5) 糖類 本品1.0 gに水10 mLを加え、水酸化ナトリウ
40 ム試液を加えて中性とし、フェーリング試液10 mLを加えて
41 5分間煮沸するとき、赤色の沈殿を生じない。42 (6) クエン酸、シュウ酸、リン酸又は酒石酸 本品1.0 g
43 に水1.0 mLを加え、更に水酸化カルシウム試液40 mLを加
44 え、2分間煮沸するとき、液は変化しない。45 (7) グリセリン又はマンニトール 本品10 mLにジエチル
46 エーテル12 mLを加えて振り混ぜるとき、液は混濁しない。47 (8) 揮発性脂肪酸 本品を加温するとき、酢酸又は酪酸よ
48 うのにおいを発しない。49 (9) シアン化物 本品1.0 gをネスラー管にとり、水10
50 mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加え、振り混ぜな
51 がら液が微紅色を呈するまで水酸化ナトリウム溶液(1→10)
52 を滴加し、更に水酸化ナトリウム溶液(1→10) 1.5 mL及び水
53 を加えて20 mLとした後、水浴中で10分間加熱する。冷後、
54 液の紅色が消えるまで希酢酸を滴加し、更に希酢酸1滴を加
55 え、次いでpH 6.8のリン酸塩緩衝液10 mL及びトルエンス
56 ルホンクロアミドナトリウム試液0.25 mLを加えて直ちに
57 栓をして静かに混和し、5分間放置する。これにピリジン・
58 ピラゾロン試液15 mL及び水を加えて50 mLとし、25℃で
59 30分間放置するとき、液の色は次の比較液より濃くない。60 比較液：シアン標準液1.0 mLを正確に量り、水を加えて
61 20 mLとする。この液1.0 mLをネスラー管にとり、水
62 10 mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加え、以下
63 同様に操作する。64 (10) 硫酸呈色物 あらかじめ15℃にした本品5 mLをあら
65 じめ15℃にした硫酸呈色物用硫酸5 mLに徐々に層積し、
66 15℃で15分間放置するとき、境界面に暗色の輪帯を生じな
67 い。68 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。69 **定量法** 本品約3 gを三角フラスコ中に精密に量り、1 mol/L水
70 酸化ナトリウム液40 mLを正確に加え、時計皿で覆い、10
71 分間水浴上で加熱し、直ちに過量の水酸化ナトリウムを0.5
72 mol/L硫酸で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイ
73 ン試液2滴)。同様の方法で空試験を行う。74 1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=90.08 mg $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$ 75 **貯法** 容器 気密容器。

1 乳酸カルシウム水和物

2 Calcium Lactate Hydrate



4 C₆H₁₀CaO₆ · 5H₂O : 308.29

5 Monocalcium bis[(2*RS*)-2-hydroxypropanoate]

6 pentahydrate

7 [63690-56-2]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、乳酸カルシウム
9 (C₆H₁₀CaO₆ : 218.22) 97.0%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色の粉末又は粒で、においはなく、味は僅かに
11 酸味がある。

12 本品1 gは水20 mLに徐々に溶け、エタノール(95)に溶け
13 にくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

14 本品は常温でやや風解し、120°Cで無水物となる。

15 **確認試験** 本品の水溶液(1→20)はカルシウム塩及び乳酸塩の
16 定性反応(1.09)を呈する。

17 **純度試験**

18 (1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに加温して溶かすとき、
19 液は澄明である。

20 (2) 酸又はアルカリ (1)の溶液にフェノールフタレイン
21 試液2滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。これに0.1
22 mol/L水酸化ナトリウム液0.50 mLを加えるとき、液は赤色
23 を呈する。

24 (3) 重金属(1.07) 本品1.0 gに水30 mL及び希酢酸5 mL
25 を加え、加温して溶かし、冷後、水を加えて50 mLとする。
26 これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLに
27 希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

28 (4) マグネシウム又はアルカリ金属 本品1.0 gを水40
29 mLに溶かし、塩化アンモニウム0.5 gを加えて煮沸し、シュ
30 ウ酸アンモニウム試液20 mLを加え、水浴上で1時間加熱し、
31 冷後、水を加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液50 mLに硫
32 酸0.5 mLを加えて蒸発乾固し、恒量になるまで450 ~
33 550°Cで強熱するとき、残留物は5 mg以下である。

34 (5) ヒ素(1.11) 本品0.5 gを水2 mL及び塩酸3 mLに溶
35 かす。これを検液とし、試験を行う(4 ppm以下)。

36 (6) 揮発性脂肪酸 本品1.0 gに硫酸2 mLを加えて加温す
37 るとき、酢酸又は酪酸様のおいを発しない。

38 **乾燥減量**(2.41) 25.0 ~ 30.0%(1 g, 初め80°Cで1時間、次
39 に120°Cで4時間)。

40 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、水を加え
41 て水浴上で加熱して溶かし、冷後、水を加えて正確に100
42 mLとする。この液20 mLを正確に量り、水80 mL及び8
43 mol/L水酸化カリウム試液1.5 mLを加えて3 ~ 5分間放置し
44 た後、NN指示薬0.1 gを加え、直ちに0.02 mol/Lエチレンジ
45 アミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する。た
46 だし、滴定の終点は液の赤色が青色に変わるときとする。

47 0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液

48 1 mL

49 = 4.364 mg C₆H₁₀CaO₆

50 **貯法** 容器 気密容器。

1 L-乳酸ナトリウム液

2 Sodium L-Lactate Solution

3 本品はL-乳酸のナトリウム塩の水溶液である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
5 るL-乳酸ナトリウム(C₃H₅NaO₃)を含む。本品はL-乳酸ナ
6 トリウムの含量を表示する。

7 性状 本品は無色澄明の粘性の液で、においはないか、又は僅
8 かに特異なにおいがあり、味は僅かに塩味がある。

9 本品は水又はエタノール(99.5)と混和する。

10 確認試験 本品のL-乳酸ナトリウム(C₃H₅NaO₃) 1 gに対応す
11 る量を取り、水を加えて50 mLとした液はナトリウム塩及び
12 乳酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

13 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -38 ~ -44° 本品のL-乳酸ナト
14 リウム(C₃H₅NaO₃) 2.5 gに対応する量を精密に量り、水30
15 mL及び七モリブデン酸六アンモニウム四水和物5.0 gを加え
16 る。さらに、水を加えて溶かし、正確に50 mLとし、層長
17 100 mmで測定する。

18 pH(2.54) 本品のL-乳酸ナトリウム(C₃H₅NaO₃) 5 gに対
19 する量を取り、水を加えて50 mLとした液のpHは6.5 ~ 7.5
20 である。

21 純度試験

22 (1) 塩化物(1.03) 本品のL-乳酸ナトリウム
23 (C₃H₅NaO₃) 1.0 gに対応する量を取り、試験を行う。比較液
24 には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.014%以下)。

25 (2) 硫酸塩(1.14) 本品のL-乳酸ナトリウム
26 (C₃H₅NaO₃) 2.0 gに対応する量を取り、希塩酸7 mL及び水
27 を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較
28 液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.010%以下)。

29 (3) 重金属(1.07) 本品のL-乳酸ナトリウム
30 (C₃H₅NaO₃) 2.0 gに対応する量を取り、希塩酸5 mL、希酢
31 酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試
32 験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL及び水
33 を加えて50 mLとする(10 ppm以下)。

34 (4) 鉄(1.10) 本品のL-乳酸ナトリウム(C₃H₅NaO₃) 2.0
35 gに対応する量を取り、第1法により検液を調製し、A法によ
36 り試験を行う。比較液には鉄標準液1.0 mLを加える(5 ppm
37 以下)。

38 (5) ヒ素(1.11) 本品のL-乳酸ナトリウム(C₃H₅NaO₃)
39 2.5 gに対応する量を取り、水を加えて10 mLとする。この
40 液2 mLを取り、これを検液とし、試験を行う(4 ppm以下)。

41 (6) 糖類 本品のL-乳酸ナトリウム(C₃H₅NaO₃) 1.0 gに
42 対応する量を取り、水10 mL及びフェーリング試液10 mLを
43 加えて5分間煮沸するとき、赤色の沈殿を生じない。

44 (7) クエン酸、シュウ酸、リン酸又は酒石酸 本品のL-
45 乳酸ナトリウム(C₃H₅NaO₃) 1.0 gに対応する量を取り、水1
46 mL及び希塩酸1 mLを加え、更に水酸化カルシウム試液40
47 mLを加え、2分間煮沸するとき、液は変化しない。

48 (8) 揮発性脂肪酸 本品のL-乳酸ナトリウム(C₃H₅NaO₃)
49 3.0 gに対応する量を取り、希硫酸2 mLを加え、水浴上で加
50 熱するとき、酢酸又は酪酸のようなにおいを発しない。

51 (9) シアン化物 本品のL-乳酸ナトリウム(C₃H₅NaO₃)
52 1.0 gに対応する量をネスラー管にとり、水10 mL及びフェ
53 ノールフタレイン試液1滴を加え、振り混ぜながら液が微紅
54 色を呈するまで水酸化ナトリウム溶液(1→10)を滴加し、更
55 に水酸化ナトリウム溶液(1→10) 1.5 mL及び水を加えて20
56 mLとした後、水浴中で10分間加熱する。冷後、液の紅色が
57 消えるまで希塩酸を滴加し、酢酸(31) 1滴を加え、pH 6.8の
58 リン酸塩緩衝液10 mL及びトルエンスルホンクロロアミドナ
59 トリウム試液0.25 mLを加えて直ちに栓をして静かに混和し、
60 5分間放置する。これにピリジン・ピラゾロン試液15 mL及
61 び水を加えて50 mLとし、25°Cで30分間放置するとき、液
62 の色は次の比較液より濃くない。

