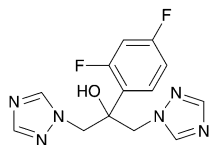


1 フルコナゾール

2 Fluconazole

4 C₁₃H₁₂F₂N₆O : 306.27

5 2-(2,4-Difluorophenyl)-1,3-bis(1H-1,2,4-triazol-1-yl)propan-2-ol

6 [86386-73-4]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、フルコナゾール
8 (C₁₃H₁₂F₂N₆O) 99.0 ~ 101.0%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 本品はエタノール(99.5)にやや溶けやすく、水に溶けにく
11 い。

12 本品は希塩酸に溶ける。

13 **確認試験**14 (1) 本品0.1 gを希塩酸10 mLに溶かし、ライネック塩試
15 液1 mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。16 (2) 本品の0.01 mol/L塩酸・メタノール試液溶液(1→
17 4000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペ
18 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
19 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
20 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 **融点** (2.60) 137 ~ 141°C26 **純度試験**27 (1) 溶状 本品0.10 gを水50 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 (3) 類縁物質 本品30 mgを移動相10 mLに溶かし、試料
33 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正
34 確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加
35 えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
36 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
37 フィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピ
38 ーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のフル
39 コナゾールに対する相対保持時間約0.60の類縁物質 I のピー
40 ク面積は、標準溶液のフルコナゾールのピーク面積の6倍よ
41 り大きくなく、試料溶液のフルコナゾール及び類縁物質 I 以
42 外のピークの面積は、標準溶液のフルコナゾールのピーク面
43 積より大きくない。また、試料溶液のフルコナゾール以外の
44 ピークの合計面積は、標準溶液のフルコナゾールのピーク面
45 積の8倍より大きくない。46 **試験条件**

47 検出器：紫外吸光光度計(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 μm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：水/アセトニトリル混液(4 : 1)

53 流量：フルコナゾールの保持時間が約10分になるよう
54 に調整する。55 面積測定範囲：溶媒のピークの後からフルコナゾールの
56 保持時間の約3倍の範囲57 **システム適合性**58 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加
59 えて正確に10 mLとする。この液20 μLから得たフル
60 コナゾールのピーク面積が、標準溶液のフルコナゾ
61 ールのピーク面積の35 ~ 65%になることを確認する。62 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
63 操作するとき、フルコナゾールのピークの理論段数及
64 びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以
65 下である。66 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
67 で試験を6回繰り返すとき、フルコナゾールのピーク
68 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。69 **乾燥減量** (2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 4時間)。70 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(1 g)。71 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、無水酢酸
72 /酢酸(100)混液(7 : 3) 100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素
73 酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を
74 行い、補正する。75 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=15.31 mg C₁₃H₁₂F₂N₆O76 **貯法** 容器 気密容器。

1 フルコナゾールカプセル

2 Fluconazole Capsules

3 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応す
4 るフルコナゾール(C₁₃H₁₂F₂N₆O : 306.27)を含む。

5 製法 本品は「フルコナゾール」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。「フルコ
8 ナゾール」25 mg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、30分間かき混ぜる。この
10 液をろ過し、ろ液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) に
11 より吸収スペクトルを測定するとき、波長259 ~ 263 nm及
12 び265 ~ 269 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個をとり、内容物の全量を取り出し、移動相を加え
16 て正確に100 mLとする。超音波処理により粒子を小さく分
17 散させ、30分間かき混ぜた後、孔径0.45 μm以下のメンブ
18 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
19 液 V mLを正確に量り、1 mL中にフルコナゾール
20 (C₁₃H₁₂F₂N₆O)約50 μgを含む液となるように移動相を加え
21 て正確に V' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用
22 する。

23 フルコナゾール(C₁₃H₁₂F₂N₆O)の量(mg)
24 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 5$

25 M_S : 定量用フルコナゾールの秤取量(mg)

26 溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用し
27 て、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、50 mg
28 カプセル及び100 mgカプセルの90分間の溶出率はそれぞれ
29 80%以上及び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0.45 μm以下のメンブ
32 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
33 mLを正確に量り、1 mL中にフルコナゾール(C₁₃H₁₂F₂N₆O)
34 約28 μgを含む液となるように移動相を加えて正確に V' mL
35 とし、試料溶液とする。別に定量用フルコナゾールを105°C
36 で4時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、移動相に溶か
37 し、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動
38 相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液
39 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
40 マトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の
41 フルコナゾールのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

42 フルコナゾール(C₁₃H₁₂F₂N₆O)の表示量に対する溶出率(%)
43 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$

44 M_S : 定量用フルコナゾールの秤取量(mg)

45 C : 1カプセル中のフルコナゾール(C₁₃H₁₂F₂N₆O)の表示
46 量(mg)

47 試験条件

48 定量法の試験条件を準用する。

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、フルコナゾールのピークの理論段数及
52 びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以
53 下である。

54 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
55 で試験を6回繰り返すとき、フルコナゾールのピーク
56 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

57 定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量
58 を精密に量り、必要ならば粉末とする。フルコナゾール
59 (C₁₃H₁₂F₂N₆O)約50 mgに対応する量を精密に量り、移動相
60 を加えて正確に100 mLとする。超音波処理により粒子を小
61 さく分散させ、30分間かき混ぜた後、孔径0.45 μm以下のメ
62 ンブ
63 ランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、
64 次のろ液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mL
65 とし、試料溶液とする。別に定量用フルコナゾールを105°C
66 で4時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、移動相に溶か
67 し、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動
68 相を加えて、正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液
69 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
70 マトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の
フルコナゾールのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

71 フルコナゾール(C₁₃H₁₂F₂N₆O)の量(mg)

72 $=M_S \times A_T / A_S \times 2$

73 M_S : 定量用フルコナゾールの秤取量(mg)

74 試験条件

75 検出器：紫外吸光度計(測定波長：261 nm)

76 カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に4
77 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
78 化シリカゲルを充填する。

79 カラム温度：35°C付近の一定温度

80 移動相：無水酢酸ナトリウム0.82 gを水1000 mLに溶か
81 し、酢酸(100)を加えてpH 5.0に調整する。この液
82 700 mLにメタノール200 mL及びアセトニトリル100
83 mLを加える。

84 流量：フルコナゾールの保持時間が約4分になるように
85 調整する。

86 システム適合性

87 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
88 操作するとき、フルコナゾールのピークの理論段数及
89 びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以
90 下である。

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、フルコナゾールのピーク
93 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

94 貯法 容器 気密容器。

1 フルコナゾール注射液

2 Fluconazole 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 るフルコナゾール(C₁₃H₁₂F₂N₆O : 306.27)を含む。

6 製法 本品は「フルコナゾール」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

10 (1) 本品の「フルコナゾール」0.1 gに対応する容量をと
11 り、水浴上で蒸発乾固する。残留物に希塩酸10 mLを加え、
12 振り混ぜた後、ろ過する。ろ液にライネッケ塩試液1 mLを
13 加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

14 (2) 定量法の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法
15 (2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長259～
16 263 nm及び264～268 nmに吸収の極大を示す。

17 pH 別に規定する。

18 エンドトキシン (4.01) 0.75 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 本品のフルコナゾール(C₁₃H₁₂F₂N₆O)約10 mgに対応
25 する容量を正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、試料
26 溶液とする。別に定量用フルコナゾールを105℃で4時間乾
27 燥し、その約50 mgを精密に量り、塩化ナトリウム溶液(9→
28 1000)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確
29 に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試
30 料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24)
31 により試験を行い、波長261 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを
32 測定する。

33 フルコナゾール(C₁₃H₁₂F₂N₆O)の量(mg)

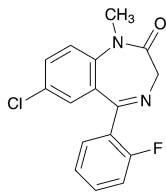
$$34 = M_S \times A_T / A_S \times 1/5$$

35 M_S : 定量用フルコナゾールの秤取量(mg)

36 貯法 容器 密封容器。

1 フルジアゼパム

2 Fludiazepam



3

4 $C_{16}H_{12}ClFN_2O$: 302.73

5 7-Chloro-5-(2-fluorophenyl)-1-methyl-1,3-dihydro-

6 2H-1,4-benzodiazepin-2-one

7 [3900-31-0]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、フルジアゼパム
9 ($C_{16}H_{12}ClFN_2O$) 99.0%以上を含む。

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 本品はクロロホルムに極めて溶けやすく、メタノール、エ
12 タノール(95)、酢酸(100)又はジエチルエーテルに溶けやす
13 く、水にほとんど溶けない。

14 確認試験

15 (1) 本品0.01 gをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液
16 0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃
17 焼法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(2)(1.09)
18 を呈する。

19 (2) 本品のメタノール溶液(1→200000)につき、紫外可視
20 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品
21 のスペクトルと本品の参照スペクトル1を比較するとき、両
22 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
23 める。また、本品のメタノール溶液(1→20000)につき、紫
24 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、
25 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル2を比較するとき、
26 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
27 認める。

28 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
29 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
30 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
31 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

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

34 融点(2.60) 91～94°C

35 純度試験

36 (1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gをジエチルエーテル50 mL
37 に溶かし、水50 mLを加えて振り混ぜ、水層を分取してジエ
38 チルエーテル20 mLずつで2回洗った後、水層をろ過する。
39 ろ液20 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。こ
40 れを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40
41 mLを加える(0.036%以下)。

42 (2) 重金属(1.07) 本品2.0 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(10
44 ppm以下)。

45 (3) 類縁物質 本品0.10 gをクロロホルム20 mLに溶かし、
46 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルム
47 を加えて正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、
48 クロロホルムを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。
49 これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により
50 試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを薄層クロマ
51 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
52 層板にスポットする。次にクロロホルム/酢酸エチル混液
53 (10:7)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風
54 乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試
55 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
56 得たスポットより濃くない。

57 乾燥減量(2.41) 0.30%以下(1 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

58 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g, 白金るつぽ)。

59 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)
60 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位
61 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

62 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=30.28 mg $C_{16}H_{12}ClFN_2O$

63 貯法 容器 気密容器。

1 フルジアゼパム錠

2 Fludiazepam Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応す
4 るフルジアゼパム(C₁₆H₁₂ClFN₂O：302.73)を含む。

5 **製法** 本品は「フルジアゼパム」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、「フルジアゼパム」2 mgに対応
8 する量を取り、メタノール40 mLを加え、20分間振り混ぜ
9 た後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法
10 (2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長315～
11 319 nmに吸収の極大を示す。また、ろ液5 mLにメタノール
12 を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法
13 (2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長229～
14 233 nmに吸収の極大を示す。

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、水2V/25 mLを加え、超音波処理によ
18 り粒子を小さく崩壊させた後、アセトニトリル3V/25 mL
19 を加え、10分間振り混ぜる。この液に1 mL中にフルジアゼ
20 パム(C₁₆H₁₂ClFN₂O)約5 µgを含む液となるようにアセトニ
21 トリル/水混液(3：2)を加えて正確にV mLとした後、遠心
22 分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

23 フルジアゼパム(C₁₆H₁₂ClFN₂O)の量(mg)
24 $=M_S \times A_T / A_S \times V / 5000$

25 M_S ：定量用フルジアゼパムの秤取量(mg)

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15分間の溶出率は
28 80%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10 mL以上を除き、次のろ液V
32 mLを正確に量り、1 mL中にフルジアゼパム
33 (C₁₆H₁₂ClFN₂O)約0.28 µgを含む液となるように水を加えて
34 正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用フルジア
35 ゼパムを60℃で3時間減圧乾燥し、その約28 mgを精密に量
36 り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5
37 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。さら
38 にこの液2 mLを正確に量り、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50 µL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 験を行い、それぞれの液のフルジアゼパムのピーク面積A_T
42 及びA_Sを測定する。

43 フルジアゼパム(C₁₆H₁₂ClFN₂O)の表示量に対する溶出率(%)
44 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 10$

45 M_S ：定量用フルジアゼパムの秤取量(mg)

46 C ：1錠中のフルジアゼパム(C₁₆H₁₂ClFN₂O)の表示量(mg)

47 試験条件

48 検出器、カラム温度及び流量は定量法の試験条件を準用
49 する。

50 カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
51 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
52 化シリカゲルを充填する。

53 移動相：水/アセトニトリル混液(1：1)

54 システム適合性

55 システムの性能：標準溶液50 µLにつき、上記の条件で
56 操作するとき、フルジアゼパムのピークの理論段数及
57 びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以
58 下である。

59 システムの再現性：標準溶液50 µLにつき、上記の条件
60 で試験を6回繰り返すとき、フルジアゼパムのピーク
61 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

62 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
63 とする。本品のフルジアゼパム(C₁₆H₁₂ClFN₂O)約0.25 mgに
64 対応する量を精密に量り、水4 mLを加え、超音波処理によ
65 り粒子を小さく分散させた後、アセトニトリル6 mLを加え、
66 10分間振り混ぜる。この液にアセトニトリル/水混液(3：2)
67 を加えて正確に50 mLとした後、遠心分離し、上澄液を試料
68 溶液とする。別に定量用フルジアゼパムを60℃で3時間減圧
69 乾燥し、その約25 mgを精密に量り、アセトニトリル/水混
70 液(3：2)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正
71 確に量り、アセトニトリル/水混液(3：2)を加えて正確に50
72 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、アセトニトリ
73 ル/水混液(3：2)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とす
74 る。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条
75 件で液体クロマトグラフィー (2.01)により試験を行い、そ
76 れぞれの液のフルジアゼパムのピーク面積A_T及びA_Sを測定
77 する。

78 フルジアゼパム(C₁₆H₁₂ClFN₂O)の量(mg)

79 $=M_S \times A_T / A_S \times 1 / 100$

80 M_S ：定量用フルジアゼパムの秤取量(mg)

81 試験条件

82 検出器：紫外吸光度計(測定波長：232 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℃付近の一定温度

87 移動相：メタノール/水混液(3：2)

88 流量：フルジアゼパムの保持時間が約10分になるよう
89 に調整する。

90 システム適合性

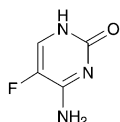
91 システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で
92 操作するとき、フルジアゼパムのピークの理論段数及
93 びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、2.0以
94 下である。

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、フルジアゼパムのピーク
97 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

98 **貯法** 容器 気密容器。

1 フルシトシン

2 Flucytosine



3

4 $C_4H_4FN_3O$: 129.09

5 5-Fluorocytosine

6 [2022-85-7]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、フルシトシン
8 ($C_4H_4FN_3O$) 98.5%以上を含み、また、フッ素(F : 19.00)
9 14.0 ~ 15.5%を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

11 本品は水にやや溶けにくく、メタノール、エタノール(95)、
12 無水酢酸又は酢酸(100)に溶けにくく、ジエチルエーテルに
13 ほとんど溶けない。

14 本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

15 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.5 ~ 7.5であ
16 る。

17 本品はやや吸湿性である。

18 融点：約295°C(分解)。

19 **確認試験**

20 (1) 本品の水溶液(1→500) 5 mLに臭素試液0.2 mLを加え
21 るとき、試液の黄褐色は直ちに消える。さらに水酸化バリウ
22 ム試液2 mLを加えるとき、紫色の沈殿を生じる。

23 (2) 本品0.1 gをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液
24 0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃
25 焼法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(2)(1.09)
26 を呈する。

27 (3) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→125000)につき、紫
28 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、
29 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、
30 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
31 認める。

32 **純度試験**

33 (1) 溶状 本品1.0 gを水100 mLに溶かすとき、液は無色
34 澄明である。

35 (2) 塩化物(1.03) 本品1.0 gに水80 mLを加え、水浴上
36 で加熱して溶かす。冷後、この液40 mLをとり、希硝酸6
37 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を
38 行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.20 mLを加える(0.014%
39 以下)。

40 (3) フッ化物 本品0.10 gをとり、薄めた0.01 mol/L水酸
41 化ナトリウム試液(1→20) 10.0 mLに溶かす。この液5.0 mL
42 を20 mLのメスフラスコにとり、アリザリンコンプレキソン
43 試液/pH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液/硝酸セリウム
44 (Ⅲ)試液混液(1 : 1 : 1) 10 mLを加え、更に水を加えて20
45 mLとした後、1時間放置し、試料溶液とする。別にフッ素
46 標準液4.0 mLを20 mLのメスフラスコにとり、薄めた0.01

47 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 5.0 mLを加え、アリザ
48 リンコンプレキソン試液/pH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩
49 衝液/硝酸セリウム(Ⅲ)試液混液(1 : 1 : 1) 10 mLを加え、
50 以下試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。これ
51 らの液につき、薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→
52 20) 5.0 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外
53 可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長600
54 nmにおける試料溶液の吸光度は、標準溶液の吸光度より大
55 きくない(0.048%以下)。

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

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

61 (6) 類縁物質 本品50 mgを薄めたメタノール(1→2) 5
62 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、
63 薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に25 mLとする。この
64 液1 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正
65 確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層
66 クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及
67 び標準溶液20 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲ
68 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
69 に酢酸エチル/メタノール/水混液(5 : 3 : 2)を展開溶媒と
70 して約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線
71 (主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポ
72 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
73 ない。

74 **乾燥減量**(2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 4時間)。75 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g)。76 **定量法**

77 (1) フルシトシン 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に
78 量り、酢酸(100) 40 mLを加え、更に無水酢酸100 mLを加
79 えて溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴
80 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=12.91 mg $C_4H_4FN_3O$

82 (2) フッ素 本品を乾燥し、その約10 mgを精密に量り、
83 0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.5 mL及び水20 mLの混液
84 を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)のフッ素の定量
85 操作法により試験を行う。

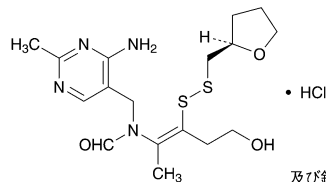
86 **貯法**

87 保存条件 遮光して保存する。

88 容器 気密容器。

1 フルスルチアミン塩酸塩

2 Fursultiamine Hydrochloride



3

4 $C_{17}H_{26}N_4O_3S_2 \cdot HCl$: 435.005 *N*-(4-Amino-2-methylpyrimidin-5-ylmethyl)-*N*-6 {(1*Z*)-4-hydroxy-1-methyl-2-[(2*RS*)-tetrahydrofuran-

7 2-ylmethyldisulfany]but-1-en-1-yl}formamide

8 monohydrochloride

9 [804-30-8, フルスルチアミン]

10 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、フルスルチ
11 アミン塩酸塩($C_{17}H_{26}N_4O_3S_2 \cdot HCl$) 98.5%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、においはないか、
13 又は僅かに特異なにおいがあり、味は苦い。

14 本品は水、メタノール又はエタノール(95)に溶けやすい。

15 本品は結晶多形が認められる。

16 **確認試験**

17 (1) 本品5 mgを0.1 mol/L塩酸試液6 mLに溶かし、亜鉛粉
18 末0.1 gを加え、数分間放置した後、ろ過する。ろ液3 mLに
19 水酸化ナトリウム試液3 mL及びヘキサシアノ鉄(III)酸カリ
20 ウム試液0.5 mLを加え、次に2-メチルー1-プロパノール5
21 mLを加え、2分間激しく振り混ぜて放置し、紫外線(主波長
22 365 nm)を照射するとき、2-メチルー1-プロパノール層は
23 青紫色の蛍光を発する。この蛍光は酸性にすると消え、アル
24 カリ性に戻すと再び現れる。

25 (2) 本品をデシケーター(減圧、酸化リン(V))で24時間乾
26 燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠
27 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
28 クトル又はデシケーター(減圧、酸化リン(V))で24時間乾燥
29 したフルスルチアミン塩酸塩標準品のスペクトルを比較する
30 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
31 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
32 は、本品を水に溶かした後、水を蒸発し、残留物をデシケー
33 ター(減圧、酸化リン(V))で24時間乾燥したものにつき、同
34 様の試験を行う。

35 (3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を
36 呈する。

37 **純度試験**

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

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

42 (3) 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 (4) 類縁物質 本品0.10 gを移動相100 mLに溶かし、試
46 料溶液とする。この液1 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、試料溶液のフルス
51 ルチアミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のフルス
52 ルチアミンのピーク面積より大きくない。

53 **操作条件**

54 検出器、カラム、カラム温度、移動相、流量及びカラム
55 の選定は定量法の操作条件を準用する。

56 検出感度：標準溶液10 μ Lから得たフルスルチアミンの
57 ピーク高さが20～30 mmになるように調整する。

58 面積測定範囲：フルスルチアミンの保持時間の約3倍の
59 範囲

60 水分(2.48) 5.0%以下(0.3 g、容量滴定法、直接滴定)。

61 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

62 **定量法** 本品及びフルスルチアミン塩酸塩標準品(別途本品と

63 同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約55 mgずつを精
64 密に量り、それぞれを水50 mLに溶かし、次に内標準溶液
65 10 mLずつを正確に加えた後、水を加えて100 mLとする。

66 この液8 mLずつに水を加えて50 mLとし、試料溶液及び標
67 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
68 件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内
69 標準物質のピーク面積に対するフルスルチアミンのピーク面
70 積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

71 フルスルチアミン塩酸塩($C_{17}H_{26}N_4O_3S_2 \cdot HCl$)の量(mg)

$$72 = M_S \times Q_T / Q_S$$

73 M_S ：脱水物に換算したフルスルチアミン塩酸塩標準品の
74 秤取量(mg)

75 内標準溶液 4-アミノ安息香酸イソプロピルのエタノール(95)溶液(3→400)

76 **操作条件**

77 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

81 カラム温度：50℃付近の一定温度

82 移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.01 gを薄
83 めた酢酸(100)(1→100)1000 mLに溶かす。この液
84 675 mLにメタノール/アセトニトリル混液(3：2)
85 325 mLを加える。

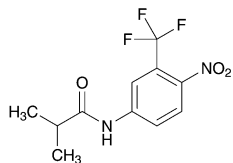
86 流量：フルスルチアミンの保持時間が約9分になるよう
87 に調整する。

88 カラムの選定：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操
89 作するとき、フルスルチアミン、内標準物質の順に溶
90 出し、その分離度が10以上のものを用いる。

91 **貯法** 容器 気密容器。

1 フルタミド

2 Flutamide



3

4 $C_{11}H_{11}F_3N_2O_3$: 276.21

5 2-Methyl-N-[4-nitro-

6 3-(trifluoromethyl)phenyl]propanamide

7 [13311-84-7]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、フルタミド
9 ($C_{11}H_{11}F_3N_2O_3$) 98.5 ~ 101.5%を含む。

10 **性状** 本品は淡黄色の結晶性の粉末である。

11 本品はメタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、水に
12 ほとんど溶けない。

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フルタミド標準
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 化カリウム錠削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フルタミド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数のところに同様の
24 強度の吸収を認める。

25 **融点**(2.60) 109 ~ 113°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2.0 mLを加える(10
29 ppm以下)。

30 (2) 類縁物質 本品40 mgをメタノール50 mLに溶かし、
31 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
32 ロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の
33 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
34 によりそれらの量を求めるとき、フルタミド以外のピーク
35 の量は0.3%以下である。また、フルタミド以外のピーク
36 の合計量は0.5%以下である。

37 **試験条件**

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

40 検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

41 面積測定範囲：溶媒のピークの後からフルタミドの保持
42 時間の約2倍の範囲

43 **システム適合性**

44 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

45 検出の確認：試料溶液1 mLを量り、メタノールを加え

46 て100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。
47 システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り、メタ
48 ノールを加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lか
49 ら得たフルタミドのピーク面積が、システム適合性試
50 験用溶液のフルタミドのピーク面積の7 ~ 13%にな
51 ることを確認する。

52 システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lに
53 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フルタ
54 ミドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

55 **乾燥減量**(2.41) 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C,
56 3時間)。

57 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g, 白金るつぼ)。

58 **定量法** 本品及びフルタミド標準品を乾燥し、その約40 mgず
59 つを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に
60 25 mLとする。これらの液5 mLずつを正確に量り、それぞ
61 れに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加え
62 て50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び
63 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
64 (2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク高さに対す
65 るフルタミドのピーク高さの比 Q_T 及び Q_S を求める。

66 フルタミド($C_{11}H_{11}F_3N_2O_3$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$ 67 M_S : フルタミド標準品の秤取量(mg)

68 内標準溶液 テストステロンのメタノール溶液(9→
69 10000)

70 **試験条件**

71 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

72 カラム：内径3.9 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10
73 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
74 化シ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/0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム
77 試液混液(7 : 4)78 流量：フルタミドの保持時間が約12分になるように調
79 整する。80 **システム適合性**

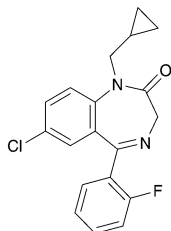
81 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
82 操作するとき、フルタミド、内標準物質の順に溶出し、
83 その分離度は2.0以上である。

84 システムの再現性：標準溶液10 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高さ
86 に対するフルタミドのピーク高さの比の相対標準偏差
87 は1.0%以下である。

88 **貯法** 容器 気密容器。

1 フルトプラゼパム

2 Flutoprazepam



3

4 $C_{19}H_{16}ClFN_2O$: 342.79

5 7-Chloro-1-cyclopropylmethyl-5-(2-fluorophenyl)-

6 1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one

7 [25967-29-7]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、フルトプラゼパム
9 ($C_{19}H_{16}ClFN_2O$) 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 本品は酢酸エチルに溶けやすく、エタノール(99.5)又は無
12 水酢酸にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

13 **確認試験**

14 (1) 本品2 mgを硫酸のエタノール(99.5)溶液(3→1000)
15 200 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)
16 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
17 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
18 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) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑
24 色を呈する。

25 **融点** (2.60) 118 ~ 122°C26 **純度試験**

27 (1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gに水50 mLを加え、時々振
28 り混ぜながら1時間放置した後、ろ過する。ろ液20 mLをと
29 り、希硝酸6 mL及び水を加え50 mLとする。これを検液と
30 し、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加え
31 る(0.036%以下)。

32 (2) 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1.0 mLを加える(10
34 ppm以下)。

35 (3) 類縁物質 本品0.10 gを酢酸エチル20 mLに溶かし、
36 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、酢酸エチルを
37 加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、酢
38 酸エチルを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これ
39 らの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験
40 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
41 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
42 にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(3:2)を展

43 開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これ
44 に紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得
45 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
46 よりも濃くない。

47 **乾燥減量** (2.41) 0.20%以下(1 g, 105°C, 2時間)。48 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g, 白金ろつぼ)。

49 **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
50 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位
51 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

52 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=34.28 mg $C_{19}H_{16}ClFN_2O$ 53 **貯法** 容器 密閉容器。

1 フルトプラゼパム錠

2 Flutoprazepam Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応す
4 るフルトプラゼパム(C₁₉H₁₆ClFN₂O : 342.79)を含む。

5 **製法** 本品は「フルトプラゼパム」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、「フルトプラゼパム」10 mgに対
8 応する量を取り、硫酸のエタノール(99.5)溶液(3→1000) 20
9 mLを加え、よく振り混ぜた後、硫酸のエタノール(99.5)溶
10 液(3→1000)を加えて100 mLとする。この液を遠心分離し、
11 上澄液10 mLをとり、硫酸のエタノール(99.5)溶液(3→
12 1000)を加えて100 mLとする。この液につき、紫外可視吸
13 光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、
14 波長240 ~ 244 nm, 279 ~ 285 nm及び369 ~ 375 nmに
15 吸収の極大を示す。

16 **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
17 き、適合する。

18 本品1個をとり、移動相60 mLを加えて15分間振り混ぜて
19 崩壊させ、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、1
20 mL中にフルトプラゼパム(C₁₉H₁₆ClFN₂O)約20 µgを含む液
21 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
22 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
23 ろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法
24 を準用する。

25 フルトプラゼパム(C₁₉H₁₆ClFN₂O)の量(mg)

$$26 = M_S \times A_T / A_S \times V / 1000$$

27 M_S : 定量用フルトプラゼパムの秤取量(mg)

28 **溶出性**(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
29 毎分50回転で試験を行うとき、本品の90分間の溶出率は
30 70%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中にフルトプラゼパム
35 (C₁₉H₁₆ClFN₂O)約2.2 µgを含む液となるように水を加えて
36 正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用フルトプ
37 ラゼパムを105°Cで2時間乾燥し、その約22 mgを精密に量
38 り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液1
39 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶
40 液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、
41 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行
42 い、それぞれの液のフルトプラゼパムのピーク面積A_T及び
43 A_Sを測定する。

44 フルトプラゼパム(C₁₉H₁₆ClFN₂O)の表示量に対する溶出率
45 (%)

$$46 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

47 M_S : 定量用フルトプラゼパムの秤取量(mg)

48 C : 1錠中のフルトプラゼパム(C₁₉H₁₆ClFN₂O)の表示量

49 (mg)

50 試験条件

51 定量法の試験条件を準用する。

52 システム適合性

53 システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で
54 操作するとき、フルトプラゼパムのピークの理論段数
55 及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5
56 以下である。

57 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件
58 で試験を6回繰り返すとき、フルトプラゼパムのピー
59 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

60 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
61 とする。フルトプラゼパム(C₁₉H₁₆ClFN₂O)約2 mgに対応す
62 る量を精密に量り、移動相60 mLを加え、15分間振り混ぜ
63 た後、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液を孔径
64 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
65 液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用フ
66 ルトプラゼパムを105°Cで2時間乾燥し、その約20 mgを精
67 密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液
68 2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標
69 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
70 り、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験
71 を行い、それぞれの液のフルトプラゼパムのピーク面積A_T
72 及びA_Sを測定する。

73 フルトプラゼパム(C₁₉H₁₆ClFN₂O)の量(mg)

$$74 = M_S \times A_T / A_S \times 1 / 10$$

75 M_S : 定量用フルトプラゼパムの秤取量(mg)

76 試験条件

77 検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

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

81 カラム温度：40°C付近の一定温度

82 移動相：メタノール/水混液(3 : 1)

83 流量：フルトプラゼパムの保持時間が約5分になるよう
84 に調整する。

85 システム適合性

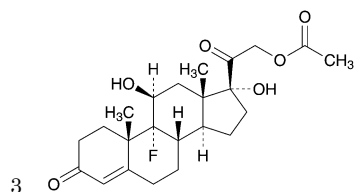
86 システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で
87 操作するとき、フルトプラゼパムのピークの理論段数
88 及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5
89 以下である。

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、フルトプラゼパムのピー
92 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

93 **貯法** 容器 密閉容器。

1 フルドロコルチゾン酢酸エステル

2 Fludrocortisone Acetate

4 $C_{23}H_{31}FO_6$: 422.495 9-Fluoro-11 β ,17,21-trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione

6 21-acetate

7 [514-36-3]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、フルドロコルチゾン
9 酢酸エステル($C_{23}H_{31}FO_6$) 97.5 ~ 102.5%を含む。

10 **性状** 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

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、水にほとんど溶けない。

13 融点：約220°C(分解)。

14 **確認試験**

15 (1) 本品10 mgをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム液
16 0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃
17 焼法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(1.09)を
18 呈する。

19 (2) 本品のエタノール(95)溶液(1→100000)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又はフルドロコ
22 ルチゾン酢酸エステル標準品について同様に操作して得られた
23 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
24 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
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又は乾燥したフルドロコルチゾン酢酸
28 エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペク
29 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 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +131 ~ +138°(乾燥後, 0.1 g, ア
31 セトン, 20 mL, 100 mm)。

32 **純度試験**

33 (1) 重金属(1.07) 本品0.5 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1.5 mLを加える(30
35 ppm以下)。

36 (2) 類縁物質 本品20 mgを移動相10 mLに溶かし、試料
37 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正
38 確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
39 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
40 ー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク
41 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のフルドロ
42 コルチゾン酢酸エステル以外のピークの面積は、標準溶液の
43 フルドロコルチゾン酢酸エステルのピーク面積の1/4より
44 大きくない。また、試料溶液のフルドロコルチゾン酢酸エ

45 テル以外のピークの合計面積は、標準溶液のフルドロコルチ
46 ゼン酢酸エステルのピーク面積の1/2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：254 nm)

49 カラム：内径4.6 mm, 長さ20 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：水/テトラヒドロフラン混液(13 : 7)

54 流量：フルドロコルチゾン酢酸エステルの保持時間が約
55 10分になるように調整する。

56 面積測定範囲：溶媒のピークの後からフルドロコルチ
57 ゼン酢酸エステルの保持時間の約2倍の範囲

58 **システム適合性**

59 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加
60 えて正確に100 mLとする。この液20 μ Lから得たフル
61 ドロコルチゾン酢酸エステルのピーク面積が、標準
62 溶液のフルドロコルチゾン酢酸エステルのピーク面積
63 の4.0 ~ 6.0%になることを確認する。

64 システムの性能：本品及びヒドロコルチゾン酢酸エステ
65 ル2 mgずつを移動相50 mLに溶かす。この液20 μ Lに
66 つき、上記の条件で操作するとき、ヒドロコルチゾン
67 酢酸エステル、フルドロコルチゾン酢酸エステルの順
68 に溶出し、その分離度は1.5以上である。

69 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
70 で試験を6回繰り返すとき、フルドロコルチゾン酢酸
71 エステルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下で
72 ある。

73 **乾燥減量**(2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧, 100°C, 2時間)。74 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g, 白金ろつぼ)。

75 **定量法** 本品及びフルドロコルチゾン酢酸エステル標準品を乾
76 燥し、その約25 mgずつを精密に量り、それぞれをエタノール
77 (95)に溶かし、正確に100 mLとする。これらの液4 mLず
78 つを正確に量り、それぞれにエタノール(95)を加えて正確に
79 100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び
80 標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験
81 を行い、波長238 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

82 フルドロコルチゾン酢酸エステル($C_{23}H_{31}FO_6$)の量(mg)

83
$$= M_S \times A_T / A_S$$

84 M_S : フルドロコルチゾン酢酸エステル標準品の秤取量
85 (mg)

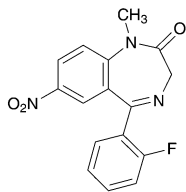
86 **貯法**

87 保存条件 遮光して保存する。

88 容器 密閉容器。

1 フルニトラゼパム

2 Flunitrazepam



3

4 $C_{16}H_{12}FN_3O_3$: 313.28

5 5-(2-Fluorophenyl)-1-methyl-7-nitro-1,3-dihydro-

6 2H-1,4-benzodiazepin-2-one

7 [1622-62-4]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、フルニトラゼパム
9 ($C_{16}H_{12}FN_3O_3$) 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、無水酢酸又はアセトンに
12 やや溶けやすく、エタノール(99.5)又は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 確認試験

15 (1) 本品のエタノール(99.5)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) 168～172℃

25 純度試験

26 (1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gに水50 mLを加え、時々振
27 り混ぜながら1時間放置した後、ろ過する。ろ液20 mLをと
28 り、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液
29 とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加
30 える(0.022%以下)。

31 (2) 重金属(1.07) 本品2.0 gを白金るつぼにとり、第4
32 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mL
33 を加える(10 ppm以下)。

34 (3) 類縁物質 本品50 mgをアセトン10 mLに溶かし、試
35 料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、アセトンを加え
36 て正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、アセト
37 ンを加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。これらの液
38 につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。
39 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
40 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
41 トする。次に1,2-ジクロロエタン/ジエチルエーテル/ア
42 ンモニア水(28)混液(200:100:3)を展開溶媒として約12
43 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長
44 254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外

45 のスポットは、2個以下であり、標準溶液から得たスポット
46 より濃くない。

47 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

48 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g, 白金るつぼ)。

49 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)
50 20 mLに溶かし、無水酢酸50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素
51 酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を
52 行い、補正する。

53 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=31.33 mg $C_{16}H_{12}FN_3O_3$

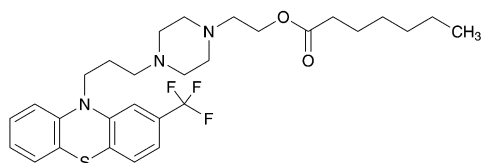
54 貯法

55 保存条件 遮光して保存する。

56 容器 気密容器。

1 フルフェナジンエナント酸エステル

2 Fluphenazine Enanthate

3 $C_{29}H_{38}F_3N_3O_2S$: 549.69

4 2-(4-{3-[2-(Trifluoromethyl)-10H-phenothiazin-10-

5 yl]propyl}piperazin-1-yl)ethyl heptanoate

6 [2746-81-8]

7
8 本品を乾燥したものは定量するとき、フルフェナジンエナ
9 ント酸エステル($C_{29}H_{38}F_3N_3O_2S$) 98.5%以上を含む。10 **性状** 本品は淡黄色～帯黄橙色の粘稠な液で、通例、澄明であ
11 るが、結晶を生じて不透明となることがある。12 本品はメタノール又はジエチルエーテルに溶けやすく、エ
13 タノール(95)又は酢酸(100)にやや溶けやすく、水にほとん
14 ど溶けない。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(1.09)を
19 呈する。20 (2) 本品2 mgを塩酸のメタノール溶液(17→2000) 200
21 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)によ
22 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
23 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
24 ところに同様の強度の吸収を認める。25 (3) 本品につき、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 **純度試験**30 (1) 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3.0 mLを加える(30
32 ppm以下)。33 (2) 類縁物質 本品0.25 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100 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20 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。次にアセトン/ヘキサン/アンモニア水(28)混液
40 (16:6:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を
41 風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、
42 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
43 ら得たスポットより濃くない。また、薄層板に薄めた硫酸(1
44 →2)を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以
45 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。46 **乾燥減量**(2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧, 60°C, 3時間)。47 **強熱残分**(2.44) 0.2%以下(1 g)。48 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)

49 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示

50 薬:クリスタルバイオレット試液2滴)。同様の方法で空試験

51 を行い、補正する。

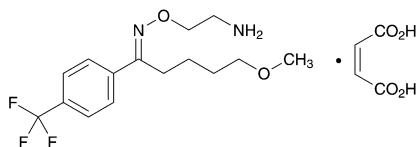
52 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=27.49 mg $C_{29}H_{38}F_3N_3O_2S$ 53 **貯法**

54 保存条件 遮光して保存する。

55 容器 気密容器。

1 フルボキサミンマレイン酸塩

2 Fluvoxamine Maleate

4 $C_{15}H_{21}F_3N_2O_2 \cdot C_4H_4O_4$: 434.41

5 5-Methoxy-1-[4-(trifluoromethyl)phenyl]pentan-1-one

6 (*E*)-*O*-(2-aminoethyl)oxime monomaleate

7 [61718-82-9]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、フルボキサ
9 ミンマレイン酸塩($C_{15}H_{21}F_3N_2O_2 \cdot C_4H_4O_4$) 98.0 ~ 101.0%
10 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、水にやや溶けにく
13 い。14 **確認試験**15 (1) 本品10 mgを水5 mLに溶かし、希水酸化ナトリウム
16 試液を加えて中和した後、ニンヒドリン試液1 mLを加え、
17 60 ~ 70°Cの水浴中で5分間加温するとき、液は青紫色を呈
18 する。19 (2) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測
20 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
21 トルと本品の参照スペクトル又はフルボキサミンマレイン酸
22 塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較
23 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
24 度の吸収を認める。25 (3) 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フルボキサミンマレイン酸塩標準品
28 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
29 のところに同様の強度の吸収を認める。30 (4) 本品の水溶液(1→500) 5 mLに過マンガン酸カリウム
31 試液1滴を加えるとき、試液の赤色は直ちに消える。32 **融点**(2.60) 120 ~ 124°C33 **純度試験**34 (1) 溶状 本品0.5 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色
35 澄明である。36 (2) 塩化物(1.03) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較
37 液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.009%以下)。38 (3) 硫酸塩(1.14) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較
39 液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.017%以下)。40 (4) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、アルミナ製セラミ
41 ックろ過を用い、第2法により操作し、試験を行う。比較
42 液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。43 (5) 類縁物質 本品20 mgを液体クロマトグラフィー用メ
44 タノール/水混液(7 : 3) 20 mLに溶かし、試料溶液とする。
45 この液1 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用メ

46 ノール/水混液(7 : 3)を加えて正確に100 mLとし、標準溶
47 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、
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、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測
50 定するとき、試料溶液のフルボキサミンのピークに対する相
51 対保持時間約0.76, 約0.82, 約0.89, 約1.58及び約1.66のピー
52 ク面積は、標準溶液のフルボキサミンのピーク面積のそれ
53 ぞれ1/5, 3/10, 7/10, 1/10及び1/10より大きくない。
54 また、試料溶液のフルボキサミン以外のピークの合計面積は、
55 標準溶液のフルボキサミンのピーク面積の1.5倍より大きく
56 ない。ただし、フルボキサミンに対する相対保持時間約0.76,
57 約0.89, 約1.58及び約1.66のピークの面積は、自動積分法で
58 求めた面積にそれぞれ感度係数0.87, 2.00, 0.67及び2.76を
59 乗じた値とする。

60 **試験条件**

61 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

65 カラム温度：25°C付近の一定温度

66 移動相：リン酸水素二アンモニウム12.67 g及び1-ヘプ
67 タンスルホン酸ナトリウム0.85 gを水900 mLに溶か
68 し、リン酸を加えてpH 2.0に調整した後、水を加え
69 て1000 mLとする。この液300 mLに液体クロマトグ
70 ラフィー用メタノール700 mLを加える。71 流量：フルボキサミンの保持時間が約9分になるように
72 調整する。73 面積測定範囲：マレイン酸のピークの後からフルボキサ
74 ミンの保持時間の約2倍の範囲75 **システム適合性**76 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、液体クロマ
77 トグラフィー用メタノール/水混液(7 : 3)を加えて正
78 確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たフルボキサ
79 ミンのピーク面積が、標準溶液のフルボキサミンのピー
80 ク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。81 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
82 操作するとき、フルボキサミンのピークの理論段数及
83 びシンメントリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0
84 以下である。85 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
86 で試験を6回繰り返すとき、フルボキサミンのピーク
87 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。88 **乾燥減量**(2.41) 0.1%以下(1 g, 減圧, 50°C, 4時間)。89 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g, 白金ろつば)。90 **定量法** 本品及びフルボキサミンマレイン酸塩標準品(別途本
91 品と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約20 mg
92 ずつを精密に量り、それぞれを移動相10 mLに溶かし、内標
93 準溶液5 mLずつを正確に加えた後、移動相を加えて100 mL
94 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
95 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
96 より試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するフルボキ
97 サミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

- 98 フルボキサミンマレイン酸塩($C_{15}H_{21}F_3N_2O_2 \cdot C_4H_4O_4$)の量
99 (mg)
100 $=M_S \times Q_T / Q_S$
- 101 M_S : 乾燥物に換算したフルボキサミンマレイン酸塩標準
102 品の秤取量(mg)
- 103 内標準溶液 ジフェニルアミンのメタノール溶液(7→
104 2000)
- 105 試験条件
- 106 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)
- 107 カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5
108 μm の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
109 リカゲルを充填する.
- 110 カラム温度: 25°C付近の一定温度
- 111 移動相: リン酸水素二アンモニウム3.8 g及び1-ヘプタ
112 ンスルホン酸ナトリウム0.8 gを水に溶かし, 300 mL
113 とし, メタノール700 mLを加えた後, リン酸を加え
114 てpH 3.5に調整する.
- 115 流量: フルボキサミンの保持時間が約9分になるように
116 調整する.
- 117 システム適合性
- 118 システムの性能: 標準溶液20 μL につき, 上記の条件で
119 操作するとき, フルボキサミン, 内標準物質の順に溶
120 出し, その分離度は8以上である.
- 121 システムの再現性: 標準溶液20 μL につき, 上記の条件
122 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積
123 に対するフルボキサミンのピーク面積の比の相対標準
124 偏差は1.0%以下である.
- 125 貯法 容器 密閉容器.

1 フルボキサミンマレイン酸塩錠

2 Fluvoxamine Maleate Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
4 るフルボキサミンマレイン酸塩($C_{15}H_{21}F_3N_2O_2 \cdot C_4H_4O_4$:
5 434.41)を含む。

6 製法 本品は「フルボキサミンマレイン酸塩」をとり、錠剤の
7 製法により製する。

8 確認試験

9 本品を粉末とし、「フルボキサミンマレイン酸塩」0.1 g
10 に対応する量を取り、水50 mLを加えて振り混ぜ、放置した
11 後、上澄液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ
12 過する。ろ液0.5 mLに水50 mLを加えた液につき、紫外可
13 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
14 き、波長243 ~ 247 nmに吸収の極大を示す。

15 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
16 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

17 本品1個をとり、水4 mLを加えて超音波処理により粒子を
18 小さく分散させた後、液体クロマトグラフィー用メタノール
19 /水混液(7 : 3)を加えて正確に50 mLとし、ろ過する。フル
20 ボキサミンマレイン酸塩($C_{15}H_{21}F_3N_2O_2 \cdot C_4H_4O_4$)約6 mgに
21 対応する容量のろ液V mLを正確に量り、内標準溶液2 mL
22 を正確に加えた後、液体クロマトグラフィー用メタノール/
23 水混液(7 : 3)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定
24 量法を準用する。

25 フルボキサミンマレイン酸塩($C_{15}H_{21}F_3N_2O_2 \cdot C_4H_4O_4$)の量
26 (mg)

$$27 = M_S \times Q_T / Q_S \times 6 / V$$

28 M_S : 乾燥物に換算したフルボキサミンマレイン酸塩標準
29 品の秤取量(mg)

30 内標準溶液 ジフェニルアミンの液体クロマトグラフィー
31 用メタノール溶液(3→1000)

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20分間の溶出率は
34 80%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0.45 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中にフルボキサミンマレイン酸塩
39 ($C_{15}H_{21}F_3N_2O_2 \cdot C_4H_4O_4$)約20 μg を含む液となるように水を
40 加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にフルボキ
41 サミンマレイン酸塩標準品(別途「フルボキサミンマレイン
42 酸塩」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約20
43 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この
44 液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準
45 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
46 測定法(2.24)により試験を行い、波長245 nmにおける吸光
47 度 A_T 及び A_S を測定する。

48 フルボキサミンマレイン酸塩($C_{15}H_{21}F_3N_2O_2 \cdot C_4H_4O_4$)の表
49 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 : 乾燥物に換算したフルボキサミンマレイン酸塩標準
52 品の秤取量(mg)

53 C : 1錠中のフルボキサミンマレイン酸塩
54 ($C_{15}H_{21}F_3N_2O_2 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量(mg)

55 定量法 本品10個をとり、水20 mLを加えて超音波処理によ
56 り粒子を小さく分散させた後、液体クロマトグラフィー用メ
57 タノール/水混液(7 : 3)を加えて正確に250 mLとし、ろ過
58 する。フルボキサミンマレイン酸塩($C_{15}H_{21}F_3N_2O_2 \cdot$
59 $C_4H_4O_4$)約6 mgに対応する容量のろ液V mLを正確に量り、
60 内標準溶液2 mLを正確に加えた後、液体クロマトグラフィー
61 用メタノール/水混液(7 : 3)を加えて50 mLとし、試料溶
62 液とする。別にフルボキサミンマレイン酸塩標準品(別途
63 「フルボキサミンマレイン酸塩」と同様の条件で乾燥減量
64 (2.41)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、液体クロマ
65 トグラフィー用メタノール/水混液(7 : 3)に溶かし、正確に
66 25 mLとする。この液3 mLを正確に量り、内標準溶液2 mL
67 を正確に加えた後、液体クロマトグラフィー用メタノール/
68 水混液(7 : 3)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶
69 液及び標準溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラ
70 フィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積
71 に対するフルボキサミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求め
72 る。

73 本品1個中のフルボキサミンマレイン酸塩($C_{15}H_{21}F_3N_2O_2 \cdot$
74 $C_4H_4O_4$)の量(mg)

$$75 = M_S \times Q_T / Q_S \times 3 / V$$

76 M_S : 乾燥物に換算したフルボキサミンマレイン酸塩標準
77 品の秤取量(mg)

78 内標準溶液 ジフェニルアミンの液体クロマトグラフィー
79 用メタノール溶液(3→1000)

80 試験条件

81 「フルボキサミンマレイン酸塩」の定量法の試験条件を
82 準用する。

83 システム適合性

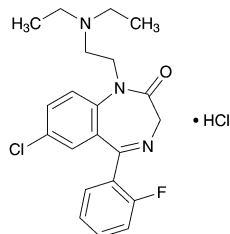
84 システムの性能 : 標準溶液20 μL につき、上記の条件で
85 操作するとき、フルボキサミン、内標準物質の順に溶
86 出し、その分離度は8以上である。

87 システムの再現性 : 標準溶液20 μL につき、上記の条件
88 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
89 に対するフルボキサミンのピーク面積の比の相対標準
90 偏差は1.0%以下である。

91 貯法 容器 気密容器。

1 フルラゼパム塩酸塩

2 Flurazepam Hydrochloride



3

4 $C_{21}H_{23}ClFN_3O \cdot HCl$: 424.34

5 7-Chloro-1-[2-(diethylamino)ethyl]-5-(2-fluorophenyl)-

6 1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one

7 monohydrochloride

8 [36105-20-1]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、フルラゼパム塩酸塩
10 ($C_{21}H_{23}ClFN_3O \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

11 **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。12 本品は水、エタノール(95)、エタノール(99.5)又は酢酸
13 (100)に溶けやすい。

14 融点：約197°C(分解)。

15 **確認試験**

16 (1) 本品の硫酸・エタノール試液溶液(1→100000)につき、
17 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
18 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
19 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
20 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→20)は塩化物の定性反応(1.09)を呈
26 する。

27 **pH**(2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.0～
28 6.0である。

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 ～微黄色澄明である。

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

34 (3) **重金属**(1.07) 本品1.0 gを白金るつぼにとり、第2
35 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mL
36 を加える(20 ppm以下)。

37 (4) **類縁物質** 本品0.05 gをエタノール(95) 5 mLに溶か
38 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール
39 (95)を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に
40 量り、エタノール(95)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液
41 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。試料溶液及び標準溶液20 μLずつ

43 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
44 て調製した薄層板にスポットする。次に薄層板をアンモニア
45 蒸気を満たした容器に入れ、約15分間放置し、直ちにジエ
46 チルエーテル/ジエチルアミン混液(39:1)を展開溶媒とし
47 て約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線
48 (主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポ
49 ット及び原点のスポット以外のスポットは3個以下であり、
50 標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0.3 gを精密に量り、酢酸(100)
54 10 mLに溶かし、無水酢酸40 mLを加え、0.1 mol/L過塩素
55 酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を
56 行い、補正する。

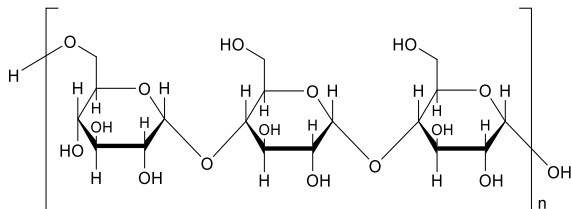
57 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=21.22 mg $C_{21}H_{23}ClFN_3O \cdot HCl$

58 **貯法** 容器 気密容器。

1 プルラン

2 Pullulan

3

4 $(C_{18}H_{30}O_{15})_n$ 5 Poly[6- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- α -D-6 glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow)]

7 [9057-02-7]

8 本品は*Aureobasidium pullulans*を培養するとき、菌体外
9 に生産される中性単純多糖で、その構造は α -1,4結合によ
10 る3個のグルコースよりなるマルトトリオースが α -1,6結
11 合で繰り返し鎖状に結合したものである。

12 性状 本品は白色の粉末である。

13 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶け
14 ない。

15 確認試験

16 (1) 本品10 gを水100 mLにかき混ぜながら少量ずつ加え
17 て溶かすとき、粘稠な溶液となる。18 (2) (1)の粘稠な溶液10 mLにプルラナーゼ試液0.1 mLを
19 加えて混和し、放置するとき、粘性がなくなる。20 (3) 本品の水溶液(1 \rightarrow 50) 10 mLにマクロゴール600 2 mL
21 を加えるとき、直ちに白色の沈殿を生じる。22 粘度 (2.53) 本品を乾燥し、その10.0 gを正確に量り、水に
23 溶かし、正確に100 gとし、 $30 \pm 0.1^\circ\text{C}$ で第1法により試験を
24 行うとき、動粘度は $100 \sim 180 \text{ mm}^2/\text{s}$ である。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4.5 ~ 6.5である。

27 純度試験

28 (1) 重金属 (1.07) 本品4.0 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(5
30 ppm以下)。31 (2) 窒素 本品を乾燥し、その約3 gを精密に量り、窒素
32 定量法 (1.08) により試験を行うとき、窒素(N : 14.01)の量
33 は、0.05%以下である。ただし、分解に用いる硫酸の量は
34 12 mLとし、加える水酸化ナトリウム溶液(2 \rightarrow 5)の量は40
35 mLとする。36 (3) 単糖類及び少糖類 本品を乾燥し、その0.8 gを水100
37 mLに溶かし、試料原液とする。試料原液1 mLに塩化カリウ
38 ム飽和溶液0.1 mLを加えた後、メタノール3 mLを加えて激
39 しく振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液と
40 する。試料原液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50
41 mLとし、標準溶液とする。試料溶液、標準溶液及び水0.2
42 mLずつを正確に量り、氷水中で冷却したアントロンの薄め
43 た硫酸(3 \rightarrow 4)溶液(1 \rightarrow 500) 5 mLに静かに加えて直ちに混和

44 し、 90°C で10分間加熱した後、直ちに冷却する。これらの
45 液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) に
46 より試験を行う。試料溶液、標準溶液及び水から得られたそ
47 れぞれの液の波長620 nmにおける吸光度 A_T 、 A_S 及び A_B を測
48 定するとき、単糖類及び少糖類の量は10.0%以下である。

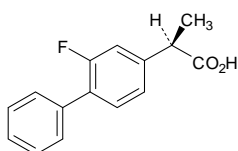
49 単糖類及び少糖類の量(%) = $(A_T - A_B) / (A_S - A_B) \times 8.2$ 50 乾燥減量 (2.41) 6.0%以下(1 g, 減圧, 90°C , 6時間)。

51 強熱残分 (2.44) 0.3%以下(2 g)。

52 貯法 容器 密閉容器。

1 フルルビプロフェン

2 Flurbiprofen



及び鏡像異性体

4 $C_{15}H_{13}FO_2$: 244.265 (2*RS*)-2-(2-Fluorobiphenyl-4-yl)propanoic acid

6 [5104-49-4]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、フルルビプロフェン
8 ($C_{15}H_{13}FO_2$) 98.0%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末で、僅かに刺激性のにおいが
10 ある。

11 本品はメタノール、エタノール(95)、アセトン又はジエチ
12 ルエーテルに溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けやすく、
13 水にほとんど溶けない。

14 本品のエタノール(95)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→200000)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 **融点** (2.60) 114 ~ 117°C

26 **純度試験**

27 (1) 塩化物 (1.03) 本品0.6 gをアセトン40 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0.25 mLにアセトン40
30 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.015%以
31 下)。

32 (2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをアセトン30 mLに溶かし、
33 希酢酸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にアセトン30 mL、
35 希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(10 ppm以下)。

36 (3) 類縁物質 本品20 mgを水/アセトニトリル混液
37 (11 : 9) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正
38 確に量り、水/アセトニトリル混液(11 : 9)を加えて正確に
39 200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20
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
41 (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面
42 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のフルルビ
43 プロフェン以外のピークの各々のピーク面積は、標準溶液のフ
44 ルルビプロフェンのピーク面積より大きくない。また、それ

45 らのピークの合計面積は標準溶液のフルルビプロフェンのピ
46 ーク面積の2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：254 nm)

49 カラム：内径4.6 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：30°C付近の一定温度

53 移動相：水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(12 : 7 : 1)

54 流量：フルルビプロフェンの保持時間が約20分になる
55 ように調整する。

56 面積測定範囲：溶媒のピークの後からフルルビプロフェ
57 ンの保持時間の約2倍の範囲

58 **システム適合性**

59 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水/アセト
60 ニトリル混液(11 : 9)を加えて正確に25 mLとする。

61 この液20 μ Lから得たフルルビプロフェンのピーク面
62 積が、標準溶液のフルルビプロフェンのピーク面積の
63 16 ~ 24%になることを確認する。

64 システムの性能：本品0.04 g及びパラオキシ安息香酸ブ
65 チル0.02 gを水/アセトニトリル混液(11 : 9) 100 mL
66 に溶かす。この液5 mLをとり、水/アセトニトリル
67 混液(11 : 9)を加えて50 mLとする。この液20 μ Lにつ
68 き、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸
69 ブチル、フルルビプロフェンの順に溶出し、その分離
70 度は12以上である。

71 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
72 で試験を6回繰り返すとき、フルルビプロフェンのピ
73 ーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

74 **乾燥減量** (2.41) 0.10%以下(1 g、減圧・0.67 kPa以下、シリ
75 カゲル、4時間)。

76 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g、白金るつぼ)。

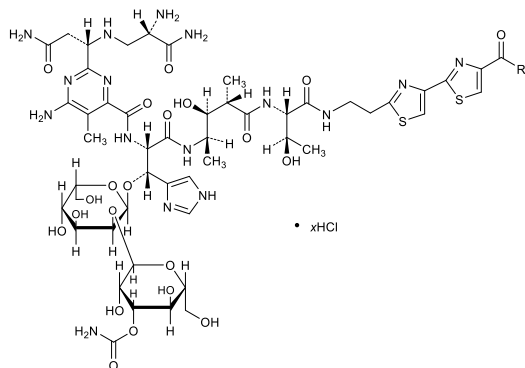
77 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、エタノ
78 ール(95) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴
79 定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。同
80 様の方法で空試験を行い、補正する。

81 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL = 24.43 mg $C_{15}H_{13}FO_2$

82 **貯法** 容器 密閉容器。

1 プレオマイシン塩酸塩

2 Bleomycin Hydrochloride



| | |
|--------------------------------|--|
| プレオマイシン酸塩酸塩 | : R = OH |
| プレオマイシン A ₁ 塩酸塩 | : R = $\text{—NH—(CH}_2\text{)}_3\text{—S(=O)(CH}_3\text{)CH}_3$ |
| プレオマイシンデメチル-A ₂ 塩酸塩 | : R = $\text{—NH—(CH}_2\text{)}_3\text{—S(=O)(CH}_3\text{)CH}_3$ |
| プレオマイシン A ₂ 塩酸塩 | : R = $\text{—NH—(CH}_2\text{)}_3\text{—S}^+(\text{CH}_3)_2\text{CH}_3 \text{ } X^-$ |
| プレオマイシン A _{2-a} 塩酸塩 | : R = $\text{—NH—(CH}_2\text{)}_4\text{—NH}_2$ |
| プレオマイシン A _{2-b} 塩酸塩 | : R = $\text{—NH—(CH}_2\text{)}_5\text{—NH}_2$ |
| プレオマイシン A ₃ 塩酸塩 | : R = $\text{—NH—(CH}_2\text{)}_3\text{—NH—(CH}_2\text{)}_4\text{—NH}_2$ |
| プレオマイシン B ₁ 塩酸塩 | : R = NH ₂ |
| プレオマイシン B ₂ 塩酸塩 | : R = $\text{—NH—(CH}_2\text{)}_3\text{—NH—C(=NH)—NH}_2$ |
| プレオマイシン B ₄ 塩酸塩 | : R = $\text{—NH—(CH}_2\text{)}_3\text{—NH—C(=NH)—NH—(CH}_2\text{)}_3\text{—NH—C(=NH)—NH}_2$ |

3

4 プレオマイシン酸塩酸塩

5 1-Bleomycinoic acid hydrochloride

6 プレオマイシンA₁塩酸塩7 N¹-[3-(Methylsulfinyl)propyl]bleomycinamide

8 hydrochloride

9 プレオマイシンデメチル-A₂塩酸塩10 N¹-[3-(Methylsulfonyl)propyl]bleomycinamide

11 hydrochloride

12 プレオマイシンA₂塩酸塩13 N¹-[3-(Dimethylsulfonio)propyl]bleomycinamide

14 hydrochloride

15 プレオマイシンA_{2-a}塩酸塩16 N¹-(4-Aminobutyl)bleomycinamide hydrochloride17 プレオマイシンA_{2-b}塩酸塩18 N¹-(3-Aminopropyl)bleomycinamide hydrochloride19 プレオマイシンA₃塩酸塩20 N¹-{3-[(4-Aminobutyl)amino]propyl}bleomycinamide

21 hydrochloride

22 プレオマイシンB₁塩酸塩

23 Bleomycinamide hydrochloride

24 プレオマイシンB₂塩酸塩25 N¹-(4-Guanidinobutyl)bleomycinamide hydrochloride26 プレオマイシンB₄塩酸塩27 N¹-{4-[3-(4-Guanidinobutyl)guanidino]butyl}-

28 bleomycinamide hydrochloride

29 [11056-06-7, プレオマイシン]

30 本品は、*Streptomyces verticillus*の培養によって得られ
31 る抗腫瘍活性を有する化合物の混合物の塩酸塩である。

32 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり1400 ~
33 2000 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、プレオマイ
34 シンA₂ (C₅₅H₈₄ClN₁₇O₂₁S₃ : 1451.00)としての量を質量(力
35 価)で示す。

36 性状 本品は白色～黄白色の粉末である。

37 本品は水に溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくい。

38 本品は吸湿性である。

39 確認試験

40 (1) 本品4 mgをとり、硫酸銅(II)試液5 μL及び水を加え
41 て溶かし、100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度
42 測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペ
43 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
44 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。

45 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
46 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
47 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
48 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

49 (3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(2) (1.09)
50 を呈する。

51 pH (2.54) 本品0.10 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.5
52 ~ 6.0である。

53 成分含量比 本品10 mgを水20 mLに溶かし、試料溶液とする。
54 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
55 (2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法
56 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
57 き、プレオマイシンA₂(最初の主ピーク成分)は55 ~ 70%、
58 プレオマイシンB₂(2番目の主ピーク成分)は25 ~ 32%、プ
59 レオマイシンA₂とプレオマイシンB₂の和は85%以上、デメ
60 チルプレオマイシンA₂(プレオマイシンA₂に対する相対保持
61 時間が1.5 ~ 2.5)は5.5%以下、その他のピークの合計は
62 9.5%以下である。

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25 cmのステンレス管に7
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：40℃付近の一定温度

69 移動相原液：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム0.96 g
70 及びエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水
71 和物1.86 gを水1000 mL及び酢酸(100) 5 mLに溶かし、
72 アンモニア試液を加えてpH 4.3に調整する。

73 移動相A：移動相原液/メタノール混液(9 : 1)

74 移動相B：移動相原液/メタノール混液(3 : 2)

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

| 注入後の時間 (分) | 移動相A (vol%) | 移動相B (vol%) |
|---------------|----------------|----------------|
| 0 ~ 60 | 100 → 0 | 0 → 100 |
| 60 ~ 75 | 0 | 100 |

77 流量：毎分約1.2 mL
 78 面積測定範囲：溶媒のピークの後からデメチルプレオマイシンA₂溶出後20分の範囲
 79 システム適合性
 80 システムの性能：試料溶液20 μLにつき、上記の条件で
 81 操作するとき、プレオマイシンA₂、プレオマイシン
 82 B₂の順に溶出し、その分離度は5以上である。
 83 システムの再現性：試料溶液20 μLにつき、上記の条件
 84 で試験を6回繰り返すとき、プレオマイシンA₂のピーク
 85 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

87 純度試験

88 (1) 溶状 本品80 mgを水4 mLに溶かすとき、液は無色
 89 澄明である。
 90 (2) 銅 本品75 mgを正確に量り、薄めた硝酸(1→100)に
 91 溶かして正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に銅標準液
 92 15 mLを正確に量り、薄めた硝酸(1→100)を加えて正確に
 93 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につ
 94 き、次の条件で原子吸光度法 (2.23) により試験を行うと
 95 き、試料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度より大きくない
 96 (200 ppm以下)。

97 使用ガス：
 98 可燃性ガス アセチレン
 99 支燃性ガス 空気
 100 ランプ：銅中空陰極ランプ
 101 波長：324.8 nm

102 乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(60 mg, 減圧, 酸化リン(V),
 103 60°C, 3時間。ただし、試料の採取は吸湿を避けて行う)。

104 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
 105 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

106 (i) 試験菌 *Mycobacterium smegmatis* ATCC 607を用
 107 いる。
 108 (ii) 種層用カンテン培地, 基層用カンテン培地及び試験菌
 109 移植用カンテン培地

| | |
|---------|---------|
| グリセリン | 10.0 g |
| ペプトン | 10.0 g |
| 肉エキス | 10.0 g |
| 塩化ナトリウム | 3.0 g |
| カンテン | 15.0 g |
| 水 | 1000 mL |

110 全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpHは6.9 ~ 7.1とす
 111 る。pHは水酸化ナトリウム試液を加えて調整する。

112 (iii) 試験菌浮遊用液状培地

| | |
|---------|---------|
| グリセリン | 10.0 g |
| ペプトン | 10.0 g |
| 肉エキス | 10.0 g |
| 塩化ナトリウム | 3.0 g |
| 水 | 1000 mL |

113 全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpHは6.9 ~ 7.1とす
 114 る。pHは水酸化ナトリウム試液を加えて調整する。

115 (iv) 種層カンテン培地の調製 試験菌を斜面とした試験菌
 116 移植用カンテン培地に27°Cで40 ~ 48時間培養する。この菌
 117 を試験菌浮遊用液状培地100 mLに移植し、25 ~ 27°Cで5日
 118 間振とう培養し、試験菌液とする。試験菌液は5°C以下に保
 119 存し、14日以内に使用する。試験菌液0.5 mLを、48°Cに保
 120 った種層用カンテン培地100 mLに加え、十分に混合し、種
 121 層カンテン培地とする。

122 (v) 円筒カンテン平板の調製 「1.7円筒カンテン平板の
 123 調製」を準用する。ただし、ペトリ皿に加える基層用カンテ
 124 ン培地の量は5.0 mL, 種層カンテン培地の量は8.0 mLとす
 125 る。

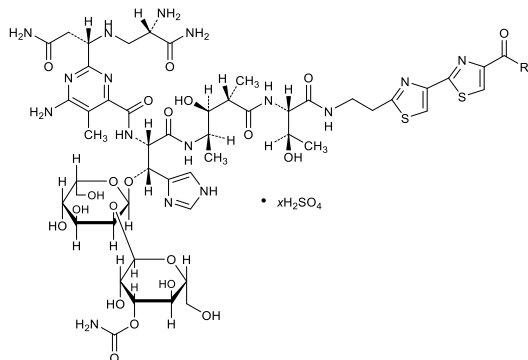
126 (vi) 標準溶液 プレオマイシンA₂塩酸塩標準品適量を取り、
 127 減圧下(0.67 kPa以下)、常温で3時間乾燥し、その約15
 128 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 6.8の0.1 mol/Lリン
 129 酸塩緩衝液に溶かして正確に100 mLとし、標準原液とする。
 130 標準原液は5°C以下に保存し、30日以内に使用する。用
 131 時、標準原液適量を正確に量り、pH 6.8の0.1 mol/Lリン酸
 132 塩緩衝液を加えて1 mL中に30 μg(力価)及び15 μg(力価)を含
 133 む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

134 (vii) 試料溶液 本品約15 mg(力価)に対応する量を精密に
 135 量り、pH 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に
 136 100 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 6.8の0.1
 137 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に30 μg(力価)及び15
 138 μg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料
 139 溶液とする。

140 貯法 容器 気密容器。

1 プレオマイシン硫酸塩

2 Bleomycin Sulfate



| | |
|--------------------------------|---|
| プレオマイシン酸硫酸塩 | : R = OH |
| プレオマイシン A ₁ 硫酸塩 | : R = $\text{---NH---(CH}_2\text{)}_3\text{---S(=O)}_2\text{---CH}_3$ |
| プレオマイシンデメチル-A ₂ 硫酸塩 | : R = $\text{---NH---(CH}_2\text{)}_3\text{---S---CH}_3$ |
| プレオマイシン A ₂ 硫酸塩 | : R = $\text{---NH---(CH}_2\text{)}_3\text{---S}^+\text{(CH}_3\text{)}_2$ X ⁻ |
| プレオマイシン A _{2'-a} 硫酸塩 | : R = $\text{---NH---(CH}_2\text{)}_4\text{---NH}_2$ |
| プレオマイシン A _{2'-b} 硫酸塩 | : R = $\text{---NH---(CH}_2\text{)}_4\text{---NH}_2$ |
| プレオマイシン A ₅ 硫酸塩 | : R = $\text{---NH---(CH}_2\text{)}_4\text{---NH---(CH}_2\text{)}_4\text{---NH}_2$ |
| プレオマイシン B ₁ 硫酸塩 | : R = NH ₂ |
| プレオマイシン B ₂ 硫酸塩 | : R = $\text{---NH---(CH}_2\text{)}_4\text{---NH---C(=NH)NH}_2$ |
| プレオマイシン B ₄ 硫酸塩 | : R = $\text{---NH---(CH}_2\text{)}_4\text{---NH---C(=NH)NH}_2\text{---(CH}_2\text{)}_4\text{---NH---C(=NH)NH}_2$ |

3

- 4 プレオマイシン酸硫酸塩
 5 1-Bleomycinoic acid sulfate
 6 プレオマイシンA₁硫酸塩
 7 N¹-[3-(Methylsulfinyl)propyl]bleomycinamide sulfate
 8 プレオマイシンデメチル-A₂硫酸塩
 9 N¹-[3-(Methylsulfonyl)propyl]bleomycinamide sulfate
 10 プレオマイシンA₂硫酸塩
 11 N¹-[3-(Dimethylsulfonium)propyl]bleomycinamide sulfate
 12 プレオマイシンA_{2'-a}硫酸塩
 13 N¹-(4-Aminobutyl)bleomycinamide sulfate
 14 プレオマイシンA_{2'-b}硫酸塩
 15 N¹-(3-Aminopropyl)bleomycinamide sulfate
 16 プレオマイシンA₅硫酸塩
 17 N¹-[3-[(4-Aminobutyl)amino]propyl]bleomycinamide sulfate
 18 sulfate
 19 プレオマイシンB₁硫酸塩
 20 Bleomycinamide sulfate
 21 プレオマイシンB₂硫酸塩
 22 N¹-(4-Guanidinobutyl)bleomycinamide sulfate
 23 プレオマイシンB₄硫酸塩
 24 N¹-[4-[3-(4-Guanidinobutyl)guanidino]butyl]-
 25 bleomycinamide sulfate
 26 [9041-93-4, プレオマイシン硫酸塩]

27 本品は、*Streptomyces verticillus*の培養によって得られ
 28 る抗腫瘍活性を有する化合物の混合物の硫酸塩である。

29 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり1400 ~
 30 2000 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、プレオマイ
 31 シンA₂ (C₅₅H₈₄ClN₁₇O₂₁S₃ : 1451.00)としての量を質量(力
 32 価)で示す。

33 性状 本品は白色～黄白色の粉末である。

34 本品は水に溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにく
 35 い。

36 本品は吸湿性である。

37 確認試験

38 (1) 本品4 mgをとり、硫酸銅(II)試液5 μL及び水を加え
 39 て溶かし、100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度
 40 測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペ
 41 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
 42 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。

43 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
 44 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
 45 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
 46 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

47 (3) 本品の水溶液(1→200)は硫酸塩の定性反応(1.09)の
 48 (1)及び(2)を呈する。

49 pH(2.54) 本品10 mgを水20 mLに溶かした液のpHは4.5
 50 ~ 6.0である。

51 成分含量比 本品10 mgを水20 mLに溶かし、試料溶液とする。
 52 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
 53 (2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法
 54 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
 55 き、プレオマイシンA₂(最初の主ピーク成分)は55 ~ 70%、
 56 プレオマイシンB₂(2番目の主ピーク成分)は25 ~ 32%、プ
 57 レオマイシンA₂とプレオマイシンB₂の和は85%以上、デメ
 58 チルプレオマイシンA₂(プレオマイシンA₂に対する相対保持
 59 時間が1.5 ~ 2.5)は5.5%以下、その他のピークの量の合計
 60 は9.5%以下である。

61 試験条件

62 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)
 63 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に7
 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 移動相原液：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム0.96 g
 68 及びエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水
 69 和物1.86 gを水1000 mL及び酢酸(100) 5 mLに溶かし、
 70 アンモニア試液を加えてpH 4.3に調整する。
 71 移動相A：移動相原液/メタノール混液(9 : 1)
 72 移動相B：移動相原液/メタノール混液(3 : 2)
 73 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
 74 うに変えて濃度勾配制御する。

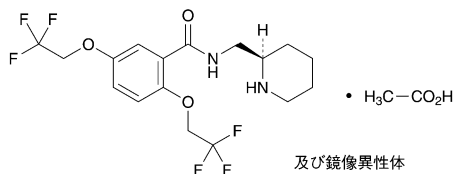
| 注入後の時間 (分) | 移動相A (vol%) | 移動相B (vol%) |
|---------------|----------------|----------------|
| 0 ~ 60 | 100 → 0 | 0 → 100 |
| 60 ~ 75 | 0 | 100 |

75 流量：毎分1.2 mL

- 76 面積測定範囲：溶媒のピークの後からデメチルプレオ
77 イシンA₂溶出後20分の範囲
78 システム適合性
79 システムの性能：試料溶液20 μLにつき、上記の条件で
80 操作するとき、プレオマイシンA₂、プレオマイシン
81 B₂の順に溶出し、その分離度は5以上である。
82 システムの再現性：試料溶液20 μLにつき、上記の条件
83 で試験を6回繰り返すとき、プレオマイシンA₂のピー
84 ク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。
- 85 **純度試験**
86 (1) 溶状 本品80 mgを水4 mLに溶かすとき、液は無色
87 澄明である。
88 (2) 銅 本品75 mgを正確に量り、薄めた硝酸(1→100)
89 10 mLを加えて溶かし、試料溶液とする。別に銅標準液15
90 mLを正確に量り、薄めた硝酸(1→100)を加えて正確に100
91 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、
92 次の条件で原子吸光度法 (2.23) により試験を行うとき、
93 試料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度より大きくない(200
94 ppm以下)。
95 使用ガス：
96 可燃性ガス アセチレン
97 支燃性ガス 空気
98 ランプ：銅中空陰極ランプ
99 波長：324.8 nm
- 100 **乾燥減量** (2.41) 3.0%以下(60 mg, 減圧, 酸化リン(V),
101 60°C, 3時間。ただし、試料の採取は吸湿を避けて行う)。
- 102 **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
103 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。
104 (i) 試験菌 *Mycobacterium smegmatis* ATCC 607を用
105 いる。
106 (ii) 種層用カンテン培地, 基層用カンテン培地及び試験菌
107 移植用カンテン培地
- | | |
|---------|---------|
| グリセリン | 10.0 g |
| ペプトン | 10.0 g |
| 肉エキス | 10.0 g |
| 塩化ナトリウム | 3.0 g |
| カンテン | 15.0 g |
| 水 | 1000 mL |
- 108 全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpH (2.54) は6.9 ~
109 7.1とする。pHは水酸化ナトリウム試液を加えて調整する。
110 (iii) 試験菌浮遊用液状培地
- | | |
|---------|---------|
| グリセリン | 10.0 g |
| ペプトン | 10.0 g |
| 肉エキス | 10.0 g |
| 塩化ナトリウム | 3.0 g |
| 水 | 1000 mL |
- 111 全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpH (2.54) は6.9 ~
112 7.1とする。pHは水酸化ナトリウム試液を加えて調整する。
113 (iv) 種層カンテン培地の調製 試験菌を斜面とした試験菌
114 移植用カンテン培地に27°Cで40 ~ 48時間培養する。この菌
115 を試験菌浮遊用液状培地100 mLに移植し、25 ~ 27°Cで5日
116 間振とう培養し、試験菌液とする。試験菌液は5°C以下に保
117 存し、14日以内に使用する。試験菌液0.5 mLを、48°Cに保
118 った種層用カンテン培地100 mLに加え、十分に混合し、種
119 層カンテン培地とする。
120 (v) 円筒カンテン平板の調製 「1.7.円筒カンテン平板の
121 調製」を準用する。ただし、ペトリ皿に加える基層用カンテ
122 ン培地の量は5.0 mL, また、種層カンテン培地の量は8.0
123 mLとする。
124 (vi) 標準溶液 プレオマイシンA₂硫酸塩標準品適量を取り、
125 減圧下(0.67 kPa以下)、常温で3時間乾燥し、その約15
126 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 6.8の0.1 mol/Lリン
127 酸塩緩衝液に溶かして正確に100 mLとし、標準原液とする。
128 標準原液は5°C以下に保存し、30日以内に使用する。用
129 時、標準原液適量を正確に量り、pH 6.8の0.1 mol/Lリン酸
130 塩緩衝液を加えて1 mL中に30 μg(力価)及び15 μg(力価)を含
131 む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。
132 (vii) 試料溶液 本品約15 mg(力価)に対応する量を精密に
133 量り、pH 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に
134 100 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 6.8の0.1
135 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に30 μg(力価)及び15
136 μg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料
137 溶液とする。
138 **貯法** 容器 気密容器。

1 フレカイニド酢酸塩

2 Flecainide Acetate

3 $C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$: 474.394 *N*-[(2*RS*)-Piperidin-2-ylmethyl]-2,5-bis(2,2,2-trifluoroethoxy)benzamide monoacetate

5 [54143-56-5]

6 本品を乾燥したものは定量するとき、フレカイニド酢酸塩 ($C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$) 98.0 ~ 101.0%を含む。7 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末で、僅かに特異なおい又は僅かに酢酸様のにおいがある。

8 本品はメタノール、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、水にやや溶けにくい。

9 本品のメタノール溶液(1→25)は旋光性を示さない。

10 融点：約150°C(分解)。

11 **確認試験**

12 (1) 本品20 mgを水1 mLに溶かし、アセトアルデヒド溶液(1→20) 1 mLを加えて振り混ぜる。この液にペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム二水和物溶液(1→10)及び炭酸水素ナトリウム試液をそれぞれ1 ~ 2滴ずつ同時に加えるとき、青色の沈殿を生じる。

13 (2) 本品のエタノール(95)溶液(13→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 (4) 本品は酢酸塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

16 **pH** (2.54) 本品0.5 gを水20 mLに溶かした液のpHは6.7 ~ 7.1である。17 **純度試験**

18 (1) 溶状 本品0.25 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

19 (2) 重金属(1.07) 本品1.0 gを磁製のるつぼにとり、弱く加熱して炭化する。冷後、硫酸2 mLを加え、白煙が生じなくなるまで注意して加熱した後、以下第2法により操作し、試験を行う。比較液は硫酸2 mL及び塩酸2 mLを磁製のるつぼにとり、水浴上で蒸発させ、更に砂浴上で蒸発乾固し、残留物を塩酸3滴で潤し、以下検液の調製法と同様に操作し、鉛標準液2.0 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

20 (3) 2-アミノメチルピペリジン 本品0.25 gを正確に量

21 り、メタノール5 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別に2-アミノメチルピペリジン50 mgを正確に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン/アンモニア水(28)混液(20 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンのメタノール溶液(1→500)を均等に噴霧した後、105°Cで2 ~ 5分間加熱するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより濃くない。

22 (4) **類縁物質** 本品0.25 gを水/アセトニトリル混液(71 : 29) 25 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(71 : 29)を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(71 : 29)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、試料溶液のフレカイニド以外のピーク面積は、標準溶液のフレカイニドのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のフレカイニド以外のピークの合計面積は、標準溶液のフレカイニドのピーク面積の2.5倍より大きくない。ただし、フレカイニドに対する相対保持時間約1.5及び約2.9のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.3及び1.7を乗じた値とする。23 **試験条件**

24 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

26 カラム温度：40°C付近の一定温度

27 移動相：水/アセトニトリル/酢酸(100)/テトラブチルアンモニウムヒドロキシド・メタノール試液混液(142 : 58 : 2 : 1)にアンモニア水(28)を加えてpH 5.8に調整する。

28 流量：フレカイニドの保持時間が約4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フレカイニドの保持時間の約5倍の範囲

30 **システム適合性**

31 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(71 : 29)を加えて正確に10 mLとする。この液20 µLから得たフレカイニドのピーク面積が、標準溶液のフレカイニドのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

32 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、フレカイ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4000段以上、2.0以下である。

33 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、フレカイニドのピーク面

- 99 積の相対標準偏差は2.0%以下である.
- 100 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60°C,
101 2時間).
- 102 強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g).
- 103 定量法 本品を乾燥し, その約0.6 gを精密に量り, 酢酸(100)
104 100 mLに溶かし, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電
105 位差滴定法). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.
- 106 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=47.44 mg $C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$
- 107 貯法
- 108 保存条件 遮光して保存する.
- 109 容器 気密容器.

1 フレカイニド酢酸塩錠

2 Flecainide Acetate Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応す
4 るフレカイニド酢酸塩($C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$: 474.39)を
5 含む。

6 製法 本品は「フレカイニド酢酸塩」をとり、錠剤の製法によ
7 り製する。

8 確認試験 本品を粉末とし、「フレカイニド酢酸塩」0.2 gに
9 対応する量を取り、メタノール4 mLを加えて20分間振り混
10 ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にフレカ
11 イニド酢酸塩0.1 gをメタノール2 mLに溶かし、標準溶液と
12 する。これらの液につき薄層クロマトグラフィー (2.03) に
13 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
14 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
15 た薄層板にスポットする。次にアセトン/アンモニア水(28)
16 混液(20:1)を展開溶媒として約10 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
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、乳酸溶液(1→500) 4V/5 mLを加え、超
23 音波処理して錠剤を完全に崩壊させる。時々振り混ぜながら
24 30分間放置した後、1 mL中にフレカイニド酢酸塩
25 ($C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$)約1 mgを含む液となるように乳酸
26 溶液(1→500)を加えて正確にV mLとし、ろ過する。初めの
27 ろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、乳酸溶液
28 (1→500)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。以下
29 定量法を準用する。

30 フレカイニド酢酸塩($C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$)の量(mg)

$$31 = M_S \times A_T / A_S \times V / 25$$

32 M_S : 定量用フレカイニド酢酸塩の秤取量(mg)

33 溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
34 毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は
35 70%以上である。

36 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
37 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
38 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
39 mLを正確に量り、1 mL中にフレカイニド酢酸塩
40 ($C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$)約56 μ gを含む液となるように水を
41 加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用フ
42 レカイニド酢酸塩を60°Cで2時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、
43 その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとす
44 る。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLと
45 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可
46 視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長296 nmにお
47 ける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

48 フレカイニド酢酸塩($C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$)の表示量に対
49 する溶出率(%)

$$50 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180$$

51 M_S : 定量用フレカイニド酢酸塩の秤取量(mg)

52 C : 1錠中のフレカイニド酢酸塩($C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$)
53 の表示量(mg)

54 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
55 とする。フレカイニド酢酸塩($C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$)約0.1
56 gに対応する量を精密に量り、乳酸溶液(1→500) 80 mLを加
57 え、5分間超音波処理を行った後、乳酸溶液(1→500)を加え
58 て正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、
59 次のろ液5 mLを正確に量り、乳酸溶液(1→500)を加えて正
60 確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用フレカイニド
61 酢酸塩を60°Cで2時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、その約25
62 mgを精密に量り、乳酸溶液(1→500)に溶かし、正確に50
63 mLとする。この液10 mLを正確に量り、乳酸溶液(1→500)
64 を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び
65 標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験
66 を行い、波長296 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

67 フレカイニド酢酸塩($C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$)の量(mg)

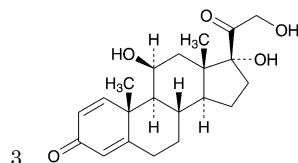
$$68 = M_S \times A_T / A_S \times 4$$

69 M_S : 定量用フレカイニド酢酸塩の秤取量(mg)

70 貯法 容器 気密容器。

1 プレドニゾロン

2 Prednisolone

3 $C_{21}H_{28}O_5$: 360.44

4 11β,17,21-Trihydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione

5 [50-24-8]

6
7 本品を乾燥したものは定量するとき、プレドニゾロン
8 ($C_{21}H_{28}O_5$) 97.0 ~ 102.0%を含む。9 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。10 本品はメタノール又はエタノール(95)にやや溶けやすく、
11 酢酸エチルに溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

12 融点：約235°C(分解)。

13 本品は結晶多形が認められる。

14 **確認試験**15 (1) 本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき、2 ~ 3分の後、
16 液は濃赤色を呈し、蛍光を発しない。この液に注意して、水
17 10 mLを加えるとき、液は退色し、灰色の綿状の沈殿を生じ
18 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乾燥したプレドニゾロン標準品の
22 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
23 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
24 トルに差を認めるときは、本品及びプレドニゾロン標準品を
25 それぞれ酢酸エチルに溶かした後、酢酸エチルを蒸発し、残
26 留物につき、同様の試験を行う。27 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +113 ~ +119°(乾燥後, 0.2 g, エ
28 タノール(95), 20 mL, 100 mm)。29 **純度試験**30 (1) セレン 本品0.10 gに過塩素酸/硫酸混液(1 : 1) 0.5
31 mL及び硝酸2 mLを加え、水浴上で加熱する。褐色ガスの発
32 生がなくなり、反応液が淡黄色澄明になった後、放冷する。
33 冷後、この液に硝酸4 mLを加えた後、更に水を加えて正確
34 に50 mLとし、試料溶液とする。別にセレン標準液3 mLを
35 正確に量り、過塩素酸/硫酸混液(1 : 1) 0.5 mL及び硝酸6
36 mLを加えた後、更に水を加えて正確に50 mLとし、標準溶
37 液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸
38 光光度法(2.23)により試験を行い、記録計の指示が急速に
39 上昇して一定値を示したときの吸光度を測定し、それぞれ
40 A_T 及び A_S とすると、 A_T は A_S より小さい(30 ppm以下)。41 ただし、本試験は水素化物発生装置及び加熱吸収セルを用
42 いて行う。

43 ランプ：セレン中空陰極ランプ

44 波長：196.0 nm

45 原子化温度：電気加熱炉を用いる場合、約1000°Cとする。

46 キャリヤーガス：窒素又はアルゴン

47 (2) 類縁物質 本品20 mgにメタノール/クロロホルム混
48 液(1 : 1) 2 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別
49 にヒドロコルチゾン20 mg及びプレドニゾロン酢酸エステル
50 10 mgをとり、それぞれをメタノール/クロロホルム混液
51 (1 : 1)に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液(1)及び標準
52 溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィ
53 ー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標
54 準溶液(2) 5 μLずつを薄層クロマトグラフィ用シリカゲル
55 を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン/ト
56 ルエン/ジエチルアミン混液(55 : 45 : 2)を展開溶媒として
57 約15 cm展開した後、薄層板を風乾する(ただし、展開槽に
58 ろ紙を入れない)。これにアルカリ性ブルーテトラゾリウム
59 試液を均等に噴霧するとき、標準溶液(1)及び標準溶液(2)か
60 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
61 は、標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たスポットより濃く
62 ない。また、試料溶液には、主スポット、ヒドロコルチゾン
63 及びプレドニゾロン酢酸エステル以外のスポットを認めない。64 **乾燥減量**(2.41) 1.0%以下(0.5 g, 105°C, 3時間)。65 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(0.5 g)。66 **定量法** 本品及びプレドニゾロン標準品を乾燥し、その約25
67 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノール50 mLに溶か
68 し、内標準溶液25 mLずつを正確に加え、メタノールを加え
69 て100 mLとする。この液1 mLずつを量り、それぞれに移動
70 相を加えて10 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料
71 溶液及び標準溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグ
72 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
73 に対するプレドニゾロンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求
74 める。75 プレドニゾロン($C_{21}H_{28}O_5$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$ 76 M_S : プレドニゾロン標準品の秤取量(mg)77 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
78 (1→2000)79 **試験条件**

80 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：247 nm)

81 カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
82 μmの液体クロマトグラフィ用フルオロシリル化シ
83 リカゲルを充填する。

84 カラム温度：40°C付近の一定温度

85 移動相：水/メタノール混液(13 : 7)

86 流量：プレドニゾロンの保持時間が約15分になるよう
87 に調整する。88 **システム適合性**89 システムの性能：本品25 mg及びヒドロコルチゾン25
90 mgをメタノール100 mLに溶かす。この液1 mLに移
91 動相を加えて10 mLとする。この液20 μLにつき、上
92 記の条件で操作するとき、ヒドロコルチゾン、プレド
93 ニゾロンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。
94 システムの再現性：標準溶液20 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 に対するプレドニゾロンのピーク面積の比の相対標準
97 偏差は1.0%以下である。

98 貯法 容器 気密容器.

1 プレドニゾロン錠

2 Prednisolone Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応す
4 るプレドニゾロン(C₂₁H₂₈O₅: 360.44)を含む。

5 **製法** 本品は「プレドニゾロン」をとり、錠剤の製法により製
6 する。

7 **確認試験**

8 (1) 本品を粉末とし、「プレドニゾロン」0.05 gに対応す
9 る量をとり、クロロホルム10 mLを加えて15分間振り混ぜ
10 てろ過し、ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残留物を105°Cで
11 1時間乾燥し、このものにつき、「プレドニゾロン」の確認
12 試験(1)を準用する。

13 (2) (1)の残留物及びプレドニゾロン標準品を乾燥し、赤
14 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
15 り測定し、両者のスペクトルを比較するとき、同一波数のと
16 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
17 ルに差を認めるときは、それぞれを酢酸エチルに溶かした後、
18 酢酸エチルを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

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、水10 mLを加えて崩壊するまで振り混ぜ
22 る。次にメタノール50 mLを加え、30分間振り混ぜた後、
23 メタノールを加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上
24 澄液V mLを正確に量り、1 mL中にプレドニゾロン
25 (C₂₁H₂₈O₅)約10 µgを含む液となるようにメタノールを加え、
26 正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にプレドニゾロン
27 標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、
28 水10 mL及びメタノール50 mLを加えて溶かし、更にメタノ
29 ールを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量
30 り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。
31 試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法
32 (2.24)により試験を行い、波長242 nmにおける吸光度A_T及
33 びA_Sを測定する。

34 プレドニゾロン(C₂₁H₂₈O₅)の量(mg)

$$35 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 10$$

36 M_S: プレドニゾロン標準品の秤取量(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100回転で試験を行うとき、本品の20分間の溶出率は
39 70%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0.8 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、次のろ液を試
43 料溶液とする。別にプレドニゾロン標準品を105°Cで3時間
44 乾燥し、その約10 mgを精密に量り、エタノール(95)に溶か
45 し、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水
46 を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び
47 標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法
48 (2.24)により試験を行い、波長242 nm付近の吸収極大の波
49 長における吸光度A_T及びA_Sを測定する。

50 プレドニゾロン(C₂₁H₂₈O₅)の表示量に対する溶出率(%)

$$51 = M_S \times A_T / A_S \times 1 / C \times 45$$

52 M_S: プレドニゾロン標準品の秤取量(mg)

53 C: 1錠中のプレドニゾロン(C₂₁H₂₈O₅)の表示量(mg)

54 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、め
55 のう製乳鉢を用いて粉末とする。プレドニゾロン(C₂₁H₂₈O₅)約
56 5 mgに対応する量を精密に量り、水1 mLを加えて穏やかに
57 振り混ぜる、更に内標準溶液5 mLを正確に加え、メタノ
58 ール15 mLを加え、20分間激しく振り混ぜる。この液1 mLに
59 移動相を加えて10 mLとし、孔径0.45 µmのメンブランフィ
60 ルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試
61 料溶液とする。別にプレドニゾロン標準品を105°Cで3時間
62 乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノール50 mLに溶
63 かし、内標準溶液25 mLを正確に加え、メタノールを加えて
64 100 mLとする。この液1 mLに移動相を加えて10 mLとし、
65 標準溶液とする。以下「プレドニゾロン」の定量法を準用す
66 る。

67 プレドニゾロン(C₂₁H₂₈O₅)の量(mg)

$$68 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$$

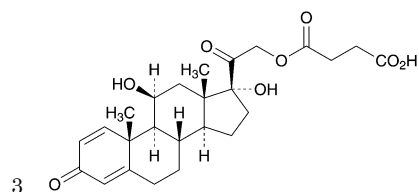
69 M_S: プレドニゾロン標準品の秤取量(mg)

70 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
71 (1→2000)

72 **貯法** 容器 気密容器。

1 プレドニゾロンコハク酸エステル

2 Prednisolone Succinate

3 $C_{25}H_{32}O_8$: 460.524 11 β ,17,21-Trihydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione

5 21-(hydrogen succinate)

6 [2920-86-7]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、プレドニゾロンコハク酸エステル($C_{25}H_{32}O_8$) 97.0 ~ 103.0%を含む。

9 性状 本品は白色の微細な結晶性の粉末で、においはない。

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

12 融点：約205°C(分解)。

13 確認試験

15 (1) 本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき、2 ~ 3分の後、液は濃赤色を呈し、蛍光を発しない。この液に注意して水10 mLを加えるとき、液の濃赤色は退色し、灰色の綿状の沈殿を生じる。

19 (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プレドニゾロンコハク酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

24 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +114 ~ +120° (乾燥後, 67 mg, メタノール, 10 mL, 100 mm)。

26 純度試験 類縁物質 本品0.10 gをメタノールに溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にプレドニゾロン30 mgをメタノールに溶かし、正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 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/エタノール(95)混液(2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

38 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C, 6時間)。

40 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

41 定量法 本品及びプレドニゾロンコハク酸エステル標準品を乾燥し、その約10 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に100 mLとする。これらの液5 mLずつを正確に量り、それぞれにメタノールを加えて正確に50 mLと

45 し、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長242 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

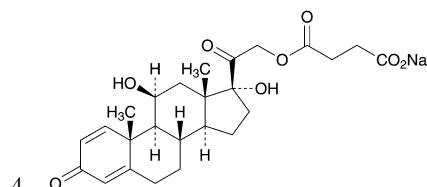
48 プレドニゾロンコハク酸エステル($C_{25}H_{32}O_8$)の量(mg)
49 $=M_S \times A_T / A_S$

50 M_S : プレドニゾロンコハク酸エステル標準品の秤取量
51 (mg)

52 貯法 容器 気密容器。

1 注射用プレドニゾロンコハク酸エステル 2 ナトリウム

3 Prednisolone Sodium Succinate for Injection



5 $C_{25}H_{31}NaO_8$: 482.50

6 Monosodium 11 β ,17,21-trihydroxypregna-1,4-diene-3,20-
7 dione 21-succinate

8 [1715-33-9]

9 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

10 本品は定量するとき、プレドニゾロンコハク酸エステルナ
11 トリウム($C_{25}H_{31}NaO_8$) 72.4 ~ 83.2%を含み、表示量の90.0
12 ~ 110.0%に対応するプレドニゾン($C_{21}H_{28}O_5$: 360.44)を
13 含む。

14 本品はプレドニゾン($C_{21}H_{28}O_5$)の量で表示する。

15 **製法** 本品は「プレドニゾンコハク酸エステル」をとり、
16 「乾燥炭酸ナトリウム」又は「水酸化ナトリウム」を加え、
17 注射剤の製法により製する。

18 ただし、適当な緩衝剤を加える。

19 **性状** 本品は白色の粉末又は多孔質の軽い塊である。

20 本品は水に溶けやすい。

21 本品は吸湿性である。

22 確認試験

23 (1) 本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき、2 ~ 3分の後、
24 液は濃赤色を呈し、蛍光を発しない。この液に注意して水
25 10 mLを加えるとき、液の濃赤色は退色し、灰色の綿状の沈
26 殿を生じる。

27 (2) 本品0.01 gをメタノール1 mLに溶かし、フェーリン
28 試液1 mLを加えて加熱するとき、橙色~赤色の沈殿を生
29 じる。

30 (3) 本品0.1 gを水酸化ナトリウム試液2 mLに溶かし、10
31 分間放置する。析出した沈殿をろ過し、ろ液に希塩酸1 mL
32 を加えて振り混ぜ、必要ならばろ過し、薄めたアンモニア試
33 液(1→10)を加えてpH約6に調整し、塩化鉄(III)試液2 ~ 3滴
34 を加えるとき、褐色の沈殿を生じる。

35 (4) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09)を呈する。

36 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水40 mLに溶かした液のpHは6.5 ~
37 7.2である。

38 **純度試験** 溶状 本品0.25 gを水10 mLに溶かすとき、液は無
39 色澄明である。

40 **乾燥減量** (2.41) 2.0%以下(0.15 g, 減圧, 酸化リン(V),
41 60°C, 3時間)。

42 **エンドトキシン** (4.01) プレドニゾン($C_{21}H_{28}O_5$) 1 mg対応
43 量当たり2.4 EU未満。

44 **製剤均一性** (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

45 **不溶性異物** (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

46 **不溶性微粒子** (6.07) 試験を行うとき、適合する。

47 **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、
48 適合する。

49 **定量法** 本品につき、プレドニゾン($C_{21}H_{28}O_5$)約0.1 gに対応
50 する個数を取り、それぞれの内容物を薄めたメタノール(1→
51 2)に溶かし、100 mLのメスフラスコに移す。各々の容器は、
52 薄めたメタノール(1→2)で洗い、洗液は先の液に合わせ、薄
53 めたメタノール(1→2)を加えて正確に100 mLとする。この
54 液4 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正
55 確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5
56 mLを正確に加えて振り混ぜ、試料溶液とする。別にプレド
57 ニゾンコハク酸エステル標準品をデシケーター(減圧, 酸
58 化リン(V), 60°C)で6時間乾燥し、その約25 mgを精密に量
59 り、メタノールに溶かし、正確に25 mLとする。この液5
60 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に
61 50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mL
62 を正確に加えて振り混ぜ、標準溶液とする。試料溶液及び標
63 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
64 (2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
65 るプレドニゾンコハク酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及
66 び Q_S を求める。

67 プレドニゾンコハク酸エステルナトリウム($C_{25}H_{31}NaO_8$)
68 の量(mg)

$$69 = M_S \times Q_T / Q_S \times 5 \times 1.048$$

70 プレドニゾン($C_{21}H_{28}O_5$)の量(mg)

$$71 = M_S \times Q_T / Q_S \times 5 \times 0.783$$

72 M_S : プレドニゾンコハク酸エステル標準品の称取量
73 (mg)

74 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
75 ール(1→2)溶液(1→25000)

76 試験条件

77 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

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

81 カラム温度 : 25°C付近の一定温度

82 移動相 : テトラ-*n*-ブチルアンモニウム臭化物0.32 g,
83 リン酸水素二ナトリウム十二水和物3.22 g及びリン酸
84 二水素カリウム6.94 gを水1000 mLに溶かす。この液
85 840 mLにメタノール1160 mLを加える。

86 流量 : プレドニゾンコハク酸エステルの保持時間が約
87 15分になるように調整する。

88 システム適合性

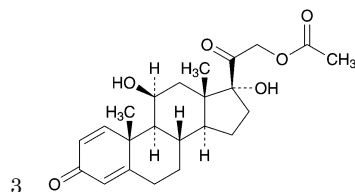
89 システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
90 操作するとき、プレドニゾンコハク酸エステル、内
91 標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

92 システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
93 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
94 に対するプレドニゾンコハク酸エステルのピーク面積
95 の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

96 **貯法** 容器 密封容器。

1 プレドニゾン酢酸エステル

2 Prednisolone Acetate

4 $C_{23}H_{30}O_6$: 402.485 11 β ,17,21-Trihydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione

6 21-acetate

7 [52-21-1]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、プレドニゾン酢酸
9 エステル($C_{23}H_{30}O_6$) 96.0 ~ 102.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品はメタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水
12 にほとんど溶けない。

13 融点：約235°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に硫酸2 mLを加えるとき、2 ~ 3分後、
17 液は濃赤色を呈し、蛍光を発しない。この液に注意して水
18 10 mLを加えるとき、液の濃赤色は退色し、灰色の綿状の沈
19 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 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プレドニゾン酢酸エス
23 テル標準品のスペクトルを4000 ~ 650 cm^{-1} の範囲で比較す
24 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
25 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
26 きは、本品及びプレドニゾン酢酸エステル標準品をそれぞ
27 れエタノール(99.5)に溶かした後、エタノールを蒸発し、残
28 留物につき、同様の試験を行う。

29 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +128 ~ +137° (乾燥後, 70 mg,
30 メタノール, 20 mL, 100 mm)。

31 純度試験 類縁物質 本品0.20 gにクロロホルム/メタノール
32 混液(9 : 1) 10 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。
33 別にプレドニゾン、コルチゾン酢酸エステル及びヒドロコ
34 ルチゾン酢酸エステル20 mgずつをとり、クロロホルム/メ
35 タノール混液(9 : 1) 10 mLを正確に加えて溶かす。この液1
36 mLを正確に量り、クロロホルム/メタノール混液(9 : 1)を
37 加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につ
38 き、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試
39 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
40 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
41 する。次にジクロロメタン/ジエチルエーテル/メタノール
42 /水混液(385 : 75 : 40 : 6)を展開溶媒として約15 cm展開し
43 た後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を
44 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

45 試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより濃く
46 ない。また、試料溶液には、主スポット、プレドニゾン、
47 コルチゾン酢酸エステル及びヒドロコルチゾン酢酸エステル
48 以外のスポットを認めない。

49 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(0.5 g, 105°C, 3時間)。

50 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

51 定量法 本品及びプレドニゾン酢酸エステル標準品を乾燥し、
52 その約10 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノール60
53 mLに溶かし、次に内標準溶液2 mLずつを正確に加えた後、
54 メタノールを加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液と
55 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
56 クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質
57 のピーク高さに対するプレドニゾン酢酸エステルのピーク
58 高さの比 Q_T 及び Q_S を求める。

59 プレドニゾン酢酸エステル($C_{23}H_{30}O_6$)の量(mg)
60 $= M_S \times Q_T / Q_S$

61 M_S : プレドニゾン酢酸エステル標準品の秤取量(mg)

62 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液
63 (3→1000)

64 試験条件

65 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

66 カラム：内径4.0 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
67 μ m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：25°C付近の一定温度

70 移動相：水/アセトニトリル混液(3 : 2)

71 流量：プレドニゾン酢酸エステルの保持時間が約10
72 分になるように調整する。

73 システム適合性

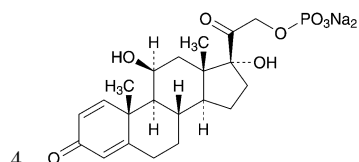
74 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
75 操作するとき、プレドニゾン酢酸エステル、内標準
76 物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

77 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
78 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク高さ
79 に対するプレドニゾン酢酸エステルのピーク高さの
80 比の相対標準偏差は1.0%以下である。

81 貯法 容器 気密容器。

1 プレドニゾロンリン酸エステルナトリウム

2 ム
3 Prednisolone Sodium Phosphate



5 $C_{21}H_{27}Na_2O_8P$: 484.39

6 11 β ,17,21-Trihydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione

7 21-(disodium phosphate)

8 [125-02-0]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、プレドニゾ
10 ロンリン酸エステルナトリウム ($C_{21}H_{27}Na_2O_8P$) 97.0 ~
11 103.0%を含む。

12 **性状** 本品は白色～微黄色の粉末である。

13 本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エ
14 タノール(99.5)にほとんど溶けない。

15 本品は吸湿性である。

16 確認試験

17 (1) 本品1.0 gを少量の硫酸で潤し、徐々に加熱して灰化
18 する。冷後、残留物を希硝酸10 mLに溶かし、水浴中で30
19 分間加熱する。冷後、必要ならばろ過する。この液はリン酸
20 塩の定性反応 (1.09) を呈する。

21 (2) 本品2 mgを硫酸2 mLに溶かし、2分間放置するとき、
22 液は暗赤色を呈し、蛍光を発しない。

23 (3) 本品の水溶液(1→50000)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 一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

31 (5) (1)で得た液はナトリウム塩の定性反応 (1.09) を呈す
32 る。

33 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +96 ~ +103° (脱水物に換算したも
34 の1 g, pH 7.0のリン酸塩緩衝液, 100 mL, 100 mm)。

35 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは7.5
36 ~ 9.0である。

37 純度試験

38 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明
39 で、液の色は次の比較液より濃くない。

40 比較液 : 塩化コバルト(II)の色と比較原液3.0 mL, 塩化鉄
41 (III)の色と比較原液3.0 mL及び硫酸銅(II)の色と比較原
42 液2.4 mLの混液に薄めた塩酸(1→40)を加えて10 mLと
43 した液2.5 mLをとり、薄めた塩酸(1→40)を加えて100
44 mLとする。

45 (2) 重金属 (1.07) 本品0.5 gをとり、第3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(40
47 ppm以下)。

48 (3) 遊離リン酸 本品約0.25 gを精密に量り、水に溶かし、
49 正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液及びリン酸
50 標準液5 mLずつを正確に量り、それぞれにセモリブデン酸
51 六アンモニウム・硫酸試液2.5 mL及び1-アミノ-2-ナフ
52 トール-4-スルホン酸試液1 mLを加えて振り混ぜ、水を加
53 えて正確に25 mLとし、20±1°Cで30分間放置する。これら
54 の液につき、水5 mLを用いて同様に操作して得た液を対照
55 とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行う。試
56 料溶液及びリン酸標準液から得たそれぞれの液の波長740
57 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定するとき、遊離リン酸の
58 量は1.0%以下である。

59 遊離リン酸(H_3PO_4)の量(%) = $1/M \times A_T/A_S \times 258.0$

60 M : 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

61 (4) 類縁物質 本品10 mgを移動相100 mLに溶かし、試
62 料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて
63 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
64 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
65 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
66 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のプレド
67 ニゾロンリン酸エステル以外のピークの面積は、標準溶液の
68 プレドニゾロンリン酸エステルのピーク面積の1.5倍より大
69 きくない。また、試料溶液のプレドニゾロンリン酸エステル
70 以外のピークの合計面積は、標準溶液のプレドニゾロンリン
71 酸エステルのピーク面積の2.5倍より大きくない。

72 試験条件

73 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 245 nm)

74 カラム : 内径4.6 mm, 長さ10 cmのステンレス管に3
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 : 40°C付近の一定温度

78 移動相 : リン酸二水素カリウム6.80 gを水に溶かし1000
79 mLとし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した液1000
80 mLにアセトニトリル250 mLを加える。

81 流量 : プレドニゾロンリン酸エステルの保持時間が約7
82 分になるように調整する。

83 面積測定範囲 : プレドニゾロンリン酸エステルの保持時
84 間の約4倍の範囲

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、移動相を加
87 えて正確に50 mLとする。この液20 μ Lから得たプレ
88 ドニゾロンリン酸エステルのピーク面積が、標準溶液
89 のプレドニゾロンリン酸エステルのピーク面積の7 ~
90 13%になることを確認する。

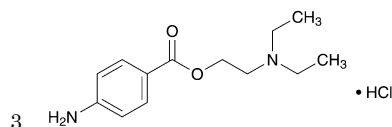
91 システムの性能 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
92 操作するとき、プレドニゾロンリン酸エステルのピー
93 クの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ
94 3000段以上、2.0以下である。

95 システムの再現性 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
96 で試験を6回繰り返すとき、プレドニゾロンリン酸エ
97 ステルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下であ

- 98 る。
- 99 水分 (2.48) 8.0%以下(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。
- 100 定量法 本品約0.1 gを精密に量り, 水に溶かし, 正確に100
101 mLとする。この液2 mLを正確にとり, アルカリ性ホスファ
102 ターゼ試液1 mLを加え, 時々穏やかに振り混ぜながら2時間
103 放置する。この液に1-オクタノール20 mLを正確に加え,
104 激しく振り混ぜる。その後, 遠心分離し, 1-オクタノール
105 層10 mLを正確にとり, 1-オクタノールを加えて正確に50
106 mLとし, 試料溶液とする。別にプレドニゾン標準品を
107 105°Cで3時間乾燥し, その約25 mgを精密に量り, 1-オク
108 タノールに溶かし, 正確に100 mLとする。この液6 mLを正
109 確にとり, 水2 mLにアルカリ性ホスファターゼ試液1 mLを
110 加え時々穏やかに振り混ぜながら2時間放置した液を加え,
111 更に1-オクタノール14 mLを正確に加え, 激しく振り混ぜ
112 る。以下試料溶液の調製と同様に操作し, 標準溶液とする。
113 試料溶液及び標準溶液につき, 1-オクタノールを対照とし,
114 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い, 波長245
115 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。
- 116 プレドニゾンリン酸エステルナトリウム($C_{21}H_{27}Na_2O_8P$)
117 の量(mg)
118 $=M_S \times A_T / A_S \times 3 \times 1.344$
- 119 M_S : プレドニゾン標準品の秤取量(mg)
- 120 貯法 容器 気密容器。

1 プロカイン塩酸塩

2 Procaine Hydrochloride

4 $C_{13}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$: 272.77

5 2-(Diethylamino)ethyl 4-aminobenzoate monohydrochloride

6 [51-05-8]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、プロカイン塩酸塩
8 ($C_{13}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$) 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 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にやや溶け
11 やすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

12 確認試験

13 (1) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測
14 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
15 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
16 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

17 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
18 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
19 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
20 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

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

23 pH(2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.0 ~
24 6.0である。

25 融点(2.60) 155 ~ 158°C

26 純度試験

27 (1) 溶状 本品1.0 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1.0 gをとり、第1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) 類縁物質 本品1.0 gをとり、エタノール(95) 5 mLを
33 加えてよく振り混ぜて溶かし、更に水を加えて正確に10 mL
34 とし、試料溶液とする。別に4-アミノ安息香酸10 mgをと
35 り、エタノール(95)に溶かし、正確に20 mLとする。この液
36 1 mLを正確に量り、エタノール(95) 4 mL及び水を加えて正
37 確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層
38 クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及
39 び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲ
40 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
41 にジブチルエーテル/ヘキサン/酢酸(100)混液(20 : 4 : 1)
42 を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、更
43 に105°Cで10分間加熱する。これに紫外線(主波長254 nm)を
44 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
45 は、標準溶液から得たスポットより濃くない。ただし、試料
46 溶液の主スポットは原点に留まる。

47 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, シリカゲル, 4時間)。

48 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

49 定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、塩酸5 mL
50 及び水60 mLを加えて溶かし、更に臭化カリウム溶液(3→
51 10) 10 mLを加え、15°C以下に冷却した後、0.1 mol/L亜硝
52 酸ナトリウム液で電位差滴定法又は電流滴定法により滴定
53 (2.50) する。

54 0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液1 mL
55 = 27.28 mg $C_{13}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$

56 貯法 容器 密閉容器。

1 プロカイン塩酸塩注射液

2 Procaine 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95.0 ~ 105.0%に対応する
5 プロカイン塩酸塩(C₁₃H₂₀N₂O₂ · HCl : 272.77)を含む。

6 製法 本品は「プロカイン塩酸塩」をとり、注射剤の製法によ
7 り製する。

8 性状 本品は無色澄明の液である。

9 確認試験

10 (1) 本品の「プロカイン塩酸塩」0.01 gに対応する容量を
11 とり、水を加えて1000 mLとした液につき、紫外可視吸光
12 度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波
13 長219 ~ 223 nm及び289 ~ 293 nmに吸収の極大を示す。

14 (2) 本品は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

15 pH (2.54) 3.3 ~ 6.0

16 エンドトキシン(4.01) 0.02 EU/mg未満。ただし、脊髄腔内
17 に投与する製品に適用する。

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) 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 本品のプロカイン塩酸塩(C₁₃H₂₀N₂O₂ · HCl)約20 mg
24 に対応する容量を正確に量り、移動相を加えて正確に20 mL
25 とする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確
26 に加えた後、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液とする。
27 別に定量用プロカイン塩酸塩をデシケーター(シリカゲル)で
28 4時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、移動相に溶かし、
29 正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶
30 液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて20 mLとし、標
31 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLにつき、次の条
32 件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内
33 標準物質のピーク面積に対するプロカインのピーク面積の比
34 Q_T 及び Q_S を求める。

35 プロカイン塩酸塩(C₁₃H₂₀N₂O₂ · HCl)の量(mg)

$$36 = M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 5$$

37 M_S : 定量用プロカイン塩酸塩の秤取量(mg)

38 内標準溶液 カフェインの移動相溶液(1→1000)

39 試験条件

40 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

41 カラム : 内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µm
42 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
43 リカゲルを充填する。

44 カラム温度 : 40°C付近の一定温度

45 移動相 : 0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液にリン酸
46 を加えてpH 3.0に調整する。1-ペンタンスルホン酸
47 ナトリウムが0.1%になるようにこの液を加えた溶液
48 800 mLにメタノール200 mLを加える。

49 流量 : プロカインの保持時間が約10分になるように調

50 整する。

51 システム適合性

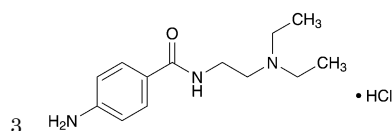
52 システムの性能 : 標準溶液5 µLにつき、上記の条件で
53 操作するとき、プロカイン、内標準物質の順に溶出し、
54 その分離度は8以上である。

55 システムの再現性 : 標準溶液5 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 に対するプロカインのピーク面積の比の相対標準偏差
58 は1.0%以下である。

59 貯法 容器 密封容器。

1 プロカインアミド塩酸塩

2 Procainamide Hydrochloride

4 $C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$: 271.79

5 4-Amino-N-(2-diethylaminoethyl)benzamide

6 monohydrochloride

7 [614-39-1]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、プロカインアミド塩
9 酸塩($C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色～淡黄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、エタノール(99.5)にやや溶
12 けやすい。

13 本品は吸湿性である。

14 確認試験

15 (1) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
16 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
17 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
18 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

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

21 pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ~
22 6.5である。

23 融点 (2.60) 165 ~ 169°C

24 純度試験

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

27 (2) 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 (3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を
31 調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

32 (4) 類縁物質 本品50 mgを移動相100 mLに溶かし、試
33 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて
34 正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を
35 加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
36 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
37 ラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々の
38 ピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のプ
39 ロカインアミド以外のピークの合計面積は、標準溶液のプロ
40 カインアミドのピーク面積より大きくない。

41 試験条件

42 検出器：紫外吸光度計(測定波長270 nm)

43 カラム：内径4.6 mm、長さ25 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：pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液/メタノール
48 混液(9 : 1)

49 流量：プロカインアミドの保持時間が約9分になるよう
50 に調整する。

51 面積測定範囲：プロカインアミドの保持時間の約2倍の
52 範囲

53 システム適合性

54 検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、移動相を加
55 えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たプロ
56 カインアミドのピーク面積が、標準溶液のプロカイン
57 アミドのピーク面積の40 ~ 60%になることを確認す
58 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、プロカインアミドのピークの理論段数
61 及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、
62 1.5以下である。

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

66 乾燥減量 (2.41) 0.3%以下(2 g, 105°C, 4時間)。

67 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(2 g)。

68 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
69 /酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
70 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
71 い、補正する。

72 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=27.18 mg $C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$

73 貯法 容器 気密容器。

1 プロカインアミド塩酸塩錠

2 Procainamide 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 るプロカインアミド塩酸塩($C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$: 271.79)を含
5 む。

6 製法 本品は「プロカインアミド塩酸塩」をとり、錠剤の製法
7 により製する。

8 確認試験 本品を粉末とし、「プロカインアミド塩酸塩」1.5
9 gに対応する量を取り、水30 mLを加えてよく振り混ぜた後、
10 ろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液0.2 mLに希塩酸1
11 mL及び水4 mLを加えた液は芳香族第一アミンの定性反応
12 (1.09)を呈する。

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、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液3V/5
16 mLを加え、超音波処理により完全に崩壊させた後、1 mL中
17 にプロカインアミド塩酸塩($C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$)約2.5 mgを含
18 む液となるようにpH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液を加え
19 て正確にV mLとし、5分間かき混ぜる。この液を遠心分離
20 した後、上澄液1 mLを正確に量り、pH 3.0の0.02 mol/Lリン
21 酸塩緩衝液を加えて正確に250 mLとし、試料溶液とする。
22 以下定量法を準用する。

23 プロカインアミド塩酸塩($C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$)の量(mg)
24 $=M_S \times A_T/A_S \times V/20$