63 比較液: シアン標準液1.0 mLに水を加えて20 mLとする。

64 この液1.0 mLをネスラー管にとり、水10 mL及びフェ
65 ノールフタレイン試液1滴を加え、以下同様に操作する。

66 (10) メタノール 本品のL-乳酸ナトリウム(C₃H₅NaO₃)
67 5.0 gに対応する量をアルコール数測定法(1.01)の蒸留装置
68 の蒸留フラスコにとり、水10 mLを加えて蒸留する。留液5
69 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、試料溶液
70 とする。別にメタノール1.0 mLを正確に量り、水を加えて
71 正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加
72 えて正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加
73 えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
74 溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラ
75 フィー(2.02)により試験を行うとき、試料溶液から得たメ
76 タノールのピーク面積は、標準溶液から得たメタノールのピ
77 ーク面積より大きくない(0.025%以下)。

78 試験条件

79 検出器: 水素炎イオン化検出器
80 カラム: 内径3 mm, 長さ150 cmのガラス管に149 ~
81 177 µmのガスクロマトグフィー用多孔性エチルビニ
82 ルベンゼン-ジビニルベンゼン共重合体を充填する。
83 カラム温度: 120°C付近の一定温度
84 注入口及び検出器温度: 125°C付近の一定温度
85 キャリヤーガス: 窒素
86 流量: メタノールの保持時間が約2分になるように調整
87 する。

88 システム適合性

89 システムの性能: メタノール1 mL及びエタノール
90 (99.5) 1 mLに水を加えて100 mLとする。この液5
91 mLに水を加えて200 mLとする。さらにこの液5 mL
92 に水を加えて10 mLとする。この液10 µLにつき、上
93 記の条件で操作するとき、メタノール、エタノールの
94 順に流出し、その分離度は2.0以上である。

95 システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件
96 で試験を6回繰り返すとき、メタノールのピーク面積
97 の相対標準偏差は5%以下である。

98 定量法 本品のL-乳酸ナトリウム(C₃H₅NaO₃)約0.25 gに対
99 する量を精密に量り、105°Cで4時間乾燥した後、酢酸(100)
100 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示
101 薬: クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点
102 は液の紫色が青緑色を経て黄緑色に変わるときとする。同様
103 の方法で空試験を行い、補正する。

104 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=11.21 mg $C_3H_5NaO_3$

105 貯法 容器 気密容器.

1 L-乳酸ナトリウムリンゲル液

2 Sodium L-Lactate Ringer's Solution

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、ナトリウム[Na: 22.99]として]
5 0.285 ~ 0.330 w/v%, カリウム[K: 39.10]として] 0.0149
6 ~ 0.0173 w/v%, カルシウム[Ca: 40.08]として] 0.00518
7 ~ 0.00600 w/v%, 塩素[Cl: 35.45]として] 0.369 ~ 0.427
8 w/v%, L-乳酸[C₃H₅O₃: 89.07]として] 0.234 ~ 0.271
9 w/v%を含む。

10 製法

塩化ナトリウム	6.0 g
塩化カリウム	0.30 g
塩化カルシウム水和物	0.20 g
L-乳酸ナトリウム液(L-乳酸ナトリウムとして)	3.1 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

11 以上をとり、注射剤の製法により製する。

12 本品には保存剤を加えない。

13 性状 本品は無色澄明の液である。

14 確認試験

- 15 (1) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。
16 (2) 本品10 mLを水浴上で加熱し、5 mLになるまで濃縮
17 した液は、カリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。
18 (3) 本品10 mLを水浴上で加熱し、5 mLになるまで濃縮
19 した液は、カルシウム塩の定性反応(3) (1.09) を呈する。
20 (4) 本品は塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。
21 (5) 本品は乳酸塩の定性反応 (1.09) を呈する。

22 pH (2.54) 6.0 ~ 7.5

23 純度試験 重金属 (1.07) 本品100 mLを水浴上で濃縮して約
24 40 mLとし、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。こ
25 れを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液3.0 mLに希
26 酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(0.3 ppm以下)。

27 エンドトキシン (4.01) 0.25 EU/mL未満。

28 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

29 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

30 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

31 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、
32 適合する。

33 定量法

34 (1) ナトリウム、カリウム及びカルシウム 本品10 mLを
35 正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、水を加え
36 て50 mLとし、試料溶液とする。別に標準原液10 mLを正確
37 に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、水を加えて50
38 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLに
39 つき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
40 験を行う。試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するナト
41 リウム、カリウム及びカルシウムのピーク面積の比 Q_{Ta} 、
42 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
43 するナトリウム、カリウム及びカルシウムのピーク面積の比
44 Q_{Sa} 、 Q_{Sb} 及び Q_{Sc} を求める。

45 ナトリウム(Na)の量(w/v%)

$$46 = (M_{Sa1} \times f / 100 \times 0.205 + M_{Sa2} \times 0.393) \times Q_{Ta} / Q_{Sa}$$

$$47 \times 1 / 10$$

48 カリウム(K)の量(w/v%)

$$49 = M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1 / 10 \times 0.524$$

50 カルシウム(Ca)の量(w/v%)

$$51 = M_{Sc} \times Q_{Tc} / Q_{Sc} \times 1 / 10 \times 0.273$$

52 M_{Sa1} : 定量用L-乳酸ナトリウム液の秤取量(g)

53 f : 定量用L-乳酸ナトリウム液の含量(%)

54 M_{Sa2} : 定量用塩化ナトリウムの秤取量(g)

55 M_{Sb} : 定量用塩化カリウムの秤取量(g)

56 M_{Sc} : 定量用塩化カルシウム水和物の秤取量(g)

57 標準原液: L-乳酸ナトリウム(C₃H₅NaO₃)約3.1 gに対応
58 する量の定量用L-乳酸ナトリウム液、乾燥した定量用
59 塩化ナトリウム約6 g、乾燥した定量用塩化カリウム約
60 0.3 g及び定量用塩化カルシウム水和物約0.2 gをそれぞ
61 れ精密に量り、水に溶かし、正確に1000 mLとする。

62 内標準溶液 塩化ルビジウム溶液(1→200)

63 試験条件

64 検出器: 電気伝導度検出器

65 カラム: 内径4 mm、長さ25 cmのプラスチック管に8.5
66 µmのエチルビニルベンゼン-ジビニルベンゼン共重

67 合体にカルボン酸及びホスホン酸基を結合した液体ク
68 ロマトグラフィー用弱酸性イオン交換樹脂を充填する。

69 カラム温度: 25°C付近の一定温度

70 移動相: メタンスルホン酸4 mLに水を加えて3000 mL
71 とする。

72 移動相流量: カリウムの保持時間が約6分になるように
73 調整する。

74 サプレッサー: 陰イオン交換膜を用いたアニオン除去装
75 置

76 再生液: 薄めた40%テトラブチルアンモニウムヒドロ
77 キンド試液(1→40)

78 再生液流量: 毎分2 mL

79 システム適合性

80 システムの性能: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で
81 操作するとき、ナトリウム、カリウム、内標準物質、
82 カルシウムの順に溶出し、それぞれの分離度は1.5以
83 上である。

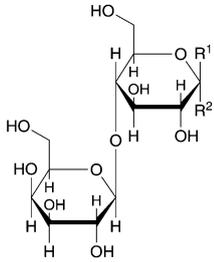
84 システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件
85 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
86 に対するナトリウム、カリウム及びカルシウムのピー
87 ク面積の比の相対標準偏差はそれぞれ1.0%以下であ
88 る。

89 (2) 塩素 本品1 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正
90 確に加えた後、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。
91 別に定量法(1)の標準原液10 mLを正確に量り、水を加えて
92 正確に50 mLとする。この液4 mL及び6 mLを正確に量り、
93 それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、水を加えて
94 100 mLとし、それぞれ低濃度標準溶液及び高濃度標準溶液
95 とする。試料溶液、低濃度標準溶液及び高濃度標準溶液20
96 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) によ
97 り試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する塩素のピー

98	ク面積の比 Q_T , Q_{SL} 及び Q_{SH} を求める.	149	移動相：ヘプタフルオロ酪酸0.5 mLを水3000 mLに加える.
99	塩素(Cl)の量(w/v%)	150	
100	$=(M_{Sa} \times 0.607 + M_{Sb} \times 0.476 + M_{Sc} \times 0.482)$	151	移動相流量：乳酸の保持時間が約9分になるように調整する.
101	$\times (Q_T - 3Q_{SL} + 2Q_{SH}) / (Q_{SH} - Q_{SL}) \times 1/25$	152	
102	M_{Sa} ：定量用塩化ナトリウムの秤取量(g)	153	サブレッサー：陽イオン交換膜を用いたカチオン除去装置
103	M_{Sb} ：定量用塩化カリウムの秤取量(g)	154	
104	M_{Sc} ：定量用塩化カルシウム水和物の秤取量(g)	155	再生液：薄めた40%テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液(13→2000)
105	内標準溶液 臭化ナトリウム溶液(1→500)	156	再生液流量：毎分2 mL
106	試験条件	157	システム適合性
107	検出器：電気伝導度検出器	158	
108	カラム：内径4 mm, 長さ25 cmのプラスチック管に9	159	システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で
109	μ mのエチルビニルベンゼン-ジビニルベンゼン共重	160	操作するとき, 乳酸, 内標準物質の順に溶出し, その
110	合体に第四級アンモニウム基を結合した液体クロマト	161	分離度は2.0以上である.
111	グラフィー用強塩基性イオン交換樹脂を充填する.	162	システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件
112	カラム温度：25°C付近の一定温度	163	で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積
113	移動相：炭酸水素ナトリウム0.25 g及び無水炭酸ナトリ	164	に対する乳酸のピーク面積の比の相対標準偏差は
114	ウム0.64 gを水2000 mLに溶かす.	165	1.0%以下である.
115	移動相流量：塩素の保持時間が約4分になるように調整	166	貯法 容器 密封容器. 本品は, プラスチック製水性注射剤
116	する.	167	容器を使用することができる.
117	サブレッサー：陽イオン交換膜を用いたカチオン除去装		
118	置		
119	再生液：薄めた硫酸(3→4000)		
120	再生液流量：毎分2 mL		
121	システム適合性		
122	システムの性能：低濃度標準溶液20 μ Lにつき, 上記の		
123	条件で操作するとき, 乳酸, 塩素, 内標準物質の順に		
124	溶出し, 乳酸と塩素の分離度は1.5以上である.		
125	システムの再現性：低濃度標準溶液20 μ Lにつき, 上記		
126	の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピー		
127	ク面積に対する塩素のピーク面積の比の相対標準偏差		
128	は1.0%以下である.		
129	(3) L-乳酸 本品20 mLを正確に量り, 内標準溶液5 mL		
130	を正確に加えた後, 水を加えて50 mLとし, 試料溶液とする.		
131	別に定量法(1)の標準原液20 mLを正確に量り, 内標準溶液5		
132	mLを正確に加えた後, 水を加えて50 mLとし, 標準溶液と		
133	する. 試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき, 次の条件で液体		
134	クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, 内標準物質		
135	のピーク面積に対する乳酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求		
136	める.		
137	L-乳酸($C_3H_5O_3$)の量(w/v%)		
138	$=M_S \times f / 100 \times Q_T / Q_S \times 1 / 10 \times 0.795$		
139	M_S ：定量用L-乳酸ナトリウム液の秤取量(g)		
140	f ：定量用L-乳酸ナトリウム液の含量(%)		
141	内標準溶液 酢酸ナトリウム三水合物溶液(1→50)		
142	試験条件		
143	検出器：電気伝導度検出器		
144	カラム：内径7.8 mm, 長さ30 cmのステンレス管に5		
145	μ mのスチレン-ジビニルベンゼン共重合体にスルホ		
146	ン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イ		
147	オン交換樹脂を充填する.		
148	カラム温度：25°C付近の一定温度		

1 無水乳糖

2 Anhydrous Lactose



3 α -乳糖: $R^1=H, R^2=OH$
 β -乳糖: $R^1=OH, R^2=H$

4 $C_{12}H_{22}O_{11}$: 342.305 β -D-Galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -D-glucopyranose6 (β -lactose)7 β -D-Galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- α -D-glucopyranose8 (α -lactose)

9 [63-42-3, 無水乳糖]

10 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
 11 各条である。

12 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
 13 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「 \diamond
 14 \bullet 」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
 15 ととした項は「 \diamond 」で囲むことにより示す。

16 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
 17 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

18 本品は β -乳糖又は β -乳糖と α -乳糖の混合物である。

19 \diamond 本品は異性体比を α 、 β -乳糖含有率で表示する。 \bullet

20 \bullet 性状 本品は白色の結晶又は粉末である。

21 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶け
 22 ない。 \bullet

23 確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)
 24 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
 25 と本品の参照スペクトル又は確認試験用無水乳糖標準品のス
 26 ぺ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
 27 ころに同様の強度の吸収を認める。

28 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +54.4 ~ +55.9° 本品の換算した
 29 脱水物約10 gに対応する量を精密に量り、50°Cに加温した
 30 水80 mLに溶かした後、放冷する。冷後、アンモニア試液
 31 0.2 mLを加え30分間放置する。次に水で正確に100 mLとし、
 32 この液につき、層長100 mmで測定する。

33 純度試験

34 (1) 溶状 本品1.0 gを熱湯10 mLに溶かし、放冷し、観
 35 察するとき、液は無色又はほとんど無色澄明で、その色は次
 36 の比較液より濃くない。また、この液につき、水を対照とし、
 37 紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長
 38 400 nmにおける吸光度は0.04以下である。

39 比較液: 塩化コバルト(II)の色の比較原液2.5 mL, 塩化鉄

40 (III)の色の比較原液6.0 mL及び硫酸銅(II)の色の比較原
 41 液1.0 mLをとり、薄めた希塩酸(1 \rightarrow 10)を加えて1000
 42 mLとする。

43 (2) 酸又はアルカリ 本品6 gを新たに煮沸して冷却した
 44 水25 mLに加熱して溶かし、冷後、フェノールフタレイン試
 45 液0.3 mLを加えるとき、液は無色である。この液の色が無
 46 色から淡赤色又は赤色に変化するまで0.1 mol/L水酸化ナト
 47 リウム液を加えるとき、その量は0.4 mL以下である。

48 \diamond (3) 重金属(1.07) 本品4.0 gをとり、第2法により操作
 49 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(5
 50 ppm以下)。 \diamond

51 (4) タンパク質及び光吸収物質 本品1.0 gをとり、水に
 52 溶かし100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液につき、水
 53 を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行
 54 うとき、波長210 ~ 220 nmにおける吸光度は0.25以下、
 55 270 ~ 300 nmにおける吸光度は0.07以下である。

56 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 80°C, 2時間)。

57 水分(2.48) 1.0%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定。ただし、
 58 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
 59 分測定用ホルムアミド混液(2: 1)を用いる)。

60 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

61 微生物限度(4.05) 本品1 g当たり、総好気性微生物数の許容
 62 基準は 10^2 CFU、総真菌数の許容基準は 5×10^1 CFUである。
 63 また、 \diamond サルモネラ及び \diamond 大腸菌を認めない。

64 異性体比 本品10 mgをガスクロマトグラフィー用スクリー
 65 キャップ付きバイアルにとり、ピリジン/トリメチルシリル
 66 イミダゾール/ジメチルスルホキシド混液(117: 44: 39) 4
 67 mLを加え、栓をして室温で20分間超音波処理を行う。冷後、
 68 この液400 μ Lを注入用バイアルにとり、ピリジン1 mLを加
 69 え、密栓して振り混ぜ、試料溶液とする。試料溶液0.5 μ Lに
 70 つき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試
 71 験を行う。液の α -乳糖のピーク面積 A_a 及び β -乳糖のピ
 72 ーク面積 A_b を測定し、本品中の α -乳糖の含有率(%)及び β -
 73 乳糖の含有率(%)を次式により計算する。

74 α -乳糖の含有率(%)= $A_a/(A_a + A_b) \times 100$

75 β -乳糖の含有率(%)= $A_b/(A_a + A_b) \times 100$

76 試験条件

77 検出器: 水素炎イオン化検出器

78 カラム: 内径0.25 mm, 長さ15 mのフューズドシリカ
 79 管の内面にガスクロマトグラフィー用5%ジフェニ
 80 ル・95%ジメチルポリシロキサンを厚さ0.25 μ mで被
 81 覆する。なお、内径0.53 mm, 長さ2 mの中極性不活
 82 性フューズドシリカ管をガードカラムとして使用する。
 83 カラム温度: 注入後, 80°Cを1分間保持した後, 毎分
 84 35°Cで150°Cまで昇温し, 次に毎分12°Cで300°Cまで
 85 昇温し, 300°Cを2分間保持する。

86 注入口温度: 275°C付近の一定温度, 又はコールドオン
 87 カラム注入法

88 検出器温度: 325°C付近の一定温度

89 キャリヤーガス: ヘリウム

90 流量: 毎分2.8 mL (β -乳糖の保持時間約12分)

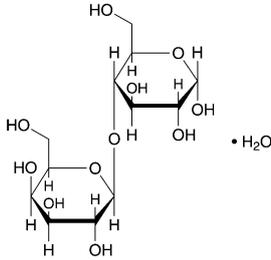
91 スプリットレス

92 システム適合性

93 システムの性能： α -乳糖・ β -乳糖混合物(1:1) 10
94 mgにつき、試料溶液と同様に操作し、その0.5 μ Lに
95 つき、上記の条件で操作するとき、 β -乳糖のピーク
96 に対する α -乳糖のピークの相対保持時間は約0.9で、
97 その分離度は3.0以上である。
98 ◇システムの再現性：システムの性能で用いた溶液0.5
99 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、 β
100 -乳糖のピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下であ
101 る。◇
102 ◆貯法 容器 密閉容器。◆

1 乳糖水和物

2 Lactose Hydrate



3

4 $C_{12}H_{22}O_{11} \cdot H_2O : 360.31$ 5 β -D-Galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- α -D-glucopyranose

6 monohydrate

7 [64044-51-5, α -及び β -乳糖一水和物の混合物]

8 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
9 各条である。

10 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
11 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「 \diamond
12 \bullet 」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
13 ととした項は「 \diamond 」で囲むことにより示す。

14 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
15 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

16 本品は β -D-ガラクトピラノシル-(1 \rightarrow 4)- α -D-グルコピラ
17 ノースの一水和物である。

18 \diamond 本品は乳から得られる天然の二糖類で、1個のグルコー
19 ス単位と1個のガラクトース単位からなる。 \diamond

20 \bullet 本品のうち、造粒した粉末はその旨表示する。 \bullet

21 \blacklozenge 性状 本品は白色の結晶、粉末又は造粒した粉末である。

22 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶け
23 ない。 \bullet

24 確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
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
26 と本品の参照スペクトル又は確認試験用乳糖標準品のスペク
27 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
28 に同様の強度の吸収を認める。

29 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20} : +54.4 \sim +55.9^\circ$ 本品の換算した
30 脱水物約10 gに相当する量を精密に量り、50 $^\circ$ Cに加熱した
31 水80 mLに溶かした後、放冷する。冷後、アンモニア試液
32 0.2 mLを加え30分間放置する。次に水で正確に100 mLとし、
33 この液につき、層長100 mmで測定する。

34 純度試験

35 (1) 溶状 本品1.0 gを熱湯10 mLに溶かし、放冷すると
36 き、液の澄明性は水と同じか、又はその濁りの度合は濁りの
37 比較液 I 以下であり、その色は次の比較液より濃くない。こ
38 の液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24)
39 により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.04
40 以下である。