25 M_S : 定量用プロカインアミド塩酸塩の秤取量(mg)

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30分間の溶出率は
28 80%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 30 mL以上をとり、孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルタ
31 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
32 mLを正確に量り、1 mL中にプロカインアミド塩酸塩
33 ($C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$)約7 μ gを含む液となるように溶出試験第2
34 液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量
35 用プロカインアミド塩酸塩を105°Cで4時間乾燥し、その約
36 0.125 gを精密に量り、水に溶かし、正確に1000 mLとする。
37 この液5 mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に
38 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につ
39 き、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長
40 278 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

41 プロカインアミド塩酸塩($C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$)の表示量に対す
42 る溶出率(%)

43 $=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 9/2$

44 M_S : 定量用プロカインアミド塩酸塩の秤取量(mg)

45 C: 1錠中のプロカインアミド塩酸塩($C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$)の
46 表示量(mg)

47 定量法 本品10個をとり、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝

48 液約300 mLを加え、超音波処理により完全に崩壊させる。
49 これにpH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に
50 500 mLとし、5分間かき混ぜる。この液を遠心分離した後、
51 上澄液V mLを正確に量り、1 mL中にプロカインアミド塩
52 酸塩($C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$)約10 μ gを含む液となるようにpH
53 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確にV' mLとす
54 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
55 過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。
56 別に定量用プロカインアミド塩酸塩を105°Cで4時間乾燥し、
57 その約50 mgを精密に量り、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩
58 衝液に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に
59 量り、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に
60 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10
61 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
62 (2.01) により試験を行い、それぞれのプロカインアミドの
63 ピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

64 プロカインアミド塩酸塩($C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$)の量(mg)
65 $=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/10$

66 M_S : 定量用プロカインアミド塩酸塩の秤取量(mg)

67 試験条件

68 検出器: 紫外吸光度計(測定波長270 nm)
69 カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5
70 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
71 化シリカゲルを充填する。
72 カラム温度: 40°C付近の一定温度
73 移動相: pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液/メタノー
74 ル混液(9: 1)
75 流量: プロカインアミドの保持時間が約9分になるよう
76 に調整する。

77 システム適合性

78 システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
79 操作するとき、プロカインアミドのピークの理論段数
80 及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、
81 1.5以下である。

82 システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
83 で試験を6回繰り返すとき、プロカインアミドのピー
84 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

85 貯法 容器 気密容器。

1 プロカインアミド塩酸塩注射液

2 Procainamide 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95.0 ~ 105.0%に対応する
5 プロカインアミド塩酸塩($C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$: 271.79)を含む。
6

7 製法 本品は「プロカインアミド塩酸塩」をとり、注射剤の製
8 法により製する。

9 性状 本品は無色～淡黄色澄明の液である。

10 pH: 4.0 ~ 6.0

11 確認試験

12 (1) 本品の「プロカインアミド塩酸塩」10 mgに対応する
13 容量をとり、希塩酸1 mL及び水を加えて5 mLとした液は芳
14 香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する。

15 (2) 本品の「プロカインアミド塩酸塩」0.1 gに対応する
16 容量をとり、水を加えて100 mLとする。この液1 mLに水
17 を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法
18 (2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長277 ~
19 281 nmに吸収の極大を示す。

20 (3) 本品は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

21 エンドトキシン(4.01) 0.30 EU/mg未満。

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) 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 本品のプロカインアミド塩酸塩($C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$)約
28 0.5 gに対応する容量を正確に量り、塩酸5 mL及び水を加え
29 て50 mLとし、更に臭化カリウム溶液(3→10) 10 mLを加え、
30 15°C以下に冷却した後、0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液で電
31 位差滴定法又は電流滴定法により滴定(2.50)する。

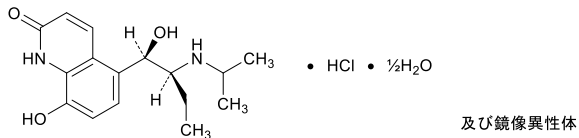
32 0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液1 mL

33 =27.18 mg $C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$

34 貯法 容器 密封容器。

1 プロカテロール塩酸塩水和物

2 Procaterol Hydrochloride Hydrate



3

4 $C_{16}H_{22}N_2O_3 \cdot HCl \cdot \frac{1}{2}H_2O$: 335.83

5 8-Hydroxy-5-[(1*S*,2*S*)-1-hydroxy-
6 2-[(1-methylethyl)amino]butyl]quinolin-2(1*H*)-one
7 monohydrochloride hemihydrate
8 [62929-91-3, 無水物]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、プロカテ
10 ロール塩酸塩($C_{16}H_{22}N_2O_3 \cdot HCl$: 326.82) 98.5%以上を含む。

11 **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。

12 本品は水、ギ酸又はメタノールにやや溶けやすく、エタノ
13 ール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けな
14 い。

15 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 5.0であ
16 る。

17 本品は光によって徐々に着色する。

18 本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

19 融点：約195°C(分解)。

20 **確認試験**

21 (1) 本品の水溶液(7→100000)につき、紫外可視吸光度
22 測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペ
23 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
24 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 (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を比較するとき、両者のスペクトルは同
28 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

29 (3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈
30 する。

31 **純度試験**

32 (1) 溶状 本品1.0 gを水30 mLに溶かすとき、液は澄明
33 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3.0 mLをとり、水を加
35 えて50 mLとする。

36 (2) 重金属 (1.07) 本品2.0 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(10
38 ppm以下)。

39 (3) 類縁物質 本品0.10 gを薄めたメタノール(1→2) 100
40 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、
41 薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に100 mLとし、標準
42 溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを正確にとり、
43 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行
44 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
45 定するとき、試料溶液のプロカテロール以外のピークの合計

46 面積は、標準溶液のプロカテロールのピーク面積より大きく
47 ない。

48 **操作条件**

49 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

50 カラム：内径約4 mm、長さ約25 cmのステンレス管に5
51 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
52 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：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム0.87 gを水
55 1000 mLに溶かした液760 mLにメタノール230 mL
56 及び酢酸(100) 10 mLを加える。

57 流量：プロカテロールの保持時間が約15分になるよう
58 に調整する。

59 カラムの選定：本品及びスレオプロカテロール塩酸塩
60 20 mgずつを薄めたメタノール(1→2) 100 mLに溶か
61 す。この液15 mLをとり、薄めたメタノール(1→2)を
62 加えて100 mLとする。この液2 μ Lにつき、上記の条
63 件で操作するとき、プロカテロール、スレオプロカテ
64 ロールの順に溶出し、その分離度が3以上のものを用
65 いる。

66 検出感度：標準溶液2 μ Lから得たプロカテロールのピ
67 ーク高さが10 mm以上になるように調整する。

68 面積測定範囲：溶媒のピークの後からプロカテロールの
69 保持時間の約2.5倍の範囲

70 水分 (2.48) 2.5 ~ 3.3%(0.5 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0.25 gを精密に量り、ギ酸2 mLを加え、加温
73 して溶かし、0.1 mol/L過塩素酸15 mLを正確に加え、更に
74 無水酢酸1 mLを加えた後、水浴上で30分間加熱する。冷後、
75 無水酢酸60 mLを加え、過量の過塩素酸を0.1 mol/L酢酸ナ
76 トリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で
77 空試験を行う。

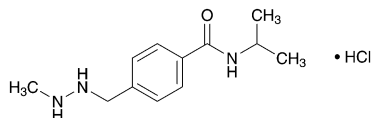
78 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.68 mg $C_{16}H_{22}N_2O_3 \cdot HCl$ 79 **貯法**

80 保存条件 遮光して保存する。

81 容器 密閉容器。

1 プロカルバジン塩酸塩

2 Procarbazine Hydrochloride

4 $C_{12}H_{19}N_3O \cdot HCl$: 257.765 *N*-(1-Methylethyl)-

6 4-[(2-methylhydrazino)methyl]benzamide

7 monohydrochloride

8 [366-70-1]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、プロカルバジン塩酸
10 塩($C_{12}H_{19}N_3O \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

11 **性状** 本品は白色～帯淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

12 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

13 本品は希塩酸に溶ける。

14 融点：約223°C(分解)。

15 **確認試験**

16 (1) 本品0.01 gを薄めた硫酸銅(II)試液(1→10) 1 mLに溶
17 かし、水酸化ナトリウム試液4滴を加えるとき、直ちに緑色
18 の沈殿を生じ、沈殿は緑色より黄色を経て橙色に変わる。

19 (2) 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 (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→20)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈
29 する。

30 **pH** (2.54) 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.0
31 ~ 5.0である。

32 **純度試験**

33 (1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4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 本品50 mgをL-システイン塩酸塩一水和
37 物の薄めたメタノール(7→10)溶液(1→200) 5.0 mLに溶かし、
38 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、L-システイン
39 塩酸塩一水和物の薄めたメタノール(7→10)溶液(1→200)を
40 加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につ
41 き、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。薄
42 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
43 製した薄層板を、傾けながらL-システイン塩酸塩一水和物
44 の薄めたメタノール(7→10)溶液(1→200)に徐々に浸し、1分
45 間放置した後取り出し、冷風で10分間、温風で5分間乾燥し、
46 更に60°Cで5分間乾燥する。冷後、この薄層板に試料溶液及

47 び標準溶液5 μLずつをスポットする。次にメタノール/酢
48 酸エチル混液(1 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、
49 薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射す
50 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
51 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
52 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)。

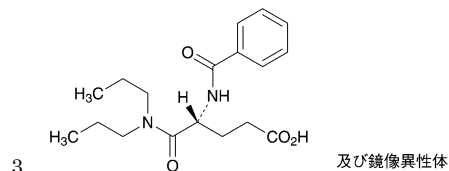
55 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、共栓フラ
56 スコに入れ、水25 mLに溶かし、塩酸25 mLを加えて室温に
57 冷却する。この液にクロロホルム5 mLを加え、振り混ぜな
58 がら、0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液でクロロホルム層の紫
59 色が消えるまで滴定 (2.50) する。ただし、滴定の終点はク
60 ロロホルム層が脱色した後、5分以内に再び赤紫色が現れな
61 いときとする。

62 0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液1 mL

63 = 8.592 mg $C_{12}H_{19}N_3O \cdot HCl$ 64 **貯法** 容器 気密容器。

1 プログルミド

2 Proglumide



4 $C_{18}H_{26}N_2O_4$: 334.41

5 (4*RS*)-4-Benzoylamino-*N,N*-dipropylglutaramic acid

6 [6620-60-6]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、プログルミド
8 ($C_{18}H_{26}N_2O_4$) 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 本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶
11 けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水に極めて溶け
12 にくい。

13 本品のメタノール溶液(1→10)は旋光性を示さない。

14 確認試験

15 (1) 本品0.5 gを丸底アンプルにとり、塩酸5 mLを加え、
16 アンプルを熔封し、注意して120°Cで3時間加熱する。冷後、
17 析出した結晶をろ取りし、冷水50 mLで洗った後、得られた結
18 晶を100°Cで1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は121 ~
19 124°Cである。

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 吸光度(2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (225 nm): 384 ~ 414 (乾燥後, 4 mg,
25 メタノール, 250 mL)。

26 融点(2.60) 148 ~ 150°C

27 純度試験

28 (1) 重金属(1.07) 本品1.0 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(20
30 ppm以下)。

31 (2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、硝酸マグネシウム六
32 水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mL及び過酸化水素
33 (30) 1.5 mLを加え、エタノールに点火した後、第3法により
34 検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

35 (3) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール5 mLに溶かし、
36 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
37 加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液に
38 つき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。
39 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
40 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
41 トする。次にシクロヘキサン/酢酸エチル/酢酸(100)/メ
42 タノール混液(50 : 18 : 5 : 4)を展開溶媒として約10 cm展開
43 した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)
44 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

45 トは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

46 乾燥減量(2.41) 0.10%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C,
47 3時間)。

48 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

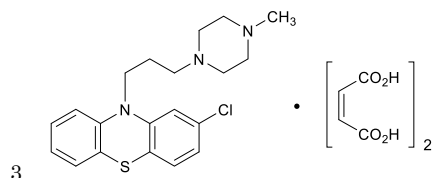
49 定量法 本品を乾燥し、その約0.16 gを精密に量り、メタノー
50 ル40 mLに溶かし、水10 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナト
51 リウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空
52 試験を行い、補正する。

53 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=33.44 mg $C_{18}H_{26}N_2O_4$

54 貯法 容器 密閉容器。

1 プロクロルペラジンマレイン酸塩

2 Prochlorperazine Maleate

4 $C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$: 606.09

5 2-Chloro-10-[3-(4-methylpiperazin-1-yl)propyl]-

6 10H-phenothiazine dimaleate

7 [84-02-6]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、プロクロルペラジン
9 マレイン酸塩($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$) 98.0%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色～淡黄色の粉末で、においはなく、味は僅か
11 に苦い。

12 本品は酢酸(100)に溶けにくく、水又はエタノール(95)に
13 極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

14 本品は光によって徐々に赤色を帯びる。

15 融点：195～203℃(分解)。

16 確認試験

17 (1) 本品5 mgを硫酸5 mLに溶かすとき、液は赤色を呈し、
18 徐々に濃くなる。この液の半量を取り、加熱するとき、赤紫
19 色を呈する。残りの液にニクロム酸カリウム試液1滴を加え
20 るとき、緑褐色を呈し、放置すると褐色に変わる。

21 (2) 本品0.5 gに臭化水素酸10 mLを加え、還流冷却器を
22 付けて10分間加熱する。冷後、水100 mLを加え、ガラスろ
23 過器(G4)を用いてろ過する。残留物を水10 mLずつで3回洗
24 った後、105℃で1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は
25 195～198℃(分解)である。

26 (3) 本品0.2 gを水酸化ナトリウム溶液(1→10) 5 mLに溶
27 かし、ジエチルエーテル3 mLずつで3回抽出する[水層は(4)
28 の試験に用いる]。ジエチルエーテル抽出液を合わせ、水浴
29 上で蒸発乾固する。残留物にメタノール10 mLを加え、加熱
30 して溶かし、これを50℃に加熱した2,4,6-トリニトロフェ
31 ノールのメタノール溶液(1→75) 30 mLに加えて1時間放置
32 する。結晶をろ取し、少量のメタノールで洗った後、105℃
33 で1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は252～258℃(分
34 解)である。

35 (4) (3)の水層に沸騰石を入れ、水浴上で10分間加熱する。
36 冷後、臭素試液2 mLを加え、水浴上で10分間加熱し、更に
37 沸騰するまで加熱する。冷後、この液2滴をレゾルシノール
38 の硫酸溶液(1→300) 3 mL中に滴加し、水浴上で15分間加熱
39 するとき、液は赤紫色を呈する。

40 **純度試験** 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操
41 作し、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 **乾燥減量**(2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 3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、酢酸(100)
46 60 mLを加え、かき混ぜながら加温して溶かす。冷後、0.05
47 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：p-ナフトールベ
48 ンゼイン試液0.5 mL)。ただし、滴定の終点は液の橙色が緑
49 色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正す
50 る。

51 0.05 mol/L過塩素酸1 mL=15.15 mg $C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$

52 貯法

53 保存条件 遮光して保存する。

54 容器 気密容器。

1 プロクロルペラジンマレイン酸塩錠

2 Prochlorperazine Maleate Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
4 るプロクロルペラジンマレイン酸塩 ($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot$
5 $2C_4H_4O_4 : 606.09$)を含む。

6 製法 本品は「プロクロルペラジンマレイン酸塩」をとり、錠
7 剤の製法により製する。

8 確認試験

9 (1) 本品を粉末とし、「プロクロルペラジンマレイン酸
10 塩」5 mgに対応する量を取り、酢酸(100) 15 mLを加えて振
11 り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLに硫酸3 mLを加えて振り
12 混ぜるとき、淡赤色を呈する。この液にニクロム酸カリウム
13 試液1滴を滴加するとき、緑褐色を呈し、放置するとき、褐
14 色に変わる。

15 (2) 本品を粉末とし、「プロクロルペラジンマレイン酸
16 塩」0.08 gに対応する量を取り、メタノール15 mL及びジメ
17 チルアミン1 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離し、上澄
18 液を試料溶液とする。別にプロクロルペラジンマレイン酸塩
19 標準品0.08 gにメタノール15 mL及びジメチルアミン1 mL
20 を加えて溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層
21 クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及
22 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
23 ルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノ
24 ール/アンモニア試液混液(15 : 2)を展開溶媒として約10
25 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに塩化パラジウム
26 (II)試液を均等に噴霧するとき、試料溶液及び標準溶液から
27 得たスポットは、赤紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

28 (3) 本品を粉末とし、「プロクロルペラジンマレイン酸
29 塩」0.04 gに対応する量を取り、1 mol/L塩酸試液10 mL及
30 びジエチルエーテル20 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離
31 する。ジエチルエーテル層は分液漏斗に移し、0.05 mol/L硫
32 酸試液5 mLで洗った後、水浴上で蒸発乾固する。残留物を
33 硫酸試液5 mLに溶かし、必要ならばろ過する。ろ液に過マ
34 ンガン酸カリウム試液1 ~ 2滴を加えるとき、試液の赤色は
35 直ちに消える。

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 本操作は、遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、
39 薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1 : 1) 3V/5
40 mLを加えて崩壊するまで超音波処理した後、10分間激しく
41 振り混ぜる。次に、内標準溶液V/20 mLを正確に加え、1
42 mL中にプロクロルペラジンマレイン酸塩($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot$
43 $2C_4H_4O_4$)約80 μ gを含む液となるように、薄めたリン酸(1→
44 500)/エタノール(99.5)混液(1 : 1)を加えてV mLとする。
45 この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法
46 を準用する。

47 プロクロルペラジンマレイン酸塩($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$)
48 の量(mg)

$$49 = M_s \times Q_T / Q_S \times V / 250$$

50 M_s : プロクロルペラジンマレイン酸塩標準品の秤取量
51 (mg)

52 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの薄めたリン酸(1
53 →500)/エタノール(99.5)混液(1 : 1)溶液(1→1000)

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45分間
56 の溶出率は75%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 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
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中にプロクロルペラジンマレイン酸
61 塩($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$)約9 μ gを含む液となるように試
62 験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にプロ
63 クロルペラジンマレイン酸塩標準品を105°Cで3時間乾燥
64 し、その約18 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確
65 に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加え
66 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
67 溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法
68 (2.24) により試験を行い、波長255 nmにおける吸光度 A_T 及
69 び A_S を測定する。

70 プロクロルペラジンマレイン酸塩($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$)
71 の表示量に対する溶出率(%)

$$72 = M_s \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

73 M_s : プロクロルペラジンマレイン酸塩標準品の秤取量
74 (mg)

75 C : 1錠中のプロクロルペラジンマレイン酸塩
76 ($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$)の表示量(mg)

77 定量法 本操作は、遮光した容器を用いて行う。本品20個以
78 上をとり、その質量を精密に量り、めのう製乳鉢を用いて粉
79 末とする。プロクロルペラジンマレイン酸塩
80 ($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$)約8 mgに対応する量を精密に量り、
81 薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1 : 1) 60 mL
82 を加えて10分間激しく振り混ぜる。次に、内標準溶液5 mL
83 を正確に加え、薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混
84 液(1 : 1)を加えて100 mLとする。この液を遠心分離し、上
85 澄液を試料溶液とする。別にプロクロルペラジンマレイン酸
86 塩標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約20 mgを精密に量
87 り、薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1 : 1)に
88 溶かし、正確に25 mLとする。この液10 mLを正確に量り、
89 内標準溶液5 mLを正確に加え、薄めたリン酸(1→500)/エ
90 タノール(99.5)混液(1 : 1)を加えて100 mLとし、標準溶液と
91 する。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体
92 クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質
93 のピーク面積に対するプロクロルペラジンのピーク面積の比
94 Q_T 及び Q_S を求める。

95 プロクロルペラジンマレイン酸塩($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$)
96 の量(mg)

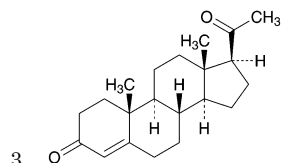
$$97 = M_s \times Q_T / Q_S \times 2 / 5$$

98 M_s : プロクロルペラジンマレイン酸塩標準品の秤取量
99 (mg)

- 100 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの薄めたリン酸(1
101 →500)/エタノール(99.5)混液(1:1)溶液(1→1000)
- 102 試験条件
- 103 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：257 nm)
- 104 カラム：内径4.6 mm，長さ15 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タデシルシリル
106 化シ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：薄めた0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液
109 (1→2)/アセトニトリル混液(11:9)
- 110 流量：プロクロルペラジンの保持時間が約5分になるよ
111 うに調整する。
- 112 システム適合性
- 113 システムの性能：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で
114 操作するとき，プロクロルペラジン，内標準物質の順
115 に溶出し，その分離度は10以上である。
- 116 システムの再現性：標準溶液5 μLにつき，上記の条件
117 で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積
118 に対するプロクロルペラジンのピーク面積の比の相対
119 標準偏差は1.0%以下である。
- 120 貯法
- 121 保存条件 遮光して保存する。
- 122 容器 気密容器。

1 プロゲステロン

2 Progesterone

4 $C_{21}H_{30}O_2$: 314.46

5 Pregn-4-ene-3,20-dione

6 [57-83-0]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、プロゲステロン
8 ($C_{21}H_{30}O_2$) 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)にやや溶けやすく、
11 水にほとんど溶けない。

12 本品は結晶多形が認められる。

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
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又はプロゲステロ
17 ン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較
18 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
19 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プロゲステロン標準品のスペクトル
23 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
24 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
25 認めるときは、本品及びプロゲステロン標準品をそれぞれエ
26 タノール(95)に溶かした後、エタノールを蒸発し、残留物に
27 つき、同様の試験を行う。

28 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +184 ~ +194° (乾燥後, 0.2 g, エ
29 タノール(99.5), 10 mL, 100 mm)。

30 **融点** (2.60) 128 ~ 133°C又は120 ~ 122°C

31 **純度試験** 類縁物質 本品80 mgをメタノール2 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5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー
36 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
37 トする。次にジエチルエーテル/ジエチルアミン混液(19 :
38 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。
39 これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液か
40 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
41 ットより濃くない。

42 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時
43 間)。

44 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。45 **定量法** 本品及びプロゲステロン標準品を乾燥し、その約10

46 mgずつを精密に量り、それぞれをエタノール(99.5)に溶か
47 し、正確に100 mLとする。これらの液5 mLずつを正確に量
48 り、それぞれにエタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとし、
49 試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、
50 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長241
51 nm付近の吸収極大の波長における吸光度 A_T 及び A_S を測定す
52 る。

53 プロゲステロン($C_{21}H_{30}O_2$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$ 54 M_S : プロゲステロン標準品の秤取量(mg)55 **貯法**

56 保存条件 遮光して保存する。

57 容器 気密容器。

1 プロゲステロン注射液

2 Progesterone Injection

3 本品は油性の注射液である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応する
5 プロゲステロン(C₂₁H₃₀O₂: 314.46)を含む。

6 製法 本品は「プロゲステロン」をとり、注射剤の製法により
7 製する。

8 性状 本品は無色～微黄色澄明の油液である。

9 確認試験 本品1 mLを量り、薄めたエタノール(9→10) 1 mL
10 を加え、よく振り混ぜた後、エタノール層を分取し、石油ベン
11 ジン1 mLを加えて振り混ぜた後、エタノール層を試料溶
12 液とする。別にプロゲステロン標準品約5 mgを量り、エタ
13 ノール(99.5) 1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液
14 につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。
15 試料溶液及び標準溶液2 µLずつを薄層クロマトグラフィー
16 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
17 ジエチルエーテル/ジエチルアミン混液(19:1)を展開溶媒
18 として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに硫酸
19 を均等に噴霧した後、105°Cで10分間加熱するとき、試料溶
20 液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットのR_f
21 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) 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 本品につき、あらかじめ比重を測定する。約1 mLに
28 対応する質量を精密に量り、テトラヒドロフラン2 mLを加
29 えて混和した後、1 mL中にプロゲステロン(C₂₁H₃₀O₂)約0.5
30 mgを含む液となるようにエタノール(99.5)を加えて正確に
31 V mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10
32 mLを正確に加え、エタノール(99.5)を加えて20 mLとし、
33 試料溶液とする。別にプロゲステロン標準品を酸化リン(V)
34 を乾燥剤として4時間減圧乾燥し、その約10 mgを精密に量
35 り、テトラヒドロフラン2 mLに溶かし、エタノール(99.5)
36 を加えて正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、
37 内標準溶液10 mLを正確に加え、エタノール(99.5)を加えて
38 20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µL
39 につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により
40 試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するプロゲステロ
41 ンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

42 プロゲステロン(C₂₁H₃₀O₂)の量(mg)

$$43 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 20$$

44 M_S: プロゲステロン標準品の秤取量(mg)

45 内標準溶液 テストステロンプロピオン酸エステルのエタ
46 ノール(99.5)溶液(1→4000)

47 試験条件

48 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 241 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: 35°C付近の一定温度

53 移動相: アセトニトリル/水混液(7:3)

54 流量: プロゲステロンの保持時間が約6分になるように
55 調整する。

56 システムの適合性

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、プロゲステロン、内標準物質の順に溶
59 出し、その分離度は9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 に対するプロゲステロンのピーク面積の比の相対標準
63 偏差は1.0%以下である。

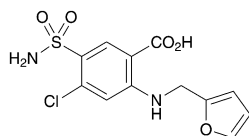
64 貯法

65 保存条件 遮光して保存する。

66 容器 密封容器。

1 フロセミド

2 Furoseimide



3

4 $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$: 330.74

5 4-Chloro-2-[(furan-2-ylmethyl)amino]-5-sulfamoylbenzoic

6 acid

7 [54-31-9]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、フロセミド
9 ($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$) 98.0 ~ 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*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、メタノ
12 ールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、
13 アセトニトリル又は酢酸(100)に溶けにくく、水にほとんど
14 溶けない。

15 本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

16 本品は光によって徐々に着色する。

17 融点：約205°C(分解)。

18 確認試験

19 (1) 本品25 mgをメタノール10 mLに溶かし、この液1
20 mLに2 mol/L塩酸試液10 mLを加え、還流冷却器を付けて水
21 浴上で15分間加熱した後、冷却し、水酸化ナトリウム試液
22 18 mLを加えて弱酸性とした液は芳香族第一アミンの定性反
23 応(1.09)を呈する。ただし、液は赤色~赤紫色を呈する。

24 (2) 本品の希水酸化ナトリウム試液溶液(1→125000)につ
25 き、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを
26 測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はフロ
27 セミド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを
28 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
29 の強度の吸収を認める。

30 (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
31 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
32 品の参照スペクトル又はフロセミド標準品のスペクトルを比
33 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
34 強度の吸収を認める。

35 純度試験

36 (1) 溶状 本品0.5 gを水酸化ナトリウム溶液(1→50) 10
37 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

38 (2) 塩化物(1.03) 本品2.6 gを希水酸化ナトリウム試液
39 90 mLに溶かし、硝酸2 mLを加えてろ過する。ろ液25 mL
40 に希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液と
41 し、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.40 mLに希硝酸
42 6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.020%以下)。

43 (3) 硫酸塩(1.14) (2)のろ液20 mLに希塩酸1 mL及び水
44 を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較
45 液は0.005 mol/L硫酸0.35 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて

46 50 mLとする(0.030%以下)。

47 (4) 重金属(1.07) 本品2.0 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2.0 mLを加える(10
49 ppm以下)。

50 (5) 類縁物質 本品25 mgを溶解液25 mLに溶かし、試料
51 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、溶解液を加えて正
52 確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
53 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
54 ー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク
55 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液から得られ
56 るフロセミドのピークより前に現れる個々のピークのピーク
57 面積は、標準溶液のフロセミドのピーク面積の2/5倍より
58 大きくなく、フロセミドのピークより後に現れる個々のピー
59 クのピーク面積は、標準溶液のフロセミドのピーク面積の
60 1/4倍より大きくない。また、それらのピークの合計面積
61 は、標準溶液のフロセミドのピーク面積の2倍より大きくない。

62 溶解液：酢酸(100) 22 mLに水/アセトニトリル混液(1 :
63 1)を加えて1000 mLとする。

64 試験条件

65 検出器：紫外吸光度計(測定波長：272 nm)

66 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
67 μmの液体クロマトグラフィ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：25°C付近の一定温度

70 移動相：水/テトラヒドロフラン/酢酸(100)混液(70 :
71 30 : 1)72 流量：フロセミドの保持時間が約18分になるように調
73 整する。74 面積測定範囲：溶媒のピークの後からフロセミドの保持
75 時間の約2.5倍の範囲

76 システム適合性

77 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、溶解液を加
78 えて正確に50 mLとする。この液20 μLから得たフロ
79 セミドのピーク面積が、標準溶液のフロセミドのピー
80 ク面積の3.2 ~ 4.8%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、フロセミド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7000段以上、1.5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6回繰り返すとき、フロセミドのピーク面積
87 の相対標準偏差は2.0%以下である。

88 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

89 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

90 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、*N,N*-ジ
91 メチルホルムアミド50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナト
92 リウム液で滴定(2.50)する(指示薬：プロモチモールブルー
93 試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の黄色が青色になると
94 きとする。別に*N,N*-ジメチルホルムアミド50 mLに水15
95 mLを加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正す
96 る。
97

- 98 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
99 =33.07 mg $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$
- 100 貯法
- 101 保存条件 遮光して保存する.
- 102 容器 気密容器.

1 フロセミド錠

2 Furosemide Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応す
4 るフロセミド(C₁₂H₁₁ClN₂O₅S: 330.74)を含む。

5 製法 本品は「フロセミド」をとり、錠剤の製法により製する。

6 確認試験

7 (1) 本品を粉末とし、「フロセミド」0.2 gに対応する量
8 をとり、アセトン40 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過す
9 る。ろ液0.5 mLに2 mol/L塩酸試液10 mLを加え、還流冷却
10 器を付けて水浴上で15分間加熱する。冷後、水酸化ナトリ
11 ウム試液18 mLを加えて弱酸性とした液は、芳香族第一アミ
12 ンの定性反応(1.09)を呈する。ただし、液は赤色～赤紫色
13 を呈する。

14 (2) 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法
15 (2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長227～
16 231 nm, 269～273 nm及び330～336 nmに吸収の極大を
17 示す。

18 純度試験 本品を粉末とし、「フロセミド」40 mgに対応する
19 量を取り、アセトン30 mLを加えてよく振り混ぜた後、更に
20 アセトンを加えて正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、
21 上澄液1.0 mLに水3.0 mLを加えて氷冷した後、希塩酸3.0
22 mL及び亜硝酸ナトリウム試液0.15 mLを加えて振り混ぜ、1
23 分間放置する。この液にアミド硫酸アンモニウム試液1.0
24 mLを加えてよく振り混ぜ、3分間放置した後、N,N'-ジエ
25 チル-N'-1-ナフチルエチレンジアミンシユウ酸塩試液
26 1.0 mLを加え、よく振り混ぜ、5分間放置する。この液につ
27 き、アセトン1.0 mLを用いて同様に操作して得た液を対照
28 とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、
29 波長530 nmにおける吸光度は0.10以下である。

30 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
31 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

32 本品1個をとり、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液を加え
33 てよく振り混ぜて崩壊させた後、1 mL中にフロセミド
34 (C₁₂H₁₁ClN₂O₅S)約0.4 mgを含む液となるように0.05 mol/L
35 水酸化ナトリウム試液を加え、正確にV mLとする。この液
36 をろ過し、初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液2 mLを
37 正確に量り、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確
38 に100 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

39 フロセミド(C₁₂H₁₁ClN₂O₅S)の量(mg)

$$40 = M_S \times A_T / A_S \times V / 50$$

41 M_S: フロセミド標準品の秤取量(mg)

42 溶出性(6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パド
43 ル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の20 mg錠
44 の15分間及び40 mg錠の30分間の溶出率は、それぞれ80%
45 以上である。

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 30 mL以上をとり、孔径0.45 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中にフロセミド(C₁₂H₁₁ClN₂O₅S)約

50 10 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLと
51 し、試料溶液とする。別にフロセミド標準品を105℃で4時
52 間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、メタノール5 mLに
53 溶かした後、試験液を加えて正確に100 mLとする。この液
54 5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標
55 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
56 とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波
57 長277 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

58 フロセミド(C₁₂H₁₁ClN₂O₅S)の表示量に対する溶出率(%)

$$59 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

60 M_S: フロセミド標準品の秤取量(mg)

61 C: 1錠中のフロセミド(C₁₂H₁₁ClN₂O₅S)の表示量(mg)

62 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
63 とする。フロセミド(C₁₂H₁₁ClN₂O₅S)約40 mgに対応する量
64 を精密に量り、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液70 mLを加
65 えてよく振り混ぜた後、更に0.05 mol/L水酸化ナトリウム試
66 液に溶かし、正確に100 mLとする。この液をろ過し、初め
67 のろ液10 mL以上を除き、次のろ液2 mLを正確に量り、
68 0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLと
69 し、試料溶液とする。別にフロセミド標準品を105℃で4時
70 間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、0.05 mol/L水酸化ナ
71 トリウム試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mL
72 を正確に量り、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正
73 確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
74 につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、
75 波長271 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

76 フロセミド(C₁₂H₁₁ClN₂O₅S)の量(mg)=M_S×A_T/A_S×2

77 M_S: フロセミド標準品の秤取量(mg)

78 貯法

79 保存条件 遮光して保存する。

80 容器 気密容器。

1 フロセמיד注射液

2 Furosemide 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%に対応する
5 フロセמיד(C₁₂H₁₁ClN₂O₅S : 330.74)を含む。

6 製法 本品は「フロセמיד」をとり、注射剤の製法により製す
7 る。

8 性状 本品は無色澄明の液である。

9 確認試験

10 (1) 本品の「フロセמיד」2.5 mgに対応する容量をとり、
11 2 mol/L塩酸試液10 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上
12 で15分間加熱する。冷後、水酸化ナトリウム試液18 mLを
13 加えて弱酸性とした液は、芳香族第一アミンの定性反応
14 〈1.09〉を呈する。ただし、液は赤色~赤紫色を呈する。

15 (2) 本品の「フロセמיד」20 mgに対応する容量をとり、
16 水を加えて100 mLとする。この液2 mLをとり、0.01 mol/L
17 水酸化ナトリウム試液を加えて50 mLとした液につき、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する
19 とき、波長227 ~ 231 nm, 269 ~ 273 nm及び330 ~ 336
20 nmに吸収の極大を示す。

21 浸透圧比 別に規定する。

22 pH 別に規定する。

23 純度試験 本品の「フロセמיד」40 mgに対応する容量を正確
24 に量り、アセトン30 mLを加えてよく振り混ぜた後、アセト
25 ンを加えて正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄
26 液1.0 mLに水3.0 mLを加えて氷冷した後、希塩酸3.0 mL及
27 び亜硝酸ナトリウム試液0.15 mLを加えて振り混ぜ、1分間
28 放置する。この液にアミド硫酸アンモニウム試液1.0 mLを
29 加えてよく振り混ぜ、3分間放置した後、N,N-ジエチルー
30 N'-1-ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩試液1.0 mL
31 を加え、よく振り混ぜ、5分間放置する。この液につき、ア
32 セトン1.0 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、
33 紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長
34 530 nmにおける吸光度は0.10以下である。

35 エンドトキシン〈4.01〉 1.25 EU/mg未満。

36 採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

37 不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

38 不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

39 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、
40 適合する。

41 定量法 本品のフロセמיד(C₁₂H₁₁ClN₂O₅S)約20 mgに対応す
42 る容量を正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。こ
43 の液3 mLを正確に量り、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液
44 を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にフロセ
45 ミド標準品を105°Cで4時間乾燥し、その約20 mgを精密に
46 量り、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100
47 mLとする。この液3 mLを正確に量り、0.01 mol/L水酸化ナ
48 トリウム試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。
49 試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法
50 〈2.24〉により試験を行い、波長271 nmにおける吸光度A_T及

51 びA_Sを測定する。

52 フロセמיד(C₁₂H₁₁ClN₂O₅S)の量(mg)=M_S × A_T/A_S

53 M_S : フロセמיד標準品の秤取量(mg)

54 貯法

55 保存条件 遮光して保存する。

56 容器 密封容器。

1 プロタミン硫酸塩

2 Protamine Sulfate

3 本品はサケ科(*Salmonidae*)魚類の成熟した精巢から得た
4 プロタミンの硫酸塩である。

5 本品はヘパリンに結合する性質を有する。

6 本品は換算した乾燥物1 mg当たりヘパリン100単位以上に
7 結合する。

8 **性状** 本品は白色の粉末である。

9 本品は水にやや溶けにくい。

10 確認試験

11 (1) 本品1 mgを水2 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液
12 0.4 mLを加え、直ちに1-ナフトール0.1 gを薄めたエタノール
13 (7→10) 100 mLに溶かした液5滴及び次亜塩素酸ナトリウム
14 試液5滴を加えるとき、液は鮮赤色を呈する。

15 (2) 本品5 mgに水1 mLを加え、加温して溶かし、水酸化
16 ナトリウム溶液(1→10) 1滴及び硫酸銅(II)試液2滴を加える
17 とき、液は赤紫色を呈する。

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

20 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは6.5
21 ~ 7.5である。

22 純度試験

23 (1) 溶状 本品0.10 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
24 澄明である。

25 (2) 吸光度 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液につき、
26 紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長
27 260 nmから280 nmの吸光度は0.1以下である。

28 **乾燥減量** (2.41) 5.0%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

29 **窒素含量** 本品約10 mgを精密に量り、窒素定量法(1.08)に
30 より試験を行うとき、窒素(N: 14.01)の量は、換算した乾燥
31 物に対し、22.5 ~ 25.5%である。

32 ヘパリン結合性

33 (i) 試料溶液(a) 本品約15 mgを精密に量り、水に溶かし、
34 正確に100 mLとする操作を3回繰り返し、それぞれ試料溶
35 液(a₁), (a₂)及び(a₃)とする。

36 (ii) 試料溶液(b) 試料溶液(a₁), (a₂)及び(a₃) 10 mLずつを
37 正確に量り、水5 mLずつを正確に加え、それぞれ試料溶液
38 (b₁), (b₂)及び(b₃)とする。

39 (iii) 試料溶液(c) 試料溶液(a₁), (a₂)及び(a₃) 10 mLずつを
40 正確に量り、水20 mLずつを正確に加え、それぞれ試料溶液
41 (c₁), (c₂)及び(c₃)とする。

42 (iv) 標準溶液 ヘパリンナトリウム標準品を水に溶かし、
43 1 mL中に約20単位を含む液を正確に調製する。

44 (v) 操作法 試料溶液2 mLを正確に量り、分光光度計用
45 セルに加え、これに標準溶液を少量ずつ滴加して混和し、紫
46 外可視吸光度測定法(2.24)により波長500 nmにおける透過
47 率を測定する。滴定の終点は透過率の急激な変化が見られる
48 点として、滴加した標準溶液量V mLを求める。各試料溶液
49 について2回繰り返し測定を行う。

50 (vi) 計算法 各試料溶液を用いて得られた滴定量から、次

51 式により試料1 mg当りに結合するヘパリンの量を計算し、
52 得られた18個の値の平均値を求める。ただし、試料溶液(a),
53 (b)及び(c)につき、それぞれ得られた6個の値の相対標準偏差
54 は5%以下である。また、試料溶液(a), (b)及び(c)を組み合
55 わせた3組(a₁, b₁, c₁), (a₂, b₂, c₂)及び(a₃, b₃, c₃)につき、
56 それぞれ得られた6個の値の相対標準偏差は5%以下である。

57 本品1 mgが結合するヘパリンの量(ヘパリン単位)

$$58 = S \times V \times 50 / M_T \times d$$

59 *S*: 標準溶液1 mL中のヘパリンナトリウムの量(ヘパリン
60 単位)

61 *M_T*: 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

62 *d*: 各試料溶液の試料溶液(a)からの希釈倍数

63 **硫酸の量** 本品約0.15 gを精密に量り、水75 mLに溶かし、3
64 mol/L塩酸試液5 mLを加え、沸騰するまで加熱する。沸騰
65 を維持しながら塩化バリウム試液10 mLをゆっくり加えた後、
66 加熱下1時間放置する。その後、生じた沈殿物をろ過し、沈
67 殿物を温水で数回洗浄した後、あらかじめ秤量したるつぼに
68 移し、沈殿物を乾燥し、恒量になるまで強熱して灰化すると
69 き、硫酸(SO₄)の量は、換算した乾燥物に対し、16 ~ 22%
70 である。ただし、残留物1 gは0.4117 gのSO₄に相当する。

71 **貯法** 容器 気密容器。

1 プロタミン硫酸塩注射液

2 Protamine Sulfate 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92.0 ~ 108.0%に対応す
5 る「プロタミン硫酸塩」を含む。また、表示量1 mg当たり
6 ヘパリン100単位以上に結合する。

7 製法 本品は「プロタミン硫酸塩」をとり、注射剤の製法によ
8 り製する。

9 性状 本品は無色の液で、においはないか、又は保存剤による
10 においがある。

11 確認試験

12 (1) 本品の「プロタミン硫酸塩」1 mgに対応する容量を
13 とり、水を加えて2 mLとし、以下「プロタミン硫酸塩」の
14 確認試験(1)を準用する。

15 (2) 本品の「プロタミン硫酸塩」5 mgに対応する容量を
16 とり、水を加えて1 mLとし、以下「プロタミン硫酸塩」の
17 確認試験(2)を準用する。

18 pH (2.54) 5.0 ~ 7.0

19 エンドトキシン (4.01) 6.0 EU/mg未満。

20 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

21 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

22 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

23 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、
24 適合する。

25 定量法

26 (1) タンパク質量 本品の「プロタミン硫酸塩」約10 mg
27 に対応する容量を正確に量り、ケルダールフラスコに入れ、
28 水浴上で空気を通じて蒸発乾固し、窒素定量法 (1.08) によ
29 り試験を行い、窒素(N : 14.01) 0.24 mgをタンパク質量1
30 mgに換算してタンパク質量を求める。

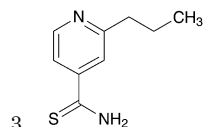
31 (2) ヘパリン結合性 「プロタミン硫酸塩」のヘパリン結
32 合性を準用して試験を行い、タンパク質量で除してタンパク
33 質1 mg当たりのヘパリン結合量を求める。ただし、(i)試料
34 溶液(a)は次のとおりとする。

35 (i) 試料溶液(a) 本品の「プロタミン硫酸塩」15.0 mgに
36 対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に100 mLとす
37 る操作を3回繰り返し、それぞれ試料溶液(a₁), (a₂)及び(a₃)
38 とする。

39 貯法 容器 密封容器。

1 プロチオナミド

2 Prothionamide

3 $C_9H_{12}N_2S$: 180.27

4 2-Propylpyridine-4-carbothioamide

5 [14222-60-7]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、プロチオナミド
8 ($C_9H_{12}N_2S$) 98.0%以上を含む。

9 性状 本品は黄色の結晶又は結晶性の粉末で、僅かに特異な
10 おいがある。

11 本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール
12 (95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくく、
13 水にほとんど溶けない。

14 本品は希塩酸及び希硫酸に溶ける。

15 確認試験

16 (1) 本品0.05 gに1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン0.1 g
17 を混和し、その約10 mgを試験管にとり、小火炎を用いて数
18 秒間加熱して融解する。冷後、水酸化カリウム・エタノール
19 試液3 mLを加えるとき、液は赤色～橙赤色を呈する。

20 (2) 本品0.5 gを100 mLのビーカーに入れ、水酸化ナトリ
21 ウム試液20 mLを加え、時々振り混ぜながら加熱して溶かす
22 とき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する。さら
23 かに、この液を3～5 mLとなるまで穏やかに煮沸し、冷後、
24 酢酸(100) 20 mLを徐々に加え、水浴上で加熱するとき、発
25 生するガスは潤した酢酸鉛(II)紙を黒変する。さらに、水浴
26 上で送風しながら液量が3～5 mLとなるまで濃縮し、冷後、
27 水10 mLを加え、よくかき混ぜ、吸引ろ取し、速やかに水か
28 ら再結晶し、デンケーター(減圧、シリカゲル)で6時間乾燥
29 するとき、その融点(2.60)は198～203°C(分解)である。

30 融点(2.60) 142～145°C

31 純度試験

32 (1) 溶状 本品0.5 gをエタノール(95) 20 mLに溶かすと
33 き、液は黄色澄明である。

34 (2) 酸 本品3.0 gにメタノール20 mLを加え、加温して
35 溶かし、これに水100 mLを加え、氷水中で振り混ぜながら
36 結晶を析出させた後、ろ過する。ろ液80 mLをとり、室温に
37 戻し、クレゾールレッド試液0.8 mL及び0.1 mol/L水酸化ナ
38 トリウム液0.20 mLを加えるとき、液は赤色を呈する。

39 (3) 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 (4) ヒ素(1.11) 本品0.6 gをとり、第3法により検液を
43 調製し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物の
44 エタノール(95)溶液(1→50) 10 mLを加えた後、過酸化水素
45 (30) 1.5 mLを加え、点火して燃焼させる(3.3 ppm以下)。

46 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 80°C, 3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0.3 gを精密に量り、酢酸(100)
49 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示
50 薬：p-ナフトールベンゼイン試液2 mL)。ただし、滴定の
51 終点は液の橙赤色が暗橙褐色になるときとする。同様の方
52 法で空試験を行い、補正する。

53 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=18.03 mg $C_9H_{12}N_2S$

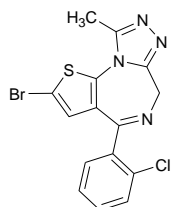
54 貯法

55 保存条件 遮光して保存する。

56 容器 密閉容器。

1 プロチゾラム

2 Brotizolam



3

4 C₁₅H₁₀BrClN₄S : 393.69

5 2-Bromo-4-(2-chlorophenyl)-9-methyl-

6 6H-thieno[3,2-f][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepine

7 [57801-81-7]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、プロチゾラム
9 (C₁₅H₁₀BrClN₄S) 98.5 ~ 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 本品はメタノールにやや溶けにくく、アセトニトリル又は
12 エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

13 確認試験

14 (1) 本品のメタノール溶液(1→100000)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 一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

23 融点 (2.60) 208 ~ 212°C

24 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 本品50 mgをアセトニトリル50 mLに溶か
29 し、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、アセトニ
30 トリルを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に
31 量り、アセトニトリルを加えて正確に10 mLとし、標準溶液
32 とする。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを正確にとり、次
33 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。
34 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
35 るとき、試料溶液のプロチゾラム以外のピークの面積は、標
36 準溶液のプロチゾラムのピーク面積の1/2より大きくない。
37 また、試料溶液のプロチゾラム以外のピークの合計面積は、
38 標準溶液のプロチゾラムのピーク面積より大きくない。

39 試験条件

40 検出器：紫外吸光度計(測定波長：242 nm)

41 カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
42 µmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
43 リカゲルを充填する。

44 カラム温度：40°C付近の一定温度

45 移動相A：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.84 gを
46 水1000 mLに溶かす。

47 移動相B：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム0.46 gを
48 水250 mL及びアセトニトリル750 mLに溶かす。

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 ~ 4 | 63 | 37 |
| 4 ~ 15 | 63 → 12 | 37 → 88 |

51 流量：毎分2 mL

52 面積測定範囲：溶媒のピークの後からプロチゾラムの保
53 持時間の約2倍の範囲

54 システム適合性

55 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、アセトニ
56 トリルを加えて正確に20 mLとする。この液5 µLから
57 得たプロチゾラムのピーク面積が、標準溶液のプロチ
58 ゾラムのピーク面積の18 ~ 32%になることを確認す
59 る。

60 システムの性能：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で
61 操作するとき、プロチ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5000段以上、2.0以下
63 である。

64 システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件
65 で試験を6回繰り返すとき、プロチゾラムのピーク面
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, 3時間)。

68 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

69 定量法 本品を乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、無水酢酸
70 /酢酸(100)混液(2 : 1) 75 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
71 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
72 い、補正する。

73 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 19.68 mg C₁₅H₁₀BrClN₄S

74 貯法

75 保存条件 遮光して保存する。

76 容器 気密容器。

1 プロチゾラム錠

2 Brotizolam Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
4 るプロチゾラム(C₁₅H₁₀BrClN₄S : 393.69)を含む。

5 **製法** 本品は「プロチゾラム」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、「プロチゾラム」0.1 mgに対
8 する量をとり、メタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分
9 離する。上澄液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) によ
10 り吸収スペクトルを測定するとき、波長239 ~ 243 nmに吸
11 収の極大を示す。

12 **純度試験** 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。こ
13 の液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、
14 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 µLずつを正確に
15 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
16 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
17 より測定するとき、試料溶液のプロチゾラム以外のピークの
18 合計面積は、標準溶液のプロチゾラムのピーク面積の1.5倍
19 より大きくない。

試験条件

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

23 面積測定範囲：溶媒のピークの後からプロチゾラムの保
24 持時間の約3倍の範囲。

システム適合性

26 検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、移動相を加
27 えて正確に100 mLとする。この液40 µLから得たブ
28 ロチゾラムのピーク面積が、標準溶液のプロチゾラム
29 のピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

30 システムの性能：標準溶液40 µLにつき、上記の条件で
31 操作するとき、プロチゾラムのピークの理論段数及び
32 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下
33 である。

34 システムの再現性：標準溶液40 µLにつき、上記の条件
35 で試験を6回繰り返すとき、プロチゾラムのピーク面
36 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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、1 mL中にプロチゾラム(C₁₅H₁₀BrClN₄S)
40 約25 µgを含む液となるように移動相V mLを正確に加え、
41 15分間振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶
42 液とする。以下定量法を準用する。

43 プロチゾラム(C₁₅H₁₀BrClN₄S)の量(mg)

$$44 = M_s \times A_T / A_s \times V / 1000$$

45 M_s : 定量用プロチゾラムの秤取量(mg)

46 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
47 毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は
48 85%以上である。

49 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液

50 20 mL以上をとり、孔径0.5 µm以下のメンブランフィルタ
51 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
52 mLを正確に量り、1 mL中にプロチゾラム(C₁₅H₁₀BrClN₄S)
53 約0.14 µgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLと
54 し、試料溶液とする。別に定量用プロチゾラムを105°Cで3
55 時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノール10 mL
56 に溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを
57 正確に量り、水を加えて正確に200 mLとする。さらにこの
58 液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準
59 溶液とする。試料溶液及び標準溶液200 µLずつを正確にと
60 り、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験
61 を行い、それぞれの液のプロチゾラムのピーク面積A_T及び
62 A_Sを測定する。

63 プロチゾラム(C₁₅H₁₀BrClN₄S)の表示量に対する溶出率(%)
64 $= M_s \times A_T / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 20$

65 M_s : 定量用プロチゾラムの秤取量(mg)

66 C : 1錠中のプロチゾラム(C₁₅H₁₀BrClN₄S)の表示量(mg)

試験条件

68 検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準
69 用する。

70 移動相：水/アセトニトリル混液(63 : 37)

71 流量：プロチゾラムの保持時間が約7分になるように調
72 整する。

システム適合性

74 システムの性能：標準溶液200 µLにつき、上記の条件で
75 操作するとき、プロチゾラム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200 µLにつき、上記の条件
79 で試験を6回繰り返すとき、プロチゾラムのピーク面
80 積の相対標準偏差は2.0%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。プロチゾラム(C₁₅H₁₀BrClN₄S)約0.25 mgに対
83 する量を精密に量り、移動相10 mLを正確に加え、15分間振
84 り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。
85 別に定量用プロチゾラムを105°Cで3時間乾燥し、その約25
86 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。
87 この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLと
88 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 µLずつを正
89 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) によ
90 り試験を行い、それぞれの液のプロチゾラムのピーク面積
91 A_T及びA_Sを測定する。

92 プロチゾラム(C₁₅H₁₀BrClN₄S)の量(mg)

$$93 = M_s \times A_T / A_s \times 1 / 100$$

94 M_s : 定量用プロチゾラムの秤取量(mg)

試験条件

96 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

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

100 カラム温度：30°C付近の一定温度

101 移動相：炭酸アンモニウム1.1 gを水1000 mLに溶かす。

102 この液600 mLにアセトニトリル500 mLを加える。

103 流量：プロチゾラムの保持時間が約3分になるように調

104 整する。

105 システム適合性

106 システムの性能：標準溶液40 μ Lにつき、上記の条件で

107 操作するとき、プロチゾラムのピークの理論段数及び

108 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下

109 である。

110 システムの再現性：標準溶液40 μ Lにつき、上記の条件

111 で試験を6回繰り返すとき、プロチゾラムのピーク面

112 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

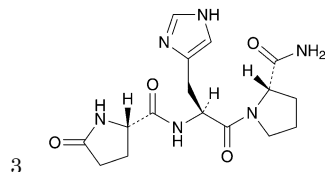
113 貯法

114 保存条件 遮光して保存する。

115 容器 気密容器。

1 プロチレリン

2 Protirelin

4 $C_{16}H_{22}N_6O_4$: 362.38

5 5-Oxo-L-prolyl-L-histidyl-L-prolinamide

6 [24305-27-9]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、プロチレリン
8 ($C_{16}H_{22}N_6O_4$) 98.5%以上を含む。

9 性状 本品は白色の粉末である。

10 本品は水、メタノール、エタノール(95)又は酢酸(100)に
11 溶けやすい。

12 本品は吸湿性である。

13 確認試験

14 (1) 本品0.01 gを硬質試験管にとり、6 mol/L塩酸試液0.5
15 mLを加え、試験管の上部を融封し、注意して110°Cで5時間
16 加熱する。冷後、開封し、内容をビーカーに移し、水浴上
17 で蒸発乾固する。残留物を水1 mLに溶かし、試料溶液とす
18 る。別にL-グルタミン酸0.08 g、L-ヒスチジン塩酸塩一水
19 和物0.12 g及びL-プロリン0.06 gを水20 mLに溶かし、標
20 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
21 (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
22 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
23 層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/ピリジン/
24 酢酸(100)混液(4 : 1 : 1 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開し
25 た後、薄層板を100°Cで30分間乾燥する。これにニンヒドリン
26 のアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、80°Cで5分
27 間加熱するとき、試料溶液から得た3個のスポットは、標準
28 溶液から得たそれぞれに対応するスポットと色調及び R_f 値
29 が等しい。

30 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
31 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
32 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
33 一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

34 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -66.0 ~ -69.0°(脱水物に換算した
35 もの、0.1 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

36 pH(2.54) 本品0.20 gを水10 mLに溶かした液のpHは7.5
37 ~ 8.5である。

38 純度試験

39 (1) 溶状 本品0.10 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
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0.20 gを水10 mLに溶かし、試料溶液
45 とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に200

46 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ
47 トグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準
48 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用
49 いて調製した薄層板(1)に、試料溶液5 μ Lを薄層クロマトグ
50 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
51 トする。次に1-ブタノール/水/ピリジン/酢酸(100)混液
52 (4 : 2 : 1 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板
53 を100°Cで30分間乾燥する。薄層板(1)にスルファニル酸の1
54 mol/L塩酸試液溶液(1→200)/亜硝酸ナトリウム溶液(1→20)
55 混液(1 : 1)を均等に噴霧した後、風乾する。次に炭酸ナトリ
56 ウム十水和物溶液(1→10)を均等に噴霧するとき、試料溶液
57 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
58 ポットより濃くない。また、薄層板(2)にニンヒドリンのア
59 セトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、80°Cで5分間加熱
60 するとき、着色したスポットを認めない。

61 水分(2.48) 5.0%以下(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

62 強熱残分(2.44) 0.3%以下(0.2 g)。

63 定量法 本品約70 mgを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶か
64 し、0.02 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。

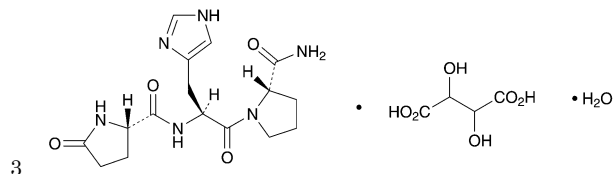
65 同様の方法で空試験を行い、補正する。

66 0.02 mol/L過塩素酸1 mL = 7.248 mg $C_{16}H_{22}N_6O_4$

67 貯法 容器 気密容器。

1 プロチレリン酒石酸塩水和物

2 Protirelin Tartrate Hydrate

4 $C_{16}H_{22}N_6O_4 \cdot C_4H_6O_6 \cdot H_2O$: 530.495 5-Oxo-L-prolyl-L-histidyl-L-prolinamide monotartrate
6 monohydrate

7 [24305-27-9, プロチレリン]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、プロチレリン
9 酒石酸塩($C_{16}H_{22}N_6O_4 \cdot C_4H_6O_6$: 512.47) 98.5%以上を
10 含む。

11 **性状** 本品は白色～微帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。12 本品は水に溶けやすく、酢酸(100)にやや溶けにくく、エ
13 タノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