41 比較液：塩化コバルト(II)の色の比較原液2.5 mL、塩化鉄

42 (III)の色の比較原液6.0 mL及び硫酸銅(II)の色の比較原
43 液 1.0 mLをとり、薄めた希塩酸(1 \rightarrow 10)を加えて1000
44 mLとする。

45 (2) 酸又はアルカリ 本品6 gを新たに煮沸して冷却した
46 水25 mLに加熱して溶かし、冷後、フェノールフタレイン試
47 液0.3 mLを加えるとき、液は無色である。この液に液の色
48 が無色から淡赤色又は赤色に変化するまで0.1 mol/L水酸化
49 ナトリウム液を加えるとき、その量は0.4 mL以下である。

50 \diamond (3) 重金属 (1.07) 本品4.0 gを温湯20 mLに溶かし、
51 これに0.1 mol/L塩酸試液1 mLを加え、水を加えて50 mLと
52 し、以下第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標
53 準液2.0 mL及び0.1 mol/L塩酸試液1 mLを加える(5 ppm以
54 下)。 \diamond

55 (4) タンパク質及び光吸収物質 本品1.0 gをとり、水に
56 溶かし100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液につき、水
57 を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行
58 うとき、波長210 ~ 220 nmにおける吸光度は0.25以下、
59 270 ~ 300 nmにおける吸光度は0.07以下である。

60 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下。ただし、造粒した粉末は1.0%
61 以下とする(1 g, 80 $^\circ$ C, 2時間)。

62 水分 (2.48) 4.5 ~ 5.5%。 \diamond ただし、造粒した粉末は4.0 ~
63 5.5%とする。 \diamond (1 g, 容量滴定法, 直接滴定, ただし、水分測
64 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
65 用ホルムアミド混液(2 : 1)を用いる)。

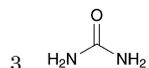
66 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

67 微生物限度 (4.05) 本品1 g当たり、総好気性微生物数の許容
68 基準は 10^2 CFU、総真菌数の許容基準は 5×10^1 CFUである。
69 また、 \diamond サルモネラ及び \diamond 大腸菌を認めない。

70 \blacklozenge 貯法 容器 密閉容器。 \bullet

1 尿素

2 Urea

4 $\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}$: 60.06

5 Urea

6 [57-13-6]

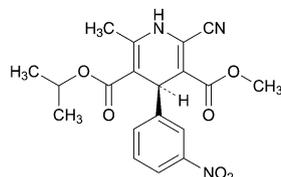
7 本品は定量するとき、尿素($\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}$) 99.0%以上を含む。8 **性状** 本品は無色～白色の結晶又は結晶性の粉末で、においは
9 なく、冷涼な塩味がある。10 本品は水に極めて溶けやすく、沸騰エタノール(95)に溶け
11 やすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテ
12 ルに極めて溶けにくい。

13 本品の水溶液(1→100)は中性である。

14 **確認試験**15 (1) 本品0.5 gを加熱するとき、液化してアンモニアの
16 おいを発する。さらに液が混濁するまで加熱を続けた後、冷
17 却し、生じた塊を水10 mL及び水酸化ナトリウム試液2 mL
18 の混液に溶かし、これに硫酸銅(Ⅱ)試液1滴を加えるとき、
19 液は帯赤紫色を呈する。20 (2) 本品0.1 gを水1 mLに溶かし、硝酸1 mLを加えるとき、
21 白色の結晶性の沈殿を生じる。22 **融点** (2.60) 132.5 ~ 134.5°C23 **純度試験**24 (1) 塩化物 (1.03) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較
25 液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.007%以下)。26 (2) 硫酸塩 (1.14) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較
27 液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.010%以下)。28 (3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作
29 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20
30 ppm以下)。31 (4) エタノール不溶物 本品5.0 gを温エタノール(95) 50
32 mLに溶かし、質量既知のガラスろ過器(G4)でろ過し、残留
33 物を温エタノール(95) 20 mLで洗った後、105°Cで1時間乾
34 燥するとき、その量は2.0 mg以下である。35 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。36 **定量法** 本品約0.2 gを精密に量り、水に溶かして正確に200
37 mLとする。この液5 mLを正確にケルダールフラスコにとり、
38 窒素定量法 (1.08) により試験を行う。39 0.005 mol/L硫酸1 mL=0.3003 mg $\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}$ 40 **貯法** 容器 密閉容器。

1 ニルバジピン

2 Nilvadipine



及び鏡像異性体

3 $C_{19}H_{19}N_3O_6$: 385.374 3-Methyl 5-(1-methylethyl) (4*RS*)-2-cyano-6-methyl-

5 4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate

6 [75530-68-6]

7
8 本品は定量するとき、ニルバジピン($C_{19}H_{19}N_3O_6$) 98.0 ~
9 102.0%を含む。

10 性状 本品は黄色の結晶性の粉末である。

11 本品はアセトニトリルに溶けやすく、メタノールにやや溶
12 けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとん
13 ど溶けない。

14 本品のアセトニトリル溶液(1→20)は旋光性を示さない。

15 確認試験

16 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫
17 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、
18 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はニルバジピン
19 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
20 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
21 の吸収を認める。22 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
23 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
24 品の参照スペクトル又はニルバジピン標準品のスペクトルを
25 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
26 の強度の吸収を認める。

27 融点 (2.60) 167 ~ 171°C

28 純度試験

29 (1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作
30 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10
31 ppm以下)。32 (2) 類縁物質 本品20 mgをアセトニトリル20 mLに溶か
33 し、試料溶液とする。試料溶液5 μ Lにつき、次の条件で液
34 体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液
35 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
36 法によりそれらの量を求めるとき、個々の類縁物質は0.3%
37 以下である。また、それらの合計は0.5%以下である。

38 試験条件

39 検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

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

43 カラム温度：25°C付近の一定温度

44 移動相：pH 7.4のリン酸塩緩衝液/メタノール/アセ

45 トニトリル混液(32 : 27 : 18)

46 流量：ニルバジピンの保持時間が約12分になるように
47 調整する。48 面積測定範囲：溶媒のピークの後からニルバジピンの保
49 持時間の約2.5倍の範囲

50 システム適合性

51 検出の確認：試料溶液1 mLを量り、アセトニトリルを
52 加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。
53 システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、
54 アセトニトリルを加えて正確に10 mLとする。この液
55 5 μ Lから得たニルバジピンのピーク面積がシステム
56 適合性試験用溶液のニルバジピンのピーク面積の7 ~
57 13%になることを確認する。58 システムの性能：システム適合性試験用溶液5 μ Lにつ
59 き、上記の条件で操作するとき、ニルバジピンのピー
60 クの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ
61 3300段以上、1.3以下である。62 システムの再現性：システム適合性試験用溶液1 mLを
63 正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に10 mLと
64 する。この液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰
65 り返すとき、ニルバジピンのピーク面積の相対標準偏
66 差は1.5%以下である。

67 乾燥減量 (2.41) 0.1%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

68 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

69 定量法 本品及びニルバジピン標準品約25 mgずつを精密に量
70 り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に25 mLとする。
71 この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液20
72 mLを正確に加えた後、水20 mL及びメタノールを加えて
73 100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び
74 標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー
75 (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
76 るニルバジピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。77 ニルバジピン($C_{19}H_{19}N_3O_6$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$ 78 M_S ：ニルバジピン標準品の称取量(mg)

79 内標準溶液 アセナフテンのメタノール溶液(1→200)

80 試験条件

81 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

85 カラム温度：25°C付近の一定温度

86 移動相：リン酸水素二アンモニウム2.5 gを水1000 mL
87 に溶かし、テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試
88 液10 mLを加えた後、薄めたリン酸(1→10)を加えて
89 pH 7.0に調整する。この液にアセトニトリル900 mL
90 を加えて混和する。91 流量：ニルバジピンの保持時間が約12分になるように
92 調整する。

93 システム適合性

94 システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で
95 操作するとき、ニルバジピン、内標準物質の順に溶出
96 し、その分離度は8以上である。

- 97 システムの再現性：標準溶液5 μL につき、上記の条件
98 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
99 に対するニルバジピンのピーク面積の比の相対標準偏
100 差は1.0%以下である。
101 **貯法** 容器 密閉容器。

1 ニルバジピン錠

2 Nilvadipine Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応す
4 るニルバジピン(C₁₉H₁₉N₃O₆: 385.37)を含む。

5 製法 本品は「ニルバジピン」をとり、錠剤の製法により製す
6 る。

7 確認試験 本品を粉末とし、「ニルバジピン」1 mgに対応す
8 る量をとり、エタノール(99.5) 100 mLを加えて10分間振り
9 混ぜた後、遠心分離する。上澄液につき、紫外可視吸光度測
10 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長239
11 ～243 nmに吸収の極大を示し、371～381 nmに幅広い吸
12 収を有する極大を示す。

13 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
14 き、適合する。

15 本品1個をとり、1 mL中にニルバジピン(C₁₉H₁₉N₃O₆)約
16 0.2 mgを含む液となるようにアセトニトリル/水混液(7:3)
17 V mLを加える。さらに内標準溶液を正確にV mL加え、超
18 音波を用いて粒子を小さく分散させる。この液を10分間遠
19 心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にニルバジピン標準
20 品約20 mgを精密に量り、アセトニトリル/水混液(7:3)に
21 溶かし、正確に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り、
22 内標準溶液25 mLを正確に加えた後、アセトニトリル/水混
23 液(7:3)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下定量法
24 を準用する。

25 ニルバジピン(C₁₉H₁₉N₃O₆)の量(mg)

$$26 = M_s \times Q_T / Q_S \times V / 100$$

27 M_s : ニルバジピン標準品の秤取量(mg)

28 内標準溶液 アセナフテンのアセトニトリル溶液(1→500)

29 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
30 毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は
31 85%以上である。