14 融点：約187°C(分解)。

15 **確認試験**16 (1) 本品の水溶液(1→1000) 1 mLに4-ニトロベンゼンジ
17 アゾニウムフルオロボレート溶液(1→2000) 2 mL及びpH
18 9.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液2 mL
19 を加えるとき、液は赤色を呈する。20 (2) 本品0.03 gを水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かし、
21 硫酸銅(II)試液1滴を加えるとき、液は紫色を呈する。22 (3) 本品0.20 gをとり、6 mol/L塩酸試液5.0 mLを加え、
23 還流冷却器を付け、7時間煮沸する。冷後、この液2.0 mLを
24 とり、水浴上で蒸発乾固した後、残留物を水2.0 mLに溶か
25 し、試料溶液とする。別にL-グルタミン酸22 mg、L-ヒス
26 チジン塩酸塩一水和物32 mg、L-プロリン17 mgをとり、
27 0.1 mol/L塩酸試液2.0 mLを加え、加温して溶かし、標準溶
28 液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー
29 (2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつ
30 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
31 層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/ピリジン/
32 酢酸(100)混液(4 : 1 : 1 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開し
33 た後、薄層板を100°Cで30分間乾燥する。これにニンヒドリン
34 のアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧し、80°Cで5分間加
35 熱するとき、試料溶液から得た3個のスポットは、標準溶液
36 から得たそれぞれに対応するスポットと色調及び R_f 値が等
37 しい。38 (4) 本品の水溶液(1→40)は酒石酸塩の定性反応(1.09)を
39 呈する。40 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -50.0 ~ -53.0°(脱水物に換算した
41 もの0.5 g, 水, 25 mL, 100 mm)。42 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは3.0
43 ~ 4.0である。44 **純度試験**45 (1) 溶状 本品0.10 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
46 澄明である。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2.0 mLを加える(20
49 ppm以下)。50 (3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gを磁製するつぼにとる。これに
51 硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10
52 mLを加え、エタノールに点火して燃焼させた後、徐々に加
53 熱して灰化する。もし、この方法で、なお炭化物が残るとき
54 は、少量の硝酸で潤し、再び強熱して灰化する。冷後、残留
55 物に希塩酸10 mLを加え、水浴上で加温して溶かし、検液と
56 し、試験を行う(2 ppm以下)。57 (4) 類縁物質 本品0.60 gを水10 mLに溶かし、試料溶液
58 とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に200
59 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ
60 トグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準
61 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用
62 いて調製した薄層板(1)に、試料溶液5 μ Lを薄層クロマトグ
63 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
64 トする。次にクロロホルム/メタノール/アンモニア水(28)
65 混液(6 : 4 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層
66 板を100°Cで30分間乾燥する。薄層板(1)にスルファニル酸
67 の1 mol/L塩酸試液溶液(1→200)/亜硝酸ナトリウム溶液(1
68 →20)混液(1 : 1)を均等に噴霧した後、風乾する。次に炭酸
69 ナトリウム十水和物溶液(1→10)を均等に噴霧するとき、試
70 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
71 得たスポットより濃くない。また、薄層板(2)にニンヒドリン
72 のアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、80°Cで5分
73 間加熱するとき、着色したスポットを認めない。74 **水分** (2.48) 4.5%以下(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。75 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(0.5 g)。76 **定量法** 本品約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 80 mLを加え、
77 加温して溶かし、冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)す
78 る(電位差滴定法)。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 = 51.25 mg $C_{16}H_{22}N_6O_4 \cdot C_4H_6O_6$ 80 **貯法** 容器 密閉容器。

1 プロテイン銀

2 Silver Protein

3 本品は銀及びタンパク質の化合物である。

4 本品は定量するとき、銀(Ag : 107.87) 7.5 ~ 8.5%を含む。

5 **性状** 本品は薄い黄褐色～褐色の粉末で、においはない。

6 本品1 gは水2 mLに徐々に溶け、エタノール(95)、ジエチ
7 ルエーテル又はクロロホルムにほとんど溶けない。

8 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは7.0 ~ 8.5である。

9 本品はやや吸湿性である。

10 本品は光によって変化する。

11 確認試験

12 (1) 本品の水溶液(1→100) 10 mLに希塩酸2 mLを加え、
13 5分間しばしば振り混ぜた後、ろ過する。ろ液に水酸化ナト
14 リウム溶液(1→10) 5 mLを加えた後、薄めた硫酸銅(II)試液
15 (2→25) 2 mLを加えるとき、液は紫色を呈する。

16 (2) 本品の水溶液(1→100) 5 mLに塩化鉄(III)試液を滴加
17 するとき、液は退色し、徐々に沈殿を生じる。

18 (3) 本品0.2 gを強熱して灰化し、残留物に硝酸1 mLを加
19 え、加温して溶かし、水10 mLを加えた液は、銀塩の定性反
20 応(1) (1.09) を呈する。

21 **純度試験** 銀塩 本品0.10 gを水10 mLに溶かし、ろ過した液
22 にクロム酸カリウム試液1 mLを加えるとき、液は混濁しな
23 い。

24 **定量法** 本品約1 gを精密に量り、100 mLの分解フラスコにと
25 り、硫酸10 mLを加え、漏斗をのせ、5分間煮沸する。冷後、
26 硝酸3 mLを注意して滴加し、30分間煮沸を避けて加熱する。
27 冷後、硝酸1 mLを加えて煮沸し、必要ならばこの操作を繰
28 り返し、液が冷時、無色となるまで煮沸する。冷後、この液
29 を水100 mLを用いて250 mLの三角フラスコに移し、0.1
30 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定 (2.50) する(指示
31 薬 : 硫酸アンモニウム鉄(III)試液3 mL)。

32 0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液1 mL=10.79 mg Ag

33 貯法

34 保存条件 遮光して保存する。

35 容器 気密容器。

1 プロテイン銀液

2 Silver Protein Solution

3 本品は定量するとき、銀(Ag : 107.87) 0.22 ~ 0.26 w/v%
4 を含む。

5 製法

| | |
|--------|---------|
| プロテイン銀 | 30 g |
| グリセリン | 100 mL |
| ハッカ水 | 適量 |
| 全量 | 1000 mL |

6 以上をとり、溶解混和して製する。

7 **性状** 本品は褐色澄明の液で、ハッカ油のにおいがある。

8 確認試験

9 (1) 本品1 mLにエタノール(95) 10 mLを混和した後、水
10 酸化ナトリウム試液2 mLを加え、直ちに塩化銅(II)二水和
11 物のエタノール(95)溶液(1→10) 1 mLを加え、振り混ぜてろ
12 過するとき、ろ液は青色を呈する(グリセリン)。

13 (2) 本品3 mLをとり、水を加えて10 mLとし、これに希
14 塩酸2 mLを加え、5分間しばしば振り混ぜた後、ろ過する。
15 ろ液に水酸化ナトリウム溶液(1→10) 5 mLを加えた後、薄
16 めた硫酸銅(II)試液(2→25) 2 mLを加えるとき、液は紫色を
17 呈する(プロテイン銀)。

18 (3) (2)の試料溶液5 mLに塩化鉄(III)試液を滴加するとき、
19 褐色の沈殿を生じる(プロテイン銀)。

20 (4) 本品3 mLをろつぽに入れ、注意して加熱し、ほとん
21 ど乾固した後、徐々に強熱して灰化し、残留物に硝酸1 mL
22 を加え、加温して溶かし、水10 mLを加えた液は銀塩の定性
23 反応(1) (1.09) を呈する。

24 **定量法** 本品25 mLを正確に量り、250 mLのケルダールフラ
25 スコに入れ、グリセリンの白煙を生じるまで注意して加熱す
26 る。冷後、硫酸25 mLを加え、フラスコの口に小漏斗をのせ、
27 5分間弱く加熱する。冷後、硝酸5 mLを徐々に滴加し、水浴
28 中で時々振り混ぜながら45分間加熱する。冷後、硝酸2 mL
29 を加えて静かに煮沸し、冷時、液が無色となるまでこの操作
30 を繰り返す。注意してフラスコの内容物を水250 mLで500
31 mLの三角フラスコに洗い込み、5分間弱く煮沸し、冷後、
32 0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定 (2.50) する(指
33 示薬：硫酸アンモニウム鉄(III)試液3 mL)。

34 0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液1 mL=10.79 mg Ag

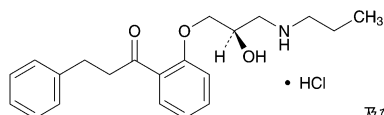
35 貯法

36 保存条件 遮光して保存する。

37 容器 気密容器。

1 プロパフェノン塩酸塩

2 Propafenone Hydrochloride



及び鏡像異性体

4 $C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$: 377.90

5 1-[2-[(2RS)-2-Hydroxy-

6 3-(propylamino)propoxy]phenyl]-3-phenylpropan-1-one

7 monohydrochloride

8 [34183-22-7]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、プロパフェノン塩酸

10 塩($C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

11 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

12 本品はギ酸に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、

13 水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

14 本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

15 確認試験

16 (1) 本品0.1 gを水20 mLに加温して溶かす。冷後、この

17 液3 mLに水を加えて500 mLとした液につき、紫外可視吸光

18 度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、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 pekt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spek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spekトルと本

23 品の参照spekトルを比較するとき、両者のspek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0.1 gを水20 mLに加温して溶かす。冷後、この

26 液10 mLに希硝酸1 mLを加え、生じる沈殿をろ過する。ろ

27 液は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

28 **融点**(2.60) 172 ~ 175°C

29 純度試験

30 (1) 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 (2) 類縁物質 本品0.10 gを試験条件1の移動相20 mLに

34 溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、試験

35 条件1の移動相を加えて正確に50 mLとする。この液2.5 mL

36 を正確に量り、フタル酸ジフェニルのメタノール溶液(1→

37 2000) 2.5 mLを加え、試験条件1の移動相を加えて正確に

38 100 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、試験条件1及び試験条件2で液体クロ

40 マトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の

41 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

42 液のプロパフェノン以外のピークの面積は、標準溶液のプロ

43 パフェノンのピーク面積より大きくない。

44 試験条件1

45 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 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：40°C付近の一定温度

50 移動相：1-ノナンスルホン酸ナトリウム4.6 g及びリン

51 酸2.3 gを水に溶かし1000 mLとし、孔径0.45 μ m以下

52 のメンブランフィルターでろ過する。ろ液900 mLに

53 アセトニトリル600 mLを加える。

54 流量：フタル酸ジフェニルの保持時間が約39分になる

55 ように調整する。

56 面積測定範囲：溶媒のピークの後からフタル酸ジフェニ

57 ルの保持時間の範囲

58 システム適合性1

59 システムの性能：本品12 mg及び安息香酸イソプロピル

60 50 mgをメタノール100 mLに溶かす。この液10 μ Lに

61 つき、試験条件1で操作するとき、プロパフェノン、

62 安息香酸イソプロピルの順に溶出し、その分離度は5

63 以上である。

64 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、試験条件1

65 で試験を6回繰り返すとき、プロパフェノンのピーク

66 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

67 試験条件2

68 検出器、カラム及びカラム温度は試験条件1を準用する。

69 移動相：1-デカンスルホン酸ナトリウム7.33 g及びリン

70 酸2.3 gを水に溶かし1000 mLとし、孔径0.45 μ m以下

71 のメンブランフィルターでろ過する。ろ液700 mL

72 にアセトニトリル700 mLを加える。

73 流量：フタル酸ジフェニルの保持時間が約11分になる

74 ように調整する。

75 面積測定範囲：フタル酸ジフェニルの保持時間からフタ

76 ル酸ジフェニルの保持時間の約2.5倍の範囲

77 システム適合性2

78 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、試験条件2で

79 操作するとき、プロパフェノン、フタル酸ジフェニル

80 の順に溶出し、その分離度は21以上である。

81 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、試験条件2

82 で試験を6回繰り返すとき、プロパフェノンのピーク

83 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

84 **乾燥減量**(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

85 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g)。

86 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、ギ酸2 mL

87 に溶かした後、無水酢酸50 mLを加えて0.05 mol/L過塩素酸

88 で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行

89 い、補正する。

90 0.05 mol/L過塩素酸1 mL = 18.90 mg $C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$

91 **貯法** 容器 密閉容器。

1 プロパフェノン塩酸塩錠

2 Propafenone Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の96.0～104.0%に対応す
4 るプロパフェノン塩酸塩($C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$: 377.90)を含む。

5 **製法** 本品は「プロパフェノン塩酸塩」をとり、錠剤の製法に
6 より製する。

7 **確認試験** 本品の「プロパフェノン塩酸塩」0.3 gに対応する
8 個数をとり、水60 mLを加え、加温しながら崩壊させる。冷
9 後、遠心分離し、上澄液3 mLに水を加えて500 mLとした液
10 につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクト
11 ルを測定するとき、波長247～251 nm及び302～306 nm
12 に吸収の極大を示す。また、それぞれの吸収極大の波長にお
13 ける吸光度を A_1 及び A_2 とすると、 A_1/A_2 は2.30～2.55で
14 ある。

15 **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
16 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

17 本品1個をとり、水/アセトニトリル混液(1:1) 30 mLを
18 加え、よく振り混ぜて崩壊させ、水/アセトニトリル混液
19 (1:1)を加えて正確に50 mLとし、遠心分離する。プロパフェ
20 ノン塩酸塩($C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$)約6 mgに対応する容量の上澄
21 液 V mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、
22 メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量
23 法を準用する。

24 プロパフェノン塩酸塩($C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)
25 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 10 / V$

26 M_S : 定量用プロパフェノン塩酸塩の秤取量(mg)

27 内標準溶液 安息香酸イソプロピルのメタノール溶液(1→
28 200)

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 75%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 μ m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中にプロパフェノン塩酸塩
36 ($C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$)約67 μ gを含む液となるように水を加えて
37 正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用プロパフ
38 ェノン塩酸塩を105°Cで2時間乾燥し、その約13 mgを精密
39 に量り、水に溶かして正確に200 mLとし、標準溶液とする。
40 試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法
41 (2.24)により試験を行い、波長305 nmにおける吸光度 A_T 及
42 び A_S を測定する。

43 プロパフェノン塩酸塩($C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$)の表示量に対する
44 溶出率(%)

45 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 450$

46 M_S : 定量用プロパフェノン塩酸塩の秤取量(mg)

47 C : 1錠中のプロパフェノン塩酸塩($C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$)の表
48 示量(mg)

49 **定量法** 本品のプロパフェノン塩酸塩($C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$) 1.5 g
50 に対応する個数をとり、水/アセトニトリル混液(1:1) 70
51 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させ、更に5分間よく振り
52 混ぜた後、水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に
53 100 mLとし、遠心分離する。上澄液4 mLを正確に量り、メ
54 タノールを加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確
55 に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを
56 加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用プロパフェ
57 ノン塩酸塩を105°Cで2時間乾燥し、その約30 mgを精密に
58 量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液
59 10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、
60 メタノールを加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液
61 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
62 フィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積
63 に対するプロパフェノンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求め
64 る。

65 プロパフェノン塩酸塩($C_{21}H_{27}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)
66 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 50$

67 M_S : 定量用プロパフェノン塩酸塩の秤取量(mg)

68 内標準溶液 安息香酸イソプロピルのメタノール溶液(1→
69 200)

70 試験条件

71 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

72 カラム: 内径4.6 mm、長さ15 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オクタデシルシリル
74 化シリカゲルを充填する。

75 カラム温度: 40°C付近の一定温度

76 移動相: 1-ノナンスルホン酸ナトリウム4.6 g及びリン
77 酸2.3 gを水に溶かし、1000 mLとし、孔径0.45 μ m以
78 下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液900 mL
79 にアセトニトリル600 mLを加える。

80 流量: プロパフェノンの保持時間が約8分になるように
81 調整する。

82 システム適合性

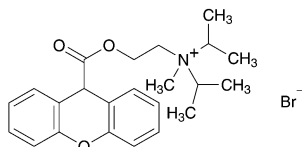
83 システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
84 操作するとき、プロパフェノン、内標準物質の順に溶
85 出し、その分離度は5以上である。

86 システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
87 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
88 に対するプロパフェノンのピーク面積の比の相対標準
89 偏差は1.0%以下である。

90 **貯法** 容器 気密容器。

1 プロパンテリン臭化物

2 Propantheline Bromide



3

4 $C_{23}H_{30}BrNO_3$: 448.395 *N*-Methyl-*N,N*-bis(1-methylethyl)-2-[(9*H*-xanthen-

6 9-ylcarbonyl)oxy]ethylaminium bromide

7 [50-34-0]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、プロパンテリン臭化
9 物($C_{23}H_{30}BrNO_3$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末で、においはなく、
11 味は極めて苦い。

12 本品は水、エタノール(95)、酢酸(100)又はクロロホルム
13 に極めて溶けやすく、無水酢酸にやや溶けやすく、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50 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 6.0である。
16 融点：約161°C(分解、ただし乾燥後)。

17 確認試験

18 (1) 本品の水溶液(1→20) 5 mLに水酸化ナトリウム試液
19 10 mLを加え、沸騰するまで加熱し、更に2分間加熱を続け
20 た後、60°Cに冷却し、希塩酸5 mLを加える。冷後、沈殿を
21 ろ取し、水でよく洗い、希エタノールから再結晶し、105°C
22 で1時間乾燥するとき、その融点 (2.60) は217 ~ 222°Cであ
23 る。

24 (2) (1)で得た結晶0.01 gを硫酸5 mLに溶かすとき、液は
25 さえた黄色～黄赤色を呈する。

26 (3) 本品の水溶液(1→10) 5 mLに希硝酸2 mLを加えた液
27 は臭化物の定性反応(1) (1.09) を呈する。

28 純度試験 キサンテン-9-カルボン酸及びキサントン 本品

29 10 mgをとり、クロロホルム2 mLを正確に加えて溶かし、
30 試料溶液とする。別にキサンテン-9-カルボン酸1.0 mg及
31 びキサントン1.0 mgをとり、クロロホルム40 mLを正確に
32 加えて溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、直ちに
33 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶
34 液及び標準溶液25 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリ
35 カゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットし、
36 10分間風乾する。次に、1,2-ジクロロエタン/メタノール
37 /水/ギ酸混液(56 : 24 : 1 : 1)を展開溶媒として約12 cm展
38 開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線を照射するとき、
39 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
40 たスポットは、それぞれ標準溶液のスポットより濃くない。

41 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(2 g, 105°C, 4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1 gを精密に量り、無水酢酸/
44 酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過素酸で滴
45 定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、

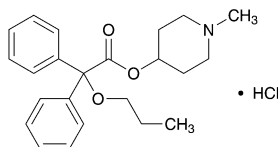
46 補正する。

47 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=44.84 mg $C_{23}H_{30}BrNO_3$

48 貯法 容器 密閉容器。

1 プロピペリン塩酸塩

2 Propiverine Hydrochloride



3

4 $C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$: 403.94

5 1-Methylpiperidin-4-yl 2,2-diphenyl-propoxyacetate

6 monohydrochloride

7 [54556-98-8]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、プロピペリン塩酸塩
9 ($C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.5%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 本品は水又はエタノール(99.5)にやや溶けやすい。

12 確認試験

13 (1) 本品50 mgを水20 mLに溶かし、アセトニトリルを加
14 えて100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法
15 (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プロピペリン塩酸塩標準品につ
17 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
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又は乾燥したプロピペリン塩酸塩標準
23 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
24 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→100) 5 mLに酢酸エチル6 mLを加え、
26 硝酸銀試液3滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。これに
27 希硝酸0.5 mLを加えて振り混ぜても沈殿は溶けない。さら
28 にアンモニア試液2 mLを加えて振り混ぜるとき、溶ける。

29 融点 (2.60) 213 ~ 218°C

30 純度試験

31 (1) 硫酸塩 (1.14) 本品0.40 gをとり、試験を行う。比
32 較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.048%以下)。

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) 類縁物質 本品50 mgを移動相100 mLに溶かし、試
37 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて
38 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
39 液15 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ
40 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
41 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のプロピ
42 ペリンに対する相対保持時間約0.28のピーク面積は、標準溶
43 液のプロピペリンのピーク面積の3/10より大きくなく、試
44 料溶液のプロピペリン及び上記以外のピークの面積は、標準
45 溶液のプロピペリンのピーク面積の1/10より大きくない。

46 また、試料溶液のプロピペリン以外のピークの合計面積は、
47 標準溶液のプロピペリンのピーク面積の1/2より大きくない。
48

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プロピペリンの保
53 持時間の約2.5倍の範囲

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、移動相を加
56 えて正確に20 mLとする。この液15 μ Lから得たプロ
57 ピペリンのピーク面積が、標準溶液のプロピペリンの
58 ピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

59 システムの性能：標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件で
60 操作するとき、プロピペリ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7000段以上、1.5以下
62 である。

63 システムの再現性：標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件
64 で試験を6回繰り返すとき、プロピペリンのピーク面
65 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

66 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 1時間)。

67 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

68 定量法 本品及びプロピペリン塩酸塩標準品を乾燥し、その約
69 50 mgずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確
70 に100 mLとする。これらの液10 mLずつを正確に量り、そ
71 れぞれに移動相を加えて正確に50 mLとし、試料溶液及び標
72 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15 μ Lずつを正確にと
73 り、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験
74 を行い、それぞれの液のプロピペリンのピーク面積 A_T 及び
75 A_S を測定する。

76 プロピペリン塩酸塩($C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

77
$$= M_S \times A_T / A_S$$

78 M_S : プロピペリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

79 試験条件

80 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

81 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
82 μ mの液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲ
83 ルを充填する。

84 カラム温度：40°C付近の一定温度

85 移動相：リン酸二水素カリウム2.21 g及び1-オクタン
86 スルホン酸ナトリウム1.51 gを水650 mLに溶かし、
87 リン酸を加えてpH 3.2に調整した液に、アセトニ
88 トリル350 mLを加える。

89 流量：プロピペリンの保持時間が約17分になるように
90 調整する。

91 システム適合性

92 システムの性能：標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件で
93 操作するとき、プロピペリ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6000段以上、2.0以下
95 である。

96 システムの再現性：標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件
97 で試験を6回繰り返すとき、プロピペリンのピーク面

- 98 積の相対標準偏差は1.0%以下である.
- 99 貯法 容器 気密容器.

1 プロピペリン塩酸塩錠

2 Propiverine 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 るプロピペリン塩酸塩($C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$: 403.94)を含む。

5 製法 本品は「プロピペリン塩酸塩」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、「プロピペリン塩酸塩」50 mgに
8 対応する量を取り、水20 mLを加えて激しく振り混ぜる。ア
9 セトニトリルを加えて100 mLとした後、遠心分離し、必要
10 ならば上澄液をろ過する。この液につき、紫外可視吸光度測
11 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長257
12 ~ 261 nmに吸収の極大を示す。

13 純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、「プロピペリン塩酸
14 塩」50 mgに対応する量を取り、移動相を加えて激しく振り
15 混ぜた後、移動相を加えて100 mLとする。この液を遠心分
16 離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量
17 り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。
18 試料溶液及び標準溶液15 μ Lずつを正確にとり、次の条件で
19 液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞ
20 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、
21 試料溶液のプロピペリンに対する相対保持時間約0.28のピー
22 ク面積は、標準溶液のプロピペリンのピーク面積の3/10よ
23 り大きくなく、試料溶液のプロピペリン及び上記以外のピー
24 クの面積は、標準溶液のプロピペリンのピーク面積の1/5
25 より大きくない。また、試料溶液のプロピペリン以外のピー
26 クの合計面積は、標準溶液のプロピペリンのピーク面積の
27 7/10より大きくない。

試験条件

29 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「プロ
30 ピペリン塩酸塩」の定量法の試験条件を準用する。

31 面積測定範囲：溶媒のピークの後からプロピペリンの保
32 持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

34 検出の確認：標準溶液1 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15 μ Lから得たプロ
36 ピペリンのピーク面積が、標準溶液のプロピペリンの
37 ピーク面積の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15 μ Lにつき、上記の条件で
39 操作するとき、プロピペリンのピークの理論段数及び
40 シンメトリー係数は、それぞれ7000段以上、1.5以下
41 である。

42 システムの再現性：標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件
43 で試験を6回繰り返すとき、プロピペリンのピーク面
44 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

45 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
46 き、適合する。

47 本品1個をとり、移動相を加えて激しく振り混ぜた後、1
48 mL中にプロピペリン塩酸塩($C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)約0.1 mgを
49 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
50 の液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にプロピペ

51 リン塩酸塩標準品を105°Cで1時間乾燥し、その約50 mgを
52 精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この
53 液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、
54 標準溶液とする。以下「プロピペリン塩酸塩」の定量法を準
55 用する。

56 プロピペリン塩酸塩($C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)
57 $=M_S \times A_T / A_S \times V / 500$

58 M_S : プロピペリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

59 溶出性(6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パド
60 ル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の20分間
61 の溶出率は85%以上である。

62 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
63 25 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルタ
64 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
65 mLを正確に量り、1 mL中にプロピペリン塩酸塩
66 ($C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)約11 μ gを含む液となるように試験液を加
67 えて正確にV' mLとする。この液15 mLを正確に量り、0.1
68 mol/L塩酸試液2 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に
69 プロピペリン塩酸塩標準品を105°Cで1時間乾燥し、その約
70 28 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとす
71 る。この液4 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100
72 mLとする。さらにこの液15 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩
73 酸試液2 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び
74 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
75 グラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のプロ
76 ピペリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

77 プロピペリン塩酸塩($C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の表示量に対する溶
78 出率(%)

79 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$

80 M_S : プロピペリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

81 C : 1錠中のプロピペリン塩酸塩($C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の表示
82 量(mg)

試験条件

84 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

85 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
86 μ mの液体クロマトグラフ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：薄めた0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1
90 →2)にリン酸を加えてpH 2.0に調整した液560 mLに、
91 アセトニトリル440 mLを加える。

92 流量：プロピペリンの保持時間が約6分になるように調
93 整する。

システム適合性

95 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
96 操作するとき、プロピペリンのピークの理論段数及び
97 シンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下
98 である。

99 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
100 で試験を6回繰り返すとき、プロピペリンのピーク面
101 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

102 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
103 とする。プロピペリン塩酸塩($C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)約50 mgに
104 対応する量を精密に量り、移動相を加えて激しく振り混ぜた
105 後、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分
106 離し、上澄液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に
107 50 mLとし、試料溶液とする。別にプロピペリン塩酸塩標準
108 品を105°Cで1時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、移
109 動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確
110 に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。
111 以下「プロピペリン塩酸塩」の定量法を準用する。

112 プロピペリン塩酸塩($C_{23}H_{29}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

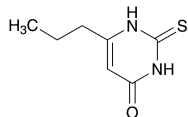
$$113 = M_S \times A_T / A_S$$

114 M_S : プロピペリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

115 貯法 容器 気密容器。

1 プロピルチオウラシル

2 Propylthiouracil



3

4 C₇H₁₀N₂OS : 170.23

5 6-Propyl-2-thiouracil

6 [51-52-5]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、プロピルチオウラシル(C₇H₁₀N₂OS) 98.0%以上を含む。

8 性状 本品は白色の粉末で、においはなく、味は苦い。

9 本品はエタノール(95)にやや溶けにくく、水又はジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

10 本品は水酸化ナトリウム試液又はアンモニア試液に溶ける。

11 確認試験

12 (1) 本品0.02 gに臭素試液7 mLを加え、1分間よく振り混ぜ、試液の色が消えるまで加熱し、冷後、ろ過し、ろ液に水酸化バリウム試液10 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じ、沈殿は1分間以内に紫色に変わらない。

13 (2) 本品の熱飽和水溶液5 mLにペンタシアノアンミン鉄(Ⅱ)酸ナトリウム*n*水和物溶液(1→100) 2 mLを加えるとき、液は緑色を呈する。

14 融点 (2.60) 218 ~ 221°C

15 純度試験

16 (1) 硫酸塩 (1.14) 本品を乳鉢を用いて微細な粉末とし、その0.75 gに水25 mLを加え、水浴上で10分間加熱し、冷後、ろ過し、ろ液が30 mLとなるまで水で洗い、ろ液10 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.077%以下)。

17 (2) チオ尿素 本品0.30 gに水50 mLを加え、還流冷却器を付け、5分間加熱して溶かし、冷後、ろ過する。ろ液10 mLにアンモニア試液3 mLを加えてよく振り混ぜた後、硝酸銀試液2 mLを加えるとき、液の色は次の比較液より濃くない。

18 比較液：チオ尿素60 mgを正確に量り、水に溶かし正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、この液10 mLをとり、以下同様に操作する。

19 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

20 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

21 定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、水30 mLを加え、ビュレットから0.1 mol/L水酸化ナトリウム液30 mLを加え、沸騰するまで加熱し、かき混ぜて溶かす。フラスコの壁に付いた固形物を少量の水で洗い込み、かき混ぜながら0.1 mol/L硝酸銀液50 mLを加え、5分間穏やかに煮沸した後、プロモチモールブルー試液1 ~ 2 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で液が持続する青緑色を呈するま

22 で滴定 (2.50) を続け、前後の0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量を合わせる。

23 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=8.512 mg C₇H₁₀N₂OS

24 貯法

25 保存条件 遮光して保存する。

26 容器 密閉容器。

1 プロピルチオウラシル錠

2 Propylthiouracil Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応す
4 るプロピルチオウラシル($C_7H_{10}N_2OS$: 170.23)を含む。

5 製法 本品は「プロピルチオウラシル」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、「プロピルチオウラシル」0.3 g
8 に対応する量を取り、アンモニア試液5 mLを加え、時々振
9 り混ぜながら5分間放置した後、水10 mLを加えて遠心分離
10 する。上澄液に酢酸(31)を加え、生じた沈殿をろ取し、水か
11 ら再結晶し、105°Cで1時間乾燥するとき、その融点 (2.60)
12 は218 ~ 221°Cである。また、このものにつき、「プロピル
13 チオウラシル」の確認試験を準用する。

14 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
15 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

16 本品1個をとり、溶出試験第2液3V/4 mLを加え、錠剤
17 が完全に崩壊するまで超音波処理した後、1 mL中にプロピ
18 ルチオウラシル($C_7H_{10}N_2OS$)約0.25 mgを含む液となるよう
19 に溶出試験第2液を加えて正確にV mLとする。この液を孔
20 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
21 液5 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、溶出試験第2
22 液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。以下定量
23 法を準用する。

24 プロピルチオウラシル($C_7H_{10}N_2OS$)の量(mg)

$$25 = M_s \times A_T / A_S \times V / 200$$

26 M_s : 定量用プロピルチオウラシルの秤取量(mg)

27 溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パド
28 ル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の30分間
29 の溶出率は80%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中にプロピルチオウラシル
34 ($C_7H_{10}N_2OS$)約5.6 μg を含む液となるように試験液を加えて
35 正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用プロピル
36 チオウラシルを105°Cで3時間乾燥し、その約50 mgを精密
37 に量り、試験液に溶かして正確に1000 mLとする。この液5
38 mLを正確に量り、試験液を加えて50 mLとし、標準溶液と
39 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
40 (2.24) により試験を行い、波長274 nmにおける吸光度 A_T 及
41 び A_S を測定する。

42 プロピルチオウラシル($C_7H_{10}N_2OS$)の表示量に対する溶出率
43 (%)

$$44 = M_s \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

45 M_s : 定量用プロピルチオウラシルの秤取量(mg)

46 C: 1錠中のプロピルチオウラシル($C_7H_{10}N_2OS$)の表示量
47 (mg)

48 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
49 とする。プロピルチオウラシル($C_7H_{10}N_2OS$)約50 mgに対応
50 する量を精密に量り、溶出試験第2液150 mLを加え、超音
51 波処理により粒子を小さく分散させた後、溶出試験第2液を
52 加えて正確に200 mLとする。この液を孔径0.45 μm 以下の
53 メンブランフィルターでろ過し、初めのろ液5 mLを除き、
54 次のろ液2 mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に
55 100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用プロピルチオウ
56 ラシルを105°Cで2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、
57 溶出試験第2液に溶かして正確に200 mLとする。この液2
58 mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に100 mLと
59 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可
60 視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長274 nmにお
61 ける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

62 プロピルチオウラシル($C_7H_{10}N_2OS$)の量(mg)

$$63 = M_s \times A_T / A_S$$

64 M_s : 定量用プロピルチオウラシルの秤取量(mg)

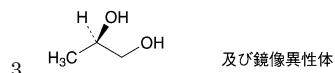
65 貯法

66 保存条件 遮光して保存する。

67 容器 密閉容器。

1 プロピレングリコール

2 Propylene Glycol

4 C₃H₈O₂ : 76.095 (2*RS*)-Propane-1,2-diol

6 [57-55-6]

7 **性状** 本品は無色澄明の粘稠性のある液で、においはなく、味
8 は僅かに苦い。

9 本品は水、メタノール、エタノール(95)又はピリジンと混
10 和する。

11 本品はジエチルエーテルに溶けやすい。

12 本品は吸湿性である。

13 確認試験

14 (1) 本品2～3滴にトリフェニルクロロメタン0.7 gを混和
15 し、ピリジン1 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で1時
16 間加熱する。冷後、アセトン20 mLを加え、加温して溶かし、
17 活性炭0.02 gを加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液が約10
18 mLとなるまで濃縮し、冷却する。析出した結晶をろ取し、
19 デシケーター(シリカゲル)で4時間乾燥するとき、その融点
20 (2.60) は174～178°Cである。

21 (2) 本品1 mLに硫酸水素カリウム0.5 gを加え、穏やかに
22 加熱するとき、特異なにおいを発する。

23 **比重** (2.56) d_{20}^{20} : 1.035～1.040

24 純度試験

25 (1) **酸** 本品10.0 mLに新たに煮沸して冷却した水50 mL
26 を混和し、フェノールフタレイン試液5滴及び0.1 mol/L水酸
27 化ナトリウム液0.30 mLを加えるとき、液は赤色である。

28 (2) **塩化物** (1.03) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較
29 液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.007%以下)。

30 (3) **硫酸塩** (1.14) 本品10.0 gをとり、試験を行う。比
31 較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.002%以下)。

32 (4) **重金属** (1.07) 本品5.0 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2.5 mLを加える(5
34 ppm以下)。

35 (5) **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 (6) **グリセリン** 本品1.0 gを硫酸水素カリウム0.5 gに加
38 え、加熱して蒸発乾固するとき、アクロレインのにおいを発
39 しない。

40 (7) **エチレングリコール、ジエチレングリコール及び類縁
41 物質** 本品約5 gを精密に量り、メタノールに混和し、正確
42 に100 mLとし、試料溶液とする。別にエチレングリコール
43 及びジエチレングリコール約0.1 gずつを精密に量り、メタ
44 ノールに混和し、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確
45 に量り、100 mLのメスフラスコに入れる。別にガスクロマ
46 トグラフィー用プロピレングリコール5.0 gを量り、メタノ
47 ールに混和し、100 mLのメスフラスコに合わせる。メタノ

48 ールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶
49 液及び標準溶液1 μLずつを正確にとり、次の条件でガスク
50 ロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。それぞれの液
51 の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、それぞれの
52 液のエチレングリコールのピーク面積 A_{T1} 及び A_{S1} 及びジエ
53 チレングリコールのピーク面積 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。次
54 式によりエチレングリコール及びジエチレングリコールの量
55 を求めるとき、0.1%以下である。また、試料溶液の各々の
56 ピーク面積を面積百分率法により求めるとき、プロピレング
57 リコール、エチレングリコール及びジエチレングリコール以
58 外のピークの量は0.1%以下であり、プロピレングリコール
59 以外のピークの合計量は1.0%以下である。

60 エチレングリコールの量(%)

$$61 = M_{S1}/M_T \times A_{T1}/A_{S1} \times 5$$

62 ジエチレングリコールの量(%)

$$63 = M_{S2}/M_T \times A_{T2}/A_{S2} \times 5$$

64 M_{S1} : エチレングリコールの秤取量(g)

65 M_{S2} : ジエチレングリコールの秤取量(g)

66 M_T : 本品の秤取量(g)

67 試験条件

68 検出器 : 水素炎イオン化検出器

69 カラム : 内径0.32 mm, 長さ30 mのフューズドシリカ
70 管の内面にガスクロマトグラフィー用14%シアノプ
71 ロピルフェニル-86%ジメチルシリコーンポリマー
72 を厚さ1 μmで被覆する。

73 カラム温度 : 100°C付近の一定温度で注入し、毎分
74 7.5°Cで220°Cまで昇温し、220°C付近の一定温度で保
75 持する。

76 注入口温度 : 220°C付近の一定温度

77 検出器温度 : 250°C付近の一定温度

78 キャリヤーガス : ヘリウム

79 流量 : 約38 cm³/秒

80 スプリット比 : 1 : 20

81 面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からプロピレングリコ
82 ールの保持時間の約3倍の範囲

83 システムの適合性

84 システムの性能 : エチレングリコール、ジエチレングリ
85 コール及びガスクロマトグラフィー用プロピレングリ
86 コール50 mgずつをメタノール100 mLに混和する。
87 この液1 μLにつき、上記の条件で操作するとき、エ
88 チレングリコール、プロピレングリコール、ジエチレ
89 ングリコールの順に溶出し、エチレングリコールとプ
90 ロピレングリコールの分離度は5以上であり、プロピ
91 レングリコールとジエチレングリコールの分離度は
92 50以上である。

93 システムの再現性 : 標準溶液1 μLにつき、上記の条件
94 で試験を6回繰り返すとき、エチレングリコール及び
95 ジエチレングリコールのピーク面積の相対標準偏差は
96 それぞれ10%以下である。

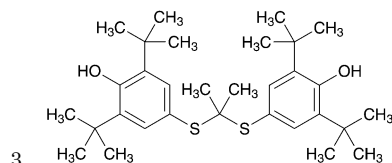
97 **水分** (2.48) 0.5%以下(2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

98 **強熱残分** (2.44) 本品約20 gを質量既知のろっぽに入れ、そ
99 の質量を精密に量り、加熱して沸騰させ、加熱をやめ、直ち

- 100 に点火して燃やし、冷後、残留物を硫酸0.2 mLで潤し、恒
101 量になるまで注意して強熱するとき、残留物の量は0.005%
102 以下である。
103 **蒸留試験** (2.57) 184 ~ 189°C, 95 vol%以上。
104 **貯法** 容器 気密容器。

1 プロブコール

2 Probucool

3 $C_{31}H_{48}O_2S_2$: 516.84

4 4,4'-[Propan-2,2-diylbis(sulfandiyl)]bis[2,6-bis(1,1-dimethylethyl)phenol]

5 [23288-49-5]

6 本品を乾燥したものは定量するとき、プロブコール ($C_{31}H_{48}O_2S_2$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

7 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

8 本品はテトラヒドロフランに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

9 本品は光によって徐々に淡黄色となる。

10 確認試験

11 (1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はプロブコ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。

12 (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プロブコ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。

13 融点(2.60) 125 ~ 128°C

14 純度試験

15 (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)。

16 (2) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品0.40 gをエタノール(99.5) 5 mLに溶かし、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試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、試料溶液のプロブコールに対する相対保持時間約0.9のピーク面積は、標準溶液のプロブコールのピーク面積より大きくなく、試料溶液のプロブコールに対する相対保持時間約1.9のピーク面積は、標準溶液のプロブコールのピーク面積の25倍より大きくない。また、試料溶液のプロブコール及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のプロブコールのピーク面積の5倍より大きくない。さらに、試料溶液のプロブコール以外のピークの合計面積は、標準溶液のプロブコールのピーク面積の50倍より大きくない。ただし、プロブコールに対する相対保持時間約0.9及び約1.9のピーク面積はそれぞれ感度係数1.2及び1.4を乗じて補正する。

17 試験条件

18 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。

19 面積測定範囲：溶媒のピークの後からプロブコールの保持時間の約3倍の範囲。ただし、プロブコールに対する相対保持時間約0.5のピークを除く。

20 システム適合性

21 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液5 μ Lから得たプロブコールのピーク面積が、標準溶液のプロブコールのピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。22 システムの性能：試料溶液1 mLに移動相を加えて50 mLとする。この液1 mLにフタル酸ビス(シス-3,3,5-トリメチルシクロヘキシル)の移動相溶液(1→1000) 1 mL, エタノール(99.5) 5 mL及び移動相を加えて20 mLとする。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フタル酸ビス(シス-3,3,5-トリメチルシクロヘキシル)、プロブコールの順に溶出し、その分離度は6以上である。23 システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、プロブコールのピーク面積の相対標準偏差は5%以下である。

24 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 80°C, 1時間)。

25 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

26 定量法 本品及びプロブコール標準品を乾燥し、その約60 mgずつを精密に量り、それぞれをテトラヒドロフラン5 mLに溶かし、移動相を加えて正確に50 mLとする。これらの液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 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プロブコールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。27 プロブコール($C_{31}H_{48}O_2S_2$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$ 28 M_S : プロブコール標準品の秤取量(mg)

29 内標準溶液 フタル酸ビス(シス-3,3,5-トリメチルシクロヘキシル) 0.2 gをテトラヒドロフラン1 mLに溶かし、移動相を加えて50 mLとする。

30 試験条件

31 検出器：紫外吸光度計(測定波長：242 nm)

32 カラム：内径4.6 mm, 長さ25 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：アセトニトリル/水混液(93 : 7)

35 流量：プロブコールの保持時間が約13分になるように調整する。

- 98 システム適合性
- 99 システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で
- 100 操作するとき、内標準物質、プロブコールの順に溶出
- 101 し、その分離度は6以上である。
- 102 システムの再現性：標準溶液10 μL 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 に対するプロブコール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**
- 107 保存条件 遮光して保存する。
- 108 容器 気密容器。

1 プロブコール錠

2 Probuco Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
4 るプロブコール(C₃₁H₄₈O₂S₂ : 516.84)を含む。

5 製法 本品は「プロブコール」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、「プロブコール」50 mgに対応す
8 る量をとり、メタノール100 mLを加えて振り混ぜた後、ろ
9 過する。ろ液2 mLをとり、メタノールを加えて100 mLとす
10 る。この液につき、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240 ~ 244 nmに吸収の
12 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、メタノールを加えて崩壊するまで振り混
16 ぜた後、1 mL中にプロブコール(C₃₁H₄₈O₂S₂)約2.5 mgを含
17 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。
18 この液を遠心分離し、上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶
19 液5 mLを正確に加え、メタノールを加えて100 mLとし、試
20 料溶液とする。以下定量法を準用する。

21 プロブコール(C₃₁H₄₈O₂S₂)の量(mg)

$$22 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 20$$

23 M_S : プロブコール標準品の秤取量(mg)

24 内標準溶液 フタル酸ビス(シス-3,3,5-トリメチルシク
25 ロヘキシル)のメタノール溶液(1→250)

26 崩壊性 (6.09) 試験を行うとき、適合する。

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。プロブコール(C₃₁H₄₈O₂S₂)約0.25 gに対応する量を
29 精密に量り、メタノール70 mLを加え、よく振り混ぜた後、
30 メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分
31 離し、上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に
32 加え、メタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。
33 別にプロブコール標準品を80℃で1時間減圧乾燥し、その約
34 50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20 mLと
35 する。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に
36 加え、メタノールを加えて100 mLとし、標準溶液とする。
37 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
38 トグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピー
39 ク面積に対するプロブコールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを
40 求める。

41 プロブコール(C₃₁H₄₈O₂S₂)の量(mg)=M_S × Q_T / Q_S × 5

42 M_S : プロブコール標準品の秤取量(mg)

43 内標準溶液 フタル酸ビス(シス-3,3,5-トリメチルシク
44 ロヘキシル)のメタノール溶液(1→250)

45 試験条件

46 検出器、カラム温度、移動相及び流量は「プロブコ
47 ール」の定量法の試験条件を準用する。

48 カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
49 μm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 システム適合性

52 システムの性能 : 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
53 操作するとき、内標準物質、プロブコールの順に溶出
54 し、その分離度は3以上である。

55 システムの再現性 : 標準溶液10 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 に対するプロブコールのピーク面積の比の相対標準偏
58 差は1.0%以下である。

59 貯法 容器 密閉容器。

1 プロブコール細粒

2 Probuco 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 るプロブコール(C₃₁H₄₈O₂S₂: 516.84)を含む。

5 製法 本品は「プロブコール」をとり、顆粒剤の製法により
6 製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、「プロブコール」50 mgに対応す
8 る量を取り、メタノール100 mLを加えて振り混ぜた後、ろ
9 過する。ろ液2 mLをとり、メタノールを加えて100 mLとす
10 る。この液につき、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240 ~ 244 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 本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、メタノール70
16 mLを加え、よく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に
17 100 mLとする。この液を遠心分離し、プロブコール
18 (C₃₁H₄₈O₂S₂)約5 mgに対応する上澄液V mLを正確に量り、
19 内標準溶液5 mLを正確に加え、メタノールを加えて100 mL
20 とし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

21 プロブコール(C₃₁H₄₈O₂S₂)の量(mg)

$$22 = M_S \times Q_T / Q_S \times 10 / V$$

23 M_S: プロブコール標準品の秤取量(mg)

24 内標準溶液 フタル酸ビス(シス-3,3,5-トリメチルシク
25 ロヘキシル)のメタノール溶液(1→250)

26 定量法 本品を粉末とし、プロブコール(C₃₁H₄₈O₂S₂)約0.25 g
27 に対応する量を精密に量り、メタノール70 mLを加え、よく
28 振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとする。
29 この液を遠心分離し、上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶
30 液5 mLを正確に加え、メタノールを加えて100 mLとし、試
31 料溶液とする。別にプロブコール標準品を80℃で1時間減圧
32 乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、
33 正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶
34 液5 mLを正確に加え、メタノールを加えて100 mLとし、標
35 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条
36 件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内
37 標準物質のピーク面積に対するプロブコールのピーク面積の
38 比Q_T及びQ_Sを求める。

39 プロブコール(C₃₁H₄₈O₂S₂)の量(mg)=M_S × Q_T / Q_S × 5

40 M_S: プロブコール標準品の秤取量(mg)

41 内標準溶液 フタル酸ビス(シス-3,3,5-トリメチルシク
42 ロヘキシル)のメタノール溶液(1→250)

43 試験条件

44 検出器、カラム温度、移動相及び流量は「プロブコー
45 ル」の定量法の試験条件を準用する。

46 カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
47 μm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 システム適合性

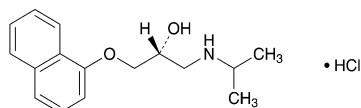
50 システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
51 操作するとき、内標準物質、プロブコールの順に溶出
52 し、その分離度は3以上である。

53 システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件
54 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
55 に対するプロブコールのピーク面積の比の相対標準偏
56 差は1.0%以下である。

57 貯法 容器 密閉容器。

1 プロプラノロール塩酸塩

2 Propranolol Hydrochloride



3 及び鏡像異性体

4 $C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$: 295.805 (2*RS*)-1-(1-Methylethyl)amino-3-(naphthalen-

6 1-yloxy)propan-2-ol monohydrochloride

7 [318-98-9]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、プロプラノロール塩
9 酸塩($C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$) 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 本品はメタノールに溶けやすく、水又は酢酸(100)にやや
12 溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

13 本品のメタノール溶液(1→40)は旋光性を示さない。

14 本品は光によって徐々に帯黄白色～淡褐色になる。

15 確認試験

16 (1) 本品のメタノール溶液(1→50000)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法 (2.25) の塩化
22 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
23 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
24 波長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) を
26 呈する。27 pH (2.54) 本品0.5 gを水50 mLに溶かした液のpHは5.0 ~
28 6.0である。

29 融点 (2.60) 163 ~ 166°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) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4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) 類縁物質 本品20 mgを移動相10 mLに溶かし、試料
37 溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正
38 確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加
39 えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
40 溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ
41 フィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピ
42 ーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のプロ
43 プラノロール以外のピークの面積は、標準溶液のプロプラノ
44 ロールのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶
45 液のプロプラノロール以外のピークの合計面積は、標準溶液
46 のプロプラノロールのピーク面積の2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：292 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：ラウリル硫酸ナトリウム1.6 g及びテトラブチ
54 ルアンモニウムリン酸二水素塩0.31 gを水450 mLに
55 溶かし、硫酸1 mL及び液体クロマトグラフィー用ア
56 セトニトリル550 mLを加えた後、2 mol/L水酸化ナト
57 リウム試液を加えてpH 3.3に調整する。58 流量：プロプラノロールの保持時間が約4分になるよう
59 に調整する。60 面積測定範囲：プロプラノロールの保持時間の約5倍の
61 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、移動相を加
64 えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たプロ
65 プラノロールのピーク面積が、標準溶液のプロプラノ
66 ロールのピーク面積の17 ~ 33%になることを確認す
67 る。68 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
69 操作するとき、プロプラノロールのピークの理論段数
70 及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0
71 以下である。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、プロプラノロールのピー
74 ク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

75 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 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0.5 gを精密に量り、無水酢酸
78 /酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
79 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
80 い、補正する。81 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.58 mg $C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$

82 貯法

83 保存条件 遮光して保存する。

84 容器 密閉容器。

1 プロプラノロール塩酸塩錠

2 Propranolol 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 るプロプラノロール塩酸塩($C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$: 295.80)を含
5 む。

6 製法 本品は「プロプラノロール塩酸塩」をとり、錠剤の製法
7 により製する。

8 確認試験 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定
9 法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長288
10 ~ 292 nm及び317 ~ 321 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、水20 mLを加えて錠剤が完全に崩壊する
14 までよく振り混ぜる。次にメタノール50 mLを加えて10分
15 間激しく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mL
16 とし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液 V mL
17 を正確に量り、1 mL中にプロプラノロール塩酸塩
18 ($C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$)約20 μ gを含む液となるようにメタノール
19 を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用
20 プロプラノロール塩酸塩を105°Cで4時間乾燥し、その約50
21 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとす
22 る。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に
23 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につ
24 き、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長
25 290 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

26 プロプラノロール塩酸塩($C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$)の量(mg)
27 $=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/25$

28 M_S : 定量用プロプラノロール塩酸塩の秤取量(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15分間の溶出率は
31 80%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 μ m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中にプロプラノロール塩酸塩
36 ($C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$)約10 μ gを含む液となるように水を加えて
37 正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用プロプラ
38 ノロール塩酸塩を105°Cで4時間乾燥し、その約50 mgを精
39 密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液1 mL
40 を正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液と
41 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
42 (2.24) により試験を行い、波長290 nmにおける吸光度 A_T 及
43 び A_S を測定する。

44 プロプラノロール塩酸塩($C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$)の表示量に対す
45 る溶出率(%)

46 $=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 18$

47 M_S : 定量用プロプラノロール塩酸塩の秤取量(mg)

48 C : 1錠中のプロプラノロール塩酸塩($C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$)の

49 表示量(mg)

50 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
51 とする。プロプラノロール塩酸塩($C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$)約20
52 mgに対応する量を精密に量り、メタノール60 mLを加えて
53 10分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLと
54 し、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液10 mLを
55 正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、試料
56 溶液とする。別に定量用プロプラノロール塩酸塩を105°Cで
57 4時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶
58 かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メ
59 タノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試
60 料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24)
61 により試験を行い、波長290 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を
62 測定する。

63 プロプラノロール塩酸塩($C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$)の量(mg)
64 $=M_S \times A_T/A_S \times 2/5$

65 M_S : 定量用プロプラノロール塩酸塩の秤取量(mg)

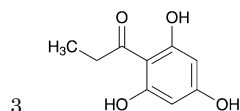
66 貯法

67 保存条件 遮光して保存する。

68 容器 密閉容器。

1 フロプロピオン

2 Flopropione

4 $C_9H_{10}O_4$: 182.17

5 1-(2,4,6-Trihydroxyphenyl)propan-1-one

6 [2295-58-1]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、フロプロピ
8 オン($C_9H_{10}O_4$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

9 **性状** 本品は白色～微黄褐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極めて溶けやすく、
11 メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとん
12 ど溶けない。

13 **確認試験**

14 (1) 本品のエタノール(99.5)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 一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

23 **融点** (2.60) 177 ~ 181°C24 **純度試験**

25 (1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4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(20
27 ppm以下)。

28 (2) 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料
29 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正
30 確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
31 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
32 ー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク
33 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のフロプロ
34 ピオン以外のピークの面積は、標準溶液のフロプロピオンの
35 ピーク面積の1/10より大きくない。

36 **試験条件**

37 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：267 nm)

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

41 カラム温度：35°C付近の一定温度

42 移動相：アセトニトリル/水/リン酸混液(114 : 86 : 1)

43 流量：フロプロピオンの保持時間が約3分になるように
44 調整する。

45 面積測定範囲：フロプロピオンの保持時間の約7倍の範
46 囲

47 システム適合性

48 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加
49 えて正確に10 mLとする。この液20 μ Lから得たフロ
50 プロピオンのピーク面積が、標準溶液のフロプロピオ
51 ンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

52 システムの性能：パラオキシ安息香酸エチル25 mgをア
53 セトニトリル30 mLに溶かし、移動相を加えて50 mL
54 とする。この液2.5 mLに試料溶液2 mLを加え、移動
55 相を加えて50 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記
56 の条件で操作するとき、フロプロピオン、パラオキシ
57 安息香酸エチルの順に溶出し、その分離度は2.0以上
58 である。

59 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
60 で試験を6回繰り返すとき、フロプロピオンのピーク
61 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

62 **水分** (2.48) 4.0%以下(0.5 g、容量滴定法、直接滴定)。63 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

64 **定量法** 本品約0.3 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムア
65 ミド30 mLに溶かし、0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウム
66 ヒドロキシド液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方
67 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 = 18.22 mg $C_9H_{10}O_4$

70 **貯法**

71 保存条件 遮光して保存する。

72 容器 気密容器。

1 フロプロピオンカプセル

2 Flopropione Capsules

3 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応す
4 るフロプロピオン(C₉H₁₀O₄: 182.17)を含む。

5 製法 本品は「フロプロピオン」をとり、カプセル剤の製法に
6 より製する。

7 確認試験

8 (1) 本品の内容物を取り出し、粉末とし、「フロプロピオ
9 ン」60 mgに対応する量をとり、水40 mLを加えてよく振り
10 混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLに硝酸鉄(III)試液1 mLを加
11 えるとき、液は赤紫色を呈する。

12 (2) 本品の内容物を取り出し、粉末とし、「フロプロピオ
13 ン」90 mgに対応する量をとり、エタノール(99.5) 100 mL
14 を加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLにエタノ
15 ール(99.5)を加えて50 mLとする。この液5 mLにエタノ
16 ール(99.5)を加えて100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液に
17 つき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトル
18 を測定するとき、波長283 ~ 287 nm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、水/リン酸混液(86 : 1) 43 mLを加え、
22 50℃の水浴中で崩壊させる。冷後、1 mL中にフロプロピオ
23 ン(C₉H₁₀O₄) 0.4 mgを含む液になるようにアセトニトリルを
24 加えて正確にV mLとする。この液を10分間かき混ぜた後、
25 その一部をとり、毎分3000回転で5分間遠心分離し、上澄液
26 を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

27 フロプロピオン(C₉H₁₀O₄)の量(mg)

$$28 = M_s \times A_r / A_s \times V / 100$$

29 M_s : 脱水物に換算した定量用フロプロピオンの秤取量
30 (mg)

31 溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用し
32 て、パドル法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品
33 の45分間の溶出率は80%以上である。

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中にフロプロピオン(C₉H₁₀O₄)約8.8
38 μgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に
39 V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用フロプロピオン
40 (別途「フロプロピオン」と同様の方法で水分 (2.48) を測定
41 しておく)約22 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正
42 確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩
43 酸試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料
44 溶液及び標準溶液につき、0.1 mol/L塩酸試液を対照とし、
45 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長284
46 nmにおける吸光度A_r及びA_sを測定する。

47 フロプロピオン(C₉H₁₀O₄)の表示量に対する溶出率(%)

$$48 = M_s \times A_r / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

49 M_s : 脱水物に換算した定量用フロプロピオンの秤取量
50 (mg)

51 C : 1カプセル中のフロプロピオン(C₉H₁₀O₄)の表示量
52 (mg)

53 定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量
54 を精密に量り、粉末とする。フロプロピオン(C₉H₁₀O₄)約40
55 mgに対応する量を精密に量り、移動相を加えて正確に100
56 mLとする。この液を10分間かき混ぜた後、その一部をとり、
57 毎分3000回転で5分間遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。
58 別に定量用フロプロピオン(別途「フロプロピオン」と同様
59 の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約40 mgを精密に量り、
60 移動相70 mLを加え、10分間超音波を照射して溶かした後、
61 移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料
62 溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり、次の条件で液体
63 クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの
64 液のフロプロピオンのピーク面積A_r及びA_sを測定する。

65 フロプロピオン(C₉H₁₀O₄)の量(mg) = M_s × A_r / A_s

66 M_s : 脱水物に換算した定量用フロプロピオンの秤取量
67 (mg)

68 試験条件

69 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 267 nm)

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

73 カラム温度 : 35℃付近の一定温度

74 移動相 : アセトニトリル/水/リン酸混液(114 : 86 : 1)

75 流量 : フロプロピオンの保持時間が約3分になるように
76 調整する。

77 システム適合性

78 システムの性能 : フロプロピオン50 mgを移動相50 mL
79 に溶かす。この液20 mLをとり、別にパラオキシ安息
80 香酸エチル25 mgを量り、アセトニトリル30 mLに溶
81 かし、水を加えて50 mLとした液25 mLを加えた後、
82 移動相を加えて50 mLとする。この液5 μLにつき、
83 上記の条件で操作するとき、フロプロピオン、パラオ
84 キシ安息香酸エチルの順に溶出し、その分離度は2.0
85 以上である。

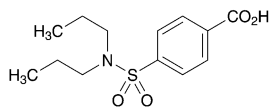
86 システムの再現性 : 標準溶液5 μLにつき、上記の条件
87 で試験を6回繰り返すとき、フロプロピオンのピーク
88 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

89 貯法 容器 気密容器。

1 プロベネシド

2 Probenecid

3

4 $C_{13}H_{19}NO_4S$: 285.36

5 4-(Dipropylaminosulfonyl)benzoic acid

6 [57-66-9]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、プロベネシド
8 ($C_{13}H_{19}NO_4S$) 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、においはなく、
10 味は初め僅かに苦く、後に不快な苦みになる。

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

13 本品は水酸化ナトリウム試液又はアンモニア試液に溶ける。

14 融点：198～200℃

15 確認試験

16 (1) 本品を強熱するとき、二酸化硫黄のにおいを発する。

17 (2) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→50000)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プロベネシド
20 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
21 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
22 の吸収を認める。

23 純度試験

24 (1) 酸 本品2.0 gに水100 mLを加え、時々振り混ぜなが
25 ら水浴上で30分間加熱する。冷後、ろ過し、ろ液にフェノ
26 ールフタレイン試液1滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液
27 0.50 mLを加えるとき、液の色は赤色である。

28 (2) 塩化物(1.03) 本品1.0 gに水100 mL及び硝酸1 mL
29 を加え、時々振り混ぜながら水浴上で30分間加熱する。冷
30 後、必要ならば水を加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液50
31 mLを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸
32 0.30 mLを加える(0.021%以下)。

33 (3) 硫酸塩(1.14) 本品1.0 gに水100 mL及び塩酸1 mL
34 を加え、時々振り混ぜながら水浴上で30分間加熱する。冷
35 後、必要ならば水を加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液50
36 mLを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸
37 0.40 mLを加える(0.038%以下)。

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

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

43 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4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0.5 gを精密に量り、中和エタ
46 ノール50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴

47 定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。

48 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=28.54 mg $C_{13}H_{19}NO_4S$

49 貯法 容器 密閉容器。

1 プロベネシド錠

2 Probenecid Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応す
4 るプロベネシド(C₁₃H₁₉NO₄S：285.36)を含む。

5 製法 本品は「プロベネシド」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、「プロベネシド」0.5 gに対応する
9 量を取り、エタノール(99.5) 50 mL及び1 mol/L塩酸試液1 mL
10 を加えて振り混ぜ、ろ過する。ろ液を水浴上で蒸発し、約
11 20 mLとする。冷後、析出した結晶をろ取り、希エタノール
12 50 mLから再結晶し、105℃で4時間乾燥するとき、その融
13 点(2.60)は196～200℃である。また、このものにつき、
14 「プロベネシド」の確認試験(1)を準用する。

15 (2) (1)の乾燥した結晶のエタノール(99.5)溶液(1→50000)
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ル
17 を測定し、本品のスペクトルと「プロベネシド」の参照ス
18 pektル又はプロベネシド標準品について同様に操作して得
19 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
20 波長のところに同様の強度の吸収を認める。

21 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
22 き、適合する。

23 本品1個をとり、水30 mL及び1 mol/L塩酸試液2 mLを加
24 え、時々振り混ぜながら超音波処理を行い、錠剤を完全に崩
25 壊させた後、エタノール(99.5)を加えて正確に100 mLとす
26 る。この液を遠心分離し、上澄液3 mLを正確に量り、1
27 mol/L塩酸試液1 mL及びエタノール(99.5)を加えて正確に50
28 mLとする。この液5 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を
29 加えて1 mL中にプロベネシド(C₁₃H₁₉NO₄S)約15 µgを含む
30 液となるように正確にV mLとし、試料溶液とする。別にプロ
31 ベネシド標準品を105℃で4時間乾燥し、その約0.125 gを
32 精密に量り、水15 mL、1 mol/L塩酸試液1 mL及びエタノール
33 (99.5)を加えて溶かし、正確に50 mLとする。この液3 mL
34 を正確に量り、1 mol/L塩酸試液1 mL及びエタノール(99.5)
35 を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、
36 エタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とす
37 る。試料溶液及び標準溶液につき、0.1 mol/L塩酸試液1 mL
38 にエタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとした液を対照と
39 し、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長
40 248 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

41 プロベネシド(C₁₃H₁₉NO₄S)の量(mg)

$$42 = M_S \times A_T / A_S \times V / 25$$

43 M_S : プロベネシド標準品の秤取量(mg)

44 溶出性(6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パド
45 ル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間
46 の溶出率は80%以上である。

47 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
48 20 mL以上をとり、孔径0.8 µm以下のメンブランフィルタ
49 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V

50 mLを正確に量り、1 mL中にプロベネシド(C₁₃H₁₉NO₄S)約
51 14 µgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLと
52 し、試料溶液とする。別にプロベネシド標準品を105℃で4
53 時間乾燥し、その約70 mgを精密に量り、試験液に溶かし、
54 正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、試験液を
55 加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
56 準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を
57 行い、波長244 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

58 プロベネシド(C₁₃H₁₉NO₄S)の表示量に対する溶出率(%)

$$59 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

60 M_S : プロベネシド標準品の秤取量(mg)

61 C : 1錠中のプロベネシド(C₁₃H₁₉NO₄S)の表示量(mg)

62 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
63 とする。プロベネシド(C₁₃H₁₉NO₄S)約0.25 gに対応する量を
64 精密に量り、水30 mL及び1 mol/L塩酸試液2 mLを加えて振
65 り混ぜた後、エタノール(99.5) 30 mLを加え、超音波処理に
66 より分散させた後、エタノール(99.5)を加えて正確に100
67 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液3 mLを正確に量り、
68 1 mol/L塩酸試液1 mL及びエタノール(99.5)を加えて正確に
69 50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、エタノール(99.5)
70 を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にプロベネ
71 シド標準品を105℃で4時間乾燥し、その約0.125 gを精密に
72 量り、水15 mL及び1 mol/L塩酸試液1 mLを加え、更にエタ
73 ノール(99.5)を加えて溶かし、正確に50 mLとする。この液
74 3 mLを正確に量り、1 mol/L塩酸試液1 mL及びエタノール
75 (99.5)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量
76 り、エタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液
77 とする。試料溶液及び標準溶液につき、0.1 mol/L塩酸試液1
78 mLにエタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとした液を対
79 照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、
80 波長248 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

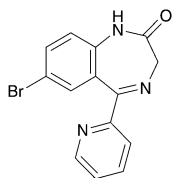
81 プロベネシド(C₁₃H₁₉NO₄S)の量(mg)=M_S × A_T/A_S × 2

82 M_S : プロベネシド標準品の秤取量(mg)

83 貯法 容器 密閉容器。

1 **プロマゼパム**

2 Bromazepam



3

4 $C_{14}H_{10}BrN_3O$: 316.15

5 7-Bromo-5-(pyridin-2-yl)-1,3-dihydro-2H-1,4-

6 benzodiazepin-2-one

7 [1812-30-2]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、プロマゼパム
9 ($C_{14}H_{10}BrN_3O$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノール、エタノール
12 (99.5)又はアセトンに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

13 融点：約245°C(分解)。

14 **確認試験**

15 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→200000)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 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

24 **純度試験**

25 (1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gを白金るつぼにとり、第4
26 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mL
27 を加える(20 ppm以下)。

28 (2) 類縁物質 本品50 mgをアセトン/メタノール混液
29 (3 : 2) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確
30 に量り、アセトン/メタノール混液(3 : 2)を加えて正確に50
31 mLとする。この液5 mLを正確に量り、アセトン/メタノール
32 混液(3 : 2)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。
33 これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により
34 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
35 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
36 層板にスポットする。次に酢酸エチル/アンモニア水(28)/
37 エタノール(99.5)混液(38 : 1 : 1)を展開溶媒として約12 cm
38 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254
39 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
40 のスポット以外のスポットは2個以下で、標準溶液から得た
41 スポットより濃くない。

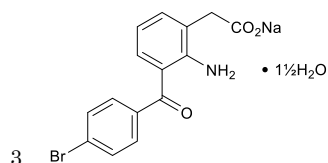
42 **乾燥減量** (2.41) 0.20%以下(1 g, 105°C, 4時間)。43 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。44 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、酢酸(100)

45 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位
46 差滴定法)。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 mL=31.62 mg $C_{14}H_{10}BrN_3O$ 48 **貯法** 容器 密閉容器。

1 ブロムフェナクナトリウム水和物

2 Bromfenac Sodium Hydrate

4 $C_{15}H_{11}BrNNaO_3 \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$: 383.175 Sodium 2-[2-amino-3-(4-bromobenzoyl)phenyl]acetate sesquihydrate
6 [120638-55-3]7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ブロムフェ
8 ナクナトリウム($C_{15}H_{11}BrNNaO_3$: 356.15) 97.5 ~ 101.5%
9 を含む。

10 性状 本品は黄色～橙色の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)に溶けにくい。

13 本品は炭酸水素ナトリウム溶液(21→2500)に溶ける。

14 確認試験

15 (1) 本品10 mgを炭酸水素ナトリウム溶液(21→2500) 500
16 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により
17 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
18 スペクトル又はブロムフェナクナトリウム標準品について同
19 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
20 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ブロムフェナクナトリウム標準品の
24 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
25 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→20)はナトリウム塩の定性反応(1)
27 (1.09)を呈する。28 pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは8.4 ~
29 10.2である。

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50 mgをメタノール100 mLに溶かし、
35 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
36 加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び
37 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
38 グラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々
39 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
40 ブロムフェナク以外のピークの面積は、標準溶液のブロムフ
41 ェナクのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶
42 液のブロムフェナク以外のピークの合計面積は、標準溶液の
43 ブロムフェナクのピーク面積より大きくない。

44 試験条件

45 検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準

46 用する。

47 移動相：酢酸アンモニウム3.85 gを水1000 mLに溶かし、
48 酢酸(100)を加えてpH 4.0に調整する。この液570 mL
49 にアセトニトリル430 mLを加える。50 流量：ブロムフェナクの保持時間が約8分になるように
51 調整する。52 面積測定範囲：溶媒のピークの後からブロムフェナクの
53 保持時間の約3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20 mLとする。この液20 μ Lから得た
57 ブロムフェナクのピーク面積が、標準溶液のブロムフ
58 ェナクのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認す
59 る。60 システムの性能：標準溶液20 μ Lつき、上記の条件で操
61 作するとき、ブロムフェナク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5000段以上、1.5以下
63 である。64 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
65 で試験を6回繰り返すとき、ブロムフェナクのピーク
66 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。67 水分 (2.48) 6.9 ~ 8.5%(0.15 g, 容量滴定法, 直接滴定。た
68 だし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用イミダゾ
69 ールの水分測定用メタノール溶液(1→80)を用いる)。70 定量法 本品及びブロムフェナクナトリウム標準品(別途本品
71 と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約30 mgずつを
72 精密に量り、それぞれメタノールに溶かし、正確に50 mLと
73 する。この液5 mLずつを正確に量り、移動相を加えて正確
74 に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及
75 び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマ
76 トグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のブ
77 ロムフェナクのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。78 ブロムフェナクナトリウム($C_{15}H_{11}BrNNaO_3$)の量(mg)

79
$$= M_S \times A_T / A_S$$

80 M_S : 脱水物に換算したブロムフェナクナトリウム標準品
81 の秤取量(mg)

82 試験条件

83 検出器：紫外吸光度計(測定波長：266 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：酢酸アンモニウム3.85 gを水1000 mLに溶かす。
89 この液600 mLにメタノール250 mL及びテトラヒド
90 ロフラン150 mLを加える。91 流量：ブロムフェナクの保持時間が約9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20 μ Lにつき、上記の条件で
95 操作するとき、ブロムフェナクのピークの理論段数及
96 びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以
97 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 で試験を6回繰り返すとき，ブロムフェナクのピーク
100 面積の相対標準偏差は1.0%以下である．
- 101 **貯法**
- 102 保存条件 遮光して保存する．
103 容器 気密容器．

1 ブロムフェナクナトリウム点眼液

2 Bromfenac Sodium 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90.0 ~ 110.0%に対応す
5 るブロムフェナクナトリウム水和物(C₁₅H₁₁BrNNaO₃ · 1½
6 H₂O : 383.17)を含む。

7 製法 本品は「ブロムフェナクナトリウム水和物」をとり、点
8 眼剤の製法により製する。

9 性状 本品は黄色澄明の液である。

10 確認試験 本品の「ブロムフェナクナトリウム水和物」1 mg
11 に対応する容量をとり、炭酸水素ナトリウム溶液(21→
12 2500)を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定
13 法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長266
14 ~ 270 nm及び377 ~ 381 nmに吸収の極大を示す。

15 pH 別に規定する。

16 純度試験 類縁物質 別に規定する。

17 不溶性異物 (6.11) 試験を行うとき、適合する。

18 不溶性微粒子 (6.08) 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 本品のブロムフェナクナトリウム水和物
22 (C₁₅H₁₁BrNNaO₃ · 1½H₂O)約2 mgに対応する容量を正確に
23 とり、移動相を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。
24 別にブロムフェナクナトリウム標準品(別途「ブロムフェナ
25 クナトリウム水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定し
26 ておく)約20 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に20
27 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確
28 に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10
29 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
30 (2.01)により試験を行い、それぞれの液のブロムフェナク
31 のピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

32 ブロムフェナクナトリウム水和物(C₁₅H₁₁BrNNaO₃ · 1½
33 H₂O)の量(mg)

$$34 = M_S \times A_T / A_S \times 1 / 10 \times 1.076$$

35 M_S : 脱水物に換算したブロムフェナクナトリウム標準品
36 の秤取量(mg)

37 試験条件

38 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 266 nm)

39 カラム : 内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
40 µm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 : リン酸水素二アンモニウム1.98 gを水750 mL
44 に溶かし、リン酸を加えてpH 7.3に調整した後、ア
45 セトニトリル250 mLを加える。

46 流量 : ブロムフェナクの保持時間が約18分になるよう
47 に調整する。

48 システム適合性

49 システムの性能 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で

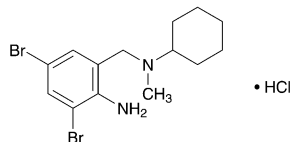
50 操作するとき、ブロムフェナクのピークの理論段数及
51 びシンメトリー係数は、それぞれ13000段以上、2.0
52 以下である。

53 システムの再現性 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件
54 で試験を6回繰り返すとき、ブロムフェナクのピーク
55 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

56 貯法 容器 気密容器。

1 ブロムヘキシン塩酸塩

2 Bromhexine Hydrochloride



3

4 $C_{14}H_{20}Br_2N_2 \cdot HCl$: 412.59

5 2-Amino-3,5-dibromo-N-cyclohexyl-N-

6 methylbenzylamine monohydrochloride

7 [611-75-6]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ブロムヘキシン塩酸
9 塩($C_{14}H_{20}Br_2N_2 \cdot HCl$) 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ある。11 本品はギ酸に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、
12 水又はエタノール(95)に溶けにくい。

13 本品の飽和水溶液のpHは3.0 ~ 5.0である。

14 融点：約239°C(分解)。

15 **確認試験**

16 (1) 本品3 mgを0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、100 mLと
17 した液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収ス
18 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 (3) 本品1 gに水20 mLを加え、よく振り混ぜた後、水酸
26 化ナトリウム試液3 mLを加え、ジエチルエーテル20 mLず
27 つで4回抽出する。水層をとり、希硝酸で中和した液は塩化
28 物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

29 **純度試験**

30 (1) 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 (2) 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用い
34 て行う。本品50 mgをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液
35 とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に
36 20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて
37 正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
38 5 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、試料溶液のブロムヘ
41 キシン以外のピーク面積は、それぞれ標準溶液のブロムヘ
42 キシンのピーク面積より大きくない。

43 **操作条件**

44 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：245 nm)

45 カラム：内径約5 mm、長さ約15 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：40°C付近の一定温度

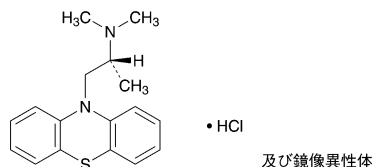
49 移動相：リン酸二水素カリウム1.0 gを900 mLの水に溶
50 かし、0.5 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH
51 7.0に調整し、水を加えて1000 mLとする。この液
52 200 mLをとり、アセトニトリル800 mLを加える。53 流量：ブロムヘキシンの保持時間が約6分になるように
54 調整する。55 カラムの選定：バメタン硫酸塩0.05 gに試料溶液0.5 mL
56 を加え、移動相に溶かし10 mLとする。この液5 μ L
57 につき、上記の条件で操作するとき、バメタン、ブロ
58 ムヘキシンの順に溶出し、その分離度が7以上のもの
59 を用いる。60 検出感度：標準溶液5 μ Lから得たブロムヘキシンのピ
61 ーク高さが5 ~ 15 mmになるように調整する。62 面積測定範囲：溶媒のピークの後からブロムヘキシンの
63 保持時間の約2倍の範囲64 **乾燥減量**(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。65 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g)。66 **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
67 に溶かし、無水酢酸60 mLを加え、50°Cの水浴中で15分間
68 加温し、冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示
69 薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点
70 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
71 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=41.26 mg $C_{14}H_{20}Br_2N_2 \cdot HCl$ 73 **貯法**

74 保存条件 遮光して保存する。

75 容器 密閉容器。

1 プロメタジン塩酸塩

2 Promethazine Hydrochloride

3 $C_{17}H_{20}N_2S \cdot HCl$: 320.884 (2*RS*)-*N,N*-Dimethyl-1-(10*H*-phenothiazin-10-yl)propan-

5 2-ylamine monohydrochloride

6 [58-33-3]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、プロメタジン塩酸塩
8 ($C_{17}H_{20}N_2S \cdot HCl$) 98.0%以上を含む。9 **性状** 本品は白色～淡黄色の粉末である。10 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸
11 (100)に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けにくく、ジエチル
12 エーテルにほとんど溶けない。

13 本品は光によって徐々に着色する。

14 本品の水溶液(1→25)は旋光性を示さない。

15 融点：約223℃(分解)。

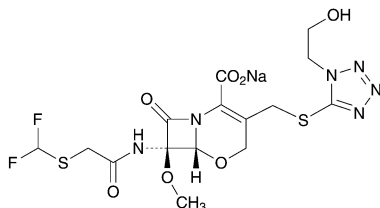
16 **確認試験**17 (1) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測
18 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
19 トルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク
20 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。21 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
22 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
23 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
24 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。25 (3) 本品0.5 gを水5 mLに溶かし、アンモニア試液2 mLを
26 加えてろ過する。ろ液5 mLに希硝酸を加えて酸性にした液
27 は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。28 **pH**(2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0 ~
29 5.5である。30 **純度試験**31 (1) 溶状 本操作は、光を避けて行う。本品1.0 gを水10
32 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
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) 類縁物質 本操作は、直射日光を避けて行う。本品
37 0.10 gをとり、エタノール(95) 5 mLを正確に加えて溶かし、
38 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール
39 (95)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液(1)とする。別に
40 薄層クロマトグラフィー用イソプロメタジン塩酸塩20 mgを
41 とり、エタノール(95)に溶かし、正確に100 mLとし、標準
42 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
43 (2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標
44 準溶液(2) 10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲ
4546 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
47 にメタノール/ジエチルアミン混液(19:1)を展開溶媒とし
48 て約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線
49 (主波長254 nm)を照射するとき、標準溶液(2)から得たスポ
50 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
51 液(2)から得たスポットより濃くない。また、試料溶液の主
52 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
53 より濃くない。54 **乾燥減量**(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3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、無水酢酸
57 /酢酸(100)混液(7:3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
58 で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
59 い、補正する。60 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.09 mg $C_{17}H_{20}N_2S \cdot HCl$ 61 **貯法**

62 保存条件 遮光して保存する。

63 容器 気密容器。

1 フロモキシセフナトリウム

2 Flomoxef Sodium



3

4 $C_{15}H_{17}F_2N_6NaO_7S_2$: 518.45

5 Monosodium (6R,7R)-7-

6 {[(difluoromethylsulfanyl)acetyl]amino}-

7 3-[1-(2-hydroxyethyl)-1H-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl]-

8 7-methoxy-8-oxo-5-oxa-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-

9 2-carboxylate

10 [92823-03-5]

11 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり870 ~
12 985 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、フロモキシセフ
13 ($C_{15}H_{18}F_2N_6O_7S_2$: 496.47)としての量を質量(力価)で示す。

14 **性状** 本品は白色～淡黄白色の粉末又は塊である。

15 本品は水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、
16 エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

17 **確認試験**

18 (1) 本品0.01 g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)により分解する。この検液2 mLにアリザリンコ
21 ンプレキシソン試液/pH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液/
22 硝酸セリウム(III)試液の混液(1 : 1 : 1) 1.5 mLを加えるとき、
23 液は青紫色を呈する。

24 (2) 本品の水溶液(3→10000)につき、紫外可視吸光度測
25 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
26 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
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 (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
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を比較するとき、両者のスペクトルは同
31 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

32 (4) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)
33 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
34 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
35 共鳴スペクトル測定法(2.21)により ^1H を測定するとき、 δ
36 3.5 ppm付近に単一線のシグナルAを、 δ 3.7 ppm付近に単
37 一線又は鋭い多重線のシグナルBを、 δ 5.2 ppm付近に単
38 一線のシグナルCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cは
39 ほぼ3 : 2 : 1である。

40 (5) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09)を呈する。

41 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: $-8 \sim -13^\circ$ (脱水物に換算したもの
42 1 g, 水/エタノール(99.5)混液(4 : 1), 50 mL, 100 mm)。

43 **pH**(2.54) 本品0.5 gを水5 mLに溶かした液のpHは4.0 ~

44 5.5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、液の色は次の比較液より濃くない。

48 比較液 : 塩化コバルト(II)の色と比較原液3.0 mL及び塩化
49 鉄(III)の色と比較原液12 mLの混液に薄めた希塩酸(1
50 →10) 35 mLを加えた液5.0 mLをとり、薄めた希塩酸(1
51 →10) 5.0 mLを加える。

52 (2) 重金属(1.07) 本品1.0 gを石英製のろつぼにとり、
53 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
54 mLを加える(20 ppm以下)。

55 (3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gに硫酸5 mL及び硝酸5 mLを
56 加え、注意して加熱する。液が無色～淡黄色となるまで時々
57 硝酸2 mLを加えながら加熱を続ける。冷後、シュウ酸アン
58 モニウム試液10 mLを加え、白煙が発生するまで加熱濃縮し
59 て2 ~ 3 mLとする。冷後、水を加えて10 mLとした液を検
60 液とし、試験を行うとき、次の標準色より濃くない。

61 標準色 : 本品を用いないで同様に操作した後、この液10
62 mLを発生瓶に入れ、ヒ素標準液2 mLを正確に加え、以
63 下検液と同様に操作する(2 ppm以下)。

64 (4) 1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-テトラゾール-5-
65 チオール 定量法の試料溶液を試料溶液とする。別に1-(2-
66 ヒドロキシエチル)-1H-テトラゾール-5-チオール約
67 20 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。
68 この液5 mLを正確に量り、内標準溶液25 mLを正確に加え、
69 水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
70 溶液5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー
71 (2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
72 る1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-テトラゾール-5-チオ
73 オールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。1-(2-ヒドロ
74 キシエチル)-1H-テトラゾール-5-チオールの量は、脱
75 水物に換算した本品の1.0%以下である。

76 1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-テトラゾール-5-チオ
77 ル($C_5H_8N_4OS$)の量(mg)
78 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/10$

79 M_S : 1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-テトラゾール-5-
80 チオールの秤取量(mg)

81 内標準溶液 m -クレゾール溶液(3→1000)

82 **試験条件**

83 定量法の試験条件を準用する。

84 **システム適合性**

85 検出の確認 : 標準溶液1 mLを正確に量り、水を加えて
86 正確に20 mLとする。この液5 μL から得た1-(2-ヒ
87 ドロキシエチル)-1H-テトラゾール-5-チオールの
88 ピーク面積が、標準溶液の1-(2-ヒドロキシエチ
89 ル)-1H-テトラゾール-5-チオールのピーク面積
90 の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

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、1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-テ
93 トラゾール-5-チオール、内標準物質の順に溶出し、
94 その分離度は20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3回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
97 に対する1-(2-ヒドロキシエチル)-1*H*-テトラゾ
98 ール-5-チオールのピーク面積の比の相対標準偏差
99 は1.0%以下である。

100 水分 (2.48) 1.5%以下(0.5 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

101 定量法 本品及びフロモキシセフトリエチルアンモニウム標準品
102 約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれに内標
103 準溶液50 mLを正確に加えて溶かし、水を加えて100 mLと
104 し、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5
105 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) によ
106 り試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するフロモキシ
107 フのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

108 フロモキシセフ($\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{F}_2\text{N}_6\text{O}_7\text{S}_2$)の量 $[\mu\text{g}(\text{力価})]$

$$109 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

110 M_S : フロモキシセフトリエチルアンモニウム標準品の称取
111 量 $[\text{mg}(\text{力価})]$

112 内標準溶液 m -クレゾール溶液(3→1000)

113 試験条件

114 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 246 nm)

115 カラム: 内径4 mm, 長さ20 cmのステンレス管に5 ~
116 10 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリ
117 ル化シリカゲルを充填する。

118 カラム温度: 25°C付近の一定温度

119 移動相: リン酸二水素カリウム6.94 g, リン酸水素二ナ
120 トリウム十二水和物3.22 g及びテトラ-*n*-ブチルア
121 ンモニウム臭化物1.60 gを水に溶かし, 1000 mLとす
122 る。この液750 mLにメタノール250 mLを加える。

123 流量: フロモキシセフの保持時間が約9分になるように調
124 整する。

125 システム適合性

126 システムの性能: 標準溶液5 μL につき, 上記の条件で
127 操作するとき, フロモキシセフ, 内標準物質の順に溶出
128 し, その分離度は10以上である。

129 システムの再現性: 標準溶液5 μL につき, 上記の条件
130 で試験を3回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積
131 に対するフロモキシセフのピーク面積の比の相対標準偏
132 差は1.0%以下である。

133 貯法

134 保存条件 5°C以下で保存する。

135 容器 気密容器。

1 注射用フロモキシセフナトリウム

2 Flomoxef 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、表示された力価の90.0 ~ 110.0%
5 に対応するフロモキシセフ(C₁₅H₁₈F₂N₆O₇S₂: 496.47)を含む。

6 製法 本品は「フロモキシセフナトリウム」をとり、注射剤の製
7 法により製する。

8 性状 本品は白色～淡黄白色の軽質の塊又は粉末である。

9 確認試験 本品につき、「フロモキシセフナトリウム」の確認試
10 験(3)を準用する。

11 pH (2.54) 本品の「フロモキシセフナトリウム」0.5 g(力価)
12 に対応する量を水5 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 5.5であ
13 る。

14 純度試験

15 (1) 溶状 本品の「フロモキシセフナトリウム」1.0 g(力価)
16 に対応する量を水10 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄
17 明である。

18 (2) 1-(2-ヒドロキシエチル)-1*H*-テトラゾール-5-
19 チオール 定量法で得た試料溶液を試料溶液とする。別に1
20 -(2-ヒドロキシエチル)-1*H*-テトラゾール-5-チオール
21 約20 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとす
22 る。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液25 mLを正確に
23 加え、水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及
24 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
25 ー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対
26 する1-(2-ヒドロキシエチル)-1*H*-テトラゾール-5-チ
27 オールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。1-(2-ヒド
28 ロキシエチル)-1*H*-テトラゾール-5-チオールの量は、
29 本品1 g(力価)当たり10 mg以下である。

30 1-(2-ヒドロキシエチル)-1*H*-テトラゾール-5-チオー
31 ル(C₃H₆N₄OS)の量(mg)

$$32 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1/10$$

33 M_S : 1-(2-ヒドロキシエチル)-1*H*-テトラゾール-5
34 -チオールの秤取量(mg)

35 内標準溶液 m -クレゾール溶液(3→1000)

36 試験条件

37 「フロモキシセフナトリウム」の定量法の試験条件を準用
38 する。

39 システム適合性

40 検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、水を加えて
41 正確に20 mLとする。この液5 μLから得た1-(2-ヒ
42 ドロキシエチル)-1*H*-テトラゾール-5-チオールの
43 ピーク面積が、標準溶液の1-(2-ヒドロキシエチ
44 ル)-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積
45 の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

46 システムの性能: 標準溶液5 μLにつき、上記の条件で
47 操作するとき、1-(2-ヒドロキシエチル)-1*H*-テ
48 トラゾール-5-チオール、内標準物質の順に溶出し、
49 その分離度は20以上である。

50 システムの再現性: 標準溶液5 μLにつき、上記の条件
51 で試験を3回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
52 に対する1-(2-ヒドロキシエチル)-1*H*-テトラゾ
53 ール-5-チオールのピーク面積の比の相対標準偏差
54 は1.0%以下である。

55 水分 (2.48) 1.5%以下(0.5 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

56 エンドトキシン (4.01) 0.025 EU/mg(力価)未満。

57 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

58 不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

59 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

60 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、
61 適合する。

62 定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量り、
63 内容物の平均質量を求める。内容物約1 gをシャーレに薄く
64 広げ、臭化マグネシウム飽和溶液を入れた恒温器中に遮光し
65 て放置し、水分を平衡化させる。その約0.1 gにつき、水分
66 の項に準じて水分を測定しておく。本品の「フロモキシセフナ
67 トリウム」約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標
68 準溶液50 mLを正確に加えて溶かし、水を加えて100 mLと
69 し、試料溶液とする。別にフロモキシセフトリエチルアンモニ
70 ウム標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標
71 準溶液50 mLを正確に加えて溶かし、水を加えて100 mLと
72 し、標準溶液とする。以下「フロモキシセフナトリウム」の定
73 量法を準用する。

74 フロモキシセフ(C₁₅H₁₈F₂N₆O₇S₂)の量[μg(力価)]

$$75 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

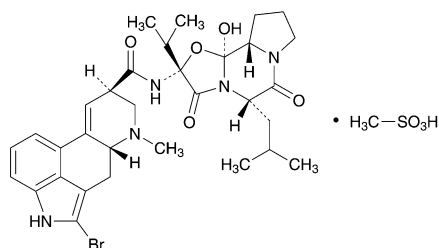
76 M_S : フロモキシセフトリエチルアンモニウム標準品の秤取
77 量[mg(力価)]

78 内標準溶液 m -クレゾール溶液(3→1000)

79 貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容
80 器を使用することができる。

1 プロモクリプチンメシル酸塩

2 Bromocriptine Mesilate



3

4 $C_{32}H_{40}BrN_5O_5 \cdot CH_4O_3S$: 750.70

5 (5'S)-2-Bromo-12'-hydroxy-2'-(1-methylethyl)-5'-

6 (2-methylpropyl)ergotaman-3',6',18-trione

7 monomethanesulfonate

8 [22260-51-1]

9 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、プロモクリ
10 プチンメシル酸塩($C_{32}H_{40}BrN_5O_5 \cdot CH_4O_3S$) 98.0%以上を
11 含む。

12 **性状** 本品は白色～微帯黄白色又は微帯褐色の結晶性の粉末
13 で、においはないか、又は僅かに特異なおいがある。

14 本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、メタノールに溶け
15 やすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、無水酢酸、ジク
16 ロロメタン又はクロロホルムに極めて溶けにくく、水又はジ
17 エチルエーテルにほとんど溶けない。

18 本品は光によって徐々に着色する。

19 確認試験

20 (1) 本品2 mgをメタノール1 mLに溶かし、4-ジメチル
21 アミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液2 mLを加えて振
22 り混ぜるとき、液は帯紫青色を呈する。

23 (2) 本品のメタノール溶液(3→100000)につき、紫外可視
24 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品
25 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
26 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
27 る。

28 (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペ
29 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
30 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
31 ところに同様の強度の吸収を認める。

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

34 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +95 ~ +105° (乾燥物に換算したも
35 の0.1 g, メタノール/ジクロロメタン混液(1:1), 10 mL,
36 100 mm).

37 純度試験

38 (1) 溶状 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かすとき、
39 液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

40 比較液 : 塩化コバルト(II)の色と比較原液2.5 mL, 塩化鉄
41 (III)の色と比較原液6.0 mL及び硫酸銅(II)の色と比較原
42 液1.0 mLをとり、薄めた塩酸(1→40)を加えて正確に

43 100 mLとする。

44 (2) 重金属(1.07) 本品1.0 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2.0 mLを加える(20
46 ppm以下)。

47 (3) 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用い
48 て行う。本品0.10 gをメタノール/クロロホルム混液(1:1)
49 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確にと
50 り、メタノール/クロロホルム混液(1:1)を加えて正確に
51 200 mLとし、標準溶液(1)とする。この液10 mLを正確にと
52 り、メタノール/クロロホルム混液(1:1)を加えて正確に20
53 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき薄層クロマ
54 トグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶
55 液(1)及び標準溶液(2) 10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー
56 用シリカゲルを用いて調製した薄層板に1 cmの帯状にスポ
57 ットする。直ちにジクロロメタン/1,4-ジオキサン/エタ
58 ノール(95)/アンモニア水(28)混液(1800:150:50:1)を展
59 開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を減圧で30分間乾
60 燥する。これに噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧し、
61 更に過酸化水素試液を均等に噴霧した後、薄層板をガラス板
62 で覆い観察するとき、試料溶液から得た主スポット以外のス
63 ポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くなく、か
64 つ主スポット以外のスポットのうち標準溶液(2)から得たス
65 ポットより濃いスポットは、1個以下である。

66 **乾燥減量**(2.41) 3.0%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 80°C,
67 5時間)。

68 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g)。

69 **定量法** 本品約0.6 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液
70 (7:1) 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)す
71 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 = 75.07 mg $C_{32}H_{40}BrN_5O_5 \cdot CH_4O_3S$

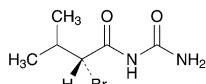
73 貯法

74 保存条件 遮光して、-18°C以下で保存する。

75 容器 気密容器。

1 **ブロモバレリル尿素**

- 2 Bromovalerylurea
3 ブロムワレリル尿素



4 及び鏡像異性体

- 5 $C_6H_{11}BrN_2O_2$: 223.07
6 (2*RS*)-(2-Bromo-3-methylbutanoyl)urea
7 [496-67-3]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ブロモバレリル尿素
9 ($C_6H_{11}BrN_2O_2$) 98.0%以上を含む。

10 **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
11 はなく、味は僅かに苦い。

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

14 本品は硫酸、硝酸又は塩酸に溶けるが、これに水を加える
15 とき、沈殿を生じる。

16 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

17 **確認試験**

18 (1) 本品0.2 gに水酸化ナトリウム溶液(1→10) 5 mLを加
19 えて煮沸するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を
20 青変する。この液に過量の希硫酸を加えて煮沸するとき、吉
21 草酸のにおいを発する。

22 (2) 本品0.1 gに無水炭酸ナトリウム0.5 gを加え、徐々に
23 加熱して完全に分解し、残留物を熱湯5 mLに溶かし、冷後、
24 酢酸(31)を加えて酸性とし、ろ過する。ろ液は臭化物の定性
25 反応(2) (1.09) を呈する。

26 **融点** (2.60) 151 ~ 155°C

27 **純度試験**

28 (1) 液性 本品1.5 gに水30 mLを加え、5分間振り混ぜて
29 る過するとき、液は中性である。

30 (2) 塩化物 (1.03) (1)のろ液10 mLをとり、試験を行う。
31 比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.028%以下)。

32 (3) 硫酸塩 (1.14) (1)のろ液10 mLをとり、試験を行う。
33 比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.038%以下)。

34 (4) 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 (5) ヒ素 (1.11) 本品0.5 gをとり、水酸化ナトリウム試
38 液5 mLに溶かした液を検液とし、試験を行う(4 ppm以下)。

39 (6) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.5 gをとり、試験を行う。
40 液の色は色の比較液Aより濃くない。

41 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 80°C, 2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0.4 gを精密に量り、300 mLの
44 三角フラスコに入れ、水酸化ナトリウム試液40 mLを加え、
45 還流冷却器を付け、20分間穏やかに煮沸する。冷後、水30
46 mLを用いて還流冷却器の下部及び三角フラスコの口部を洗
47 い、洗液を三角フラスコの液と合わせ、硝酸5 mL及び正確

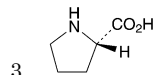
48 に0.1 mol/L硝酸銀液30 mLを加え、過量の硝酸銀を0.1
49 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定 (2.50) する(指示
50 薬: 硫酸アンモニウム鉄(III)試液2 mL)。同様の方法で空試
51 験を行う。

52 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=22.31 mg $C_6H_{11}BrN_2O_2$

53 **貯法** 容器 密閉容器。

1 L-プロリン

2 L-Proline

4 C₅H₉NO₂ : 115.13

5 (2S)-Pyrrolidine-2-carboxylic acid

6 [147-85-3]

7 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、L-プロリン(C₅H₉NO₂) 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、味は僅かに甘い。
10 本品は水又はギ酸に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)
11 に溶けにくい。

12 本品は潮解性である。

13 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
14 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
15 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
16 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

17 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -84.0 ~ -86.0° (乾燥物に換算した
18 もの1 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

19 pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.9 ~
20 6.9である。

21 純度試験

22 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 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1.0 mLを加える(10
33 ppm以下)。

34 (6) 鉄 (1.10) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調
35 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
36 加える(10 ppm以下)。

37 (7) 類縁物質 本品約0.5 gを精密に量り、塩酸0.5 mL及
38 び水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確
39 に量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、試
40 料溶液とする。別にL-アスパラギン酸、L-トレオニン、L-
41 セリン、L-グルタミン酸、L-プロリン、グリシン、L-
42 アラニン、L-シスチン、L-バリン、L-メチオニン、L-
43 イソロイシン、L-ロイシン、L-チロシン、L-フェニルア
44 ラニン、L-リシン塩酸塩、塩化アンモニウム、L-ヒスチ
45 ジン及びL-アルギニンそれぞれ2.5 mmolに対応する量を
46 精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に1000 mL
47 とし、標準原液とする。この液5 mLを正確に量り、0.02

48 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする。この液4 mL
49 を正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLと
50 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正
51 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) によ
52 り試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たピーク高さか
53 ら試料溶液1 mLに含まれるプロリン以外のアミノ酸の質量
54 を求め、その質量百分率を算出するとき、プロリン以外の各
55 アミノ酸の量は0.1%以下である。

56 試験条件

57 検出器：可視吸光度計(測定波長：570 nm)

58 カラム：内径4.6 mm、長さ8 cmのステンレス管に3 µm
59 のポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマ
60 トグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(Na型)を充填
61 する。

62 カラム温度：57°C付近の一定温度

63 反応槽温度：130°C付近の一定温度

64 反応時間：約1分

65 移動相：移動相A、移動相B、移動相C、移動相D及び移
66 動相Eを次の表に従って調製後、それぞれにカプリル
67 酸0.1 mLを加える。

| | 移動相A | 移動相B | 移動相C | 移動相D | 移動相E |
|------------------|---------|---------|---------|---------|---------|
| クエン酸一水和物 | 19.80 g | 22.00 g | 12.80 g | 6.10 g | — |
| クエン酸三ナトリウム二水和物 | 6.19 g | 7.74 g | 13.31 g | 26.67 g | — |
| 塩化ナトリウム | 5.66 g | 7.07 g | 3.74 g | 54.35 g | — |
| 水酸化ナトリウム | — | — | — | — | 8.00 g |
| エタノール(99.5) | 130 mL | 20 mL | 4 mL | — | 100 mL |
| チオジグリコール | 5 mL | 5 mL | 5 mL | — | — |
| ベンジルアルコール | — | — | — | 5 mL | — |
| ラウロマクロゴール溶液(1→4) | 4 mL | 4 mL | 4 mL | 4 mL | 4 mL |
| 水 | 適量 | 適量 | 適量 | 適量 | 適量 |
| 全量 | 1000 mL | 1000 mL | 1000 mL | 1000 mL | 1000 mL |

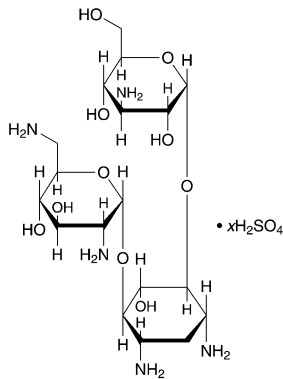
68 移動相の切換え：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で
69 操作するとき、アスパラギン酸、トレオニン、セリン、
70 グルタミン酸、プロリン、グリシン、アラニン、シス
71 チン、バリン、メチオニン、イソロイシン、ロイシン、
72 チロシン、フェニルアラニン、リシン、アンモニア、
73 ヒスチジン、アルギニンの順に溶出し、イソロイシン
74 とロイシンの分離度が1.2以上になるように、移動相
75 A、移動相B、移動相C、移動相D及び移動相Eを順次
76 切り換える。

77 反応試薬：酢酸リチウム二水和物204 gを水に溶かし、
78 酢酸(100) 123 mL、1-メトキシ-2-プロパノール
79 401 mL及び水を加えて1000 mLとし、10分間窒素を
80 通じ、(I)液とする。別に1-メトキシ-2-プロパノ
81 ール979 mLにニンヒドリン39 gを加え、5分間窒素を
82 通じた後、水素化ホウ素ナトリウム81 mgを加え、30

- 83 分間室素を通じ、(Ⅱ)液とする。(Ⅰ)液と(Ⅱ)液を1容
84 量と1容量の混液とする(用時製する)。
85 移動相流量：毎分0.20 mL
86 反応試薬流量：毎分0.24 mL
87 システム適合性
88 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
89 操作するとき、グリシンとアラニンの分離度は1.2以
90 上である。
91 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記条件で
92 試験を6回繰り返すとき、標準溶液中のプロリンを除
93 く各アミノ酸のピーク高さの相対標準偏差は5.0%以
94 下であり、保持時間の相対標準偏差は1.0%以下であ
95 る。
96 乾燥減量 (2.41) 0.3%以下(1 g, 105°C, 3時間)。
97 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。
98 定量法 本品約0.12 gを精密に量り、ギ酸3 mLに溶かし、酢
99 酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) す
100 る(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。
101 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=11.51 mg $C_5H_9NO_2$
102 貯法 容器 気密容器。

1 ベカナマイシン硫酸塩

2 Bekanamycin Sulfate



3

4 C₁₈H₃₇N₅O₁₀ · xH₂SO₄

5 3-Amino-3-deoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→6)-[2,6-

6 diamino-2,6-dideoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→4)]-2-deoxy-

7 D-streptomine sulfate

8 [70550-99-1]

9 本品は、*Streptomyces kanamyceticus*の変異株の培養に
10 よって得られる抗細菌活性を有するアミノグリコシド系化合物
11 の硫酸塩である。

12 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり680 ~
13 770 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ベカナマイシン
14 (C₁₈H₃₇N₅O₁₀ : 483.51)としての量を質量(力価)で示す。

15 性状 本品は白色の粉末である。

16 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶け
17 ない。

18 確認試験

19 (1) 本品20 mgをpH 5.6の1/15 mol/Lリン酸塩緩衝液2
20 mLに溶かし、ニンヒドリン試液1 mLを加えて煮沸するとき、
21 液は青紫色を呈する。

22 (2) 本品及びベカナマイシン硫酸塩標準品30 mgずつを水
23 5 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液
24 につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。
25 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
26 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
27 リン酸二水素カリウム溶液(3→40)を展開溶媒として約10
28 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均等に噴霧し、100°Cで10
29 分間加熱するとき、試料溶液及び標準溶液から得た主スポッ
30 トは紫褐色を呈し、それらのR_f値は等しい。

31 (3) 本品の水溶液(1→5)に塩化バリウム試液1滴を加える
32 とき、液は白濁する。

34 旋光度 (2.49) [α]_D²⁰ : +102 ~ +116° (乾燥後, 0.25 g,
35 水, 25 mL, 100 mm)。

36 pH (2.54) 本品0.50 gを水10 mLに溶かした液のpHは6.0
37 ~ 8.5である。

38 純度試験

39 (1) 溶状 本品0.5 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色澄

40 明である。

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

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

46 (4) 類縁物質 本品60 mgを水10 mLに溶かし、試料溶液
47 とする。この液3 mLを正確に量り、水を加えて正確に100
48 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ
49 トグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準
50 溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用
51 いて調製した薄層板にスポットする。次にリン酸二水素カリ
52 ウム溶液(3→40)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄
53 層板を風乾する。これに0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタ
54 ノール試液を均等に噴霧し、100°Cで10分間加熱するとき、
55 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
56 ら得たスポットより濃くない。

57 乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(0.5 g, 減圧・0.67 kPa以下,
58 60°C, 3時間)。

59 強熱残分 (2.44) 0.5%以下(1 g)。

60 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
61 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

62 (i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

63 (ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。ただし、滅菌後の
64 pH (2.54) は7.8 ~ 8.0とする。

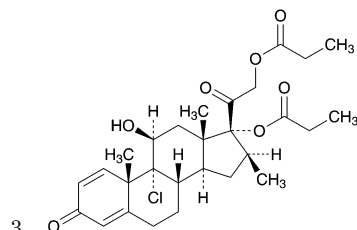
65 (iii) 標準溶液 ベカナマイシン硫酸塩標準品を乾燥し、そ
66 の約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたpH 6.0
67 のリン酸塩緩衝液(1→2)に溶かして正確に50 mLとし、標準
68 原液とする。標準原液は5 ~ 15°Cに保存し、30日以内に使用
69 する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1
70 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に10 μg(力価)及び2.5
71 μg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準
72 溶液とする。

73 (iv) 試料溶液 本品20 mg(力価)に対応する量を精密に量
74 り、水に溶かして正確に50 mLとする。この液適量を正確に
75 量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に
76 10 μg(力価)及び2.5 μg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料
77 溶液及び低濃度試料溶液とする。

78 貯法 容器 気密容器。

1 ベクロメタゾンプロピオン酸エステル

2 Beclometasone Dipropionate

4 $C_{28}H_{37}ClO_7$: 521.045 9-Chloro-11 β ,17,21-trihydroxy-16 β -methylpregna-1,4-

6 diene-3,20-dione 17,21-dipropanoate

7 [5534-09-8]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ベクロメタゾンプロ
9 ピオン酸エステル($C_{28}H_{37}ClO_7$) 97.0 ~ 103.0%を含む。

10 性状 本品は白色〜微黄色の粉末である。

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

13 融点：約208°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を硫酸2 mLに溶かすとき、液は初め帯黄色
17 を呈し、徐々に橙色を経て暗赤褐色に変わる。この液に注意
18 して水10 mLを加えるとき、液は帯青緑色に変わり、綿状の
19 沈殿を生じる。20 (2) 本品0.01 gをメタノール1 mLに溶かし、フェーリン
21 グ試液1 mLを加えて加熱するとき、赤色〜赤褐色の沈殿を
22 生じる。23 (3) 本品0.02 gをとり、水酸化ナトリウム試液1 mL及び
24 水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法 (1.06)
25 により得た検液は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。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又は乾燥したベクロメタゾンプロピ
29 オン酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のス
30 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。
31 もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びベ
32 クロメタゾンプロピオン酸エステル標準品をそれぞれエタノ
33 ール(95)に溶かした後、エタノールを蒸発し、残留物につき、
34 同様の試験を行う。35 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +106 ~ +114° (乾燥後, 0.1 g, エ
36 タノール(99.5), 10 mL, 100 mm)。

37 純度試験

38 (1) 重金属 (1.07) 本品0.5 gをとり、第2法により操作
39 し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.5 mLを加える(30
40 ppm以下)。41 (2) 類縁物質 本品20 mgをクロロホルム/メタノール混
42 液(9 : 1) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正
43 確に量り、クロロホルム/メタノール混液(9 : 1)を加えて正44 確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層
45 クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及
46 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
47 ルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1,2-ジク
48 ロロエタン/メタノール/水混液(475 : 25 : 1)を展開溶媒
49 として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにアル
50 カリ性ブルーテトラゾリウム試液を均等に噴霧するとき、試
51 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
52 得たスポットより濃くない。

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

54 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

55 定量法 本品及びベクロメタゾンプロピオン酸エステル標準品
56 を乾燥し、その約20 mgずつを精密に量り、それぞれをメタ
57 ノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLずつを
58 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、
59 メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とす
60 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
61 ロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質の
62 ピーク面積に対するベクロメタゾンプロピオン酸エステルの
63 ピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。64 ベクロメタゾンプロピオン酸エステル($C_{28}H_{37}ClO_7$)の量(mg)
65 $= M_S \times Q_T / Q_S$ 66 M_S : ベクロメタゾンプロピオン酸エステル標準品の秤取
67 量(mg)68 内標準溶液 プロピオン酸テストステロンのメタノール溶
69 液(1→4000)

70 試験条件

71 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

72 カラム：内径4.6 mm、長さ20 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オクタデシルシリル
74 化シ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：アセトニトリル/水混液(3 : 2)

77 流量：ベクロメタゾンプロピオン酸エステルの保持時間
78 が約6分になるように調整する。

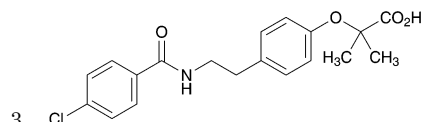
79 システム適合性

80 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
81 操作するとき、ベクロメタゾンプロピオン酸エステル、
82 内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。
83 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
84 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
85 に対するベクロメタゾンプロピオン酸エステルのピー
86 ク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

87 貯法 容器 気密容器。

1 **ベザフィブラート**

2 Bezafebrate

4 $C_{19}H_{20}ClNO_4$: 361.82

5 2-(4-{2-[(4-Chlorobenzoyl)amino]ethyl}phenoxy)-2-

6 methylpropanoic acid

7 [41859-67-0]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ベザフィブラート
9 ($C_{19}H_{20}ClNO_4$) 98.5 ~ 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*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、
12 水にほとんど溶けない。

14 **確認試験**

15 (1) 本品のメタノール溶液(1→100000)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
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 (3) 本品につき、炎色反応試験(2) (1.04) を行うとき、緑
25 色を呈する。

26 **融点** (2.60) 181 ~ 186°C27 **純度試験**

28 (1) 塩化物 (1.03) 本品3.0 gを*N,N*-ジメチルホルムア
29 ミド15 mLに溶かし、水を加えて60 mLとし、よく振り混ぜ
30 12時間以上放置した後、ろ過し、ろ液40 mLに希硝酸6 mL
31 及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。
32 比較液は0.01 mol/L塩酸0.70 mLに*N,N*-ジメチルホルムア
33 ミド10 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする
34 (0.012%以下)。

35 (2) 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 (3) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール35 mLに溶かし、
39 更に薄めた0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液(1→50)を加えて
40 50 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、
41 メタノール70 mLを加え、更に薄めた0.5 mol/L酢酸アンモ
42 ニウム試液(1→50)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液と
43 する。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり、次の
44 条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。
45 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
46 るとき、試料溶液のベザフィブラートのピークに対する相対

47 保持時間約0.65及び1.86のピークの面積はそれぞれ標準溶液
48 のベザフィブラートのピーク面積の1/2より大きくなく、
49 その他のピークの面積は標準溶液のベザフィブラートのピー
50 ク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のベザフィ
51 ブラート以外のピークの合計面積は、標準溶液のベザフィブ
52 ラートのピーク面積の3/4より大きくない。

53 **試験条件**

54 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

55 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
56 μm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：25°C付近の一定温度

59 移動相：メタノール/薄めた酢酸(100) (1→100)混液
60 (9 : 4)

61 流量：ベザフィブラートの保持時間が約6分になるよう
62 に調整する。

63 面積測定範囲：溶媒のピークの後からベザフィブラート
64 の保持時間の約2.5倍の範囲

65 **システム適合性**

66 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、メタノール
67 /薄めた0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液(1→50)混液
68 (7 : 3)を加えて正確に50 mLとする。この液5 μLから
69 得たベザフィブラートのピーク面積が標準溶液のベザ
70 フィブラートのピーク面積の7 ~ 13%になることを
71 確認する。

72 システムの性能：本品20 mg及び4-クロロ安息香酸10
73 mgをメタノール70 mLに溶かし、更に薄めた0.5
74 mol/L酢酸アンモニウム試液(1→50)を加えて100 mL
75 とする。この液5 μLにつき、上記の条件で操作する
76 とき、4-クロロ安息香酸、ベザフィブラートの順に
77 溶出し、4-クロロ安息香酸とベザフィブラートの分
78 離度は3以上である。

79 システムの再現性：標準溶液5 μLにつき、上記の条件
80 で試験を6回繰り返すとき、ベザフィブラートのピー
81 ク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

82 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。83 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

84 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.7 gを精密に量り、エタノール(99.5) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で
85 滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。
86 同様の方法で空試験を行い、補正する。

88 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=36.18 mg $C_{19}H_{20}ClNO_4$ 89 **貯法** 容器 気密容器。

1 ベザフィブラート徐放錠

2 Bezafibrate Extended-release Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応す
4 るベザフィブラート(C₁₉H₂₀ClNO₄: 361.82)を含む。

5 製法 本品は「ベザフィブラート」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、「ベザフィブラート」0.1 gに対
8 応する量を取り、メタノール100 mLを加えてよく振り混ぜ
9 た後、ろ過する。ろ液1 mLにメタノールを加えて100 mLと
10 し、試料溶液とする。試料溶液につき、紫外可視吸光度測定
11 法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長227
12 ～231 nmに吸収の極大を示す。

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pH 7.2のリン酸水素二ナトリウム・
15 クエン酸緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回
16 転で試験を行うとき、本品の100 mg錠の1.5時間、2.5時間
17 及び8時間後の溶出率はそれぞれ15～45%、35～65%及
18 び80%以上であり、200 mg錠の1.5時間、2.5時間及び8時間
19 後の溶出率はそれぞれ15～45%、30～60%及び75%以上
20 である。

21 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間にそれぞれ
22 溶出液20 mLを正確にとり、直ちに37±0.5℃に加温した
23 試験液20 mLを正確に注意して補う。溶出液は孔径0.45 μm
24 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
25 以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にベザ
26 フィブラート(C₁₉H₂₀ClNO₄)約13 μgを含む液となるように
27 試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に
28 定量用ベザフィブラートを105℃で3時間乾燥し、その約66
29 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとす
30 る。この液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に200
31 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、
32 試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試
33 験を行い、波長228 nmにおける吸光度A_{T(n)}及びA_Sを測定す
34 る。

35 n回目の溶出液採取時におけるベザフィブラート
36 (C₁₉H₂₀ClNO₄)の表示量に対する溶出率(%) (n=1,2,3)

$$37 = M_s \times \left\{ \frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right\} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 18$$

38 M_s: 定量用ベザフィブラートの秤取量(mg)

39 C: 1錠中のベザフィブラート(C₁₉H₂₀ClNO₄)の表示量
40 (mg)

41 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
42 とする。ベザフィブラート(C₁₉H₂₀ClNO₄)約20 mgに対応す
43 る量を精密に量り、メタノール60 mLを加え、内標準溶液
44 10 mLを正確に加え、20分間振り混ぜる。次に薄めた0.5
45 mol/L酢酸アンモニウム試液(1→50)を加えて100 mLとした
46 後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用ベザフィ
47 ブラートを105℃で3時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、
48 メタノール60 mLに溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加え、

49 次に薄めた0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液(1→50)を加えて
50 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μL
51 につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により
52 試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するベザフィブラ
53 ートのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

$$54 \text{ベザフィブラート(C}_{19}\text{H}_{20}\text{ClNO}_4\text{)の量(mg)} = M_s \times Q_T / Q_S$$

55 M_s: 定量用ベザフィブラートの秤取量(mg)

56 内標準溶液 4-ニトロフェノールのメタノール溶液(1→
57 500)

58 試験条件

59 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 230 nm)

60 カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
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℃付近の一定温度

64 移動相: メタノール/薄めた酢酸(100) (1→100)混液
65 (9:4)

66 流量: ベザフィブラートの保持時間が約6分になるよう
67 に調整する。

68 システム適合性

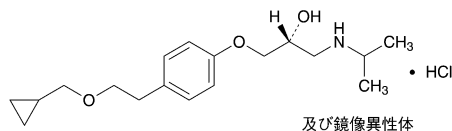
69 システムの性能: 標準溶液2 μLにつき、上記の条件で
70 操作するとき、内標準物質、ベザフィブラートの順に
71 溶出し、その分離度は4以上である。

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、内標準物質のピーク面積
74 に対するベザフィブラート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 ベタキソロール塩酸塩

2 Betaxolol Hydrochloride

4 $C_{18}H_{29}NO_3 \cdot HCl$: 343.895 (2*R*S)-1-[4-[2-(Cyclopropylmethoxy)ethyl]phenoxy]-

6 3-[(1-methylethyl)amino]propan-2-ol monohydrochloride

7 [63659-19-8]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ベタキソロール塩酸
9 塩($C_{18}H_{29}NO_3 \cdot HCl$) 99.0 ~ 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 本品は水に極めて溶けやすく、メタノール、エタノール
12 (99.5)又は酢酸(100)に溶けやすい。

13 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは4.5 ~ 6.5である。

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) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→10000)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→10)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を
26 呈する。

27 融点(2.60) 114 ~ 117°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) 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。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10
33 ppm以下)。34 (3) ヒ素(1.11) 本品2.0 gをとり、第3法により検液を
35 調製し、試験を行う(1 ppm以下)。36 (4) 類縁物質 I 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、
37 試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、メタノールを
38 加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メ
39 タノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これ
40 らの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験
41 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
42 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
43 る。次に酢酸エチル/水/酢酸(100)混液(10 : 3 : 3)を展開
44 溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これを
45 ヨウ素蒸気中に1時間放置するとき、試料溶液から得た主ス
46 ポ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

47 スポットより濃くない。

48 (5) 類縁物質 II 本品0.10 gを移動相50 mLに溶かし、試
49 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて
50 正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
51 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
52 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
53 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のベタキ
54 ソロール以外のピーク面積は、標準溶液のベタキソロール
55 のピーク面積より大きくない。また、試料溶液のベタキソ
56 ロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のベタキソロ
57 ールのピーク面積の2倍より大きくない。

58 試験条件

59 検出器：紫外吸光度計(測定波長：273 nm)

60 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
61 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
62 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：1 mol/L塩酸試液を加えてpH 3.0に調整した薄
65 めた0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→2)/ア
66 セトニトリル/メタノール混液(26 : 7 : 7)67 流量：ベタキソロールの保持時間が約9分になるように
68 調整する。69 面積測定範囲：溶媒のピークの後からベタキソロールの
70 保持時間の約2倍の範囲

71 システム適合性

72 検出の確認：標準溶液4 mLを正確に量り、移動相を加
73 えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たベタ
74 キソロールのピーク面積が、標準溶液のベタキソロ
75 ールのピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。76 システムの性能：本品50 mg及び2-ナフトール5 mgを
77 移動相200 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記
78 の条件で操作するとき、ベタキソロール、2-ナフト
79 ールの順に溶出し、その分離度は10以上である。80 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
81 で試験を6回繰り返すとき、ベタキソロールのピーク
82 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

83 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

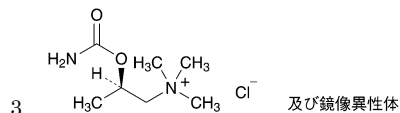
84 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

85 定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100)
86 30 mLに溶かし、無水酢酸30 mLを加え、0.1 mol/L過塩素
87 酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を
88 行い、補正する。89 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 34.39 mg $C_{18}H_{29}NO_3 \cdot HCl$