32 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
33 20 mL以上をとり、孔径0.5 μm以下のメンブランフィルタ
34 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液10
35 mLを正確に量り、メタノール1 mLを正確に加え、試料溶液
36 とする。別に本品の表示量の10倍に対応する量のニルバジピ
37 ン標準品を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mL
38 とする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正
39 確に100 mLとする。さらにこの液1 mLを正確に量り、水
40 10 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
41 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
42 ィー(2.01)により試験を行い、ニルバジピンのピーク面積
43 A_T 及び A_S を測定する。

44 ニルバジピン(C₁₉H₁₉N₃O₆)の表示量に対する溶出率(%)

$$45 = M_s \times A_T / A_S \times 1 / C \times 9$$

46 M_s : ニルバジピン標準品の秤取量(mg)

47 C : 1錠中のニルバジピン(C₁₉H₁₉N₃O₆)の表示量(mg)

48 試験条件

49 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 242 nm)

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

53 カラム温度: 25°C付近の一定温度

54 移動相: pH 7.4のリン酸塩緩衝液/メタノール/アセ
55 トニトリル混液(7:7:6)

56 流量: ニルバジピンの保持時間が約5分になるように調
57 整する。

58 システム適合性

59 システムの性能: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
60 操作するとき、ニルバジピンのピークの理論段数及び
61 シンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以下
62 である。

63 システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件
64 で試験を6回繰り返すとき、ニルバジピンのピーク面
65 積の相対標準偏差は1.5%以下である。

66 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
67 とする。ニルバジピン(C₁₉H₁₉N₃O₆)約5 mgに対応する量を
68 精密に量り、アセトニトリル/水混液(7:3) 10 mLを加え、
69 更に内標準溶液25 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、
70 アセトニトリル/水混液(7:3)を加えて50 mLとする。この
71 液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にニルバジピ
72 ン標準品約20 mgを精密に量り、アセトニトリル/水混液
73 (7:3)に溶かし、正確に20 mLとする。この液5 mLを正確
74 に量り、内標準溶液25 mLを正確に加え、更にアセトニトリ
75 ル/水混液(7:3)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試
76 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
77 グラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク
78 面積に対するニルバジピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求
79 める。

80 ニルバジピン(C₁₉H₁₉N₃O₆)の量(mg)

$$81 = M_s \times Q_T / Q_S \times 1 / 4$$

82 M_s : ニルバジピン標準品の秤取量(mg)

83 内標準溶液 アセナフテンのアセトニトリル溶液(1→500)

84 試験条件

85 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

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

89 カラム温度: 25°C付近の一定温度

90 移動相: リン酸水素二アンモニウム2.5 gを水1000 mL
91 に溶かし、テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試
92 液10 mLを加えた後、薄めたリン酸(1→10)を加えて
93 pH 7.0に調整する。この液にアセトニトリル900 mL
94 を加えて混和する。

95 流量: ニルバジピンの保持時間が約12分になるように
96 調整する。

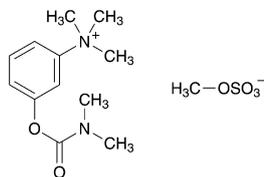
97 システム適合性

98 システムの性能: 標準溶液5 μLにつき、上記の条件で
99 操作するとき、ニルバジピン、内標準物質の順に溶出

- 100 し、その分離度は8以上である。
- 101 システムの再現性：標準溶液5 μL につき、上記の条件
- 102 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
- 103 に対するニルバジピンのピーク面積の比の相対標準偏
- 104 差は1.0%以下である。
- 105 貯法 容器 密閉容器。

1 ネオスチグミンメチル硫酸塩

2 Neostigmine Methylsulfate



- 3
4 $C_{13}H_{22}N_2O_6S$: 334.39
5 3-(Dimethylcarbamoyloxy)-*N,N,N*-
6 trimethylanilinium methyl sulfate
7 [51-60-5]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ネオスチグミンメチ
9 ル硫酸塩($C_{13}H_{22}N_2O_6S$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品は水に極めて溶けやすく、アセトニトリル又はエタノ
12 ール(95)に溶けやすい。

13 確認試験

14 (1) 本品の水溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定
15 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
16 と本品の参照スペクトル又はネオスチグミンメチル硫酸塩
17 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
18 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
19 の吸収を認める。

20 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
21 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
22 品の参照スペクトル又は乾燥したネオスチグミンメチル硫酸
23 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
24 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

25 **pH**(2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに
26 溶かした液のpHは3.0 ~ 5.0である。

27 **融点**(2.60) 145 ~ 149°C

28 純度試験

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

31 (2) 硫酸塩 本品0.20 gを水10 mLに溶かし、希塩酸1
32 mL及び塩化バリウム試液1 mLを加えるとき、液は直ちに変
33 化しない。

34 (3) ジメチルアミノフェノール 本品0.10 gを水5 mLに
35 溶かし、水酸化ナトリウム試液1 mLを加え、氷冷しながら
36 ジアズベンゼンスルホン酸試液1 mLを加えるとき、液は呈
37 色しない。

38 **乾燥減量**(2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

39 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g)。

40 **定量法** 本品及びネオスチグミンメチル硫酸塩標準品を乾燥し、
41 その約25 mgずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、
42 正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液
43 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
44 マトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の

45 ネオスチグミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

46 ネオスチグミンメチル硫酸塩($C_{13}H_{22}N_2O_6S$)の量(mg)
47 $= M_S \times A_T / A_S$

48 M_S : ネオスチグミンメチル硫酸塩標準品の秤取量(mg)

49 試験条件

50 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 259 nm)

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

54 カラム温度 : 25°C付近の一定温度

55 移動相 : リン酸二水素ナトリウム二水和物3.12 gを水
56 1000 mLに溶かし、リン酸を用いてpH 3.0に調整す
57 る。これに1-ペンタンスルホン酸ナトリウム0.871 g
58 を加えて溶かす。この液890 mLをとり、アセトニト
59 リル110 mLを加える。

60 流量 : ネオスチグミンの保持時間が約9分になるように
61 調整する。

62 システム適合性

63 システムの性能 : 本品25 mg及びジメチルアミノフェノ
64 ール4 mgを移動相50 mLに溶かす。この液10 µLにつ
65 き、上記の条件で操作するとき、ジメチルアミノフェ
66 ノール、ネオスチグミンの順に溶出し、その分離度は
67 6以上である。

68 システムの再現性 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件
69 で試験を6回繰り返すとき、ネオスチグミンのピーク
70 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

71 **貯法** 容器 気密容器。

1 ネオスチグミンメチル硫酸塩注射液

2 Neostigmine Methylsulfate Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応する
5 ネオスチグミンメチル硫酸塩(C₁₃H₂₂N₂O₆S : 334.39)を含む。
6

7 **製法** 本品は「ネオスチグミンメチル硫酸塩」をとり、注射剤
8 の製法により製する。

9 **性状** 本品は無色澄明の液である。

10 本品は光によって徐々に変化する。

11 pH : 5.0 ~ 6.5

12 確認試験

13 本品の「ネオスチグミンメチル硫酸塩」5 mgに対応する
14 容量をとり、必要ならば水を加えて10 mLとし、試料溶液と
15 する。試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) によ
16 り吸収スペクトルを測定するとき、波長257 ~ 261 nmに吸
17 収の極大を示す。

18 **エンドトキシン** (4.01) 5 EU/mg未満。

19 **採取容量** (6.05) 試験を行うとき、適合する。

20 **不溶性異物** (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

21 **不溶性微粒子** (6.07) 試験を行うとき、適合する。

22 **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、
23 適合する。

24 **定量法** 本品を試料溶液とする。別にネオスチグミンメチル硫
25 酸塩標準品を105℃で3時間乾燥し、その約25 mgを精密に
26 量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。
27 以下「ネオスチグミンメチル硫酸塩」の定量法を準用する。

28 ネオスチグミンメチル硫酸塩(C₁₃H₂₂N₂O₆S)の量(mg)

$$29 = M_S \times A_T / A_S$$

30 M_S : ネオスチグミンメチル硫酸塩標準品の秤取量(mg)

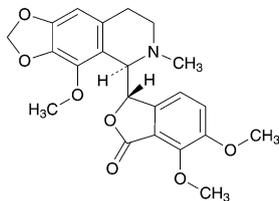
31 貯法

32 保存条件 遮光して保存する。

33 容器 密封容器。

1 ノスカピン

2 Noscapiine



3

4 $C_{22}H_{23}NO_7$: 413.42

5 (3S)-6,7-Dimethoxy-3-[(5R)-4-methoxy-6-methyl-

6 5,6,7,8-tetrahydro[1,3]dioxolo[4,5-g]isoquinolin-

7 5-yl]isobenzofuran-1(3H)-one

8 [128-62-1]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ノスカピン
10 ($C_{22}H_{23}NO_7$) 98.5%以上を含む。

11 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、におい及び味は
12 ない。

13 本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、エタノール(95)又
14 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。

15 **確認試験**

16 (1) 本品のメタノール溶液(1→20000)につき、紫外可視
17 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
18 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
19 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
20 る。

21 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
22 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
23 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
24 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

25 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +42 ~ +48° (乾燥後, 0.5 g, 0.1
26 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

27 **融点** (2.60) 174 ~ 177°C

28 **純度試験**

29 (1) 塩化物 (1.03) 本品0.7 gをアセトン20 mLに溶かし、
30 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし
31 試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.4 mLにアセトン20
32 mL, 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.02%以下)。

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

36 (3) モルヒネ 本品10 mgに水1 mL及び1-ニトロソ-2
37 -ナフトール試液5 mLを加え、振り混ぜて溶かし、硝酸カ
38 リウム溶液(1→10) 2 mLを加え、40°Cで2分間加温する。次
39 に亜硝酸ナトリウム溶液(1→5000) 1 mLを加え、40°Cで5分
40 間加温し、冷後、クロロホルム10 mLを加えて振り混ぜた後、
41 遠心分離し、水層を分取するとき、液の色は微紅色より濃く
42 ない。

43 (4) 類縁物質 本品0.7 gをアセトン50 mLに溶かし、試

44 料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、アセトンを加え
45 て正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、アセト
46 ンを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの
47 液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行
48 う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラ
49 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。
50 次にアセトン/トルエン/エタノール(99.5)/アンモニア水
51 (28)混液(60 : 60 : 9 : 2)を展開溶媒として約10 cm展開した
52 後、薄層板を風乾する。これに噴霧用希次硝酸ビスマス・ヨ
53 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
54 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
55 り濃くない。

56 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(2 g, 105°C, 4時間)。

57 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

58 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.8 gを精密に量り、酢酸(100)
59 30 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示
60 薬 : クリスタルバイオレット試液3滴)。同様の方法で空試験
61 を行い、補正する。

62 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 41.34 mg $C_{22}H_{23}NO_7$

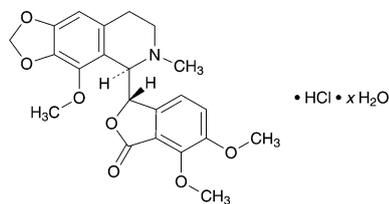
63 **貯法**

64 保存条件 遮光して保存する。

65 容器 密閉容器。

1 ノスカピン塩酸塩水和物

2 Noscapine Hydrochloride Hydrate



3

4 $C_{22}H_{23}NO_7 \cdot HCl \cdot xH_2O$

5 (3S)-6,7-Dimethoxy-3-[(5R)-4-methoxy-6-methyl-

6 5,6,7,8-tetrahydro[1,3]dioxolo[4,5-g]isoquinolin-

7 5-yl]isobenzofuran-1(3H)-one monohydrochloride

8 hydrate

9 [912-60-7, 無水物]

10 本品を乾燥したものは定量するとき、ノスカピン塩酸塩
11 ($C_{22}H_{23}NO_7 \cdot HCl$: 449.88) 98.0%以上を含む。

12 性状 本品は無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末で、におい
13 はなく、味は苦い。

14 本品は水、無水酢酸又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノ
15 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
16 けない。

17 確認試験

18 (1) 本品1 mgにホルムアルデヒド液・硫酸試液1滴を加え
19 るとき、液は紫色を呈し、次に黄褐色に変わる。

20 (2) 本品1 mgにバナジン酸アンモニウムの硫酸溶液(1→
21 200)1滴を加えるとき、橙色を呈する。

22 (3) 本品0.02 gを水1 mLに溶かし、酢酸ナトリウム試液3
23 滴を加えるとき、白色の綿状の沈殿を生じる。

24 (4) 本品1 mgを薄めた硫酸(1→35) 1 mLに溶かし、クロ
25 モトロブ酸溶液(1→50) 5滴を加えて混和した後、硫酸2 mL
26 を滴加するとき、液は紫色を呈する。

27 (5) 本品0.1 gを水10 mLに溶かし、アンモニア試液を加
28 えてアルカリ性とした後、クロロホルム10 mLを加えて振り
29 混ぜる。クロロホルム層を分取し、水5 mLで洗った後、ろ
30 過する。ろ液を水浴上でほとんど留去した後、エタノール
31 (99.5) 1 mLを加えて蒸発乾固する。残留物を105°Cで4時間
32 乾燥するとき、その融点(2.60)は174～177°Cである。

33 (6) 本品の水溶液(1→50)にアンモニア試液を加えてアル
34 カリ性とし、生じた沈殿をろ過して除く。ろ液を希硝酸で酸
35 性とした液は塩化物の定性反応(2) (1.09)を呈する。

36 純度試験 モルヒネ 本品10 mgを水1 mLに溶かし、1-ニト
37 ロソ-2-ナフトール試液5 mL及び硝酸カリウム溶液(1→
38 10) 2 mLを加え、40°Cで2分間加温する。次に亜硝酸ナトリ
39 ウム溶液(1→5000) 1 mLを加え、40°Cで5分間加温し、冷後、
40 クロロホルム10 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離し、水
41 層を分取するとき、液の色は微紅色より濃くない。

42 乾燥減量 (2.41) 9.0%以下(0.5 g, 120°C, 4時間)。

43 強熱残分 (2.44) 0.5%以下(1 g)。

44 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
45 /酢酸(100)混液(7:3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
46 で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
47 い、補正する。

48 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=44.99 mg $C_{22}H_{23}NO_7 \cdot HCl$

49 貯法

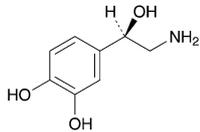
50 保存条件 遮光して保存する。

51 容器 密閉容器。

1 ノルアドレナリン

2 Noradrenaline

3 ノルエピネフリン



4 及び鏡像異性体

5 $C_8H_{11}NO_3$: 169.18

6 4-[(1*RS*)-2-Amino-1-hydroxyethyl]benzene-1,2-diol

7 [51-41-2]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、*dl*-ノルアドレナリン($C_8H_{11}NO_3$) 98.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色～淡褐色又は僅かに赤みを帯びた褐色の結晶性の粉末である。

12 本品は酢酸(100)に溶けやすく、水に極めて溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

14 本品は希塩酸に溶ける。

15 本品は空気又は光によって徐々に褐色となる。

16 確認試験

17 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(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。

22 (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。

26 純度試験

27 (1) 溶状 本品0.10 gを0.1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし、水を加えて100 mLとするとき、液は無色澄明である。

29 (2) アルテレンオン 本品50 mgを0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、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) により試験を行うとき、波長310 nmにおける吸光度は0.1以下である。

33 (3) アドレナリン 本品10.0 mgを薄めた酢酸(100) (1→2) 2.0 mLに溶かし、この液1 mLを正確に量り、水を加えて10 mLとする。この液に亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 0.3 mLを混和し、1分後に観察するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

38 比較液：純度試験用アドレナリン酒石酸水素塩標準品2.0 mg及びノルアドレナリン酒石酸水素塩標準品90 mgを水に溶かし正確に10 mLとし、この液1 mLを正確に量り、薄めた酢酸(100) (1→2) 1.0 mL及び水を加えて10 mLとし、同様に操作する。

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

44 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

45 定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、非水滴定用酢酸50 mLを加え、必要ならば加温して溶かし、0.1

47 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、滴定の終点は液の青紫色が青色を経て青緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

51 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=16.92 mg $C_8H_{11}NO_3$

52 貯法

53 保存条件 遮光して、空気を「窒素」で置換して冷所に保存する。

55 容器 気密容器。

1 ノルアドレナリン注射液

2 Noradrenaline Injection

3 ノルエピネフリン注射液

4 本品は水性の注射剤である。

5 本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応する
6 *dl*-ノルアドレナリン($C_8H_{11}NO_3$: 169.18)を含む。

7 製法 本品は「ノルアドレナリン」をとり、0.01 mol/L塩酸試
8 液に溶かし、注射剤の製法により製する。

9 性状 本品は無色澄明の液である。

10 本品は空気又は光によって徐々に微赤色となる。

11 pH: 2.3 ~ 5.0

12 確認試験 本品の「ノルアドレナリン」1 mgに対応する容量
13 を試験管A及びBにとり、それぞれに水1 mLずつを加え、A
14 にpH 3.5のフタル酸水素カリウム緩衝液10 mLを、BにpH
15 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
16 液1.0 mLずつを加えて5分間放置した後、チオ硫酸ナトリウ
17 ム試液2.0 mLずつを加えるとき、Aは無色~微赤色を呈し、
18 Bは濃赤紫色を呈する。

19 純度試験

20 (1) アルテレンオン 本品の「ノルアドレナリン」10 mgに
21 対応する容量をとり、水を加えて正確に20 mLとする。この
22 液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う
23 とき、波長310 nmにおける吸光度は0.10以下である。

24 (2) アドレナリン 本品の「ノルアドレナリン」5 mgに
25 対応する容量をとり、薄めた酢酸(100) (1→2) 1 mL及び水
26 を加えて10 mLとし、以下「ノルアドレナリン」の純度試験
27 (3)を準用する。

28 エンドトキシン(4.01) 300 EU/mg未満。

29 採取容量(6.05) 試験を行うとき、適合する。

30 不溶性異物(6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

31 不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

32 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、
33 適合する。

34 定量法 本品の*dl*-ノルアドレナリン($C_8H_{11}NO_3$)約5 mgに対
35 応する容量を正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、試
36 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を
37 デシケーター(減圧、シリカゲル)で24時間乾燥し、その約10
38 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に25 mLとし、標準溶
39 液とする。試料溶液及び標準溶液5 mLずつを正確に量り、
40 それぞれにデンプン試液0.2 mLを加え、振り動かしながら
41 ヨウ素試液を、液が持続する青色を呈するまで滴加した後、
42 更にヨウ素試液2 mLを加えて振り混ぜる。これに、0.05
43 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液を加えてpH 6.5とし、更
44 にpH 6.5のリン酸塩緩衝液10 mLを加えて振り混ぜ、3分間
45 放置する。直ちに、これに液が赤紫色となるまでチオ硫酸ナ
46 トリウム試液を滴加した後、水を加えて正確に50 mLとする。
47 試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液につき、5分以
48 内に紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長
49 515 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

50 *dl*-ノルアドレナリン($C_8H_{11}NO_3$)の量(mg)

51 $=M_S \times A_T / A_S \times 0.502$

52 M_S : ノルアドレナリン酒石酸水素塩標準品の秤取量(mg)

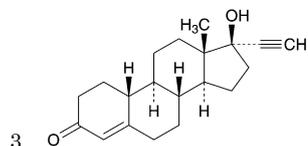
53 貯法

54 保存条件 遮光して保存する。

55 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

1 ノルエチステロン

2 Norethisterone



4 $C_{20}H_{26}O_2$: 298.42

5 17-Hydroxy-19-nor-17 α -pregn-4-en-20-yn-3-one

6 [68-22-4]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ノルエチステロン
8 ($C_{20}H_{26}O_2$) 97.0 ~ 103.0%を含む。

9 **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。
10 本品はエタノール(95)、アセトン又はテトラヒドロフラン
11 にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水に極
12 めて溶けにくい。

13 本品は光によって変化する。

14 **確認試験**

15 (1) 本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき、液は赤褐色を呈
16 し、黄緑色の蛍光を発する。この液に注意して水10 mLを加
17 えるとき、液は黄色で、黄褐色の沈殿を生じる。

18 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
19 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
20 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
21 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

22 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -32 ~ -37°(乾燥後, 0.25 g, アセ
23 トン, 25 mL, 100 mm)。

24 **融点**(2.60) 203 ~ 209°C

25 **乾燥減量**(2.41) 0.5%以下(0.5 g, 減圧, シリカゲル, 4時
26 間)。

27 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

28 **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
29 ドロフラン40 mLに溶かし、硝酸銀溶液(1→20) 10 mLを加
30 え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差
31 滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

32 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=29.84 mg $C_{20}H_{26}O_2$

33 **貯法**

34 保存条件 遮光して保存する。

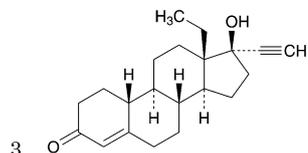
35 容器 気密容器。

46 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=31.25 mg C₂₁H₂₈O₂

47 貯法 容器 密閉容器.