90 貯法 容器 気密容器。

1 **ベタネコール塩化物**

2 Bethanechol Chloride



4 C₇H₁₇ClN₂O₂ : 196.68

5 (2RS)-2-Carbamoyloxy-N,N,N-

6 trimethylpropylammonium chloride

7 [590-63-6]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ベタネコール塩化物
9 (C₇H₁₇ClN₂O₂) 98.0 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は無色又は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 エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

13 本品は吸湿性である。

14 本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

15 **確認試験**

16 (1) 本品の水溶液(1→40) 2 mLに塩化コバルト(II)六水和
17 物溶液(1→100) 0.1 mLを加え、更にヘキサシアノ鉄(II)酸
18 カリウム試液0.1 mLを加えるとき、液は緑色を呈し、この
19 色は10分以内にほとんど退色する。

20 (2) 本品の水溶液(1→100) 1 mLにヨウ素試液0.1 mLを加
21 えるとき、褐色の沈殿を生じ、液は帯緑褐色を呈する。

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

26 (4) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応 (1.09) を
27 呈する。

28 **融点** (2.60) 217 ~ 221°C(乾燥後)。

29 **純度試験**

30 (1) 重金属 (1.07) 本品1.0 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(20
32 ppm以下)。

33 (2) 類縁物質 本品1.0 gを水2.5 mLに溶かし、試料溶液
34 とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100
35 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ
36 トグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準
37 溶液1 μLずつを薄層クロマトグラフィー用セルロースを用
38 いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸アンモニウム
39 溶液(1→100)/アセトン/1-ブタノール/ギ酸混液(20 :
40 20 : 20 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を
41 105°Cで15分間乾燥する。これにヘキサクロロ白金(IV)酸・
42 ヨウ化カリウム試液を均等に噴霧し、30分間放置するとき、
43 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
44 ら得たスポットより濃くない。

45 **乾燥減量** (2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

46 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

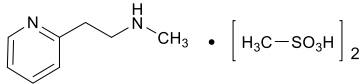
47 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、酢酸(100)
48 2 mLに溶かし、無水酢酸40 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸
49 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
50 い、補正する。

51 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=19.67 mg C₇H₁₇ClN₂O₂

52 **貯法** 容器 気密容器。

1 **ベタヒスチンメシル酸塩**

2 Betahistine Mesilate



3

4 $C_8H_{12}N_2 \cdot 2CH_4O_3S : 328.41$ 5 *N*-Methyl-2-pyridin-2-ylethylamine

6 dimethanesulfonate

7 [5638-76-6, ベタヒスチン]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ベタヒスチンメシル
9 酸塩($C_8H_{12}N_2 \cdot 2CH_4O_3S$) 98.0 ~ 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 本品は水に極めて溶けやすく、酢酸(100)に溶けやすく、
12 エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

13 本品は希塩酸に溶ける。

14 本品は吸湿性である。

15 **確認試験**

16 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)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 (3) 本品30 mgはメシル酸塩の定性反応(2) (1.09) を呈す
26 る。

27 **融点** (2.60) 110 ~ 114°C(乾燥後)。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 本品50 mgを水/アセトニトリル混液
33 (63 : 37) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを
34 正確に量り、水/アセトニトリル混液(63 : 37)を加えて正確
35 に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20
36 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
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、試料溶液のベタヒスチ
39 ン以外のピークの面積は、標準溶液のベタヒスチンのピーク
40 面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のベタヒスチ
41 ン以外のピークの合計面積は、標準溶液のベタヒスチンのピ
42 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：261 nm)

45 カラム：内径4.6 mm、長さ15 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：35°C付近の一定温度

49 移動相：ジエチルアミン5 mL及び酢酸(100) 20 mLに水
50 を加え、1000 mLとする。この液630 mLにラウリル
51 硫酸ナトリウム2.3 gを加えて溶かし、アセトニトリ
52 ル370 mLを加える。

53 流量：ベタヒスチンの保持時間が約5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ベタヒスチンの保
56 持時間の約3倍の範囲

57 **システム適合性**

58 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水/アセト
59 ニトリル混液(63 : 37)を加えて正確に50 mLとする。
60 この液20 μ Lから得たベタヒスチンのピーク面積が、
61 標準溶液のベタヒスチンのピーク面積の7 ~ 13%に
62 なることを確認する。

63 システムの性能：本品10 mg及び2-ビニルピリジン10
64 mgを水/アセトニトリル混液(63 : 37) 50 mLに溶か
65 す。この液2 mLを量り、水/アセトニトリル混液
66 (63 : 37)を加えて50 mLとする。この液20 μ Lにつき、
67 上記の条件で操作するとき、2-ビニルピリジン、ベ
68 タヒスチンの順に溶出し、その分離度は5以上である。
69 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
70 で試験を6回繰り返すとき、ベタヒスチンのピーク面
71 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

72 **乾燥減量** (2.41) 1.0%以下(1 g, 酸化リン(V), 減圧, 70°C,
73 24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0.2 gを精密に量り、酢酸(100)
76 1 mLに溶かし、無水酢酸50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸
77 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
78 い、補正する。

79 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=16.42 mg $C_8H_{12}N_2 \cdot 2CH_4O_3S$ 80 **貯法** 容器 気密容器。

1 ベタヒスチンメシル酸塩錠

2 Betahistine Mesilate Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応す
4 るベタヒスチンメシル酸塩($C_8H_{12}N_2 \cdot 2CH_4O_3S$: 328.41)を
5 含む。

6 製法 本品は「ベタヒスチンメシル酸塩」をとり、錠剤の製法
7 により製する。

8 確認試験 定量法の試料溶液5 mLをとり、0.1 mol/L塩酸試液
9 を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法
10 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長259 ~
11 263 nmに吸収の極大を示す。

12 純度試験 類縁物質 本品20個以上をとり、粉末とする。
13 「ベタヒスチンメシル酸塩」約50 mgに対応する量をとり、
14 水/アセトニトリル混液(63 : 37) 10 mLを加え、10分間超
15 音波処理した後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。こ
16 の液1 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(63 : 37)
17 を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及
18 び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマ
19 トグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の
20 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
21 液のベタヒスチンに対する相対保持時間約1.9のピーク面積
22 は、標準溶液のベタヒスチンのピーク面積の3/5より大き
23 くない。また、試料溶液のベタヒスチン以外のピークの合計
24 面積は、標準溶液のベタヒスチンのピーク面積より大きく
25 ない。

試験条件

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

28 面積測定範囲：溶媒のピークの後からベタヒスチンの保
29 持時間の約8倍の範囲

システム適合性

30 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水/アセト
31 ニトリル混液(63 : 37)を加えて正確に50 mLとする。
32 この液20 μ Lから得たベタヒスチンのピーク面積が、
33 標準溶液のベタヒスチンのピーク面積の7 ~ 13%に
34 なることを確認する。

35 システムの性能：ベタヒスチンメシル酸塩10 mg及び2
36 -ビニルピリジン10 mgを水/アセトニトリル混液
37 (63 : 37) 50 mLに溶かす。この液2 mLを量り、水/
38 アセトニトリル混液(63 : 37)を加えて50 mLとする。
39 この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、2
40 -ビニルピリジン、ベタヒスチンの順に溶出し、その
41 分離度は5以上である。

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

45 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
46 き、適合する。

47 本品1個をとり、1 mL中にベタヒスチンメシル酸塩
48 ($C_8H_{12}N_2 \cdot 2CH_4O_3S$)約0.4 mgを含む液となるように0.1

49 mol/L塩酸試液V mLを正確に加え、錠剤が崩壊するまで約
50 10分間超音波処理した後、遠心分離し、上澄液を試料溶液
51 とする。以下定量法を準用する。

52 ベタヒスチンメシル酸塩($C_8H_{12}N_2 \cdot 2CH_4O_3S$)の量(mg)
53 $= M_S \times A_T / A_S \times V / 250$

54 M_S : 定量用ベタヒスチンメシル酸塩の秤取量(mg)

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15分間の溶出率は
57 85%以上である。

58 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
59 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
60 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
61 mLを正確に量り、1 mL中にベタヒスチンメシル酸塩
62 ($C_8H_{12}N_2 \cdot 2CH_4O_3S$)約6.7 μ gを含む液となるように水を加
63 えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ベタ
64 ヒスチンメシル酸塩を酸化リン(V)を乾燥剤として70°Cで24
65 時間減圧乾燥し、その約17 mgを精密に量り、水に溶かし、
66 正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加
67 えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
68 溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ
69 フィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のベタヒス
70 チンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

71 ベタヒスチンメシル酸塩($C_8H_{12}N_2 \cdot 2CH_4O_3S$)の表示量に対
72 する溶出率(%)

$$73 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

74 M_S : 定量用ベタヒスチンメシル酸塩の秤取量(mg)

75 C : 1錠中のベタヒスチンメシル酸塩($C_8H_{12}N_2 \cdot$
76 $2CH_4O_3S$)の表示量(mg)

試験条件

77 定量法の試験条件を準用する。

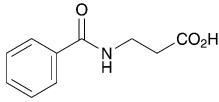
システム適合性

78 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
79 操作するとき、ベタヒスチンのピークの理論段数及び
80 シンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以下
81 である。

82 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
83 で試験を6回繰り返すとき、ベタヒスチンのピーク面
84 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

85 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
86 とする。ベタヒスチンメシル酸塩($C_8H_{12}N_2 \cdot 2CH_4O_3S$)約20
87 mgに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液40 mLを
88 加え、10分間超音波処理した後、0.1 mol/L塩酸試液を加
89 えて正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料
90 溶液とする。別に定量用ベタヒスチンメシル酸塩を酸化リン
91 (V)を乾燥剤として70°Cで24時間減圧乾燥し、その約0.1 g
92 を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50 mL
93 とする。この液10 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を
94 加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
95 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グ
96 ラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のベタヒ
97 スチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

- 102 ベタヒスチンメシル酸塩($C_8H_{12}N_2 \cdot 2CH_4O_3S$)の量(mg)
- 103 $=M_s \times A_r / A_s \times 1/5$
- 104 M_s : 定量用ベタヒスチンメシル酸塩の秤取量(mg)
- 105 試験条件
- 106 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 261 nm)
- 107 カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
- 108 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
- 109 化シリカゲルを充填する.
- 110 カラム温度 : 35°C付近の一定温度
- 111 移動相 : ジエチルアミン5 mL及び酢酸(100) 20 mLに水
- 112 を加えて1000 mLとする. この液630 mLにラウリル
- 113 硫酸ナトリウム2.3 gを加えて溶かした後, アセトニ
- 114 トリル370 mLを加える.
- 115 流量 : ベタヒスチンの保持時間が約5分になるように調
- 116 整する.
- 117 システム適合性
- 118 システムの性能 : 標準溶液5 μL につき, 上記の条件で
- 119 操作するとき, ベタヒスチンのピークの理論段数及び
- 120 シンメトリー係数は, それぞれ2000段以上, 1.5以下
- 121 である.
- 122 システムの再現性 : 標準溶液5 μL につき, 上記の条件
- 123 で試験を6回繰り返すとき, ベタヒスチンのピーク面
- 124 積の相対標準偏差は1.0%以下である.
- 125 貯法 容器 気密容器.

1 **ベタミプロン**2 **Betamipron**4 $C_{10}H_{11}NO_3$: 193.20

5 3-Benzoylamino propanoic acid

6 [3440-28-6]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ベタミプロ
8 ン($C_{10}H_{11}NO_3$) 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 本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや
11 溶けやすく、水に溶けにくい。

12 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

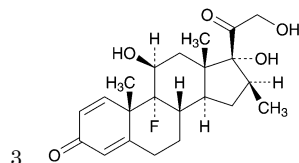
13 **確認試験**14 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫
15 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
16 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
17 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
18 認める。19 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
20 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
21 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
22 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。23 **pH** (2.54) 本品0.25 gを水100 mLに加熱して溶かし、冷却
24 した液のpHは3.0 ~ 3.4である。25 **融点** (2.60) 132 ~ 135°C26 **純度試験**27 (1) 溶状 本品1.0 gを水酸化ナトリウム試液10 mLに溶
28 かすとき、液は無色澄明である。29 (2) 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1.0 mLを加える(10
31 ppm以下)。32 (3) β -アラニン 本品0.25 gをメタノール10 mLに溶か
33 し、試料溶液とする。別に β -アラニン50 mgをメタノール
34 に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、
35 メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。こ
36 れらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試
37 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
38 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
39 する。次にメタノール/酢酸エチル/アンモニア水(28)/水
40 混液(200 : 200 : 63 : 37)を展開溶媒として約10 cm展開した
41 後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリン・ブタノール試
42 液を均等に噴霧した後、105°Cで5分間加熱するとき、標準
43 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
44 ポットは、標準溶液のスポットより濃くない。45 (4) 類縁物質 本品20 mgを移動相100 mLに溶かし、試
46 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて47 正確に200 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
50 ーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のベ
51 タミプロン以外のピークの面積は、標準溶液のベタミプロ
52 ンのピーク面積の2/5より大きくない。また、試料溶液のベ
53 タミプロン以外のピークの合計面積は、標準溶液のベタミ
54 プロンのピーク面積より大きくない。55 **試験条件**

56 検出器：紫外吸光度計(測定波長：225 nm)

57 カラム：内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ m
58 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
59 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：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.12 gを水
62 800 mLに溶かし、希水酸化ナトリウム試液を加えて
63 pH 7.0に調整し、水を加えて1000 mLとする。この
64 液900 mLにアセトニトリル100 mLを加える。65 流量：ベタミプロンの保持時間が約6分になるように調
66 整する。67 面積測定範囲：溶媒のピークの後からベタミプロンの保
68 持時間の約2倍の範囲69 **システム適合性**70 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加
71 えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たベ
72 タミプロンのピーク面積が、標準溶液のベタミプロンの
73 ピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。74 システムの性能：本品5 mg及び安息香酸5 mgを移動相
75 200 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件
76 で操作するとき、安息香酸、ベタミプロンの順に溶出
77 し、その分離度は5以上である。78 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
79 で試験を6回繰り返すとき、ベタミプロンのピーク面
80 積の相対標準偏差は2.0%以下である。81 **水分** (2.48) 0.5%以下(1 g、容量滴定法、直接滴定)。82 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。83 **定量法** 本品約0.25 gを精密に量り、エタノール(99.5) 25 mL
84 に溶かし、水25 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液
85 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
86 い、補正する。87 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=19.32 mg $C_{10}H_{11}NO_3$ 88 **貯法** 容器 気密容器。

1 **ベタメタゾン**2 **Betamethasone**3 $C_{22}H_{29}FO_5$: 392.464 9-Fluoro-11 β ,17,21-trihydroxy-16 β -methylpregna-

5 1,4-diene-3,20-dione

6 [378-44-9]

7
8 本品を乾燥したものは定量するとき、ベタメタゾン
9 ($C_{22}H_{29}FO_5$) 96.0 ~ 103.0%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(95)又はアセトンにやや溶
12 けにくく、水にほとんど溶けない。

13 融点：約240°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10 mg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(1.09)を
19 呈する。20 (2) 本品1.0 mgをエタノール(95) 10 mLに溶かす。この
21 液2.0 mLに塩化フェニルヒドラジニウム試液10 mLを加え、
22 振り混ぜた後、60°Cの水浴中で20分間加熱する。冷後、こ
23 の液につき、エタノール(95) 2.0 mLを用いて同様に操作し
24 て得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により
25 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
26 pektル又はベタメタゾン標準品について同様に操作して得
27 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
28 波長のところに同様の強度の吸収を認める。29 (3) 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又は乾燥したベタメタゾン標準品のス
32 pektルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のと
33 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
34 ルに差を認めるときは、本品及びベタメタゾン標準品をそ
35 ぞれアセトンに溶かした後、アセトンを蒸発し、残留物につ
36 き、同様の試験を行う。37 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +118 ~ +126°(乾燥後, 0.1 g, メ
38 タノール, 20 mL, 100 mm)。39 **純度試験**40 (1) 重金属(1.07) 本品0.5 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1.5 mLを加える(30
42 ppm以下)。43 (2) 類縁物質 本品10 mgをクロロホルム/メタノール混
44 液(9 : 1) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正
45 確に量り、クロロホルム/メタノール混液(9 : 1)を加えて正46 確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄
47 層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液
48 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
49 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。
50 次にジクロロメタン/ジエチルエーテル/メタノール/水混
51 液(385 : 75 : 40 : 6)を展開溶媒として約12 cm展開した後、
52 薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射す
53 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
54 準溶液から得たスポットより濃くない。55 **乾燥減量**(2.41) 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時
56 間)。57 **強熱残分**(2.44) 0.5%以下(0.1 g, 白金るつぼ)。58 **定量法** 本品及びベタメタゾン標準品を乾燥し、その約20 mg
59 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
60 50 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに
61 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
62 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準
63 溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー
64 (2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
65 るベタメタゾンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。66
$$\text{ベタメタゾン}(C_{22}H_{29}FO_5)\text{の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S$$
67 M_S : ベタメタゾン標準品の秤取量(mg)68 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液
69 (1→1750)。70 **試験条件**

71 検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

72 カラム：内径4.0 mm, 長さ15 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オクタデシルシリル
74 化シ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：水/アセトニトリル混液(3 : 2)

77 流量：ベタメタゾンの保持時間が約4分になるように調
78 整する。79 **システム適合性**80 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
81 操作するとき、ベタメタゾン、内標準物質の順に溶出
82 し、その分離度は10以上である。83 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
84 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
85 に対するベタメタゾンのピーク面積の比の相対標準偏
86 差は1.0%以下である。87 **貯法**

88 保存条件 遮光して保存する。

89 容器 気密容器。

1 ベタメタゾン錠

2 Betamethasone Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 107.0%に対応す
4 るベタメタゾン(C₂₂H₂₉FO₅: 392.46)を含む。

5 製法 本品は「ベタメタゾン」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、「ベタメタゾン」2 mgに対応す
8 る量をとり、メタノール20 mLを加えて5分間振り混ぜた後、
9 ろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、冷後、残留物をメタ
10 ノール2 mLに溶かし、必要ならばろ過し、試料溶液とする。
11 別にベタメタゾン標準品2 mgをメタノール2 mLに溶かし、
12 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
13 ー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLづ
14 つを薄層クロマトグラフィ用シリカゲル(蛍光剤入り)を用
15 いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/
16 水/無水酢酸混液(3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開
17 した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)
18 を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液
19 から得たスポットのR値は等しい。

20 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
21 き、適合する。

22 本品1個をとり、1 mL中にベタメタゾン(C₂₂H₂₉FO₅)約50
23 µgを含む液となるように水V mLを加える。次に内標準溶
24 液2V mLを正確に加え、10分間激しく振り混ぜた後、遠心
25 分離し、上澄液を試料溶液とする。別にベタメタゾン標準品
26 をデシケーター(減圧、酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約
27 20 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に200
28 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液20 mLを
29 正確に加え、更に水5 mLを加え、標準溶液とする。試料溶
30 液及び標準溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラ
31 フィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積
32 に対するベタメタゾンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

33 ベタメタゾン(C₂₂H₂₉FO₅)の量(mg)

$$34 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 400$$

35 M_S: ベタメタゾン標準品の秤取量(mg)

36 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル
37 溶液(1→40000)

38 試験条件

39 定量法の試験条件を準用する。

40 システム適合性

41 システムの性能: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で
42 操作するとき、ベタメタゾン、内標準物質の順に溶出
43 し、その分離度は10以上である。

44 システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件
45 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
46 に対するベタメタゾンのピーク面積の比の相対標準偏
47 差は1.0%以下である。

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

50 85%以上である。

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10 mL以上を除き、次のろ液V
54 mLを正確に量り、1 mL中にベタメタゾン(C₂₂H₂₉FO₅)約
55 0.56 µgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、
56 試料溶液とする。別にベタメタゾン標準品をデシケーター
57 (減圧、酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約28 mgを精密に
58 量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液
59 5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。さら
60 にこの液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、
61 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 µLずつを正確
62 にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により
63 試験を行い、それぞれの液のベタメタゾンのピーク面積A_T
64 及びA_Sを測定する。

65 ベタメタゾン(C₂₂H₂₉FO₅)の表示量に対する溶出率(%)

$$66 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 5$$

67 M_S: ベタメタゾン標準品の秤取量(mg)

68 C: 1錠中のベタメタゾン(C₂₂H₂₉FO₅)の表示量(mg)

69 試験条件

70 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 241 nm)

71 カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
72 µmの液体クロマトグラフィ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: 25°C付近の一定温度

75 移動相: メタノール/水混液(3:2)

76 流量: ベタメタゾンの保持時間が約7分になるように調
77 整する。

78 システム適合性

79 システムの性能: 標準溶液100 µLにつき、上記の条件
80 で操作するとき、ベタメタゾンのピークの理論段数及
81 びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以
82 下である。

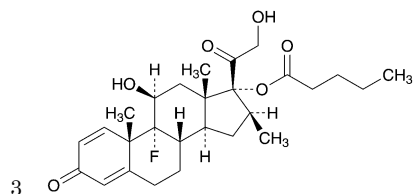
83 システムの再現性: 標準溶液100 µLにつき、上記の条
84 件で試験を6回繰り返すとき、ベタメタゾンのピーク
85 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

86 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
87 とする。ベタメタゾン(C₂₂H₂₉FO₅)約5 mgに対応する量を精
88 密に量り、水25 mLを加え、内標準溶液50 mLを正確に加え
89 た後、10分間激しく振り混ぜる。この液を孔径0.5 µm以下
90 のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液5 mLを除き、
91 次のろ液を試料溶液とする。別にベタメタゾン標準品をデシ
92 ケーター(減圧、酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約20 mg
93 を精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとす
94 る。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液20 mLを正確に
95 加え、水5 mLを加えて標準溶液とする。試料溶液及び標準
96 溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィ
97 (2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
98 るベタメタゾンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

99 ベタメタゾン(C₂₂H₂₉FO₅)の量(mg)

$$100 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 4$$

- 101 M_s : ベタメタゾン標準品の秤取量(mg)
- 102 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プチルのアセトニトリル
103 溶液(1→10000)
- 104 試験条件
- 105 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 240 nm)
- 106 カラム : 内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ m
107 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
108 リカゲルを充填する.
- 109 カラム温度 : 25°C付近の一定温度
- 110 移動相 : 水/アセトニトリル混液(3 : 2)
- 111 流量 : ベタメタゾンの保持時間が約4分になるように調
112 整する.
- 113 システム適合性
- 114 システムの性能 : 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で
115 操作するとき, ベタメタゾン, 内標準物質の順に溶出
116 し, その分離度は10以上である.
- 117 システムの再現性 : 標準溶液20 μ L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 に対するベタメタゾンのピーク面積の比の相対標準偏
120 差は1.0%以下である.
- 121 貯法
- 122 保存条件 遮光して保存する.
- 123 容器 気密容器.

1 **ベタメタゾン吉草酸エステル**2 **Betamethasone Valerate**3 $C_{27}H_{37}FO_6$: 476.584 9-Fluoro-11 β ,17,21-trihydroxy-16 β -methylpregna-1,4-

5 diene-3,20-dione 17-pentanoate

6 [2152-44-5]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ベタメタゾン吉草酸
8 エステル($C_{27}H_{37}FO_6$) 97.0 ~ 103.0%を含む。9 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。10 本品はクロロホルムに溶けやすく、エタノール(95)にやや
11 溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、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 融点：約190°C(分解)。

14 **確認試験**15 (1) 本品0.01 gをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液
16 0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃
17 焼法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(1.09)を
18 呈する。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乾燥したベタメタゾン吉草酸エ
22 ステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトル
23 は同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) $[\alpha]_D^{20}$: +77 ~ +83° (乾燥後, 0.1 g, メ
25 ノール, 20 mL, 100 mm)。26 **純度試験** 類縁物質 本操作は直射日光を避けて行う。本品
27 0.02 gをクロロホルム/メタノール混液(9 : 1) 5 mLに溶か
28 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホ
29 ルム/メタノール混液(9 : 1)を加えて正確に50 mLとし、標
30 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
31 (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
32 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
33 層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール混液
34 (9 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾
35 する。これにアルカリ性ブルーテトラゾリウム試液を均等に
36 噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポット
37 は、標準溶液から得たスポットより濃くない。38 **乾燥減量**(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。39 **強熱残分**(2.44) 0.2%以下(0.5 g, 白金るつぼ)。40 **定量法** 本品及びベタメタゾン吉草酸エステル標準品を乾燥し、
41 その約10 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶
42 かし、正確に100 mLとする。この液10 mLずつを正確に量
43 り、それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加え、試料溶液及44 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
45 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、
46 内標準物質のピーク面積に対するベタメタゾン吉草酸エステ
47 ルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。48 **ベタメタゾン吉草酸エステル($C_{27}H_{37}FO_6$)の量(mg)**

49
$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

50 M_S : ベタメタゾン吉草酸エステル標準品の秤取量(mg)51 内標準溶液 安息香酸イソアミルのメタノール溶液(1→
52 1000)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4.0 mm, 長さ20 cmのステンレス管に7
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 : 25°C付近の一定温度

59 移動相 : メタノール/水混液(7 : 3)

60 流量 : ベタメタゾン吉草酸エステルの保持時間が約10
61 分になるように調整する。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、ベタメタゾン吉草酸エステル、内標準
65 物質の順に溶出し、その分離度は5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 に対するベタメタゾン吉草酸エステルのピーク面積の
69 比の相対標準偏差は1.0%以下である。70 **貯法** 容器 気密容器。

1 **ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマ**
 2 **イシン硫酸塩軟膏**
 3 **Betamethasone Valerate and Gentamicin Sulfate Ointment**

4 本品は定量するとき、表示量の95.0～110.0%に対応す
 5 るベタメタゾン吉草酸エステル(C₂₇H₃₇FO₆: 476.58)及び表
 6 示された力価の90.0～115.0%に対応するゲンタマイシン
 7 C₁(C₂₁H₄₃N₅O₇: 477.60)を含む。

8 **製法** 本品は「ベタメタゾン吉草酸エステル」及び「ゲンタマ
 9 イシン硫酸塩」をとり、軟膏剤の製法により製する。

10 **確認試験**

11 (1) 本品の「ベタメタゾン吉草酸エステル」1.2 mgに対
 12 応する量を取り、メタノール20 mL及びヘキサン20 mLを加
 13 え、超音波処理して本品を分散させる。5分間激しく振り混
 14 ぜ、5分間遠心分離した後、15分間氷冷して下層15 mLをと
 15 り、水浴上で窒素を送風しながら蒸発乾固する。残留物に酢
 16 酸エチル1 mLを加えて超音波処理し、必要ならばろ過し、
 17 試料溶液とする。別にベタメタゾン吉草酸エステル標準品
 18 18 mgを酢酸エチル20 mLに溶かし、標準溶液とする。これ
 19 らの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験
 20 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
 21 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
 22 る。次に酢酸エチルを展開溶媒として約10 cm展開した後、
 23 薄層板を風乾する。これにアルカリ性ブルーテトラゾリウム
 24 試液を均等に噴霧し、100℃で加熱するとき、試料溶液から
 25 得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは紫色を呈し、
 26 それらのR_f値は等しい。

27 (2) 本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」2 mg(力価)に対応す
 28 る量を取り、ヘキサン20 mL及び水10 mLを加えて10分間
 29 激しく振り混ぜた後、遠心分離する。下層3 mLを取り、希
 30 水酸化ナトリウム試液1 mL及びニンヒドリン試液2 mLを加
 31 え、90～95℃の水浴中で10分間加熱するとき、液は赤褐色
 32 を呈する。

33 **pH** (2.54) 本品の「ベタメタゾン吉草酸エステル」6 mgに
 34 対応する量を取り、水15 mLを加え、水浴上で加温して溶か
 35 し、冷後、水層を分取した液のpHは4.0～7.0である。

36 **定量法**

37 (1) ベタメタゾン吉草酸エステル 本品のベタメタゾン吉
 38 草酸エステル(C₂₇H₃₇FO₆)約1 mgに対応する量を精密に量り、
 39 メタノール/水混液(7:3) 10 mLを加え、更に内標準溶液
 40 10 mLを正確に加える。これを75℃の水浴中で5分間加温し
 41 た後、10分間激しく振り混ぜる。この操作を2回行う。次に
 42 15分間氷冷した後、ろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次の
 43 ろ液を試料溶液とする。別にベタメタゾン吉草酸エステル標
 44 準品を105℃で3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、
 45 メタノールに溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLを
 46 正確に量り、メタノール/水混液(7:3)を加えて正確に50
 47 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mL
 48 を正確に加えて、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3
 49 µLにつき、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、内標準物質のピーク面積に対するベタメタゾ

51 ン吉草酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

52 ベタメタゾン吉草酸エステル(C₂₇H₃₇FO₆)の量(mg)
 53 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/25$

54 M_S : ベタメタゾン吉草酸エステル標準品の秤取量(mg)

55 内標準溶液 プロピオン酸ベクロメタゾン20 mgをメタノ
 56 ール10 mLに溶かし、メタノール/水混液(7:3)を加え
 57 て200 mLとする。

58 **試験条件**

59 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

60 カラム: 内径2.1 mm, 長さ10 cmのステンレス管に3.5
 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℃付近の一定温度

64 移動相: メタノール/水混液(13:7)

65 流量: ベタメタゾン吉草酸エステルの保持時間が約16
 66 分になるように調整する。

67 **システム適合性**

68 システムの性能: 標準溶液3 µLにつき、上記の条件で
 69 操作するとき、ベタメタゾン吉草酸エステル、内標準
 70 物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

71 システムの再現性: 標準溶液3 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 に対するベタメタゾン吉草酸エステルのピーク面積の
 74 比の相対標準偏差は1.0%以下である。

75 (2) ゲンタマイシン硫酸塩 次の条件に従い、抗生物質の
 76 微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行
 77 う。

78 (i) 試験菌、基層用カンテン培地及び種層用カンテン培地、
 79 試験菌移植用カンテン培地及び標準溶液は、「ゲンタマイシ
 80 ン硫酸塩」の定量法を準用する。

81 (ii) 試料溶液 本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」約1
 82 mg(力価)に対応する量を精密に量り、分液漏斗に入れ、石
 83 油エーテル50 mLを加え、更にpH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩
 84 緩衝液100 mLを正確に加えて10分間振り混ぜる。下層液適
 85 量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加え
 86 て1 mL中に4 µg(力価)及び1 µg(力価)を含む液を調製し、高
 87 濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

88 **貯法**

89 保存条件 遮光して保存する。

90 容器 気密容器。

1 ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩クリーム

3 Betamethasone Valerate and Gentamicin Sulfate Cream

4 本品は定量するとき、表示量の90.0～110.0%に対応する
5 ベタメタゾン吉草酸エステル(C₂₇H₃₇FO₆: 476.58)及び表示
6 された力価の90.0～115.0%に対応するゲンタマイシン
7 C₁(C₂₁H₄₃N₅O₇: 477.60)を含む。

8 **製法** 本品は「ベタメタゾン吉草酸エステル」及び「ゲンタマイシン硫酸塩」をとり、クリーム剤の製法により製する。

10 確認試験

11 (1) 本品の「ベタメタゾン吉草酸エステル」1.2 mgに対応する量
12 をとり、メタノール20 mL及びヘキサン20 mLを加えて10分間激しく
13 振り混ぜ、静置する。下層15 mLをとり、水浴上で窒素を送風しながら蒸発
14 乾固する。残留物に酢酸エチル1 mLを加えて振り混ぜ、試料溶液とする。
15 別にベタメタゾン吉草酸エステル標準品18 mgを酢酸エチル20 mLに溶かし、
16 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
17 試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル
18 を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチルを展開溶媒として約10 cm
19 展開した後、薄層板を風乾する。これにアルカリ性ブルーテトラゾリウム試液を均等に噴霧し、
20 100°Cで加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得た
21 スポットは紫色を呈し、それらのR_f値は等しい。

22 (2) 本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」2 mg(力価)に対応する量
23 をとり、酢酸エチル20 mL及び水10 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、
24 遠心分離する。下層3 mLをとり、希水酸化ナトリウム試液1 mL及びニンヒドリン試液
25 2 mLを加え、90～95°Cの水浴中で10分間加熱するとき、液は紫～暗紫色を呈する。

26 **pH** (2.54) 本品の「ベタメタゾン吉草酸エステル」6 mgに対応する量
27 をとり、水15 mLを加え、水浴上で加温しながらよくかき混ぜて乳濁液とし、
28 冷却した液のpHは、4.0～6.0である。

29 **純度試験** 類縁物質 本品の「ベタメタゾン吉草酸エステル」約1 mg
30 に対応する量を取り、メタノール/水混液(7:3)10 mLを加える。これを60°C
31 の水浴中で5分間加温した後、20分間激しく振り混ぜる。この操作を2回行う。
32 次に15分間氷冷した後、5分間遠心分離し、液面の泡を除き、ろ過する。
33 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150 µLにつき、
34 次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
35 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、ベタメタゾン吉草酸
36 エステル以外のそれぞれのピークの量は3.5%以下である。また、ベタメタゾン吉草酸
37 エステル以外のピークの合計は7.0%以下である。

試験条件

38 検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)
39 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

50 化シリカゲルを充填する。
51 カラム温度：45°C付近の一定温度
52 移動相：水/アセトニトリル/メタノール混液(12:7:1)
53 流量：ベタメタゾン吉草酸エステルの保持時間が約16分になるように調整する。
54 面積測定範囲：溶媒のピークの後からベタメタゾン吉草酸エステルの保持時間の約2.5倍の範囲。ただし、製剤配合成分由来のピークは測定しない。

システム適合性

55 検出の確認：「ベタメタゾン吉草酸エステル」20 mgをメタノール/水混液(7:3)100 mLに溶かす。この液1 mLを正確に量り、メタノール/水混液(7:3)を加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。この液2.5 mLを正確に量り、メタノール/水混液(7:3)を加えて正確に50 mLとする。この液150 µLから得たベタメタゾン吉草酸エステルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液150 µLから得たベタメタゾン吉草酸エステルのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

56 システムの性能：システム適合性試験用溶液150 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ベタメタゾン吉草酸エステルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、0.8～1.3である。

57 システムの再現性：システム適合性試験用溶液150 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベタメタゾン吉草酸エステ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

58 (1) ベタメタゾン吉草酸エステル 本品のベタメタゾン吉草酸エステル(C₂₇H₃₇FO₆)約1 mgに対応する量を精密に量り、メタノール/水混液(7:3)10 mLを加え、更に内標準溶液10 mLを正確に加える。これを60°Cの水浴中で5分間加温した後、20分間激しく振り混ぜる。この操作を2回行う。次に15分間氷冷した後、5分間遠心分離し、上澄液をろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にベタメタゾン吉草酸エステル標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノール/水混液(7:3)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を正確に加えて、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 µLにつき、次の条件で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ベタメタゾン吉草酸エステルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

59 ベタメタゾン吉草酸エステル(C₂₇H₃₇FO₆)の量(mg)

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

60 M_S：ベタメタゾン吉草酸エステル標準品の秤取量(mg)

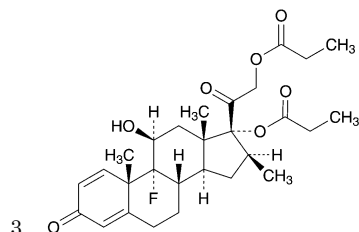
61 内標準溶液 プロピオン酸ベタメタゾン20 mgをメタノール10 mLに溶かし、メタノール/水混液(7:3)を加えて200 mLとする。

62 試験条件

- 103 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)
104 カラム：内径2.1 mm, 長さ10 cmのステンレス管に3.5
105 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
106 化シリカゲルを充填する。
107 カラム温度：25°C付近の一定温度
108 移動相：メタノール/水混液(13：7)
109 流量：ベタメタゾン吉草酸エステルの保持時間が約16
110 分になるように調整する。
111 システム適合性
112 システムの性能：標準溶液3 μL につき、上記の条件で
113 操作するとき、ベタメタゾン吉草酸エステル、内標準
114 物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。
115 システムの再現性：標準溶液3 μL につき、上記の条件
116 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
117 に対するベタメタゾン吉草酸エステルのピーク面積の
118 比の相対標準偏差は1.0%以下である。
119 (2) ゲンタマイシン硫酸塩 次の条件に従い、抗生物質の
120 微生物学的力価試験法 (4.02) の円筒平板法により試験を行
121 う。
122 (i) 試験菌, 基層用カンテン培地及び種層用カンテン培地,
123 試験菌移植用カンテン培地及び標準溶液は、「ゲンタマイシ
124 ン硫酸塩」の定量法を準用する。
125 (ii) 試料溶液 本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」約1
126 mg(力価)に対応する量を精密に量り、あらかじめ約85°Cに
127 加温したpH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液100 mLを加えて
128 よく振り混ぜて溶かす。冷後、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩
129 緩衝液を加えて正確に250 mLとし、1 mL中に4 μg (力価)を
130 含む高濃度試料溶液とする。この液適量を正確に量り、pH
131 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に1 μg (力価)
132 を含むように調製し、低濃度試料溶液とする。
133 貯法
134 保存条件 遮光して保存する。
135 容器 気密容器。

1 ベタメタゾンジプロピオン酸エステル

2 Betamethasone Dipropionate

4 $C_{28}H_{37}FO_7$: 504.595 9-Fluoro-11 β ,17,21-trihydroxy-16 β -methylpregna-1,4-

6 diene-3,20-dione 17,21-dipropanoate

7 [5593-20-4]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ベタメタゾンジプロ
9 ピオン酸エステル($C_{28}H_{37}FO_7$) 97.0 ~ 103.0%を含み、また
10 フッ素(F : 19.00) 3.4 ~ 4.1%を含む。

11 **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。

12 本品はアセトン又はクロロホルムに溶けやすく、メタノール
13 又はエタノール(99.5)にやや溶けやすく、水にほとんど溶
14 けない。

15 本品は光によって徐々に変化する。

16 **確認試験**

17 (1) 本品のメタノール溶液(1→10000) 1 mLにイソニアジ
18 ド試液4 mLを加え、水浴上で2分間加熱するとき、液は黄色
19 を呈する。

20 (2) 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 (3) 本品のメタノール溶液(3→200000)につき、紫外可視
25 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品
26 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
27 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
28 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 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +84 ~ +89° (乾燥後, 50 mg, エ
34 タノール(99.5), 10 mL, 100 mm)。

35 **融点**(2.60) 176 ~ 180°C36 **純度試験**

37 (1) フッ化物 本品0.10 gをとり、薄めた0.01 mol/L水酸
38 化ナトリウム試液(1→20) 10.0 mLを加え、10分間振り混ぜ
39 た後、孔径0.4 μ mのメンブランフィルターでろ過する。ろ
40 液5.0 mLを20 mLのメスフラスコにとり、アリザリンコン
41 プレキソン試液/pH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液/硝
42 酸セリウム(III)試液混液(1 : 1 : 1) 10 mLを加え、更に水を
43 加えて20 mLとした後、1時間放置し、試料溶液とする。別

44 にフッ素標準液1.0 mLを20 mLのメスフラスコにとり、薄
45 めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 5.0 mLを加え、
46 アリザリンコンプレキソン試液/pH 4.3の酢酸・酢酸カリ
47 ウム緩衝液/硝酸セリウム(III)試液混液(1 : 1 : 1) 10 mLを
48 加え、以下試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。
49 これらの液につき、薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液
50 (1→20) 5.0 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、
51 紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長
52 600 nmにおける試料溶液の吸光度は、標準溶液の吸光度よ
53 り大きくない(0.012%以下)。

54 (2) 重金属(1.07) 本品1.0 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(20
56 ppm以下)。

57 (3) 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用い
58 て行う。本品10 mgをクロロホルム10 mLに溶かし、試料溶
59 液とする。この液3 mLを正確に量り、クロロホルムを加え
60 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、
61 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶
62 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
63 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。
64 次にクロロホルム/アセトン混液(7 : 1)を展開溶媒として約
65 10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波
66 長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以
67 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。

68 **乾燥減量**(2.41) 1.0%以下(0.5 g, 105°C, 3時間)。69 **強熱残分**(2.44) 0.2%以下(0.5 g, 白金るつぼ)。70 **定量法**

71 (1) ベタメタゾンジプロピオン酸エステル 本品を乾燥し、
72 その約15 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に
73 100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加
74 えて正確に50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測
75 定法(2.24)により試験を行い、波長239 nm付近の吸収極大
76 の波長における吸光度Aを測定する。

77 ベタメタゾンジプロピオン酸エステル($C_{28}H_{37}FO_7$)の量(mg)
78 $= A / 312 \times 10000$

79 (2) フッ素 本品を乾燥し、その約10 mgを精密に量り、
80 0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混
81 液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)のフッ素の定
82 量操作法により試験を行う。

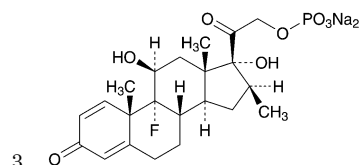
83 **貯法**

84 保存条件 遮光して保存する。

85 容器 気密容器。

1 ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム

2 Betamethasone Sodium Phosphate

3 $C_{22}H_{28}FN_2O_8P$: 516.404 9-Fluoro-11 β ,17,21-trihydroxy-16 β -methylpregna-

5 1,4-diene-3,20-dione 21-(disodium phosphate)

6 [151-73-5]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム($C_{22}H_{28}FN_2O_8P$) 97.0 ~ 103.0%を含む。

8 **性状** 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末又は塊で、おはいはない。

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

10 本品は吸湿性である。

11 融点：約213°C(分解)。

12 **確認試験**

13 (1) 本品2 mgを硫酸2 mLに溶かすとき、液は褐色を呈し、徐々に黒褐色に変わる。

14 (2) 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(2)(1.09)を呈する。

15 (3) 本品40 mgを白金るつぼにとり、加熱して炭化する。冷後、硝酸5滴を加え、強熱し、灰化する。残留物に薄めた硝酸(1→50) 10 mLを加えて数分間煮沸する。冷後、必要ならばろ過し、試料溶液とする。試料溶液はリン酸塩の定性反応(2)(1.09)を呈する。試料溶液にアンモニア試液を加えて中性とした液は、ナトリウム塩の定性反応(1.09)並びにリン酸塩の定性反応(1.09)の(1)及び(3)を呈する。

16 (4) 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ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

17 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +99 ~ +105°(脱水物に換算したものの0.1 g, 水, 10 mL, 100 mm)。

18 **pH**(2.54) 本品0.10 gを水20 mLに溶かした液のpHは7.5 ~ 9.0である。

19 **純度試験**

20 (1) 溶状 本品0.25 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

21 (2) 遊離リン酸 本品約20 mgを精密に量り、水20 mLに溶かし、試料溶液とする。別にリン酸標準液4 mLを正確に

22 量り、水20 mLを加えて標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれに希硫酸7 mL、七モリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液2 mL及び4-メチルアミノフェノール硫酸塩試液2 mLずつを正確に加え、よく振り混ぜ、20±1°Cで15分間放置した後、それぞれに水を加えて正確に50 mLとし、20±1°Cで15分間放置する。これらの液につき、水20 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長730 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定するとき、遊離リン酸の量は0.5%以下である。

23 遊離リン酸(H_3PO_4)の含量(%)= $A_T/A_S \times 1/M \times 10.32$

24 M : 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

25 (3) ベタメタゾン 本品20 mgをとり、メタノール2 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にベタメタゾン標準品20 mgをとり、メタノール10 mLを正確に加えて溶かす。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 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。次に新たに調製した1-ブタノール/水/無水酢酸混液(3 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより濃くない。

26 水分(2.48) 10.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

27 **定量法** 本品及びベタメタゾンリン酸エステルナトリウム標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に20 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液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、次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ベタメタゾンリン酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

28 ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム($C_{22}H_{28}FN_2O_8P$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

29 M_S : 脱水物に換算したベタメタゾンリン酸エステルナトリウム標準品の秤取量(mg)

30 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液(1→5000)

31 **試験条件**

32 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

33 カラム：内径4.0 mm, 長さ25 cmのステンレス管に7 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。

34 カラム温度：25°C付近の一定温度

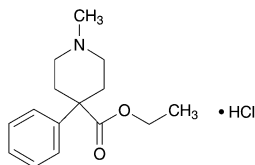
35 移動相：テトラ-*n*-ブチルアンモニウム臭化物1.6 g,

36 リン酸水素二ナトリウム十二水和物3.2 g及びリン酸

- 97 二水素カリウム6.9 gを水1000 mLに溶かした液にメ
98 タノール1500 mLを加える.
- 99 流量：ベタメタゾンリン酸エステルの保持時間が約5分
100 になるように調整する.
- 101 システム適合性
- 102 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で
103 操作するとき，ベタメタゾンリン酸エステル，内標準
104 物質の順に溶出し，その分離度は10以上である.
- 105 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件
106 で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積
107 に対するベタメタゾンリン酸エステルのピーク面積の
108 比の相対標準偏差は1.0%以下である.
- 109 貯法 容器 気密容器.

1 ペチジン塩酸塩

2 Pethidine Hydrochloride

4 $C_{15}H_{21}NO_2 \cdot HCl$: 283.795 Ethyl 1-methyl-4-phenylpiperidine-4-carboxylate
6 monohydrochloride

7 [50-13-5]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ペチジン塩酸塩
9 ($C_{15}H_{21}NO_2 \cdot HCl$) 98.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品は水又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、エタノール
12 (95)に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けにくく、ジエチルエ
13 ーテルにほとんど溶けない。

14 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは3.8～5.8である。

15 確認試験

16 (1) 本品の水溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定
17 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
18 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
19 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 (3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を
25 呈する。

26 融点(2.60) 187～189℃

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0.20 gをとり、試験を行う。比
31 較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.240%以下)。32 (3) 類縁物質 本品0.05 gを移動相20 mLに溶かし、試料
33 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正
34 確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
35 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
36 (2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク
37 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のペチジン
38 以外のピークの合計面積は、標準溶液のペチジンのピーク面
39 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：257 nm)

42 カラム：内径4.6 mm、長さ15 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：40℃付近の一定温度

46 移動相：ラウリル硫酸ナトリウム2.0 gを薄めたリン酸
47 (1→1000) 1000 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液
48 を加えてpH 3.0に調整する。この液550 mLにアセト
49 ニトリル450 mLを加える。50 流量：ペチジンの保持時間が約7分になるように調整す
51 る。52 面積測定範囲：溶媒のピークの後からペチジンの保持時
53 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2 mLを正確に量り、移動相を加
56 えて正確に20 mLとする。この液20 μLから得たペチ
57 ジンのピーク面積が、標準溶液のペチジンのピーク面
58 積の5～15%になることを確認する。59 システムの性能：試料溶液2 mL及びパラオキシ安息香
60 酸イソアミルの移動相溶液(1→50000) 2 mLに移動相
61 を加えて10 mLとする。この液20 μLにつき、上記の
62 条件で操作するとき、ペチジン、パラオキシ安息香酸
63 イソアミルの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。64 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
65 で試験を6回繰り返すとき、ペチジンのピーク面積の
66 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℃, 3時間)。

68 強熱残分(2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

69 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
70 /酢酸(100)混液(7:3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
71 で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
72 い、補正する。73 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=28.38 mg $C_{15}H_{21}NO_2 \cdot HCl$

74 貯法

75 保存条件 遮光して保存する。

76 容器 気密容器。

1 ペチジン塩酸塩注射液

2 Pethidine 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95.0 ~ 105.0%に対応す
 5 るペチジン塩酸塩(C₁₅H₂₁NO₂・HCl : 283.79)を含む。

6 製法 本品は「ペチジン塩酸塩」をとり、注射剤の製法により
 7 製する。

8 性状 本品は無色澄明の液である。

9 本品は光によって変化する。

10 pH : 4.0 ~ 6.0

11 確認試験 本品の「ペチジン塩酸塩」0.1 gに対応する容量を
 12 とり、水を加えて200 mLとした液につき、紫外可視吸光度
 13 測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長
 14 250 ~ 254 nm, 255 ~ 259 nm及び261 ~ 265 nmに吸収
 15 の極大を示す。

16 エンドトキシン (4.01) 6.0 EU/mg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 本品のペチジン塩酸塩(C₁₅H₂₁NO₂・HCl)約0.1 gに対
 23 応する容量を正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、
 24 更に移動相を加えて50 mLとする。この液5 mLをとり、移
 25 動相を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ペチ
 26 ジン塩酸塩を105°Cで3時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量
 27 り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かし、更に移動相を
 28 加えて50 mLとする。この液5 mLをとり、移動相を加えて
 29 20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µL
 30 につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により
 31 試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するペチジンのピ
 32 ーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

33 ペチジン塩酸塩(C₁₅H₂₁NO₂・HCl)の量(mg)

$$34 = M_S \times Q_T / Q_S$$

35 M_S : 定量用ペチジン塩酸塩の秤取量(mg)

36 内標準溶液 パラオキシン安息香酸イソアミルの移動相溶液
 37 (1→12500)

38 試験条件

39 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 257 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 : 40°C付近の一定温度

44 移動相 : ラウリル硫酸ナトリウム2.0 gを薄めたリン酸
 45 (1→1000) 1000 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液
 46 を加えてpH 3.0に調整する。この液550 mLにアセト
 47 ニトリル450 mLを加える。

48 流量 : ペチジンの保持時間が約7分になるように調整す
 49 る。

50 システム適合性

51 システムの性能 : 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で
 52 操作するとき、ペチジン、内標準物質の順に溶出し、
 53 その分離度は2.0以上である。

54 システムの再現性 : 標準溶液20 µLにつき、上記の条件
 55 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
 56 に対するペチジンのピーク面積の比の相対標準偏差は
 57 1.0%以下である。

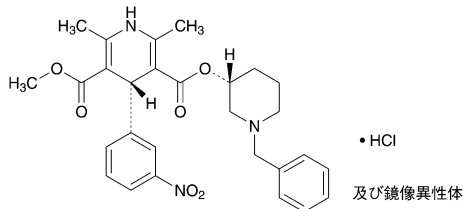
58 貯法

59 保存条件 遮光して保存する。

60 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 ベニジピン塩酸塩

2 Benidipine Hydrochloride



3

4 $C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$: 542.025 3-[(*RS*)-1-Benzylpiperidin-3-yl] 5-methyl (*RS*)-

6 2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-

7 dicarboxylate monohydrochloride

8 [91599-74-5]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ベニジピン塩酸塩
10 ($C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

11 **性状** 本品は黄色の結晶性の粉末である。

12 本品はギ酸に極めて溶けやすく、メタノールにやや溶けや
13 すく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶
14 けない。

15 本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

16 融点：約200°C(分解)。

17 **確認試験**

18 (1) 本品のメタノール溶液(1→100000)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を比較するとき、両者
21 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
22 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 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
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 同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

27 (3) 本品の水溶液(1→10) 5 mLにアンモニア試液5 mLを
28 加え、水浴上で5分間加熱し、冷後、ろ過する。ろ液に希硝
29 酸を加えて酸性とした液は塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈
30 する。

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を水/メタノール混液(1 : 1)
36 100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量
37 り、水/メタノール混液(1 : 1)を加えて正確に500 mLとし、
38 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
39 とり、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。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法に
41 より測定するとき、試料溶液のベニジピンに対する相対保持
42 時間約0.35のビスベンジルペリジルエステル体、約0.75の
43 酸化体及びその他の類縁物質のピークの面積は標準溶液のベ

44 ニジピンのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料
45 溶液のベニジピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のベ
46 ニジピンのピーク面積より大きくない。ただし、ビスベンジ
47 ルペリジルエステル体及び酸化体のピーク面積はそれぞれ
48 感度係数1.6を乗じた値とする。

49 **試験条件**

50 検出器：紫外吸光度計(測定波長：237 nm)

51 カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3
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：25°C付近の一定温度

55 移動相：pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液
56 /メタノール/テトラヒドロフラン混液(65 : 27 : 8)57 流量：ベニジピンの保持時間が約20分になるように調
58 整する。59 面積測定範囲：溶媒のピークの後からベニジピンの保持
60 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5 mLを正確に量り、水/メタノ
63 ール混液(1 : 1)を加え、正確に20 mLとする。この液
64 10 μ Lから得たベニジピンのピーク面積が、標準溶液
65 のベニジピンのピーク面積の18 ~ 32%になることを
66 確認する。

67 システムの性能：本品6 mg及びベンゾイン5 mgを水/
68 メタノール混液(1 : 1) 200 mLに溶かし、この液10
69 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベンゾイン、
70 ベニジピンの順に溶出し、その分離度は8以上である。
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、ベニジピンのピーク面積
73 の相対標準偏差は3.5%以下である。

74 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 105°C, 2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0.7 gを精密に量り、ギ酸10
77 mLに溶かし、無水酢酸70 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で
78 滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、
79 補正する。

80 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=54.20 mg $C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$ 81 **貯法** 容器 気密容器。

1 ベニジピン塩酸塩錠

2 Benidipine 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 るベニジピン塩酸塩($C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$: 542.02)を含む。

5 製法 本品は「ベニジピン塩酸塩」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、「ベニジピン塩酸塩」10 mgに対
8 応する量を取り、メタノール100 mLを加えてよく振り混ぜ
9 た後、遠心分離する。上澄液10 mLにメタノールを加えて
10 100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液につき、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235 ~ 239 nm及び350 ~ 360 nmに吸収の極大を示す。

13 純度試験 酸化体 本品をめのう製乳鉢を用いて粉末とし、
14 「ベニジピン塩酸塩」20 mgに対応する量を取り、薄めたリン
15 酸(1→500)/メタノール混液(1:1)約80 mLを加えてよく
16 振り混ぜた後、薄めたリン酸(1→500)/メタノール混液(1:
17 1)を加えて正確に100 mLとし、孔径0.45 μm のメンブラン
18 フィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用ベ
19 ニジピン塩酸塩20 mgをとり、薄めたリン酸(1→500)/メタ
20 ノール混液(1:1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液1
21 mLを正確に量り、薄めたリン酸(1→500)/メタノール混液
22 (1:1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料
23 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
24 クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの
25 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
26 料溶液のベニジピンに対する相対保持時間約0.75の酸化体の
27 ピーク面積は、標準溶液のベニジピンのピーク面積の1/2
28 より大きくない。ただし、酸化体のピーク面積は感度係数
29 1.6を乗じた値とする。

試験条件

31 定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

33 検出の確認: 標準溶液2 mLを正確に量り、薄めたリン
34 酸(1→500)/メタノール混液(1:1)を加えて正確に20
35 mLとする。この液10 μL から得たベニジピンのピー
36 ク面積が標準溶液のベニジピンのピーク面積の7 ~
37 13%になることを確認する。

38 システムの性能: ベニジピン塩酸塩6 mg及びベンゾイ
39 ン5 mgを水/メタノール混液(1:1)200 mLに溶かす。
40 この液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、ベン
41 ゾイン、ベニジピンの順に溶出し、その分離度は8
42 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、ベニジピンのピーク面積
45 の相対標準偏差は2.0%以下である。

46 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
47 き、適合する。

48 本品1個をとり、薄めたリン酸(1→500)/メタノール混液
49 (1:1)40 mLを加えて、崩壊するまで振り混ぜた後、1 mL
50 中にベニジピン塩酸塩($C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$)40 μg を含む液に

51 なるように薄めたリン酸(1→500)/メタノール混液(1:1)を
52 加えて正確にV mLとし、遠心分離する。上澄液20 mLを正
53 確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、薄めたリン酸(1
54 →500)/メタノール混液(1:1)を加えて50 mLとし、試料溶
55 液とする。以下定量法を準用する。

56 ベニジピン塩酸塩($C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$)の量(mg)
57
$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 1000$$

58 M_S : 定量用ベニジピン塩酸塩の秤取量(mg)

59 内標準溶液 ベンゾインの水/メタノール混液(1:1)溶液
60 (13→200000)

61 溶出性(6.10) 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パド
62 ル法(ただし、シンカーを用いる)により、毎分50回転で試験
63 を行うとき、本品の2 mg錠及び4 mg錠の30分間の溶出率は
64 80%以上であり、8 mg錠の45分間の溶出率は85%以上であ
65 る。

66 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
67 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルタ
68 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
69 mLを正確に量り、1 mL中にベニジピン塩酸塩
70 ($C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$)約2.2 μg を含む液となるように試験液を
71 加えて正確にV' mLとする。この液5 mLを正確に量り、移
72 動相5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用ベニ
73 ジピン塩酸塩を105°Cで2時間乾燥し、その約22 mgを精密
74 に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液2
75 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。さ
76 らにこの液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20
77 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液5 mLを正確
78 に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL づ
79 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)
80 により試験を行い、それぞれの液のベニジピンのピーク面積
81 A_T 及び A_S を測定する。

82 ベニジピン塩酸塩($C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出
83 率(%)

84
$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

85 M_S : 定量用ベニジピン塩酸塩の秤取量(mg)

86 C: 1錠中のベニジピン塩酸塩($C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$)の表示
87 量(mg)

試験条件

88 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 237 nm)
89 カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
90 μm 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: 25°C付近の一定温度
93 移動相: pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液
94 /アセトニトリル混液(11:9)
95 流量: ベニジピンの保持時間が約5分になるように調整
96 する。

システム適合性

97 システムの性能: 標準溶液50 μL につき、上記の条件で
98 操作するとき、ベニジピンのピークの理論段数及びシン
99 ンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下で
100
101

102 ある。
 103 システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件
 104 で試験を6回繰り返すとき、ベニジピンのピーク面積
 105 の相対標準偏差は1.5%以下である。

106 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、メノ
 107 ウ製乳鉢を用いて粉末とする。ベニジピン塩酸塩
 108 ($\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$)約8 mgに対応する量を精密に量り、薄
 109 めたリン酸(1 \rightarrow 500)/メタノール混液(1:1)約150 mLを加
 110 えてよく振り混ぜた後、更に薄めたリン酸(1 \rightarrow 500)/メタノ
 111 ール混液(1:1)を加えて正確に200 mLとする。この液を遠
 112 心分離し、上澄液20 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを
 113 正確に加え、薄めたリン酸(1 \rightarrow 500)/メタノール混液(1:1)
 114 を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ベニジピ
 115 ン塩酸塩を105 $^{\circ}\text{C}$ で2時間乾燥し、その約40 mgを精密に量
 116 り、薄めたリン酸(1 \rightarrow 500)/メタノール混液(1:1)に溶かし、
 117 正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶
 118 液10 mLを正確に加え、薄めたリン酸(1 \rightarrow 500)/メタノール
 119 混液(1:1)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液
 120 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
 121 ィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の内標準物質
 122 のピーク面積に対するベニジピンのピーク面積の比 Q_T 及び
 123 Q_S を求める。