1 ノルゲストレル

2 Norgestrel

4 C₂₁H₂₈O₂ : 312.455 13-Ethyl-17-hydroxy-18,19-dinor-17 α -pregn-4-en-20-yn-

6 3-one

7 [6533-00-2]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ノルゲストレル
9 (C₂₁H₂₈O₂) 98.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品はテトラヒドロフラン又はクロロホルムにやや溶けや
12 すく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテル
13 に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

14 確認試験

15 (1) 本品1 mgをエタノール(95) 2 mLに溶かし、硫酸1
16 mLを加えるとき、液は赤紫色を呈する。この液に紫外線(主
17 波長365 nm)を照射するとき、赤橙色の蛍光を発する。

18 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
19 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
20 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
21 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

22 融点 (2.60) 206 ~ 212°C

23 純度試験

24 (1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、弱く加熱して炭化
25 する。冷後、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶
26 液(1→10) 10 mLを加え、エタノールに点火して燃焼させる。
27 冷後、硫酸1 mLを加え、以下第4法により操作し、試験を行
28 う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

29 (2) 類縁物質 本品30 mgをクロロホルム5 mLに溶かし、
30 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルム
31 を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液
32 につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。
33 試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー
34 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
35 トする。次にジクロロメタン/酢酸エチル混液(2 : 1)を展開
36 溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに
37 紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た
38 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
39 り濃くない。

40 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

41 強熱残分 (2.44) 0.2%以下(0.5 g)。

42 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
43 ドロフラン40 mLに溶かし、硝酸銀溶液(1→20) 10 mLを加
44 え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差
45 滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

1 ノルゲストレル・エチニルエストラジオール錠

3 Norgestrel and Ethinylestradiol Tablets

4 本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応する
5 ノルゲストレル(C₂₁H₂₈O₂: 312.45)及びエチニルエストラ
6 ジオール(C₂₀H₂₄O₂: 296.40)を含む。

7 製法 本品は「ノルゲストレル」及び「エチニルエストラジ
8 オール」をとり、錠剤の製法により製する。

9 確認試験

10 (1) 本品を粉末とし、「ノルゲストレル」10 mgに対応す
11 る量をとり、酢酸エチル10 mLを加えて10分間振り混ぜた
12 後、ろ過する。ろ液2 mLをとり、水酸化ナトリウム試液6
13 mLを加えて激しく振り混ぜた後、遠心分離する。酢酸エチ
14 ル層1 mLをとり、水浴上で蒸発乾固する。残留物をエタノ
15 ール(95) 2 mLに溶かし、硫酸1 mLを加えるとき、液は赤紫
16 色を呈する。この液に紫外線(主波長365 nm)を照射する
17 とき、赤橙色の蛍光を発する(ノルゲストレル)。

18 (2) (1)で得たる液1 mLをとり、水浴上で蒸発乾固する。
19 残留物にホウ酸・メタノール緩衝液1 mLを加えて振り混ぜ
20 た後、氷冷する。この液に氷冷したジアゾ試液1 mLを加
21 えて振り混ぜた後、水酸化ナトリウム試液1 mLを加えて振り
22 混ぜるとき、液は赤橙色を呈する(エチニルエストラジ
23 オール)。

24 (3) (1)で得たる液を試料溶液とする。別にノルゲスト
25 レル標準品10 mg及びエチニルエストラジオール標準品1 mg
26 をそれぞれ酢酸エチル10 mLに溶かし、標準溶液(1)及び標
27 準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラ
28 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
29 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
30 た薄層板にスポットする。次にペンタン/酢酸エチル混液
31 (3:2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾す
32 る。これに*p*-トルエンсульホン酸一水和物のエタノール
33 (95)溶液(1→5)を均等に噴霧し、100°Cで5分間加熱した後、
34 紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た2
35 個のスポットは、標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たそ
36 ぞれのスポットと色調及び*R_f*値が等しい。

37 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
38 き、適合する。

39 本品1個をとり、薄めたメタノール(7→10) 2 mLを加え、
40 内標準溶液2 mLを正確に加え、20分間振り混ぜた後、遠心
41 分離する。上澄液を孔径0.2 µm以下のメンブランフィルタ
42 ーでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にノルゲストレル標
43 準品及びエチニルエストラジオール標準品の表示量の100倍
44 量を精密に量り、薄めたメタノール(7→10)に溶かし、正確
45 に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2
46 mLを正確に加え、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

47 ノルゲストレル(C₂₁H₂₈O₂)の量(mg)

$$48 = M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 1 / 100$$

49 エチニルエストラジオール(C₂₀H₂₄O₂)の量(mg)

$$50 = M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1 / 100$$

51 M_{Sa} : ノルゲストレル標準品の秤取量(mg)

52 M_{Sb} : エチニルエストラジオール標準品の秤取量(mg)

53 内標準溶液 ジフェニルの薄めたメタノール(7→10)溶液
54 (1→50000)

55 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
56 毎分50回転で試験を行うとき、本品のノルゲストレル及び
57 エチニルエストラジオールの45分間の溶出率はそれぞれ
58 70%以上である。

59 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
60 50 mL以上をとり、孔径0.8 µm以下のメンブランフィルタ
61 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、ノルゲスト
62 レル(C₂₁H₂₈O₂)約17 µg及びエチニルエストラジオール
63 (C₂₀H₂₄O₂)約1.7 µgに対応する容量の次のろ液*V* mLを正確
64 に量り、カラム(55 ~ 105 µmの前処理用オクタデシルシリ
65 ル化シリカゲル0.36 gを内径約1 cmのクロマトグラフィー管
66 に注入して調製したもの)に入れる。次に水15 mLでカラム
67 を洗い、メタノール3 mLで溶出し、溶出液を約40°Cの水浴
68 中で空気を送りながら蒸発乾固する。残留物に薄めたメタ
69 ノール(7→10) 2 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。
70 別にノルゲストレル標準品約25 mg及びエチニルエストラジ
71 オール標準品約2.5 mgを精密に量り、薄めたメタノール(7→
72 10)に溶かし、正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に
73 量り、薄めたメタノール(7→10)を加えて正確に100 mLとし、
74 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
75 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試
76 験を行い、試料溶液のノルゲストレル及びエチニルエストラ
77 ジオールのピーク面積*A_{Ta}*及び*A_{Tb}*並びに標準溶液のノルゲス
78 トレル及びエチニルエストラジオールのピーク面積*A_{Sa}*及び
79 *A_{Sb}*を測定する。

80 ノルゲストレル(C₂₁H₂₈O₂)の表示量に対する溶出率(%)

$$81 = M_{Sa} \times A_{Ta} / A_{Sa} \times 1 / V \times 1 / C_a \times 54$$

82 エチニルエストラジオール(C₂₀H₂₄O₂)の表示量に対する溶出
83 率(%)

$$84 = M_{Sb} \times A_{Tb} / A_{Sb} \times 1 / V \times 1 / C_b \times 54$$

85 M_{Sa} : ノルゲストレル標準品の秤取量(mg)

86 M_{Sb} : エチニルエストラジオール標準品の秤取量(mg)

87 C_a : 1錠中のノルゲストレル(C₂₁H₂₈O₂)の表示量(mg)

88 C_b : 1錠中のエチニルエストラジオール(C₂₀H₂₄O₂)の表示
89 量(mg)

90 試験条件

91 定量法の試験条件を準用する。

92 システム適合性

93 定量法のシステム適合性を準用する。

94 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
95 とする。ノルゲストレル(C₂₁H₂₈O₂)約1 mgに対応する量を精
96 密に量り、薄めたメタノール(7→10) 4 mLを加え、内標準
97 溶液4 mLを正確に加え、20分間振り混ぜた後、この液を遠
98 心分離する。上澄液を孔径0.2 µm以下のメンブランフィル
99 ターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にノルゲストレル
100 標準品約50 mg及びエチニルエストラジオール標準品約5
101 mgを精密に量り、薄めたメタノール(7→10)に溶かし、正確
102 に200 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液4

103 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
 104 20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) に
 105 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
 106 るノルゲストレル及びエチニルエストラジオールのピーク面
 107 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
 108 積に対するノルゲストレル及びエチニルエストラジオールの
 109 ピーク面積の比 Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求める。

110 ノルゲストレル($C_{21}H_{28}O_2$)の量(mg)

$$111 = M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 1 / 50$$

112 エチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$)の量(mg)

$$113 = M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1 / 50$$

114 M_{Sa} : ノルゲストレル標準品の秤取量(mg)

115 M_{Sb} : エチニルエストラジオール標準品の秤取量(mg)

116 内標準溶液 ジフェニルの薄めたメタノール(7→10)溶液
 117 (1→50000)

118 試験条件

119 検出器 : ノルゲストレル 紫外吸光光度計(測定波長 :
 120 241 nm)

121 エチニルエストラジオール 蛍光光度計(励起波
 122 長 : 281 nm, 蛍光波長 : 305 nm)

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

126 カラム温度 : 25°C付近の一定温度

127 移動相 : アセトニトリル/水混液(11 : 9)

128 流量 : ノルゲストレルの保持時間が約10分になるよう
 129 に調整する。

130 システム適合性

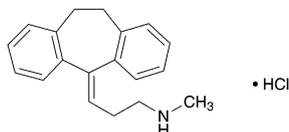
131 システムの性能 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
 132 操作するとき、エチニルエストラジオール、ノルゲス
 133 トレル、内標準物質の順に溶出し、ノルゲストレルと
 134 内標準物質の分離度は8以上である。

135 システムの再現性 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
 136 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
 137 に対するエチニルエストラジオール及びノルゲストレ
 138 ルのピーク面積の比の相対標準偏差はいずれも1.0%
 139 以下である。

140 貯法 容器 気密容器。

1 ノルトリプチリン塩酸塩

2 Nortriptyline Hydrochloride



3

4 $C_{19}H_{21}N \cdot HCl$: 299.84

5 3-(10,11-Dihydro-5H-dibenzo[*a,d*]cyclohepten-5-
6 ylidene)-*N*-methylpropylamine monohydrochloride
7 [894-71-3]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ノルトリプチリン塩
9 酸塩($C_{19}H_{21}N \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末で、においはない
11 か、又は僅かに特異なにおいがある。

12 本品は酢酸(100)又はクロロホルムに溶けやすく、エタノ
13 ール(95)にやや溶けやすく、水にやや溶けにくく、ジエチル
14 エーテルにほとんど溶けない。

15 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは約5.5である。

16 融点：215～220°C

17 確認試験

18 (1) 本品の水溶液(1→100) 5 mLに臭素試液1 mLを加える
19 とき、試液の色は消える。

20 (2) 本品の水溶液(1→100) 5 mLにキンヒドロンのメタノ
21 ール溶液(1→40) 1～2滴を加えるとき、液は徐々に赤色を
22 呈する。

23 (3) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測
24 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
25 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
26 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

27 (4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
28 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
29 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
30 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

31 (5) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(1.09)を
32 呈する。

33 純度試験

34 (1) 溶状 本品0.10 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
35 ～ごく薄い黄色澄明である。

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

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

41 (4) 類縁物質 本品0.50 gをとり、クロロホルム20 mLに
42 溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、クロ
43 ロホルムを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確
44 に量り、クロロホルムを加えて正確に50 mLとし、標準溶液
45 とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー

46 (2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液4 μ Lずつ
47 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
48 て調製した薄層板にスポットする。次にシクロヘキサン/メ
49 タノール/ジエチルアミン混液(8:1:1)を展開溶媒として
50 約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主
51 波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット
52 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。

53 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

54 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

55 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)

56 5 mLに溶かし、無水酢酸50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸
57 で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
58 い、補正する。

59 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.98 mg $C_{19}H_{21}N \cdot HCl$

60 貯法

61 保存条件 遮光して保存する。

62 容器 密閉容器。

1 ノルトリプチリン塩酸塩錠

2 Nortriptyline Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応す
4 るノルトリプチリン(C₁₉H₂₁N: 263.38)を含む。

5 製法 本品は「ノルトリプチリン塩酸塩」をとり、錠剤の製法
6 により製する。

7 確認試験

8 (1) 定量法で得た試料溶液につき、薄めた0.1 mol/L塩酸
9 試液(1→50)を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により
10 吸収スペクトルを測定するとき、波長237～241 nmに吸
11 収の極大を示す。

12 (2) 本品を粉末とし、ノルトリプチリン(C₁₉H₂₁N) 10 mg
13 に対応する量を取り、エタノール(99.5) 10 mLを加えてよく
14 振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に
15 ノルトリプチリン塩酸塩11 mgをエタノール(99.5) 10 mLに
16 溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマト
17 グラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶
18 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
19 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
20 タノール/水/酢酸(100)混液(4:1:1)を展開溶媒として約
21 10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波
22 長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及
23 び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい。

24 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
25 き、適合する。

26 本品1個をとり、適量の0.1 mol/L塩酸試液を加え、超音波
27 処理により粒子を小さく分散させた後、適量の0.1 mol/L塩
28 酸試液を加え、超音波処理を行い、時々振り混ぜながら15
29 分間抽出する。さらに15分間振り混ぜた後、1 mL中にノル
30 トリプチリン(C₁₉H₂₁N)約0.5 mgを含む液となるように0.1
31 mol/L塩酸試液を加えて正確にV mLとする。この液を遠心
32 分離し、上澄液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100
33 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

34 ノルトリプチリン(C₁₉H₂₁N)の量(mg)

$$35 = M_S \times A_T / A_S \times V / 50 \times 0.878$$

36 M_S: 定量用ノルトリプチリン塩酸塩の秤取量(mg)

37 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
38 毎分50回転で試験を行うとき、10 mg錠及び25 mg錠の30分
39 間の溶出率はそれぞれ70%以上及び80%以上である。

40 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
41 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ
42 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
43 mLを正確に量り、1 mL中にノルトリプチリン(C₁₉H₂₁N)約
44 11 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、
45 試料溶液とする。別に定量用ノルトリプチリン塩酸塩を
46 105℃で2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、水に溶
47 かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水
48 を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及
49 び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試

50 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。

51 ノルトリプチリン(C₁₉H₂₁N)の表示量に対する溶出率(%)

$$52 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 \times 0.878$$

53 M_S: 定量用ノルトリプチリン塩酸塩の秤取量(mg)

54 C: 1錠中のノルトリプチリン(C₁₉H₂₁N)の表示量(mg)

55 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
56 とする。ノルトリプチリン(C₁₉H₂₁N)約50 mgに対応する量
57 を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液50 mLを加え、超音波処
58 理を行い、時々振り混ぜながら15分間抽出する。さらに15
59 分間振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100
60 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液2 mLを正確に量り、
61 水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量
62 用ノルトリプチリン塩酸塩を105℃で2時間乾燥し、その約
63 28 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に
64 50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確
65 に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液に
66 つき、薄めた0.1 mol/L塩酸試液(1→50)を対照とし、紫外可
67 視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長239 nmにお
68 ける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

69 ノルトリプチリン(C₁₉H₂₁N)の量(mg)

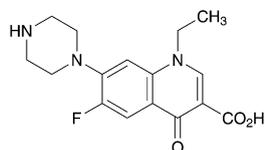
$$70 = M_S \times A_T / A_S \times 2 \times 0.878$$

71 M_S: 定量用ノルトリプチリン塩酸塩の秤取量(mg)

72 貯法 容器 気密容器。

1 ノルフロキサシン

2 Norfloxacin



3

4 $C_{16}H_{18}FN_3O_3$: 319.33

5 1-Ethyl-6-fluoro-4-oxo-7-(piperazin-1-yl)-

6 1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid

7 [70458-96-7]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ノルフロキサシン
9 ($C_{16}H_{18}FN_3O_3$) 99.0%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

11 本品は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(99.5)又はアセ
12 トンに溶けにくく、メタノールに極めて溶けにくく、水にはほ
13 とんど溶けない。

14 本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

15 本品は吸湿性である。

16 本品は光によって徐々に着色する。

17 **確認試験**

18 (1) 本品0.01 gを水酸化ナトリウム溶液(1→250)に溶かし、
19 100 mLとする。この液5 mLに水酸化ナトリウム溶液(1→
20 250)を加えて100 mLにした液につき、紫外可視吸光度測定
21 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
22 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
23 は同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

24 (2) 本品をアセトンに溶かした後、減圧下でアセトンを蒸
25 発し、残留物を乾燥する。乾燥した残留物につき、赤外吸収
26 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
27 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
28 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
29 の吸収を認める。

30 **純度試験**

31 (1) 硫酸塩(1.14) 本品1.0 gを0.5 mol/L水酸化ナトリウ
32 ム試液7 mL及び水23 mLに溶かし、フェノールフタレイン
33 試液1滴を加え、薄めた塩酸(1→3)を赤色が消えるまで徐々
34 に加え、希塩酸0.5 mLを加えた後、30分間氷冷する。次に
35 ガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、残留物を水10 mLで洗い、
36 ろ液及び洗液を合わせ、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mL
37 とする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005
38 mol/L硫酸0.50 mLに0.5 mol/L水酸化ナトリウム試液7 mL、
39 フェノールフタレイン試液1滴を加え、薄めた塩酸(1→3)を
40 赤色が消えるまで加え、希塩酸1.5 mL、ブロモフェノール
41 ブルー試液1～2滴及び水を加えて50 mLとする(0.024%以
42 下)。

43 (2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作
44 し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(15
45 ppm以下)。

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

48 (4) 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて
49 行う。本品0.10 gをメタノール/アセトン混液(1:1) 50 mL
50 に溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メ
51 タノール/アセトン混液(1:1)を加えて正確に100 mLとす
52 る。この液2 mLを正確に量り、メタノール/アセトン混液
53 (1:1)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これら
54 の液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を
55 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
56 フィー用シリカゲル(粒径5～7 µm, 蛍光剤入り)を用いて
57 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
58 ム/トルエン/ジエチルアミン/水混液(20:20:10:
59 7:4)を展開溶媒として約9 cm展開した後、薄層板を風乾す
60 る。これに紫外線(主波長254 nm及び366 nm)を照射すると
61 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
62 下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

63 **乾燥減量**(2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 2時間)。64 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g)。

65 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)
66 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位
67 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

68 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=31.93 mg $C_{16}H_{18}FN_3O_3$ 69 **貯法**

70 保存条件 遮光して保存する。

71 容器 気密容器。