124 ベニジピン塩酸塩($\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$)の量(mg)
 125 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5$

126 M_S ：定量用ベニジピン塩酸塩の秤取量(mg)

127 内標準溶液 ベンゾインの水/メタノール混液(1:1)溶液
 128 (13 \rightarrow 200000)

129 試験条件

130 検出器：紫外吸光度計(測定波長：237 nm)

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

134 カラム温度：25 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

135 移動相：pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液
 136 /メタノール/テトラヒドロフラン混液(65:27:8)

137 流量：ベニジピンの保持時間が約20分になるように調
 138 整する。

139 システム適合性

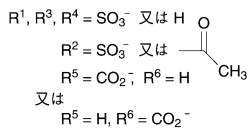
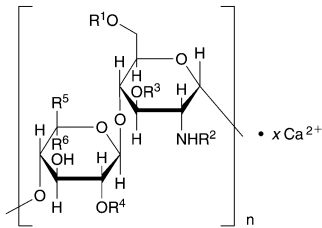
140 システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で
 141 操作するとき、内標準物質、ベニジピンの順に溶出し、
 142 その分離度は8以上である。

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

147 **貯法** 容器 密閉容器。

1 ヘパリンカルシウム

2 Heparin Calcium



3

4 [37270-89-6]

5 本品は、健康な食用ブタの腸粘膜から得たD-グルコサミ
6 ン及びウロン酸(L-イズロン酸又はD-グルクロン酸)の二糖
7 単位からなる硫酸化グリコサミノグリカンのカルシウム塩で
8 ある。

9 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、1 mg中180
10 ヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)以上を含み、また、カルシ
11 ウム(Ca : 40.08) 8.0 ~ 12.0%を含む。

12 **性状** 本品は白色～帯灰褐色の粉末又は粒である。

13 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶け
14 ない。

15 本品は吸湿性である。

16 **確認試験**

17 (1) 本品10 mgを水5 mLに溶かした液に1 mol/L塩酸試験
18 0.1 mL及びトリエジンプルーO溶液(1→20000) 5 mLを加え
19 るとき、液は紫色～赤紫色を呈する。

20 (2) 本品及び確認試験用ヘパリンナトリウム標準品1 mg
21 ずつを水1 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。試
22 料溶液及び標準溶液20 μLずつをとり、次の条件で液体クロ
23 マトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、試料溶液及
24 び標準溶液から得た主ピークの保持時間は等しい。

25 **試験条件**

26 検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B、移
27 動相の送液及び流量は純度試験(9)の試験条件を準用
28 する。

29 **システム適合性**

30 システムの性能：確認試験用ヘパリンナトリウム標準品
31 1.0 mgを水0.60 mLに溶かした液90 μL、システム適
32 合性試験用過硫酸化コンドロイチン硫酸標準品0.10
33 mgを水0.20 mLに溶かした液30 μL及びデルマタン硫
34 酸エステル1.0 mgを水2.0 mLに溶かした液30 μLを混
35 和する。この液20 μLにつき、上記の条件で操作する
36 とき、デルマタン硫酸エステル、ヘパリン、過硫酸化
37 コンドロイチン硫酸の順に溶出し、デルマタン硫酸エ
38 ステルとヘパリンとの分離度は1.0以上、ヘパリンと

39 過硫酸化コンドロイチン硫酸との分離度は1.5以上で
40 ある。

41 (3) 本品50 mgを水5 mLに溶かした液は、カルシウム塩
42 の定性反応(1.09)を呈する。

43 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは6.0
44 ~ 8.0である。

45 **純度試験**

46 (1) 溶状 本品0.5 gを水20 mLに溶かすとき、液は澄明
47 である。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)によ
48 り試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.05以下
49 である。

50 (2) 塩化物(1.03) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較
51 液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

52 (3) 重金属(1.07) 本品0.5 gをとり、第2法により操作
53 し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.5 mLを加える(30
54 ppm以下)。

55 (4) バリウム 本品30 mgを水3.0 mLに溶かし、試料溶
56 液とする。試料溶液1.0 mLに希硫酸3滴を加え、10分間放置
57 するとき、液は混濁しない。

58 (5) 総窒素 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、
59 窒素定量法(1.08)により試験を行うとき、窒素(N : 14.01)
60 の量は3.0%以下である。

61 (6) **タンパク質**

62 (i) 炭酸ナトリウム溶液 水酸化ナトリウム溶液(1→100)
63 /無水炭酸ナトリウム溶液(1→20)混液(1 : 1) 4容量を水で希
64 釈して5容量とする。

65 (ii) 硫酸銅溶液 硫酸銅(Ⅱ)五水和物溶液(1→80)/酒石酸
66 ナトリウム二水和物溶液(149→5000)混液(1 : 1) 4容量を水
67 で希釈して5容量とする。

68 (iii) ヘパリン用アルカリ性銅溶液 炭酸ナトリウム溶液の
69 50容量と硫酸銅溶液の1容量を混和する。用時製する。

70 (iv) 操作法 本品の水溶液(1→200)を試料溶液とする。別
71 にウシ血清アルブミン溶液(1→40000)を調製し、標準溶液
72 とする。試料溶液及び標準溶液1 mLずつを正確にとり、そ
73 れぞれにヘパリン用アルカリ性銅溶液5 mLを正確に加えて
74 振り混ぜ、室温で10分間放置する。薄めたフォルイン試液(1
75 →2) 0.5 mLずつを正確に加えて振り混ぜ、室温で30分間放
76 置する。これらの液を、室温で遠心分離した後、上澄液につ
77 き、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試
78 験を行い、波長750 nmにおける吸光度を測定するとき、試
79 料溶液から得た吸光度は標準溶液から得た吸光度より大きく
80 ない。

81 (7) 核酸 本品40 mgをエチレンジアミン四酢酸二水素ナ
82 トリウム二水和物溶液(93→50000) 10 mLに溶かした液につ
83 き、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260 nmにおける吸光度は0.15以下である。

85 (8) 過硫酸化コンドロイチン硫酸 本品20 mgを核磁気共
86 鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナト
87 リウム-d₄の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→
88 10000) 0.60 mLに溶かす。この液につき、3-トリメチルシ
89 リルプロピオン酸ナトリウム-d₄を内部基準物質として核磁
90 気共鳴スペクトル測定法(2.21)により、プロトン共鳴周波
91 数400 MHz以上の装置1.1を用いて¹Hを測定するとき、δ
92 2.18±0.05 ppmに過硫酸化コンドロイチン硫酸のN-アセ

| | | | |
|-----|--|-----|--|
| 93 | チル基に由来するシグナルを認めないか、又は認めることが | 142 | 2倍の範囲 |
| 94 | あっても、 ¹³ Cをデカップリングして測定するとき、そのシ | 143 | システム適合性 |
| 95 | グナルは消失する。 | 144 | 検出の確認：確認試験用ヘパリンナトリウム標準品10 |
| 96 | 試験条件 | 145 | mgを水0.40 mLに溶かし、ヘパリンナトリウム標準 |
| 97 | 温度：25℃ | 146 | 原液とする。別にシステム適合性試験用過硫酸化コン |
| 98 | スピニング：オフ | 147 | ドロイチン硫酸標準品0.10 mgを水0.20 mLに溶かし、 |
| 99 | データポイント数：32768 | 148 | 過硫酸化コンドロイチン硫酸標準溶液とする。ヘパリ |
| 100 | スペクトル範囲：DHOのシグナルを中心に±6.0 ppm | 149 | ンナトリウム標準原液60 μL、過硫酸化コンドロイチ |
| 101 | パルス角：90° | 150 | ン硫酸標準溶液3 μL及び水12 μLを混和した液20 μL |
| 102 | 繰返しパルス待ち時間：20秒 | 151 | につき、上記の条件で操作するとき、過硫酸化コンド |
| 103 | ダミースキャン：4回 | 152 | ロイチン硫酸のピークを認める。 |
| 104 | 積算回数：ヘパリンのN-アセチル基のプロトンのシグ | 153 | システムの性能：ヘパリンナトリウム標準原液120 μL |
| 105 | ナルのSN比が1000以上得られる回数 | 154 | に過硫酸化コンドロイチン硫酸標準溶液30 μLを混和 |
| 106 | ウインドウ関数：指数関数(Line broadening factor = | 155 | し、システム適合性試験用溶液とする。この液20 μL |
| 107 | 0.2 Hz) | 156 | につき、上記の条件で操作するとき、ヘパリン、過硫 |
| 108 | システム適合性 | 157 | 酸化コンドロイチン硫酸の順に溶出し、その分離度は |
| 109 | システムの性能：本品20 mgを核磁気共鳴スペクトル測 | 158 | 1.5以上である。 |
| 110 | 定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム- | 159 | システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μLに |
| 111 | d ₄ の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10000) | 160 | つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、過硫酸 |
| 112 | 0.40 mLに溶かした液に、システム適合性試験用過硫 | 161 | 化コンドロイチン硫酸のピーク面積の相対標準偏差は |
| 113 | 酸化コンドロイチン硫酸標準品0.10 mgを核磁気共鳴 | 162 | 2.0%以下である。 |
| 114 | スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸 | 163 | 乾燥減量 (2.41) 8%以下(50 mg, 減圧, 60℃, 3時間)。 |
| 115 | ナトリウム-d ₄ の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶 | 164 | エンドトキシン (4.01) 0.0030 EU/ヘパリン単位未満。 |
| 116 | 液(1→10000) 1.0 mLに溶かした液0.20 mLを加える。 | 165 | 抗第Xa因子活性・抗第IIa因子活性比 次の方法により測定し |
| 117 | この液につき、上記の条件で操作するとき、δ 2.04± | 166 | た抗第Xa因子活性を、定量法で得た抗第IIa因子活性で除し、 |
| 118 | 0.02 ppmにヘパリンのN-アセチル基に由来するシグ | 167 | 抗第Xa因子活性・抗第IIa因子活性比を求めるとき、0.9 ~ |
| 119 | ナルを、及びδ 2.18±0.05 ppmに過硫酸化コンド | 168 | 1.1である。 |
| 120 | ロイチン硫酸のN-アセチル基に由来するシグナルを、 | 169 | 抗第Xa因子活性測定法 |
| 121 | それぞれ認める。 | 170 | (i) 基質液 N-ベンジル-L-イソロイシル-L-グル |
| 122 | (9) 類縁物質 本品2.0 mgを水0.1 mLに溶かした液20 μL | 171 | タミル(γ-OR)-グリシル-L-アルギニル-p-ニトロア |
| 123 | を正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) | 172 | ニリド塩酸塩25 mgを水33.3 mLに溶かす。 |
| 124 | により試験を行うとき、ヘパリンのピーク以降にピークを認 | 173 | (ii) アンチトロンビン液 ヒト由来アンチトロンビンを水 |
| 125 | めない。 | 174 | に溶かし、1 mL中に1国際単位を含む液を調製する。この液 |
| 126 | 試験条件 | 175 | 150 μLに緩衝液2250 μLを加える。 |
| 127 | 検出器：紫外吸光度計(測定波長：202 nm) | 176 | (iii) 第Xa因子液 第Xa因子試液1200 μLに緩衝液1200 μL |
| 128 | カラム：内径2.0 mm、長さ7.5 cmのステンレス管に10 | 177 | を加える。 |
| 129 | μmの液体クロマトグラフィー用ジエチルアミノエチ | 178 | (iv) 緩衝液 定量法(1)を準用する。 |
| 130 | ル基を結合した合成高分子を充填する。 | 179 | (v) 反応停止液 定量法(1)を準用する。 |
| 131 | カラム温度：35℃付近の一定温度 | 180 | (vi) ヘパリン標準液 定量法(1)を準用する。ただし、抗第 |
| 132 | 移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水和物0.4 gを水 | 181 | Xa因子活性単位を用いる。 |
| 133 | 1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH | 182 | (vii) ヘパリン試料液 定量法(1)を準用する。ただし、ヘパ |
| 134 | 3.0に調整する。 | 183 | リン試料液は、抗第Xa因子活性単位により調製されたもの |
| 135 | 移動相B：リン酸二水素ナトリウム二水和物0.4 g及び過 | 184 | を用いる。 |
| 136 | 塩素酸リチウム106.4 gを水1000 mLに溶かし、薄め | 185 | (viii) 操作法 各濃度のヘパリン標準液をそれぞれ2本、各 |
| 137 | たリン酸(1→10)を加えてpH 3.0に調整する。 | 186 | 濃度のヘパリン試料液をそれぞれ2本及び空試験液として緩 |
| 138 | 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ | 187 | 衝液を5本の1.5 mLチューブに、50 μLずつ分注する。各溶 |
| 139 | うに変えて濃度勾配制御する。 | 188 | 液が分注されたチューブ計21本、アンチトロンビン液、第 |
| | | 189 | Xa因子液及び基質液を37℃で一斉に加温し、加温開始2分後 |
| | | 190 | から、空試験液、S ₁ , S ₂ , S ₃ , S ₄ , 空試験液、T ₁ , T ₂ , T ₃ , |
| | | 191 | T ₄ , 空試験液、T ₁ , T ₂ , T ₃ , T ₄ , 空試験液、S ₁ , S ₂ , S ₃ , S ₄ , |
| | | 192 | 空試験液の順に以下のように操作する。各溶液が分注された |
| | | 193 | チューブにアンチトロンビン液50 μLを加え、よく混和し、 |
| | | 194 | 37℃で正確に4分間加温する。これに第Xa因子液100 μLを |
| | | 195 | 加え、よく混和し、37℃で正確に12分間加温した後、基質 |

| 注入後の時間 (分) | 移動相A (vol%) | 移動相B (vol%) |
|---------------|----------------|----------------|
| 0 ~ 3 | 90 | 10 |
| 3 ~ 15 | 90 → 0 | 10 → 100 |

140 流量：毎分0.2 mL

141 測定範囲：溶媒のピークの後からヘパリンの保持時間の

196 液100 μL を加え、よく混和する。37°Cで正確に4分間加温し
197 た後、反応停止液50 μL を加え、直ちに混和する。別に反応
198 停止液50 μL に基質液100 μL 、第Xa因子液100 μL 、アンチ
199 トロンビン液50 μL 及び緩衝液50 μL を加えて混和する。こ
200 の液を対照として、分光光度計により、波長405 nmにおけ
201 る各溶液の吸光度を測定する。空試験液の反応液の測定値の
202 相対標準偏差が10%以下であることを確認する。
203 (ix) 計算法 吸光度の対数値を y 、ヘパリン標準液濃度を
204 x_s 、ヘパリン試料液濃度を x_t として、回帰式 $y = I_c + Ax_s +$
205 Bx_t を導くとき、効力比 $R = B/A$ である。

206 I_c : 共通切片
207 A : 標準液の回帰直線の傾き
208 B : 試料液の回帰直線の傾き

209 次式により本品1 mg中の抗第Xa因子活性を計算する。

210 本品1 mg中の抗第Xa因子活性 $= 100 \times R \times V/M$

211 V : 本品を水に溶かし、1 mL中に約100抗第Xa因子活性
212 単位を含む液を製したときの全容量(mL)

213 M : 本品の秤取量(mg)

214 ただし、回帰式 $y = I_c + A'x_s + B'x_t + D$ を導くとき、
215 空試験液の測定結果と2直線から想定される切片の差を示す
216 定数項 D の90%信頼区間が $-0.2 \sim 0.2$ の範囲内にない場合
217 は、空試験液の測定結果を除外して解析する。

218 試験成立条件は定量法(1)を準用する。条件が満たされな
219 いとき、得られた力価を仮力価として効力比が約1となるよ
220 うに希釈倍数を見直して、再度試験を行う。

221 定量法

222 (1) ヘパリン

223 (i) 基質液 H-D-フェニルアラニル-L-ピペコリル-
224 L-アルギニル-p-ニトロアニリド二塩酸塩25 mgを水32.0
225 mLに溶かす。

226 (ii) アンチトロンビン液(ヘパリン定量用) ヒト由来アン
227 チトロンビンを水に溶かし、1 mL中に1国際単位を含む液を
228 調製する。この液を緩衝液により16倍以上を目安に適切な
229 希釈倍数で希釈し、アンチトロンビン液(ヘパリン定量用)と
230 する。緩衝液による希釈倍数は、定量法により試験を行った
231 とき、空試験液の反応液の吸光度(5本の平均値)が2.0以下、
232 ヘパリン標準液 S_4 (ヘパリン濃度0.020単位/mL)の反応液の
233 の吸光度(2本の平均値)が0.2以上1.0以下になるように設
234 定する。なお、吸光度は光路長1 cmとしたときの値とする。

235 (iii) 第II a因子液 緩衝液に等量の水を加え、第II a因子希
236 釈液とする。第II a因子を、第II a因子希釈液に溶かし、1
237 mL中に20国際単位を含む液を調製する。この液を第II a因
238 子希釈液により、4倍以下を目安に適切な希釈倍数で希釈し、
239 第II a因子液とする。第II a因子希釈液による希釈倍数は、
240 定量法により試験を行ったとき、空試験液の反応液の吸光度
241 (5本の平均値)が2.0以下、ヘパリン標準液 S_4 (ヘパリン濃
242 度0.020単位/mL)の反応液の吸光度(2本の平均値)が0.2以
243 上1.0以下となるように設定する。なお、吸光度は光路長1
244 cmとしたときの値とする。

245 (iv) 緩衝液 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-ブ
246 ロパンジオール6.1 g、塩化ナトリウム10.2 g、エチレンジア

247 ミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物2.8 g、ポリエチレ
248 ングリコール6000 1.0 gを水800 mLに溶かし、1 mol/L塩酸
249 試液を加えてpH 8.4に調整した後、水を加えて1000 mLと
250 する。

251 (v) 反応停止液 酢酸(100) 2 mLに水を加え、10 mLとする。

252 (vi) ヘパリン標準液 ヘパリンナトリウム標準品を水に溶
253 かし、1 mL中に100ヘパリン単位を含む液を調製し、標準
254 原液とする。標準原液を正確に緩衝液で希釈して1 mL中に
255 0.1ヘパリン単位を含む液を調製し、標準溶液とする。次の
256 表に従い、緩衝液に標準溶液を加え、ヘパリン標準液 S_1 、ヘ
257 パリン標準液 S_2 、ヘパリン標準液 S_3 及びヘパリン標準液 S_4 を
258 調製する。

| ヘパリン標準液 | | 緩衝液 (μL) | 標準溶液 (μL) |
|---------|-------------------|--------------------------|---------------------------|
| No. | ヘパリン濃度 (単位/mL) | | |
| S_1 | 0.005 | 950 | 50 |
| S_2 | 0.010 | 900 | 100 |
| S_3 | 0.015 | 850 | 150 |
| S_4 | 0.020 | 800 | 200 |

259 (vii) ヘパリン試料液 本品の適量を精密に量り、水に溶か
260 し、1 mL中に約100ヘパリン単位を含む液を調製し、試料
261 原液とする。試料原液を正確に緩衝液で希釈して1 mL中に
262 0.1ヘパリン単位を含む液を調製し、試料溶液とする。次の
263 表に従い、緩衝液に試料溶液を加え、ヘパリン試料液 T_1 、
264 ヘパリン試料液 T_2 、ヘパリン試料液 T_3 及びヘパリン試料液
265 T_4 を調製する。

| ヘパリン試料液 | | 緩衝液 (μL) | 試料溶液 (μL) |
|---------|-------------------|--------------------------|---------------------------|
| No. | ヘパリン濃度 (単位/mL) | | |
| T_1 | 0.005 | 950 | 50 |
| T_2 | 0.010 | 900 | 100 |
| T_3 | 0.015 | 850 | 150 |
| T_4 | 0.020 | 800 | 200 |

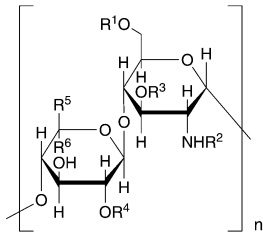
266 (viii) 操作法 各濃度のヘパリン標準液をそれぞれ2本、各
267 濃度のヘパリン試料液をそれぞれ2本及び空試験液として緩
268 衝液を5本の1.5 mLチューブに、50 μL ずつ分注する。各溶
269 液が分注されたチューブ計21本、アンチトロンビン液(ヘパ
270 リン定量用)、第II a因子液及び基質液を37°Cで一斉に加温
271 し、加温開始2分後から、空試験液、 S_1 、 S_2 、 S_3 、 S_4 、空試
272 験液、 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 、空試験液、 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 、空試
273 験液、 S_1 、 S_2 、 S_3 、 S_4 、空試験液の順に以下のように操作す
274 る。各溶液が分注されたチューブにアンチトロンビン液(ヘ
275 パリン定量用) 100 μL を加え、よく混和し、37°Cで正確に4
276 分間加温する。これに第II a因子液25 μL を加え、よく混和
277 し、37°Cで正確に4分間加温した後、基質液50 μL を加え、
278 よく混和する。37°Cで正確に4分間加温した後、反応停止液
279 50 μL を加え、直ちに混和する。別に反応停止液50 μL に基
280 質液50 μL 、第II a因子液25 μL 、アンチトロンビン液(ヘパ
281 リン定量用) 100 μL 及び緩衝液50 μL を加え、混和する。こ
282 の液を対照として、分光光度計により、波長405 nmにおけ
283 る溶液の吸光度を測定する。空試験液の反応液の測定値の相
284 対標準偏差が10%以下であることを確認する。

285 (ix) 計算法 吸光度の対数値を y 、ヘパリン標準液濃度を
286 x_s 、ヘパリン試料液濃度を x_t として、回帰式 $y = I_c + Ax_s +$

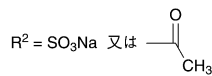
- 287 Bx_i を導くとき、効力比 $R=B/A$ である。
- 288 I_c : 共通切片
- 289 A : 標準液の回帰直線の傾き
- 290 B : 試料液の回帰直線の傾き
- 291 次式により本品1 mg中のヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)
- 292 を計算する。
- 293 本品1 mg中のヘパリン単位(抗第Ⅱa因子活性)
- 294 $=100 \times R \times V/M$
- 295 V : 本品を水に溶かし、1 mL中に約100ヘパリン単位(抗
- 296 第Ⅱa因子活性)を含む液を製したときの全容量(mL)
- 297 M : 本品の秤取量(mg)
- 298 ただし、回帰式 $y=I'_c + A'x_s + B'x_t + D$ を導くとき、
- 299 空試験液の測定結果と2直線から想定される切片の差を示す
- 300 定数項 D の90%信頼区間が $-0.2 \sim 0.2$ の範囲内でない場合
- 301 は、空試験液の測定結果を除外して解析する。
- 302 試験成立条件は、下記1)～3)の3項目とする。
- 303 1) 2直線から想定される切片の一致に関する判定
- 304 空試験液を除く標準液及び試料液のデータから、回帰式 y
- 305 $=I_s + A''x_s + B''x_t + I_{ts}$ を導くとき、定数項 I_{ts} の90%信頼
- 306 区間が $-0.2 \sim 0.2$ の範囲内である。
- 307 I_s : 標準液の回帰直線の切片
- 308 I_{ts} : 2直線から想定される切片の差
- 309 2) 直線性に関する判定
- 310 標準液及び試料液のデータから、回帰式 $y = I + A'''x_s +$
- 311 $B'''x_t + Q_sx_s^2 + Q_t x_t^2$ を導くとき、2次係数 Q_s 及び Q_t の90%
- 312 信頼区間が $-1000 \sim 1000$ の範囲内である。
- 313 Q_s : 標準液の回帰曲線の2次係数
- 314 Q_t : 試料液の回帰曲線の2次係数
- 315 3) 相対力価の算出結果が本試験法について事前にバリデー
- 316 ションされた範囲内であることの判定
- 317 算出された効力比が0.8以上1.2以下である。
- 318 これらの条件が満たされないとき、得られた力価を仮力価
- 319 として効力比が約1となるように希釈倍数を見直して、再度
- 320 試験を行う。
- 321 (2) カルシウム 本品約50 mgを精密に量り、水20 mLに
- 322 溶かし、8 mol/L水酸化カリウム試液2 mLを加え、時々振り
- 323 混ぜながら、3～5分間放置した後、NN指示薬0.1 gを加え、
- 324 直ちに0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウ
- 325 ム液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液の赤紫色
- 326 が青色に変わるときとする。
- 327 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
- 328 1 mL
- 329 $=0.4008 \text{ mg Ca}$
- 330 貯法 容器 気密容器。

1 ヘパリンナトリウム

2 Heparin Sodium



$R^1, R^3, R^4 = \text{SO}_3\text{Na}$ 又は H



$R^5 = \text{CO}_2\text{Na}, R^6 = \text{H}$
又は

$R^5 = \text{H}, R^6 = \text{CO}_2\text{Na}$

3

4 [9041-08-1]

5 本品は、健康な食用ブタの腸粘膜から得たD-グルコサミン及びウロン酸(L-イブロン酸又はD-グルクロン酸)の二糖

6 単位からなる硫酸化グリコサミノグリカンのナトリウム塩である。

9 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、1 mg中180

10 ヘパリン単位(抗第IIa因子活性)以上を含む。

11 **性状** 本品は白色～帯灰褐色の粉末又は粒で、においはない。

12 本品は水にやや溶けやすく、エタノール(95)又はジエチル

13 エーテルにほとんど溶けない。

14 本品は吸湿性である。

15 **確認試験** 本品及び確認試験用ヘパリンナトリウム標準品1

16 mgずつを水1 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。

17 試料溶液及び標準溶液20 μL ずつをとり、次の条件で液体クロ

18 マトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、試料溶液

19 及び標準溶液から得た主ピークの保持時間は等しい。

20 **試験条件**

21 検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B、移

22 動相の送液及び流量は純度試験(7)の試験条件を準用

23 する。

24 **システム適合性**

25 システムの性能：確認試験用ヘパリンナトリウム標準品

26 1.0 mgを水0.60 mLに溶かした液90 μL 、システム適

27 合性試験用過硫酸化コンドロイチン硫酸標準品0.10

28 mgを水0.20 mLに溶かした液30 μL 及びデルマタン硫

29 酸エステル1.0 mgを水2.0 mLに溶かした液30 μL を混

30 和する。この液20 μL につき、上記の条件で操作する

31 とき、デルマタン硫酸エステル、ヘパリン、過硫酸化

32 コンドロイチン硫酸の順に溶出し、デルマタン硫酸エ

33 ステルとヘパリンとの分離度は1.0以上、ヘパリンと

34 過硫酸化コンドロイチン硫酸との分離度は1.5以上で

35 ある。

36 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは6.0

37 ～8.0である。

38 純度試験

39 (1) 溶状 本品0.5 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色

40 ～淡黄色澄明である。

41 (2) バリウム 本品30 mgを水3.0 mLに溶かし、試料溶

42 液とする。試料溶液1.0 mLに希硫酸3滴を加え、10分間放置

43 するとき、液は混濁しない。

44 (3) 総窒素 本品を60°Cで3時間減圧乾燥し、その約0.1 g

45 を精密に量り、窒素定量法(1.08)によって試験を行うとき、

46 窒素(N: 14.01)の量は3.0%以下である。

47 (4) タンパク質

48 (i) 炭酸ナトリウム溶液 水酸化ナトリウム溶液(1→100)

49 /無水炭酸ナトリウム溶液(1→20)混液(1:1)4容量を水で希

50 釈して5容量とする。

51 (ii) 硫酸銅溶液 硫酸銅(II)五水和物溶液(1→80)/酒石酸

52 ナトリウム二水和物溶液(149→5000)混液(1:1)4容量を水

53 で希釈して5容量とする。

54 (iii) ヘパリン用アルカリ性銅溶液 炭酸ナトリウム溶液50

55 容量と硫酸銅溶液1容量を混和する。用時製する。

56 (iv) 操作法 本品の水溶液(1→200)を試料溶液とする。別

57 にウシ血清アルブミン溶液(1→40000)を調製し、標準溶液

58 とする。試料溶液及び標準溶液1 mLずつを正確にとり、そ

59 れぞれにヘパリン用アルカリ性銅溶液5 mLを正確に加えて

60 振り混ぜ、室温で10分間放置する。薄めたフォリン試液(1

61 →2) 0.5 mLずつを正確に加えて振り混ぜ、室温で30分間放

62 置する。これらの液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度

63 測定法(2.24)により試験を行い、波長750 nmにおける吸光

64 度を測定するとき、試料溶液から得た吸光度は標準溶液から

65 得た吸光度より大きくない。

66 (5) 核酸 本品40 mgを水10 mLに溶かした液につき、紫

67 外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長260

68 nmにおける吸光度は0.15以下である。

69 (6) 過硫酸化コンドロイチン硫酸 本品20 mgを核磁気共

70 鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナト

71 リウム-d₄の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→

72 10000) 0.60 mLに溶かす。この液につき、3-トリメチルシ

73 リルプロピオン酸ナトリウム-d₄を内部基準物質として核磁

74 気共鳴スペクトル測定法(2.21)により、プロトン共鳴周波

75 数400 MHz以上の装置1.1を用いて¹Hを測定するとき、 δ

76 2.15 ± 0.02 ppmに過硫酸化コンドロイチン硫酸のN-アセ

77 チル基に由来するシグナルを認めないか、又は認めることが

78 あっても、¹³Cをデカップリングして測定するとき、そのシ

79 グナルは消失する。

80 **試験条件**

81 温度：25°C

82 スピニング：オフ

83 データポイント数：32768

84 スペクトル範囲：DHOのシグナルを中心に ± 6.0 ppm

85 パルス角：90°

86 繰返しパルス待ち時間：20秒

87 ダミースキャン：4回

88 積算回数：ヘパリンのN-アセチル基のプロトンのシグ

89 ナルのSN比が1000以上得られる回数

90 ウィンドウ関数：指数関数(Line broadening factor =

91 0.2 Hz)

92 システム適合性
93 システムの性能：確認試験用ヘパリンナトリウム標準品
94 20 mgを核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチル
95 シリルプロピオン酸ナトリウム- d_4 の核磁気共鳴スペ
96 クトル測定用重水溶液(1→10000) 0.40 mLに溶かし
97 た液に、システム適合性試験用過硫酸化コンドロイチ
98 ン硫酸標準品0.10 mgを核磁気共鳴スペクトル測定用
99 3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム- d_4 の
100 核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10000) 1.0
101 mLに溶かした液0.20 mLを加える。この液につき、
102 上記の条件で操作するとき、 δ 2.04±0.02 ppmにヘ
103 パリンのN-アセチル基に由来するシグナルを、及び
104 δ 2.15±0.02 ppmに過硫酸化コンドロイチン硫酸の
105 N-アセチル基に由来するシグナルを、それぞれ認め
106 る。
107 (7) 類縁物質 本品2.0 mgを水0.1 mLに溶かした液20 μ L
108 を正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.0f)
109 により試験を行うとき、ヘパリンのピーク以降にピークを認
110 めない。

試験条件

112 検出器：紫外吸光度計(測定波長：202 nm)

113 カラム：内径2.0 mm、長さ7.5 cmのステンレス管に10
114 μ mの液体クロマトグラフィー用ジエチルアミノエチ
115 ル基を結合した合成高分子を充填する。

116 カラム温度：35°C付近の一定温度

117 移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水和物0.4 gを水
118 1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH
119 3.0に調整する。

120 移動相B：リン酸二水素ナトリウム二水和物0.4 g及び過
121 塩素酸リチウム106.4 gを水1000 mLに溶かし、薄め
122 たリン酸(1→10)を加えてpH 3.0に調整する。

123 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
124 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 | 90 | 10 |
| 3 ~ 15 | 90 → 0 | 10 → 100 |

125 流量：毎分0.2 mL

126 測定範囲：溶媒のピークの後からヘパリンの保持時間の
127 2倍の範囲

システム適合性

129 検出の確認：確認試験用ヘパリンナトリウム標準品10
130 mgを水0.40 mLに溶かし、ヘパリンナトリウム標準
131 原液とする。別にシステム適合性試験用過硫酸化コン
132 ドロイチン硫酸標準品0.10 mgを水0.20 mLに溶かし、
133 過硫酸化コンドロイチン硫酸標準溶液とする。ヘパリン
134 ナトリウム標準原液60 μ L、過硫酸化コンドロイチ
135 ン硫酸標準溶液3 μ L及び水12 μ Lを混和した液20 μ L
136 につき、上記の条件で操作するとき、過硫酸化コンド
137 ロイチン硫酸のピークを認める。

138 システムの性能：ヘパリンナトリウム標準原液120 μ L
139 に過硫酸化コンドロイチン硫酸標準溶液30 μ Lを混和
140 し、システム適合性試験用溶液とする。この液20 μ L

141 につき、上記の条件で操作するとき、ヘパリン、過硫
142 酸化コンドロイチン硫酸の順に溶出し、その分離度は
143 1.5以上である。

144 システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μ Lに
145 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、過硫酸
146 化コンドロイチン硫酸のピーク面積の相対標準偏差は
147 2.0%以下である。

(8) ガラクトサミン 本品2.4 mgを水/塩酸混液(7:5)
1.0 mLに溶かし、試料原液とする。D-グルコサミン塩酸塩
8.0 mgを水/塩酸混液(7:5)に溶かして正確に10 mLとした
液99容量に、D-ガラクトサミン塩酸塩8.0 mgを水/塩酸混
液(7:5)に溶かして正確に10 mLとした液1容量を加え、標
準原液とする。試料原液及び標準原液500 μ Lずつを共栓試
験管にとり、それぞれを密栓して100°Cで6時間加熱する。
これらの液を室温まで冷やし、100 μ Lずつをとり、減圧乾
固する。それぞれの残留物にメタノール50 μ Lずつを加え、
室温で減圧乾固する。それぞれの残留物を水10 μ Lずつに溶
かし、アミノ安息香酸誘導体化試液40 μ Lずつを加え、80°C
で1時間加熱する。これらの液を室温まで冷やし、減圧乾固
する。それぞれの残留物に、水及び酢酸エチル200 μ Lずつ
を加え、激しく振り混ぜ、遠心分離する。上層を除去し、そ
れぞれの下層に酢酸エチル200 μ Lずつを加え、激しく振り
混ぜ、遠心分離する。下層をそれぞれ試料溶液及び標準溶液
とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつにつき、次の条件
で液体クロマトグラフィー (2.0f) により試験を行うとき、
試料溶液のグルコサミンのピーク面積に対するガラクトサミ
ンのピーク面積の比は、標準溶液のグルコサミンのピーク面
積に対するガラクトサミンのピーク面積の比より大きくない。

試験条件

171 検出器：蛍光光度計(励起波長：305 nm、蛍光波長：
172 360 nm)

173 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に3
174 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
175 化シリカゲルを充填する。

176 カラム温度：45°C付近の一定温度

177 移動相：水/トリフルオロ酢酸混液(1000:1) 100 mL
178 にアセトニトリル100 mLを加える。この液140 mL
179 を水/トリフルオロ酢酸混液(1000:1) 860 mLに加
180 える。

181 流量：毎分1.0 mL

182 面積測定範囲：注入後50分間

システム適合性

184 検出の確認：D-マンノサミン塩酸塩8.0 mgを水/塩酸
185 混液(7:5) 10 mLに溶かし、マンノサミン標準溶液
186 とする。標準原液/マンノサミン標準溶液混液
187 (100:1) 500 μ Lを共栓試験管にとり、密栓して
188 100°Cで6時間加熱する。この液を室温まで冷やし、
189 100 μ Lをとり、減圧乾固する。残留物にメタノール
190 50 μ Lを加え、室温で減圧乾固する。残留物を水10
191 μ Lに溶かし、アミノ安息香酸誘導体化試液40 μ Lを加
192 え、80°Cで1時間加熱する。この液を室温まで冷やし、
193 減圧乾固する。残留物に、水及び酢酸エチル200 μ L
194 ずつを加え、激しく振り混ぜ、遠心分離する。上層を

- 195 除去し、下層に酢酸エチル200 μL を加え、激しく振
196 り混ぜ、遠心分離し、下層をシステム適合性試験用溶
197 液とする。この液5 μL につき、上記の条件で試験す
198 るとき、グルコサミンのピーク面積に対するガラクト
199 サミンのピーク面積の比は、0.7～2.0%である。
200 システムの性能：システム適合性試験用溶液5 μL につ
201 き、上記の条件で試験するとき、グルコサミン、マン
202 ノサミン、ガラクトサミンの順に溶出し、グルコサミ
203 ンとマンノサミンとの分離度及びマンノサミンとガラ
204 クトサミンとの分離度は、それぞれ1.5以上である。
205 システムの再現性：システム適合性試験用溶液5 μL に
206 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グルコ
207 サミンのピーク面積に対するガラクトサミンのピーク
208 面積の比の相対標準偏差は4.0%以下である。
- 209 **乾燥減量** (2.41) 10%以下(20 mg, 減圧, 60°C, 3時間)。
210 **強熱残分** (2.44) 40%以下(乾燥後, 20 mg)。
211 **エンドトキシン** (4.01) 0.0030 EU/ヘパリン単位未満。
212 **抗第Xa因子活性・抗第IIa因子活性比** 次の方法により測定し
213 た抗第Xa因子活性を、定量法で得た抗第IIa因子活性で除し、
214 抗第Xa因子活性・抗第IIa因子活性比を求めるとき、0.9～
215 1.1である。
- 216 **抗第Xa因子活性測定法**
217 (i) 基質液 *N*-ベンゾイル-L-イソロイシル-L-グル
218 タミル(γ -OR)-グリシル-L-アルギニル-p-ニトロア
219 ニリド塩酸塩25 mgを水33.3 mLに溶かす。
220 (ii) アンチトロンビン液 ヒト由来アンチトロンビンを水
221 に溶かし、1 mL中に1国際単位を含む液を調製する。この液
222 150 μL に緩衝液2250 μL を加える。
223 (iii) 第Xa因子液 第Xa因子試液1200 μL に緩衝液1200 μL
224 を加える。
225 (iv) 緩衝液 定量法を準用する。
226 (v) 反応停止液 定量法を準用する。
227 (vi) ヘパリン標準液 定量法を準用する。ただし、抗第Xa
228 因子活性単位を用いる。
229 (vii) ヘパリン試料液 定量法を準用する。ただし、ヘパリ
230 ン試料液は、抗第Xa因子活性単位により調製されたものを
231 用いる。
232 (viii) 操作法 各濃度のヘパリン標準液をそれぞれ2本、各
233 濃度のヘパリン試料液をそれぞれ2本及び空試験液として緩
234 衝液を5本の1.5 mLチューブに、50 μL ずつ分注する。各溶
235 液が分注されたチューブ計21本、アンチトロンビン液、第
236 Xa因子液及び基質液を37°Cで一斉に加温し、加温開始2分後
237 から、空試験液、S₁, S₂, S₃, S₄, 空試験液、T₁, T₂, T₃,
238 T₄, 空試験液、T₁, T₂, T₃, T₄, 空試験液、S₁, S₂, S₃, S₄,
239 空試験液の順に以下のように操作する。各溶液が分注された
240 チューブにアンチトロンビン液50 μL を加え、よく混和し、
241 37°Cで正確に4分間加温する。これに第Xa因子液100 μL を
242 加え、よく混和し、37°Cで正確に12分間加温した後、基質
243 液100 μL を加え、よく混和する。37°Cで正確に4分間加温し
244 した後、反応停止液50 μL を加え、直ちに混和する。別に反応
245 停止液50 μL に基質液100 μL 、第Xa因子液100 μL 、アンチ
246 トロンビン液50 μL 及び緩衝液50 μL を加えて混和する。こ
247 の液を対照として、分光光度計により、波長405 nmにおけ
248 る各溶液の吸光度を測定する。空試験液の反応液の測定値の
- 249 相対標準偏差が10%以下であることを確認する。
250 (ix) 計算法 吸光度の対数値を y 、ヘパリン標準液濃度を
251 x_s 、ヘパリン試料液濃度を x_t として、回帰式 $y = I_c + Ax_s +$
252 Bx_t を導くとき、効力比 $R = B/A$ である。
253 I_c : 共通切片
254 A : 標準液の回帰直線の傾き
255 B : 試料液の回帰直線の傾き
256 次式により本品1 mg中の抗第Xa因子活性を計算する。
257 本品1 mg中の抗第Xa因子活性 = $100 \times R \times V/M$
258 V : 本品を水に溶かし、1 mL中に約100抗第Xa因子活性
259 単位を含む液を製したときの全容量(mL)
260 M : 本品の秤取量(mg)
261 ただし、回帰式 $y = I'_c + A'x_s + B'x_t + D$ を導くとき、
262 空試験液の測定結果と2直線から想定される切片の差を示す
263 定数項 D の90%信頼区間が-0.2～0.2の範囲内でない場合
264 は、空試験液の測定結果を除外して解析する。
265 試験成立条件は定量法を準用する。条件が満たされないと
266 き、得られた力価を仮力価として効力比が約1となるように
267 希釈倍数を見直して、再度試験を行う。
- 268 **定量法**
269 (i) 基質液 *H*-D-フェニルアラニル-L-ピペコリル
270 L-アルギニル-p-ニトロアニリド二塩酸塩25 mgを水32.0
271 mLに溶かす。
272 (ii) アンチトロンビン液(ヘパリン定量用) ヒト由来アン
273 チトロンビンを水に溶かし、1 mL中に1国際単位を含む液を
274 調製する。この液を緩衝液により16倍以上を目安に適切な
275 希釈倍数で希釈し、アンチトロンビン液(ヘパリン定量用)と
276 する。緩衝液による希釈倍数は、定量法により試験を行った
277 とき、空試験液の反応液の吸光度(5本の平均値)が2.0以下、
278 ヘパリン標準液S₄(ヘパリン濃度0.020単位/mL)の反応液の
279 吸光度(2本の平均値)が0.2以上1.0以下になるように設定
280 する。なお、吸光度は光路長1 cmとしたときの値とする。
281 (iii) 第IIa因子液 緩衝液に等量の水を加え、第IIa因子希
282 釈液とする。第IIa因子を、第IIa因子希釈液に溶かし、1
283 mL中に20国際単位を含む液を調製する。この液を第IIa因
284 子希釈液により、4倍以下を目安に適切な希釈倍数で希釈し、
285 第IIa因子液とする。第IIa因子希釈液による希釈倍数は、
286 定量法により試験を行ったとき、空試験液の反応液の吸光度
287 (5本の平均値)が2.0以下、ヘパリン標準液S₄(ヘパリン濃
288 度0.020単位/mL)の反応液の吸光度(2本の平均値)が0.2
289 以上1.0以下となるように設定する。なお、吸光度は光路長1
290 cmとしたときの値とする。
291 (iv) 緩衝液 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-ブ
292 ロパンジオール6.1 g, 塩化ナトリウム10.2 g, エチレンジア
293 ミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物2.8 g, ポリエチレ
294 ングリコール6000 1.0 gを水800 mLに溶かし、1 mol/L塩酸
295 試液を加えてpH 8.4に調整した後、水を加えて1000 mLと
296 する。
297 (v) 反応停止液 酢酸(100) 2 mLに水を加え、10 mLとする。
298 (vi) ヘパリン標準液 ヘパリンナトリウム標準品を水に溶
299 かし、1 mL中に100ヘパリン単位を含む液を調製し、標準

300 原液とする。標準原液を正確に緩衝液で希釈して1 mL中に
301 0.1ヘパリン単位を含む液を調製し、標準溶液とする。次の
302 表に従い、緩衝液に標準溶液を加え、ヘパリン標準液S₁、ヘ
303 パリン標準液S₂、ヘパリン標準液S₃及びヘパリン標準液S₄を
304 調製する。

| ヘパリン標準液 | | 緩衝液 (μL) | 標準溶液 (μL) |
|----------------|-------------------|-------------|--------------|
| No. | ヘパリン濃度 (単位/mL) | | |
| S ₁ | 0.005 | 950 | 50 |
| S ₂ | 0.010 | 900 | 100 |
| S ₃ | 0.015 | 850 | 150 |
| S ₄ | 0.020 | 800 | 200 |

305 (vii) ヘパリン試料液 本品の適量を精密に量り、水に溶か
306 し、1 mL中に約100ヘパリン単位を含む液を調製し、試料
307 原液とする。試料原液を正確に緩衝液で希釈して1 mL中に
308 0.1ヘパリン単位を含む液を調製し、試料溶液とする。次の
309 表に従い、緩衝液に試料溶液を加え、ヘパリン試料液T₁、
310 ヘパリン試料液T₂、ヘパリン試料液T₃及びヘパリン試料液
311 T₄を調製する。

| ヘパリン試料液 | | 緩衝液 (μL) | 試料溶液 (μL) |
|----------------|-------------------|-------------|--------------|
| No. | ヘパリン濃度 (単位/mL) | | |
| T ₁ | 0.005 | 950 | 50 |
| T ₂ | 0.010 | 900 | 100 |
| T ₃ | 0.015 | 850 | 150 |
| T ₄ | 0.020 | 800 | 200 |

312 (viii) 操作法 各濃度のヘパリン標準液をそれぞれ2本、各
313 濃度のヘパリン試料液をそれぞれ2本及び空試験液として緩
314 衝液を5本の1.5 mLチューブに、50 μLずつ分注する。各溶
315 液が分注されたチューブ計21本、アンチトロンビン液(ヘパ
316 リン定量用)、第II a因子液及び基質液を37°Cで一斉に加温
317 し、加温開始2分後から、空試験液、S₁、S₂、S₃、S₄、空試
318 験液、T₁、T₂、T₃、T₄、空試験液、T₁、T₂、T₃、T₄、空試
319 験液、S₁、S₂、S₃、S₄、空試験液の順に以下のように操作す
320 る。各溶液が分注されたチューブにアンチトロンビン液(ヘ
321 パリン定量用) 100 μLを加え、よく混和し、37°Cで正確に4
322 分間加温する。これに第II a因子液25 μLを加え、よく混和
323 し、37°Cで正確に4分間加温した後、基質液50 μLを加え、
324 よく混和する。37°Cで正確に4分間加温した後、反応停止液
325 50 μLを加え、直ちに混和する。別に反応停止液50 μLに基
326 質液50 μL、第II a因子液25 μL、アンチトロンビン液(ヘパ
327 リン定量用) 100 μL及び緩衝液50 μLを加え、混和する。こ
328 の液を対照として、分光光度計により、波長405 nmにおけ
329 る溶液の吸光度を測定する。空試験液の反応液の測定値の相
330 対標準偏差が10%以下であることを確認する。

331 (ix) 計算法 吸光度の対数値を y 、ヘパリン標準液濃度を
332 x_s 、ヘパリン試料液濃度を x_t として、回帰式 $y = I_c + Ax_s +$
333 Bx_t を導くとき、効力比 $R = B/A$ である。

334 I_c : 共通切片
335 A : 標準液の回帰直線の傾き
336 B : 試料液の回帰直線の傾き

337 次式により本品1 mg中のヘパリン単位(抗第II a因子活性)
338 を計算する。

339 本品1 mg中のヘパリン単位(抗第II a因子活性)
340 $= 100 \times R \times V/M$

341 V : 本品を水に溶かし、1 mL中に約100ヘパリン単位(抗
342 第II a因子活性)を含む液を製したときの全容量(mL)
343 M : 本品の秤取量(mg)

344 ただし、回帰式 $y = I'_c + A'x_s + B'x_t + D$ を導くとき、
345 空試験液の測定結果と2直線から想定される切片の差を示す
346 定数項 D の90%信頼区間が $-0.2 \sim 0.2$ の範囲内でない場合
347 は、空試験液の測定結果を除外して解析する。

348 試験成立条件は、下記1)～3)の3項目とする。

349 1) 2直線から想定される切片の一致に関する判定

350 空試験液を除く標準液及び試料液のデータから、回帰式
351 $y = I_s + A''x_s + B''x_t + I_{t-s}$ を導くとき、定数項 I_{t-s} の90%信
352 頼区間が $-0.2 \sim 0.2$ の範囲内である。

353 I_s : 標準液の回帰直線の切片

354 I_{t-s} : 2直線から想定される切片の差

355 2) 直線性に関する判定

356 標準液及び試料液のデータから、回帰式 $y = I_c + A'''x_s +$
357 $B'''x_t + Q_s x_s^2 + Q_t x_t^2$ を導くとき、2次係数 Q_s 及び Q_t の90%
358 信頼区間が $-1000 \sim 1000$ の範囲内である。

359 Q_s : 標準液の回帰曲線の2次係数

360 Q_t : 試料液の回帰曲線の2次係数

361 3) 相対力価の算出結果が本試験法について事前にバリデー
362 ションされた範囲内であることの判定

363 算出された効力比が0.8以上1.2以下である。

364 これらの条件が満たされないとき、得られた力価を仮力価
365 として効力比が約1となるように希釈倍数を見直して、再度
366 試験を行う。

367 貯法 容器 気密容器。

1 **ヘパリンナトリウム注射液**

2 Heparin Sodium Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示されたヘパリン単位の90～
5 110%を含む。

6 **製法** 本品は「ヘパリンナトリウム」をとり、「生理食塩液」
7 に溶かし、注射剤の製法により製する。

8 **性状** 本品は無色～淡黄色澄明の液である。

9 **pH** (2.54) 5.5～8.0

10 **純度試験** バリウム 本品の「ヘパリンナトリウム」3000単
11 位に対応する容量を正確に量り、水を加えて3.0 mLとし、
12 試料溶液とする。試料溶液1.0 mLに希硫酸3滴を加え、10分
13 間放置するとき、液は混濁しない。

14 **エンドトキシン** (4.01) 0.0030 EU/単位未満。

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、
19 適合する。

20 **定量法** 「ヘパリンナトリウム」の定量法を準用する。ただし、
21 (vii)ヘパリン試料液及び(ix)計算法は次のとおりとする。

22 (vii) ヘパリン試料液 本品の適量を正確に量り、その1
23 mL中に0.1ヘパリン単位を含むように正確に緩衝液で希釈し、
24 試料溶液とする。次の表に従い、緩衝液に試料溶液を加え、
25 ヘパリン試料液T₁、ヘパリン試料液T₂、ヘパリン試料液T₃
26 及びヘパリン試料液T₄を調製する。

| ヘパリン試料液 | | 緩衝液 (μL) | 試料溶液 (μL) |
|----------------|-------------------|-------------|--------------|
| No. | ヘパリン濃度 (単位/mL) | | |
| T ₁ | 0.005 | 950 | 50 |
| T ₂ | 0.010 | 900 | 100 |
| T ₃ | 0.015 | 850 | 150 |
| T ₄ | 0.020 | 800 | 200 |

27 (ix) 計算法 吸光度の対数値を y 、ヘパリン標準濃度を
28 x_s 、ヘパリン試料液濃度を x_t として、回帰式 $y = I_c + Ax_s +$
29 Bx_t を導くとき、効力比 $R = B/A$ である。

30 I_c : 共通切片

31 A : 標準液の回帰直線の傾き

32 B : 試料液の回帰直線の傾き

33 次式により本品1 mL中のヘパリン単位(抗第II a因子活性)
34 を計算する。

35 本品1 mL中のヘパリン単位(抗第II a因子活性)

36 $= 0.1 \times R \times V / a$

37 V : 本品に緩衝液を加え、1 mL中に0.1ヘパリン単位(抗第
38 II a因子活性)を含む液を製したときの全容量(mL)

39 a : 本品の採取量(mL)

40 ただし、回帰式 $y = I'_c + A'x_s + B'x_t + D$ を導くとき、空
41 試験液の測定結果と2直線から想定される切片の差を示す定

42 数項 D の90%信頼区間が-0.2～0.2の範囲内でない場合は、
43 空試験液の測定結果を除外して解析する。

44 試験成立条件は「ヘパリンナトリウム」の定量法を準用す
45 る。条件が満たされないとき、得られた力価を仮力価として
46 効力比が約1となるように希釈倍数を見直して、再度試験を
47 行う。

48 **貯法**

49 保存条件 遮光して保存する。

50 容器 密封容器。

1 透析用ヘパリンナトリウム液

2 Heparin Sodium Solution for Dialysis

3 本品は血液透析時の灌流血液の凝固防止に用いる製剤であ
4 る。

5 本品は定量するとき、表示されたヘパリン単位の90～
6 110%を含む。

7 製法 本品は「ヘパリンナトリウム」をとり、注射剤の製法
8 により製する。

9 性状 本品は無色～淡黄色澄明の液である。

10 浸透圧比：0.9～1.1

11 pH (2.54) 5.5～8.0

12 エンドトキシン (4.01) 0.0030 EU/単位未満。

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 「ヘパリンナトリウム」の定量法を準用する。ただ
19 し、(vii)ヘパリン試料液及び(ix)計算法は次のとおりとする。
20 (vii) ヘパリン試料液 本品の適量を正確に量り、その1
21 mL中に0.1ヘパリン単位を含むように正確に緩衝液で希釈し、
22 試料溶液とする。次の表に従い、緩衝液に試料溶液を加え、
23 ヘパリン試料液T₁、ヘパリン試料液T₂、ヘパリン試料液T₃
24 及びヘパリン試料液T₄を調製する。

| ヘパリン試料液 | | 緩衝液 (μL) | 試料溶液 (μL) |
|----------------|-------------------|-------------|--------------|
| No. | ヘパリン濃度 (単位/mL) | | |
| T ₁ | 0.005 | 950 | 50 |
| T ₂ | 0.010 | 900 | 100 |
| T ₃ | 0.015 | 850 | 150 |
| T ₄ | 0.020 | 800 | 200 |

25 (ix) 計算法 吸光度の対数値を y 、ヘパリン標準液濃度を
26 x_s 、ヘパリン試料液濃度を x_t として、回帰式 $y = I_c + Ax_s +$
27 Bx_t を導くとき、効力比 $R = B/A$ である。

28 I_c ：共通切片

29 A ：標準液の回帰直線の傾き

30 B ：試料液の回帰直線の傾き

31 次式により本品1 mL中のヘパリン単位(抗第II a因子活性)
32 を計算する。

33 本品1 mL中のヘパリン単位(抗第II a因子活性)

34 $= 0.1 \times R \times V / a$

35 V ：本品に緩衝液を加え、1 mL中に0.1ヘパリン単位(抗第
36 II a因子活性)を含む液を製したときの全容量(mL)

37 a ：本品の採取量(mL)

38 ただし、回帰式 $y = I'_c + A'x_s + B'x_t + D$ を導くとき、
39 空試験液の測定結果と2直線から想定される切片の差を示す
40 定数項 D の90%信頼区間が-0.2～0.2の範囲内でない場合
41 は、空試験液の測定結果を除外して解析する。

42 試験成立条件は「ヘパリンナトリウム」の定量法を準用す
43 る。条件が満たされないとき、得られた力価を仮力価として
44 効力比が約1となるように希釈倍数を見直して、再度試験を
45 行う。

46 貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤
47 容器を使用することができる。

1 **ロック用ヘパリンナトリウム液**

2 Heparin Sodium Lock Solution

3 本品は静脈内留置ルート内の血液の凝固防止に用いる製剤
4 である。

5 本品は定量するとき、表示されたヘパリン単位の90～
6 110%を含む。

7 **製法** 本品は「ヘパリンナトリウム」をとり、注射剤の製法
8 により製する。

9 **性状** 本品は無色～淡黄色澄明の液である。

10 浸透圧比：0.9～1.1

11 pH (2.54) 5.5～8.0

12 **エンドトキシン** (4.01) 0.0030 EU/単位未満。

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** 「ヘパリンナトリウム」の定量法を準用する。ただ
19 し、(vii)ヘパリン試料液及び(ix)計算法は次のとおりとする。
20 (vii) ヘパリン試料液 本品の適量を正確に量り、その1
21 mL中に0.1ヘパリン単位を含むように正確に緩衝液で希釈し、
22 試料溶液とする。次の表に従い、緩衝液に試料溶液を加え、
23 ヘパリン試料液T₁、ヘパリン試料液T₂、ヘパリン試料液T₃
24 及びヘパリン試料液T₄を調製する。

| ヘパリン試料液 | | 緩衝液 (μL) | 試料溶液 (μL) |
|----------------|-------------------|-------------|--------------|
| No. | ヘパリン濃度 (単位/mL) | | |
| T ₁ | 0.005 | 950 | 50 |
| T ₂ | 0.010 | 900 | 100 |
| T ₃ | 0.015 | 850 | 150 |
| T ₄ | 0.020 | 800 | 200 |

25 (ix) 計算法 吸光度の対数値を y 、ヘパリン標準液濃度を
26 x_s 、ヘパリン試料液濃度を x_t として、回帰式 $y = I_c + Ax_s +$
27 Bx_t を導くとき、効力比 $R = B/A$ である。

- 28 I_c : 共通切片
- 29 A : 標準液の回帰直線の傾き
- 30 B : 試料液の回帰直線の傾き

31 次式により本品1 mL中のヘパリン単位(抗第II a因子活性)
32 を計算する。

33 本品1 mL中のヘパリン単位(抗第II a因子活性)

34 $= 0.1 \times R \times V/a$

35 V : 本品に緩衝液を加え、1 mL中に0.1ヘパリン単位(抗第
36 II a因子活性)を含む液を製したときの全容量(mL)

37 a : 本品の採取量(mL)

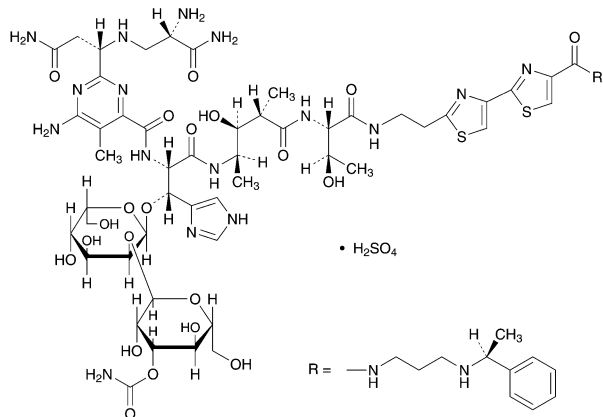
38 ただし、回帰式 $y = I'_c + A'x_s + B'x_t + D$ を導くとき、
39 空試験液の測定結果と2直線から想定される切片の差を示す
40 定数項 D の90%信頼区間が-0.2～0.2の範囲内でない場合
41 は、空試験液の測定結果を除外して解析する。

42 試験成立条件は「ヘパリンナトリウム」の定量法を準用す
43 る。条件が満たされないとき、得られた力価を仮力価として
44 効力比が約1となるように希釈倍数を見直して、再度試験を
45 行う。

46 **貯法** 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤
47 容器を使用することができる。

1 ペプロマイシン硫酸塩

2 Peplomycin Sulfate



3

4 $C_{61}H_{88}N_{18}O_{21}S_2 \cdot H_2SO_4$: 1571.675 N^1 -[3-[(1S)-(1-Phenylethyl)amino]propyl]bleomycinamide
6 monosulfate

7 [70384-29-1]

8 本品は、*Streptomyces verticillus*の培養によって得られ
9 る抗腫瘍活性を有する化合物の硫酸塩である。10 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり865 ~
11 1010 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、ペプロマイ
12 シン($C_{61}H_{88}N_{18}O_{21}S_2$: 1473.59)としての量を質量(力価)で示
13 す。

14 性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

15 本品は水に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けな
16 い。

17 本品は吸湿性である。

18 確認試験

19 (1) 本品4 mgを硫酸銅(II)試液5 μL 及び水に溶かし、100
20 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) に
21 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
22 照スペクトル又はペプロマイシン硫酸塩標準品について同様
23 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
24 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 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) のペ
26 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
27 スペクトル又はペプロマイシン硫酸塩標準品のスペクトルを
28 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
29 の強度の吸収を認める。30 (3) 本品及びペプロマイシン硫酸塩標準品10 mgを量り、
31 それぞれを水6 mLに溶かし、硫酸銅(II)五水和物溶液(1→
32 125) 0.5 mLずつを加え、試料溶液及び標準溶液とする。試
33 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
34 グラフィー (2.01) により試験を行うとき、試料溶液から得
35 た主ピークの保持時間は、標準溶液から得た主ピークの保持
36 時間と等しい。

37 試験条件

38 検出器、カラム、カラム温度、移動相原液、移動相A、
39 移動相B、移動相の送液及び流量は、純度試験(3)の試
40 験条件を準用する。41 (4) 本品の水溶液(1→200)は硫酸塩の定性反応 (1.09) の
42 (1)及び(2)を呈する。43 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: $-2 \sim -5^\circ$ (乾燥物に換算したもの
44 0.1 g, pH 5.3の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液, 10 mL, 100
45 mm)。46 pH (2.54) 本品0.10 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.5
47 ~ 6.0である。

48 純度試験

49 (1) 溶状 本品80 mgを水4 mLに溶かすとき、液は無色
50 澄明である。51 (2) 銅 本品75 mgを正確に量り、薄めた硝酸(1→100)
52 10 mLに溶かし、試料溶液とする。別に銅標準原液5.0 mL
53 をとり、薄めた硝酸(1→100)を加えて正確に100 mLとする。
54 この液3.0 mLを薄めた硝酸(1→100)に加えて正確に100 mL
55 とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の
56 条件で原子吸光度法 (2.23) により試験を行うとき、試料
57 溶液の吸光度は標準溶液の吸光度より大きくない(200 ppm
58 以下)。

59 使用ガス :

60 可燃性ガス アセチレン

61 支燃性ガス 空気

62 ランプ : 銅中空陰極ランプ

63 波長 : 324.8 nm

64 (3) 類縁物質 本品約10 mgを水6 mLに溶かし、硫酸銅
65 (II)五水和物溶液(1→125) 0.5 mLを加え、試料溶液とする。
66 試料溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー
67 (2.01) により試験を行い、硫酸銅のピークの後に溶出する
68 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
69 法によりペプロマイシンのピーク以外のピークの量を求める
70 とき、その合計は7.0%以下である。

71 試験条件

72 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

73 カラム : 内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に7
74 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
75 化シリカゲルを充填する。

76 カラム温度 : 40°C付近の一定温度

77 移動相原液 : 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム0.96 g
78 及びエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水
79 和物1.86 gを水1000 mLに溶かし、酢酸(100) 5 mLを
80 加えた後、アンモニア試液を加えてpH 4.3に調整す
81 る。

82 移動相A : 移動相原液/メタノール混液(9 : 1)

83 移動相B : 移動相原液/メタノール混液(3 : 2)

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

| 注入後の時間 (分) | 移動相A (vol%) | 移動相B (vol%) |
|---------------|----------------|----------------|
| 0 ~ 60 | 100 → 0 | 0 → 100 |
| 60 ~ 75 | 0 | 100 |

86 流量 : 毎分1.2 mL

- 87 面積測定範囲：硫酸銅のピークの後からペプロマイシン 139
 88 溶出後20分の範囲 140
 89 システム適合性 141
 90 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、水を加えて 142 貯法 容器 気密容器。
 91 正確に10 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。
 92 システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たペ
 93 プロマイシンのピーク面積が、システム適合性試験用
 94 溶液10 μ Lから得たペプロマイシンのピーク面積の7
 95 ~ 13%になることを確認する。
 96
 97 システムの性能：試料溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
 98 操作するとき、ペプロマイシンのピークの理論段数及
 99 びシンメトリー係数は、それぞれ30000段以上、2.0
 100 以下である。
 101 システムの再現性：試料溶液10 μ Lにつき、上記の条件
 102 で試験を6回繰り返すとき、ペプロマイシンのピーク
 103 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。
 104 乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(60 mg, 減圧, 酸化リン(V),
 105 60°C, 3時間。ただし、試料の採取は吸湿を避けて行う)。
 106 定量法 本品及びペプロマイシン硫酸塩標準品を乾燥し、その
 107 約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動
 108 相に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLずつを正確
 109 に量り、それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加え、移動相
 110 を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶
 111 液及び標準溶液1 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラ
 112 フィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積
 113 に対するペプロマイシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求め
 114 る。
 115 ペプロマイシン硫酸塩($C_{61}H_{88}N_{18}O_{21}S_2 \cdot H_2SO_4$)の量[μ g(力
 116 価)]
 117 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$
 118 M_S ：ペプロマイシン硫酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]
 119 内標準溶液 1-アミノナフタレンの移動相溶液(1 \rightarrow
 120 20000)
 121 試験条件
 122 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)
 123 カラム：内径3.0 mm, 長さ5 cmのステンレス管に2.2
 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：40°C 付近の一定温度
 127 移動相：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム0.96 g及び
 128 エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物
 129 1.86 gを水1000 mLに溶かし、酢酸(100) 5 mLを加え、
 130 アンモニア試液を加えてpH 4.3に調整する。この液
 131 650 mLにメタノール350 mLを加える。
 132 流量：ペプロマイシンの保持時間が約3分になるように
 133 調整する。
 134 システム適合性
 135 システムの性能：標準溶液1 μ Lにつき、上記の条件で
 136 操作するとき、ペプロマイシン、内標準物質の順に溶
 137 出し、その分離度は7以上である。
 138 システムの再現性：標準溶液1 μ Lにつき、上記の条件

1 注射用ペプロマイシン硫酸塩

2 Peplomycin Sulfate 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90.0～115.0%
5 に対応するペプロマイシン(C₆₁H₈₈N₁₈O₂₁S₂: 1473.59)を含
6 む。

7 製法 本品は「ペプロマイシン硫酸塩」をとり、注射剤の製法
8 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 本品の「ペプロマイシン硫酸塩」10 mg(力価)に対
11 応する量を取り、硫酸銅(II)試液15 µL及び水に溶かし、2
12 mLとする。この液をカラム(75～150 µmのカラムクロマト
13 グラフィー用強塩基性イオン交換樹脂(CI型) 15 mLを内径
14 15 mm、長さ15 cmのクロマトグラフィー管に注入して調製
15 したのもの)に入れ、流出させる。次に毎分2.5 mLで水を用い
16 てカラムを洗い、約30 mLの流出液をとる。流出液に水を加
17 えて250 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)
18 により吸収スペクトルを測定するとき、波長242～246 nm
19 及び291～295 nmに吸収の極大を示す。また波長243 nm
20 及び293 nmにおける吸光度A₁及びA₂を測定するとき、
21 A₁/A₂は1.20～1.30である。

22 浸透圧比 別に規定する。

23 pH(2.54) 本品の「ペプロマイシン硫酸塩」50 mg(力価)に
24 対応する量を取り、水10 mLに溶かした液のpHは4.5～6.0
25 である。

26 純度試験 溶状 本品の「ペプロマイシン硫酸塩」10 mg(力
27 価)に対応する量を取り、水10 mLに溶かすとき、液は無色
28 澄明である。

29 乾燥減量(2.41) 4.0%以下(60 mg、減圧、酸化リン(V)、
30 60°C、3時間。ただし、試料の採取は吸湿を避けて行う)。

31 エンドトキシン(4.01) 1.5 EU/mg(力価)未滿。

32 製剤均一性(6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

33 不溶性異物(6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

34 不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

35 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、
36 適合する。

37 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
38 (4.02)の円筒平板法により試験を行う。

39 (i) 試験菌 *Mycobacterium smegmatis* ATCC 607を用
40 いる。

41 (ii) 基層用カンテン培地、種層用カンテン培地及び試験菌
42 移植用カンテン培地 グリセリン10.0 g、ペプトン10.0 g、
43 肉エキス10.0 g、塩化ナトリウム3.0 g、カンテン15.0 g及び
44 水1000 mLを混和し、滅菌する。ただし、滅菌後のpHは水
45 酸化ナトリウム試液を加えて6.9～7.1とする。

46 (iii) 試験菌浮遊用液状培地 グリセリン10.0 g、ペプトン
47 10.0 g、肉エキス10.0 g、塩化ナトリウム3.0 g及び水1000
48 mLを混和し、滅菌する。ただし、滅菌後のpHは水酸化ナト
49 リウム試液を加えて6.9～7.1とする。

50 (iv) 種層カンテン培地の調製 試験菌を斜面とした試験菌

51 移植用カンテン培地を用いて27°Cで40～48時間培養する。
52 この菌を試験菌浮遊用液状培地100 mLに移植し、25～
53 27°Cで5日間振とう培養し、試験菌液とする。試験菌液は
54 5°C以下に保存し、14日以内に使用する。試験菌液0.5 mLを、
55 48°Cに保った種層用カンテン培地100 mLに加え、十分に混
56 合し、種層カンテン培地とする。

57 (v) 円筒カンテン平板の調製 「1.7.円筒カンテン平板の
58 調製」を準用する。ただし、ペトリ皿に加える基層用カンテ
59 ン培地の量は5.0 mL、また、種層カンテン培地の量は8.0
60 mLとする。

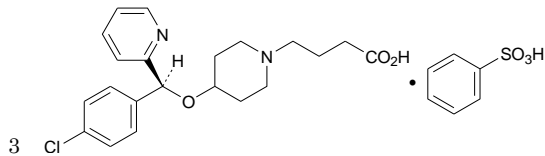
61 (vi) 標準溶液 ペプロマイシン硫酸塩標準品約20mg(力価)
62 に対応する量を精密に量り、pH 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩
63 衝液に溶かして正確に100 mLとし、標準原液とする。標準
64 原液は5°C以下に保存し、15日以内に使用する。用時、標準
65 原液適量を正確に量り、pH 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液
66 を加えて1 mL中に4 µg(力価)及び2 µg(力価)を含む液を調製
67 し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

68 (vii) 試料溶液 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密
69 に量る。「ペプロマイシン硫酸塩」約10 mg(力価)に対応す
70 る量を精密に量り、pH 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶
71 かし、正確に100 mLとする。この液適量を正確に量り、pH
72 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に4 µg(力価)
73 及び2 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃
74 度試料溶液とする。

75 貯法 容器 密封容器。

1 ベポタスチンベシル酸塩

2 Bepotastine Besilate

4 $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot C_6H_6O_3S$: 547.06

5 (S)-4-[4-[(4-Chlorophenyl)(pyridin-2-yl)methoxy]piperidin-

6 1-yl]butanoic acid monobenzenesulfonate

7 [190786-44-8]

8 本品は定量するとき、換算した脱水及び脱溶媒物に対し、
9 ベポタスチンベシル酸塩($C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot C_6H_6O_3S$) 99.0 ~
10 101.0%を含む。

11 **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。
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 (99.5)にやや溶けにくい。
14 本品1 gを水100 mLに溶かした液のpHは約3.8である。

15 **確認試験**

16 (1) 本品の水溶液(1→20000)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を比較するとき、両者のスペク
19 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 (3) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑
25 色を呈する。

26 (4) 本品30 mgに硝酸ナトリウム0.1 g及び無水炭酸ナト
27 リウム0.1 gを加えてよく混ぜ合せ、徐々に強熱する。冷後、
28 残留物を希塩酸2 mL及び水10 mLに溶かし、必要ならばろ
29 過し、この液に塩化バリウム試液を加えるとき、白色の沈殿
30 を生じる。

31 **融点** (2.60) 159 ~ 163°C32 **純度試験**

33 (1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第4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10 mgを移動相25 mLに溶かし、試料
37 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正
38 確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
39 20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ
40 ー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク
41 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のベポタ
42 スチンに対する相対保持時間約2.5のピーク面積は、標準溶液
43 のベポタスチンのピーク面積より大きくなく、試料溶液のベ
44 ポタスチン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のベポ
45 タスチンのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料

46 溶液のベポタスチン以外のピークの合計面積は、標準溶液の
47 ベポタスチン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：220 nm)

50 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
51 µmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
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：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム1.0 gをpH
55 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液/アセト
56 ニトリル混液(7：3)に溶かし、1000 mLとする。

57 流量：ベポタスチンの保持時間が約6分になるように調
58 整する。

59 面積測定範囲：ベンゼンスルホン酸のピークの後からベ
60 ポタスチンの保持時間の約5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、移動相を加
63 えて正確に50 mLとする。この液20 µLから得たベ
64 ポタスチンのピーク面積が、標準溶液のベポタスチン
65 のピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

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、ベポタスチ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3000段以上、0.8 ~
69 1.5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、ベポタスチンのピーク面
72 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

73 (3) 鏡像異性体 本品5.0 mgを移動相25 mLに溶かし、
74 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加
75 えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
76 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
77 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
78 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のベポ
79 タスチンに対する相対保持時間約0.9の鏡像異性体のピーク
80 面積は、標準溶液のベポタスチンのピーク面積より大きくない。
81

82 **試験条件**

83 検出器：紫外吸光度計(測定波長：225 nm)

84 カラム：内径6.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
85 µmの液体クロマトグラフィー用β-シクロデキスト
86 リン結合シ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：0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液/アセト
89 ニトリル混液(3：1)

90 流量：ベポタスチンの保持時間が約17分になるように
91 調整する。

92 **システム適合性**

93 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
94 操作するとき、ベポタスチンのピークの理論段数及び
95 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、0.8 ~
96 1.5である。

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、ベポタスチンのピーク面
99 積の相対標準偏差は5.0%以下である。

- 100 水分 (2.48) 0.1%以下(0.3 g, 電量滴定法).
- 101 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g).
- 102 定量法 本品約0.8 gを精密に量り, 酢酸(100) 60 mLに溶かし,
103 0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法). 同様
104 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
106 = 54.71 mg $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot C_6H_6O_3S$
- 107 貯法 容器 気密容器.

1 ベポタスチンベシル酸塩錠

2 Bepotastine Besilate Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
4 るベポタスチンベシル酸塩(C₂₁H₂₅ClN₂O₃・C₆H₆O₃S :
5 547.06)を含む。

6 製法 本品は「ベポタスチンベシル酸塩」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、「ベポタスチンベシル酸塩」2 mg
9 に対応する量を取り、水40 mLを加えてよく振り混ぜた後、
10 ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)によ
11 り吸収スペクトルを測定するとき、波長260 ~ 264 nmに吸
12 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、内標準溶液V/5 mLを正確に加えた後、
16 1 mL中にベポタスチンベシル酸塩(C₂₁H₂₅ClN₂O₃・
17 C₆H₆O₃S)約0.4 mgを含む液となるように移動相を加えてV
18 mLとし、10分間激しく振り混ぜ、孔径0.45 μm以下のメン
19 ブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次
20 のろ液2 mLを量り、移動相を加えて10 mLとし、試料溶液
21 とする。以下定量法を準用する。

22 ベポタスチンベシル酸塩(C₂₁H₂₅ClN₂O₃・C₆H₆O₃S)の量(mg)
23 $=M_s \times Q_T / Q_s \times V / 50$

24 M_s: 脱水及び脱溶媒物に換算した定量用ベポタスチンベ
25 シル酸塩の秤取量(mg)

26 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのアセトニトリル
27 溶液(1→4500)

28 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
29 毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は
30 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中にベポタスチンベシル酸塩
35 (C₂₁H₂₅ClN₂O₃・C₆H₆O₃S)約2.2 μgを含む液となるように移
36 動相を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定
37 量用ベポタスチンベシル酸塩(別途「ベポタスチンベシル酸
38 塩」と同様の方法で水分(2.48)及び残留溶媒を測定してお
39 く)約0.11 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとす
40 る。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLと
41 する。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10
42 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLづ
43 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
44 (2.01)により試験を行い、それぞれの液のベポタスチンの
45 ピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

46 ベポタスチンベシル酸塩(C₂₁H₂₅ClN₂O₃・C₆H₆O₃S)の表示量
47 に対する溶出率(%)

48 $=M_s \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 5$

49 M_s: 脱水及び脱溶媒物に換算した定量用ベポタスチンベ
50 シル酸塩の秤取量(mg)

51 C: 1錠中のベポタスチンベシル酸塩(C₂₁H₂₅ClN₂O₃・
52 C₆H₆O₃S)の表示量(mg)

53 試験条件

54 定量法の試験条件を準用する。

55 システム適合性

56 システムの性能: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で
57 操作するとき、ベポタスチンのピークの理論段数及び
58 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下
59 である。

60 システムの再現性: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件
61 で試験を6回繰り返すとき、ベポタスチンのピーク面
62 積の相対標準偏差は1.5%以下である。

63 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
64 とする。ベポタスチンベシル酸塩(C₂₁H₂₅ClN₂O₃・C₆H₆O₃S)
65 約10 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液5 mLを正
66 確に加え、移動相20 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた
67 後、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。
68 初めのろ液5 mLを除き、次のろ液2 mLを量り、移動相を加
69 えて10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ベポタスチン
70 ベシル酸塩(別途「ベポタスチンベシル酸塩」と同様の方法
71 で水分(2.48)及び残留溶媒を測定しておく)約20 mgを精密
72 に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、移動相を加
73 えて溶かし、50 mLとする。この液2 mLを量り、移動相を加
74 えて10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
75 20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)に
76 より試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するベポタス
77 チンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

78 ベポタスチンベシル酸塩(C₂₁H₂₅ClN₂O₃・C₆H₆O₃S)の量(mg)
79 $=M_s \times Q_T / Q_s \times 1 / 2$

80 M_s: 脱水及び脱溶媒物に換算した定量用ベポタスチンベ
81 シル酸塩の秤取量(mg)

82 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのアセトニトリル
83 溶液(1→4500)

84 試験条件

85 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 260 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チルシリル化シ
88 リカゲルを充填する。

89 カラム温度: 40℃付近の一定温度

90 移動相: 1-ペンタンスルホン酸ナトリウムのpH 3.0の
91 0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液/アセトニトリ
92 ル混液(7: 3)溶液(1→1000)

93 流量: ベポタスチンの保持時間が約6分になるように調
94 整する。

95 システム適合性

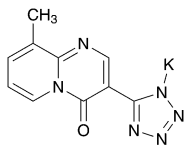
96 システムの性能: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
97 操作するとき、ベポタスチン、内標準物質の順に溶出
98 し、その分離度は5以上である。

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 に対するベポタスチンのピーク面積の比の相対標準偏
- 102 差は1.0%以下である.
- 103 **貯法** 容器 気密容器.

1 ペミロラストカリウム

2 Pemirolast Potassium



3

4 C₁₀H₇KN₆O : 266.30

5 Monopotassium 5-(9-methyl-4-oxo-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-3-

6 yl)-1H-tetrazol-1-ide

7 [100299-08-9]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ペミロラストカリウム(C₁₀H₇KN₆O) 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 本品は水に溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

11 本品は水酸化カリウム試液に溶ける。

12 融点：約322°C(分解)。

13 確認試験

14 (1) 本品の薄めた水酸化カリウム試液(1→10000)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ペミロラストカリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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ペミロラストカリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

16 (3) 本品はカリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

17 純度試験

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

19 (2) 重金属(1.07) 本品0.5 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(20 ppm以下)。

21 (3) 類縁物質 本品50 mgをpH 8.0のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(3 : 2) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、pH 8.0のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(3 : 2)を加えて正確に100 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、pH 8.0のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(3 : 2)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、試料溶液のペミロラスト以外のピークの面積は、標準溶液のペミロラストのピーク面積より大きくない。

22 試験条件

23 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。

24 面積測定範囲：ペミロラストの保持時間の約9倍の範囲システム適合性

25 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、pH 8.0のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(3 : 2)を加えて正確に25 mLとする。この液10 µLから得たペミロラストのピーク面積が、標準溶液のペミロラストのピーク面積の15 ~ 25%になることを確認する。

26 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、ペミロラストのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.7以下である。

27 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、ペミロラストのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

28 水分(2.48) 0.5%以下(0.1 g, 電量滴定法)。

29 定量法 本品及びペミロラストカリウム標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り、それぞれをpH 8.0のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(3 : 2)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、pH 8.0のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(3 : 2)を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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ペミロラストのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

30 ペミロラストカリウム(C₁₀H₇KN₆O)の量(mg)

$$31 = M_S \times Q_T / Q_S$$

32 M_S ：脱水物に換算したペミロラストカリウム標準品の秤取量(mg)

33 内標準溶液 アミノ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→1000)

34 試験条件

35 検出器：紫外吸光度計(測定波長：260 nm)

36 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。

37 カラム温度：25°C付近の一定温度

38 移動相：水/メタノール/酢酸(100)混液(30 : 20 : 1)

39 流量：ペミロラストの保持時間が約5分になるように調整する。

40 システム適合性

41 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、ペミロラスト、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

42 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ペミロラストのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

43 貯法

44 保存条件 遮光して保存する。

98 容器 気密容器.

1 ペミロラストカリウム錠

2 Pemirolast Potassium Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応す
4 るペミロラストカリウム(C₁₀H₇KN₆O：266.30)を含む。

5 製法 本品は「ペミロラストカリウム」をとり、錠剤の製法に
6 より製する。

7 確認試験 定量法の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法
8 (2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長255～
9 259 nm及び355～359 nmに吸収の極大を示す。

10 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
11 き、適合する。

12 本品1個をとり、ペミロラストカリウム(C₁₀H₇KN₆O) 5
13 mg当たり水50 mLを加えて錠剤が完全に崩壊するまで振り
14 混ぜる。1 mL中にペミロラストカリウム(C₁₀H₇KN₆O)約50
15 µgを含む液となるように水を加えて正確にV mLとし、ろ
16 過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に
17 量り、薄めた水酸化カリウム試液(1→100) 1 mLを加えた後、
18 水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法
19 を準用する。

20 ペミロラストカリウム(C₁₀H₇KN₆O)の量(mg)
21 $=M_S \times A_T/A_S \times V/400$

22 M_S：脱水物に換算したペミロラストカリウム標準品の秤
23 取量(mg)

24 溶出性 (6.10) 試験液にpH 5.0のリン酸水素二ナトリウム・
25 クエン酸緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回
26 転で試験を行うとき、5 mg錠の45分間の溶出率は75%以上
27 であり、10 mg錠の60分間の溶出率は70%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 20 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10 mL以上を除き、次のろ液V
31 mLを正確に量り、1 mL中にペミロラストカリウム
32 (C₁₀H₇KN₆O)約5.6 µgを含む液となるように試験液を加えて
33 正確にV' mLとする。この液4 mLを正確に量り、薄めた水
34 酸化カリウム試液(1→10) 2 mLを正確に加え、試料溶液と
35 する。別にペミロラストカリウム標準品(別途「ペミロラス
36 トカリウム」と同様の方法で水分 (2.48)を測定しておく)約
37 28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。
38 この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。
39 さらにこの液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mL
40 とする。この液4 mLを正確に量り、薄めた水酸化カリウム
41 試液(1→10) 2 mLを正確に加え、標準溶液とする。以下定
42 量法を準用する。

43 ペミロラストカリウム(C₁₀H₇KN₆O)の表示量に対する溶出率
44 (%)

45 $=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 18$

46 M_S：脱水物に換算したペミロラストカリウム標準品の秤
47 取量(mg)

48 C：1錠中のペミロラストカリウム(C₁₀H₇KN₆O)の表示量

49 (mg)

50 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
51 とする。ペミロラストカリウム(C₁₀H₇KN₆O)約5 mgに対応
52 する量を精密に量り、水50 mLを加えて20分間よく振り混
53 ぜた後、水を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めの
54 ろ液10 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、薄めた水
55 酸化カリウム試液(1→100) 1 mLを加え、水を加えて正確に
56 50 mLとし、試料溶液とする。別にペミロラストカリウム標
57 準品(別途「ペミロラストカリウム」と同様の方法で水分
58 (2.48)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、水に溶かし、
59 正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄めた水
60 酸化カリウム試液(1→100) 1 mLを加え、水を加えて正確に
61 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につ
62 き、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24)により試
63 験を行い、波長357 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

64 ペミロラストカリウム(C₁₀H₇KN₆O)の量(mg)
65 $=M_S \times A_T/A_S \times 1/4$

66 M_S：脱水物に換算したペミロラストカリウム標準品の秤
67 取量(mg)

68 貯法

69 保存条件 遮光して保存する。

70 容器 気密容器。

1 シロップ用ペミロラストカリウム

2 Pemirolast Potassium for Syrup

3 本品は用時溶解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 るペミロラストカリウム(C₁₀H₇KN₆O : 266.30)を含む。

6 製法 本品は「ペミロラストカリウム」をとり、シロップ用剤
7 の製法により製する。

8 確認試験 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定
9 法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長255
10 ~ 259 nm及び355 ~ 359 nmに吸収の極大を示す。

11 pH 別に規定する。

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、水に溶かし、
15 1 mL中にペミロラストカリウム(C₁₀H₇KN₆O)約50 µgを含む
16 液となるように水を加えて正確にV mLとする。この液10
17 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液
18 とする。以下定量法を準用する。

19 ペミロラストカリウム(C₁₀H₇KN₆O)の量(mg)

$$20 = M_s \times A_T / A_S \times V / 400$$

21 M_s : 脱水物に換算したペミロラストカリウム標準品の秤
22 取量(mg)

23 定量法 本品を粉末とし、ペミロラストカリウム(C₁₀H₇KN₆O)
24 約5 mgに対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に100
25 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に
26 50 mLとし、試料溶液とする。別にペミロラストカリウム標
27 準品(別途「ペミロラストカリウム」と同様の方法で水分
28 (2.48)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、水に溶かし、
29 正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加え
30 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
31 溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行
32 い、波長357 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

33 ペミロラストカリウム(C₁₀H₇KN₆O)の量(mg)

$$34 = M_s \times A_T / A_S \times 1 / 4$$

35 M_s : 脱水物に換算したペミロラストカリウム標準品の秤
36 取量(mg)

37 貯法

38 保存条件 遮光して保存する。

39 容器 気密容器。

1 ペミロラストカリウム点眼液

2 Pemirolast Potassium 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
5 るペミロラストカリウム(C₁₀H₇KN₆O : 266.30)を含む。

6 製法 本品は「ペミロラストカリウム」をとり、点眼剤の製法
7 により製する。

8 性状 本品は無色澄明の液である。

9 確認試験 本品の「ペミロラストカリウム」1 mgに対応する
10 容量をとり、薄めたpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩
11 緩衝液(1→10)を加えて100 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255 ~ 259 nm及び355 ~ 359 nmに吸収の極大を示す。

14 浸透圧比 別に規定する。

15 pH 別に規定する。

16 純度試験 類縁物質 本品の「ペミロラストカリウム」2 mg
17 に対応する容量を量り、メタノール1 mLを加え、薄めたpH
18 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)を加えて5
19 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタ
20 ノール20 mLを加え、薄めたpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/L
21 リン酸塩緩衝液(1→10)を加えて正確に100 mLとし、標準溶
22 液とする。試料溶液及び標準溶液10 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 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
25 定するとき、試料溶液のペミロラスト以外のピークの面積は、
26 標準溶液のペミロラストのピーク面積の3/10より大きくない。
27 また、試料溶液のペミロラスト以外のピークの合計面積
28 は、標準溶液のペミロラストのピーク面積より大きくない。

29 試験条件

30 検出器：紫外吸光度計(測定波長：260 nm)

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

34 カラム温度：40℃付近の一定温度

35 移動相A：トリフルオロ酢酸試液/メタノール混液(4 : 1)

36 移動相B：メタノール/トリフルオロ酢酸試液混液(3 : 2)

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

| 注入後の時間 (分) | 移動相A (vol%) | 移動相B (vol%) |
|---------------|----------------|----------------|
| 0 ~ 60 | 100 → 0 | 0 → 100 |

39 流量：ペミロラストの保持時間が約19分になるように
40 調整する。

41 面積測定範囲：溶媒のピークの後からペミロラストの保
42 持時間の約3倍の範囲

43 システム適合性

44 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、薄めたpH
45 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)を
46 加えて正確に20 mLとする。この液10 µLから得たペ
47 ミロラストのピーク面積が、標準溶液のペミロラスト

48 のピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

49 システムの性能：ペミロラストカリウム10 mgを薄めた
50 pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)
51 10 mLに溶かす。この液を無色の試験管に入れ、D₆₅
52 蛍光ランプ(3000 lx)を72時間照射する。この液2 mL
53 を量り、メタノール1 mLを加え、薄めたpH 8.0の抗
54 生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)を加えて5
55 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作
56 するとき、ペミロラストに対する相対保持時間約0.9
57 のピークとペミロラストの分離度は3以上である。

58 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
59 で試験を6回繰り返すとき、ペミロラストのピーク面
60 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

61 不溶性異物(6.11) 試験を行うとき、適合する。

62 不溶性微粒子(6.08) 試験を行うとき、適合する。

63 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、
64 適合する。

65 定量法 本品のペミロラストカリウム(C₁₀H₇KN₆O) 2 mgに対
66 応する容量を正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、
67 薄めたpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)
68 /メタノール混液(3 : 2)を加えて20 mLとし、試料溶液とす
69 る。別にペミロラストカリウム標準品(別途「ペミロラスト
70 カリウム」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50
71 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この
72 液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、薄め
73 たpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)/メ
74 タノール混液(3 : 2)を加えて20 mLとし、標準溶液とする。
75 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
76 トグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピー
77 ク面積に対するペミロラストのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を
78 求める。

$$79 \text{ ペミロラストカリウム(C}_{10}\text{H}_7\text{KN}_6\text{O)の量(mg)} \\ 80 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 25$$

81 M_S ：脱水物に換算したペミロラストカリウム標準品の秤
82 取量(mg)

83 内標準溶液 アミノ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→
84 1000)

85 試験条件

86 検出器：紫外吸光度計(測定波長：260 nm)

87 カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に4
88 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
89 化シリカゲルを充填する。

90 カラム温度：40℃付近の一定温度

91 移動相：水/メタノール/酢酸(100)混液(30 : 20 : 1)

92 流量：ペミロラストの保持時間が約4分になるように調
93 整する。

94 システム適合性

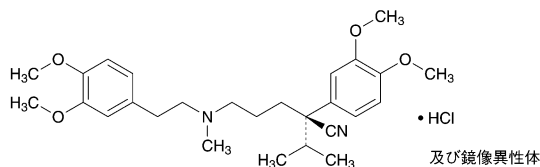
95 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
96 操作するとき、ペミロラスト、内標準物質の順に溶出
97 し、その分離度は6以上である。

98 システムの再現性：標準溶液10 µL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 に対するペミロラストのピーク面積の比の相対標準偏
- 101 差は1.0%以下である.
- 102 **貯法** 容器 気密容器.

1 ベラパミル塩酸塩

2 Verapamil Hydrochloride

4 $C_{27}H_{38}N_2O_4 \cdot HCl$: 491.065 (2*RS*)-5-[(3,4-Dimethoxyphenethyl)methylamino]-2-(3,4-

6 dimethoxyphenyl)-2-(1-methylethyl)pentanenitrile

7 monohydrochloride

8 [152-11-4]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ベラパミル塩酸塩
10 ($C_{27}H_{38}N_2O_4 \cdot HCl$) 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 本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)又は無水酢酸にやや溶けやすく、水にやや溶けにくい。

14 **確認試験**

15 (1) 本品の水溶液(1→50) 2 mLにライネック塩試液5滴を
16 加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

17 (2) 本品の0.01 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 (3) 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 (4) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈
27 する。

28 **融点** (2.60) 141 ~ 145°C

29 **pH** (2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水20 mLに
30 加温して溶かし、冷却した液のpHは4.5 ~ 6.5である。

31 **純度試験**

32 (1) **溶状** 本品1.0 gを水20 mLに加温して溶かすとき、
33 液は無色澄明である。

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) **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 (4) **類縁物質** 本品0.50 gをメタノール10 mLに溶かし、
40 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
41 加えて正確に100 mLとし、標準原液とする。標準原液5 mL
42 を正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標
43 準溶液(1)とする。別に標準原液5 mLを正確に量り、メタノ
44 ールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液(2)とする。これ
45 らの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験

46 を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 μ Lずつ
47 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2
48 枚の薄層板にスポットする。1枚の薄層板はシクロヘキサン
49 /ジエチルアミン混液(17 : 3)を展開溶媒として約15 cm展
50 開し、風乾した後、110°Cで1時間乾燥する。冷却した後、
51 塩化鉄(III)・ヨウ素試液を均等に噴霧し、直ちに観察すると
52 き、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外の
53 スポットは標準溶液(2)より濃くなく、標準溶液(1)より濃い
54 スポットは3個以下である。残りの薄層板はトルエン/メタ
55 ノール/アセトン/酢酸(100)混液(14 : 4 : 1 : 1)を展開溶媒
56 として、同様に試験を行う。

57 **乾燥減量** (2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 2時間)。58 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

59 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.7 gを精密に量り、無水酢酸
60 /酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
61 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
62 い、補正する。

63 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=49.11 mg $C_{27}H_{38}N_2O_4 \cdot HCl$ 64 **貯法**

65 保存条件 遮光して保存する。

66 容器 密閉容器。

1 ベラパミル塩酸塩錠

2 Verapamil 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 るベラパミル塩酸塩($C_{27}H_{38}N_2O_4 \cdot HCl$: 491.06)を含む。

5 **製法** 本品は「ベラパミル塩酸塩」をとり、錠剤の製法により
6 製する。

7 **確認試験** 定量法で得た試料溶液2.5 mLにメタノール/0.1
8 mol/L塩酸試液混液(3:1)を加えて100 mLとした液につき、
9 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
10 するとき、波長228 ~ 232 nm及び277 ~ 281 nmに吸収の
11 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、メタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(3:
15 1) 7V/10 mLを加え、錠剤が崩壊するまで超音波処理を行
16 う。冷後、1 mL中にベラパミル塩酸塩($C_{27}H_{38}N_2O_4 \cdot HCl$)約
17 0.8 mgを含む液となるようにメタノール/0.1 mol/L塩酸試
18 液混液(3:1)を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分
19 離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

20 ベラパミル塩酸塩($C_{27}H_{38}N_2O_4 \cdot HCl$)の量(mg)

$$21 = M_S \times A_T / A_S \times V / 50$$

22 M_S : 定量用ベラパミル塩酸塩の秤取量(mg)

23 **崩壊性**(6.09) 試験を行うとき、適合する。

24 **定量法** 本品25個をとり、メタノール/0.1 mol/L塩酸試液混
25 液(3:1) 7V/10 mLを加え、錠剤が崩壊するまで超音波処
26 理を行う。さらに約5分間超音波処理を行う。冷後、1 mL中
27 にベラパミル塩酸塩($C_{27}H_{38}N_2O_4 \cdot HCl$)約2 mgを含む液とな
28 るようにメタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(3:1)を加え
29 て正確にV mLとし、遠心分離する。上澄液10 mLを正確に
30 量り、メタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(3:1)を加えて
31 正確に25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ベラパミル
32 塩酸塩を105°Cで2時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、
33 メタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(3:1)に溶かして正確
34 に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10
35 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
36 (2.01)により試験を行い、それぞれの液のベラパミルのピ
37 ーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

38 本品1個中のベラパミル塩酸塩($C_{27}H_{38}N_2O_4 \cdot HCl$)の量(mg)

$$39 = M_S \times A_T / A_S \times V / 500$$

40 M_S : 定量用ベラパミル塩酸塩の秤取量(mg)

41 試験条件

42 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 280 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: メタノール/水/過塩素酸混液(550: 450: 1)

48 流量: ベラパミルの保持時間が約5分になるように調整
49 する。

50 システム適合性

51 システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
52 操作するとき、ベラパミルのピークの理論段数及びシ
53 ンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下で
54 ある。

55 システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
56 で試験を6回繰り返すとき、ベラパミルのピーク面積
57 の相対標準偏差は1.0%以下である。

58 **貯法** 容器 気密容器。

1 **ベラパミル塩酸塩注射液**

2 Verapamil 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 るベラパミル塩酸塩($C_{27}H_{38}N_2O_4 \cdot HCl$: 491.06)を含む。

6 **製法** 本品は「ベラパミル塩酸塩」をとり、注射剤の製法によ
7 り製する。

8 **性状** 本品は無色透明の液である。

9 **確認試験** 定量法の試料溶液1 mLをとり、0.02 mol/L塩酸試
10 液を加えて50 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227 ~
12 231 nm及び276 ~ 280 nmに吸収の極大を示す。

13 **pH** 別に規定する。

14 **エンドトキシン** 〈4.01〉 12 EU/mg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、
19 適合する。

20 **定量法** 本品のベラパミル塩酸塩($C_{27}H_{38}N_2O_4 \cdot HCl$)約10 mg
21 に対応する容量を正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて
22 正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ベラパミル
23 塩酸塩を105°Cで2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、
24 0.02 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液
25 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
26 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、
27 それぞれの液のベラパミルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定す
28 る。

29 ベラパミル塩酸塩($C_{27}H_{38}N_2O_4 \cdot HCl$)の量(mg)
30 $= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 5$

31 M_S : 定量用ベラパミル塩酸塩の秤取量(mg)

32 **試験条件**

33 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 279 nm)

34 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cm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: 40°C付近の一定温度

38 移動相: メタノール/水/過塩素酸混液(550: 450: 1)

39 流量: ベラパミルの保持時間が約5分になるように調整
40 する。

41 **システム適合性**

42 システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
43 操作するとき、ベラパミルのピークの理論段数及びシ
44 ンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下で
45 ある。

46 システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
47 で試験を6回繰り返すとき、ベラパミルのピーク面積
48 の相対標準偏差は1.0%以下である。

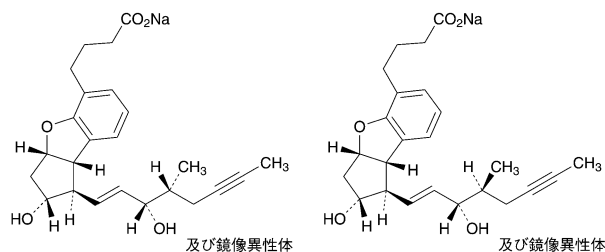
49 **貯法**

50 保存条件 遮光して保存する。

51 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 ベラプロストナトリウム

2 Beraprost Sodium



3

4 $C_{24}H_{29}NaO_5$: 420.47

5 Monosodium (1*RS*,2*RS*,3*aSR*,8*bSR*)-2,3,3*a*,8*b*-tetrahydro-2-hydroxy-
6 1-[(1*E*,3*SR*,4*RS*)-3-hydroxy-4-methyloct-1-en-6-yn-1-yl]-1*H*-
7 cyclopenta[*b*]benzofuran-5-butanoate
8 Monosodium (1*RS*,2*RS*,3*aSR*,8*bSR*)-2,3,3*a*,8*b*-tetrahydro-2-hydroxy-
9 1-[(1*E*,3*SR*,4*RS*)-3-hydroxy-4-methyloct-1-en-6-yn-1-yl]-1*H*-
10 cyclopenta[*b*]benzofuran-5-butanoate
11 [88475-69-8]

12 本品を乾燥したものは定量するとき、ベラプロストナトリ
13 ウム($C_{24}H_{29}NaO_5$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

14 **性状** 本品は白色の粉末である。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 本品は吸湿性である。

18 本品の水溶液(1→200)は旋光性を示さない。

19 **確認試験**20 (1) 本品のメタノール溶液(3→50000)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 (2) 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 (3) 本品のメタノール溶液(1→1000)はナトリウム塩の定
30 性反応(1) (1.09) を呈する。31 **純度試験** 類縁物質 本品20 mgをメタノール2 mLに溶かし、
32 試料溶液とする。試料溶液15 μ Lにつき、次の条件で液体ク
33 ロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の
34 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
35 によりそれらの量を求めるとき、ベラプロストの二つのピー
36 クのうち、後に溶出するピークに対する相対保持時間約0.5
37 のピーク、相対保持時間約1.7に近接して現れる二つのピー
38 ク及び相対保持時間約2.0に近接して現れる二つのピークは
39 それぞれ0.2%以下、相対保持時間約1.2のピークは0.3%以
40 下であり、ベラプロストの二つのピーク及び上記以外のピー
41 クの面積は0.1%未満である。また、ベラプロストの二つの
42 ピーク以外のピークの合計面積は1.5%以下である。

43

試験条件

44

検出器：紫外吸光度計(測定波長：285 nm)

45

46 カラム：内径4 mm、長さ25 cmのステンレス管に4 μ m
47 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
48 リカゲルを充填する。

48

カラム温度：35°C付近の一定温度

49

49 移動相A：水/アセトニトリル/メタノール/酢酸
50 (100)混液(640 : 330 : 30 : 1)

51

51 移動相B：アセトニトリル/水/酢酸(100)混液(900 :
52 100 : 1)

52

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 ~ 30 | 100 | 0 |
| 30 ~ 45 | 100 → 56 | 0 → 44 |
| 45 ~ 60 | 56 | 44 |
| 60 ~ 70 | 56 → 0 | 44 → 100 |
| 70 ~ 80 | 0 | 100 |

55

55 流量：ベラプロストの二つのピークのうち、後に溶出す
56 るピークの保持時間が約23分になるように調整する。

56

56 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後80分まで

57

システム適合性

58

59 検出の確認：試料溶液1 mLを量り、メタノールを加
60 えて20 mLとする。この液1 mLを量り、メタノールを
61 加えて20 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。
62 この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確
63 に10 mLとする。この液15 μ Lから得たベラプロスト
64 の二つのピーク面積の和が、システム適合性試験用溶
65 液のベラプロストの二つのピーク面積の和の14 ~
66 26%になることを確認する。

67

67 システムの性能：システム適合性試験用溶液15 μ Lにつ
68 き、上記の条件で操作するとき、ベラプロストの二つ
69 のピークの分離度は1.5以上である。

70

70 システムの再現性：システム適合性試験用溶液15 μ Lにつ
71 き、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベラプ
72 ロストの二つのピーク面積の和の相対標準偏差は
73 2.0%以下である。

74

74 **乾燥減量** (2.41) 3.0%以下(0.5 g、減圧・0.67 kPa以下、シ
75 リカゲル、60°C、5時間)。

76

76 **異性体比** 本品10 mgをメタノール5 mLに溶かし、試料溶液
77 とする。試料溶液15 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグ
78 ラフィー (2.01) により試験を行う。保持時間25分付近のピ
79 ークの面積 A_a 及び保持時間27分付近のピークの面積 A_b を測
80 定するとき、 A_b/A_a は0.90 ~ 1.10である。

81

試験条件

82

82 検出器：紫外吸光度計(測定波長：285 nm)

83

83 カラム：内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ m
84 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
85 リカゲルを充填する。

86

86 カラム温度：40°C付近の一定温度

87

87 移動相：メタノール/水/酢酸(100)混液(600 : 400 : 1)

88

88 流量：ベラプロストの二つのピークのうち、後に溶出す
89 るピークの保持時間が約27分になるように調整する。

- 90 システム適合性
- 91 システムの性能：試料溶液15 μL につき、上記の条件で
- 92 操作するとき、ベラプロストの二つのピークの分離度
- 93 は1.2以上である。
- 94 システムの再現性：試料溶液15 μL につき、上記の条件
- 95 で試験を6回繰り返すとき、ベラプロストの二つのピ
- 96 ーク面積の和の相対標準偏差は2.0%以下である。
- 97 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、新たに煮
- 98 沸して冷却した水で薄めたエタノール(7→10) 30 mLに溶か
- 99 し、0.2 mol/L塩酸試液2 mLを正確に加え、0.025 mol/L水
- 100 酸化ナトリウム・エタノール(99.5)液で第一当量点から第二
- 101 当量点まで滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。
- 102 0.025 mol/L水酸化ナトリウム・エタノール(99.5)液1 mL
- 103 =10.51 mg $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{NaO}_5$
- 104 **貯法**
- 105 保存条件 遮光して保存する。
- 106 容器 気密容器。

1 ベラプロストナトリウム錠

2 Beraprost Sodium Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
4 るベラプロストナトリウム(C₂₄H₂₉NaO₅: 420.47)を含む。

5 製法 本品は「ベラプロストナトリウム」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、「ベラプロストナトリウム」0.2
8 mgに対応する量を取り、水10 mLを加えて振り混ぜた後、
9 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
10 に0.1 mol/L塩酸試液1 mLを加え、酢酸エチル50 mLずつで
11 2回抽出し、抽出液を合わせ、40°Cで減圧留去する。残留物
12 をメタノール1 mLに溶かし、試料溶液とする。別にベラプ
13 ロストナトリウム1 mgをメタノール5 mLに溶かし、標準溶
14 液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー
15 〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつ
16 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
17 層板にスポットする。次に酢酸エチル11容量、水10容量、
18 イソオクタン4容量及び酢酸(100) 2容量を激しく振り混ぜ、
19 上層を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、
20 120°Cで30分間加熱する。冷後、エタノール(99.5)/水/硫
21 酸/4-メトキシベンズアルデヒド混液(17:2:1:1)を均
22 等に噴霧した後、120°Cで3分間加熱するとき、試料溶液か
23 ら得た主スポット及び標準溶液から得たスポットのR_f値は
24 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、1 mL中にベラプロストナトリウム
28 (C₂₄H₂₉NaO₅)約2 μgを含む液となるように内標準溶液V mL
29 を正確に加え、30°Cで30分間振り混ぜた後、孔径0.45 μm以
30 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。
31 以下定量法を準用する。

32 ベラプロストナトリウム(C₂₄H₂₉NaO₅)の量(mg)

$$33 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 10000$$

34 M_S: 定量用ベラプロストナトリウムの秤取量(mg)

35 内標準溶液 水/4-イソプロピルフェノールのメタノ
36 ル溶液(1→250000)混液(1:1)

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、本品の30分間の溶出率は
39 85%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中にベラプロストナトリウム
44 (C₂₄H₂₉NaO₅)約22 ngを含む液となるように水を加えて正確
45 にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ベラプロスト
46 ナトリウムをシリカゲルを乾燥剤として60°Cで5時間減圧
47 (0.67 kPa以下)乾燥し、その約20 mgを精密に量り、メタノ
48 ールに溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に
49 量り、水を加えて正確に200 mLとする。さらにこの液2 mL

50 を正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液と
51 する。試料溶液及び標準溶液200 μLずつを正確にとり、次
52 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、
53 それぞれの液のベラプロストの二つのピーク面積の和A_T及
54 びA_Sを測定する。

55 ベラプロストナトリウム(C₂₄H₂₉NaO₅)の表示量に対する溶
56 出率(%)

$$57 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 100$$

58 M_S: 定量用ベラプロストナトリウムの秤取量(mg)

59 C: 1錠中のベラプロストナトリウム(C₂₄H₂₉NaO₅)の表示
60 量(mg)

61 試験条件

62 検出器、カラム温度及び移動相は定量法の試験条件を準
63 用する。

64 カラム: 内径4.6 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 流量: ベラプロストの二つのピークのうち、先に溶出す
68 るピークの保持時間が約10分になるように調整する。

69 システム適合性

70 システムの性能: 標準溶液200 μLにつき、上記の条件
71 で操作するとき、ベラプロストの二つのピークの分離
72 度は1.2以上である。

73 システムの再現性: 標準溶液200 μLにつき、上記の条
74 件で試験を6回繰り返すとき、ベラプロストの二つの
75 ピーク面積の和の相対標準偏差は2.0%以下である。

76 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
77 とする。ベラプロストナトリウム(C₂₄H₂₉NaO₅)約40 μgに対
78 応する量を精密に量り、内標準溶液20 mLを正確に加え、
79 30°Cで30分間振り混ぜた後、孔径0.45 μm以下のメンブラン
80 フィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用ベ
81 ラプロストナトリウムをシリカゲルを乾燥剤として60°Cで5
82 時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、その約20 mgを精密に量り、
83 メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mL
84 を正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとする。
85 この液4 mLを正確に量り、40°Cでメタノールを減圧留去す
86 る。残留物に内標準溶液20 mLを正確に加えて溶かし、標準
87 溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、次の条件
88 で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行い、内標
89 準物質のピーク面積に対するベラプロストの二つのピーク面
90 積の和の比Q_T及びQ_Sを求める。

91 ベラプロストナトリウム(C₂₄H₂₉NaO₅)の量(mg)

$$92 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 500$$

93 M_S: 定量用ベラプロストナトリウムの秤取量(mg)

94 内標準溶液 水/4-イソプロピルフェノールのメタノ
95 ル溶液(1→250000)混液(1:1)

96 試験条件

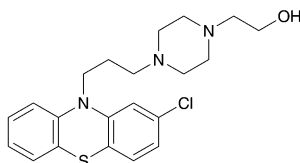
97 検出器: 蛍光光度計(励起波長: 285 nm, 蛍光波長:
98 614 nm)

99 カラム: 内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm
100 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ

- 101 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：メタノール／水／酢酸(100)混液(650：350：1)
- 104 流量：ベラプロストの二つのピークのうち、先に溶出す
- 105 るピークの保持時間が約15分になるように調整する。
- 106 システム適合性
- 107 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
- 108 操作するとき、内標準物質、ベラプロストの順に溶出
- 109 し、内標準物質とベラプロストの二つのピークのうち、
- 110 先に溶出するピークの分離度は11以上及びベラプロ
- 111 ストの二つのピークの分離度は1.5以上である。
- 112 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
- 113 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
- 114 に対するベラプロストの二つのピーク面積の和の比の
- 115 相対標準偏差は2.0%以下である。
- 116 貯法 容器 密閉容器。

1 ペルフェナジン

2 Perphenazine



3

4 $C_{21}H_{26}ClN_3OS$: 403.97

5 2-[4-[3-(2-Chloro-10H-phenothiazin-

6 10-yl)propyl]piperazin-1-yl]ethanol

7 [58-39-9]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ペルフェナジン
9 ($C_{21}H_{26}ClN_3OS$) 98.5%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で、にお
11 はなく、味は苦い。

12 本品はメタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、酢酸
13 (100)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにく
14 く、水にほとんど溶けない。

15 本品は希塩酸に溶ける。

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5 mgを硫酸5 mLに溶かすとき、液は赤色を呈す
19 る。次にこの液を加温するとき、濃赤紫色となる。

20 (2) 本品0.2 gをメタノール2 mLに溶かし、この液を2,4,6
21 ートリニトロフェノールの温メタノール溶液(1→25) 10 mL
22 に加えて4時間放置する。結晶をろ取り、少量のメタノール
23 で洗った後、105℃で1時間乾燥したものの融点(2.60)は
24 237～244℃(分解)である。

25 (3) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→200000)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1又はペルフェナ
28 ジン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比
29 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
30 強度の吸収を認める。また、この液10 mLに水10 mLを加え
31 た液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペ
32 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
33 2又はペルフェナジン標準品について同様に操作して得られ
34 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
35 のところに同様の強度の吸収を認める。

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

38 **融点**(2.60) 95～100℃

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 本操作は、光を避け、遮光した容器を用い、
44 窒素気流中で行う。本品0.10 gをエタノール(95) 10 mLに溶
45 かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノ

46 ール(95)を加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確
47 に量り、エタノール(95)を加えて正確に20 mLとし、標準溶
48 液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー
49 (2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつ
50 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
51 て調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/1
52 mol/Lアンモニア試液混液(5:1)を展開溶媒として約12 cm
53 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254
54 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
55 ポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

56 **乾燥減量**(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 65℃,
57 4時間)。

58 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g)。

59 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、酢酸(100)
60 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示
61 薬:クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点
62 は液の紫色が青紫色を経て青緑色に変わるときとする。同様
63 の方法で空試験を行い、補正する。

64 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=20.20 mg $C_{21}H_{26}ClN_3OS$

65 **貯法**

66 保存条件 遮光して保存する。

67 容器 気密容器。

1 ペルフェナジン錠

2 Perphenazine Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対する
4 ペルフェナジン(C₂₁H₂₆ClN₃OS : 403.97)を含む。

5 製法 本品は「ペルフェナジン」をとり、錠剤の製法により製
6 する。

7 確認試験

8 (1) 本品を粉末とし、「ペルフェナジン」25 mgに対応す
9 る量を取り、メタノール10 mLを加え、よく振り混ぜた後、
10 ろ過する。ろ液2 mLを水浴上で蒸発乾固し、残留物につき、
11 「ペルフェナジン」の確認試験(1)を準用する。

12 (2) (1)のろ液5 mLをとり、この液を2,4,6-トリニトロ
13 フェノール酸の温メタノール溶液(1→25) 10 mLに加え、以
14 下「ペルフェナジン」の確認試験(2)を準用する。

15 (3) 定量法のろ液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24)
16 により吸収スペクトルを測定するとき、波長309 ~ 313 nm
17 に吸収の極大を示す。また、この液10 mLにメタノール30
18 mLを加えた液につき、吸収スペクトルを測定するとき、波
19 長256 ~ 260 nmに吸収の極大を示す。

20 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
21 き、適合する。

22 本品1個をとり、水5 mLを加えて崩壊するまで振り混ぜる。
23 次にメタノール70 mLを加え、よく振り混ぜた後、メタノー
24 ルを加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上
25 澄液V mLを正確に量り、1 mL中にペルフェナジン
26 (C₂₁H₂₆ClN₃OS)約4 µgを含む液となるようにメタノールを
27 加え、正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にペルフェ
28 ナジン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として65°Cで4時間減
29 圧乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、
30 正確に250 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノー
31 ルを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及
32 び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試
33 験を行い、波長258 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

34 ペルフェナジン(C₂₁H₂₆ClN₃OS)の量(mg)

$$35 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 25$$

36 M_S : ペルフェナジン標準品の秤取量(mg)

37 溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パド
38 ル法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の90分間
39 の溶出率は70%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0.8 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、次のろ液を試
43 料溶液とする。別にペルフェナジン標準品を酸化リン(V)を
44 乾燥剤として65°Cで4時間減圧乾燥し、その約10 mgを精密
45 に量り、0.1 mol/L塩酸試液5 mLに溶かした後、試験液を加
46 えて正確に250 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験
47 液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液
48 及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により
49 試験を行い、波長255 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定す

50 る。

51 ペルフェナジン(C₂₁H₂₆ClN₃OS)の表示量に対する溶出率(%)

$$52 = M_S \times A_T / A_S \times 1 / C \times 36$$

53 M_S : ペルフェナジン標準品の秤取量(mg)

54 C : 1錠中のペルフェナジン(C₂₁H₂₆ClN₃OS)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。ペルフェナジン(C₂₁H₂₆ClN₃OS)約4 mgに対応する
57 量を精密に量り、メタノール70 mLを加え、よく振り混ぜた
58 後、メタノールを加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初
59 めのろ液20 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、メ
60 タノールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にペ
61 ルフェナジン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として65°Cで4
62 時間減圧乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メタノールに
63 溶かし、正確に250 mLとする。この液5 mLを正確に量り、
64 メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試
65 料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24)
66 により試験を行い、波長258 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを
67 測定する。

68 ペルフェナジン(C₂₁H₂₆ClN₃OS)の量(mg)

$$69 = M_S \times A_T / A_S \times 2 / 5$$

70 M_S : ペルフェナジン標準品の秤取量(mg)

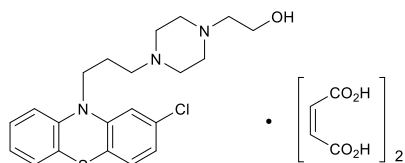
71 貯法

72 保存条件 遮光して保存する。

73 容器 気密容器。

1 ペルフェナジンマレイン酸塩

2 Perphenazine Maleate



3

4 $C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$: 636.11

5 2-[4-[3-(2-Chloro-10H-phenothiazin-10-yl)propyl]piperazin-

6 1-yl]ethanol dimaleate

7 [58-39-9, ペルフェナジン]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ペルフェナジンマレ
9 イン酸塩($C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$) 98.0%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色～淡黄色の粉末で、においはない。

11 本品は酢酸(100)にやや溶けにくく、水又はエタノール
12 (95)に溶けにくく、クロロホルムにほとんど溶けない。

13 本品は希塩酸に溶ける。

14 本品は光によって徐々に着色する。

15 融点：約175°C(分解)。

16 **確認試験**

17 (1) 本品8 mgを硫酸5 mLに溶かすとき、液は赤色を呈す
18 る。次にこの液を加温するとき、濃赤紫色となる。

19 (2) 本品0.3 gを希塩酸3 mLに溶かし、水2 mLを加えた後、
20 アンモニア水(28) 3 mLを加えて振り混ぜ、クロロホルム10
21 mLずつで3回抽出する[水層は(5)の試験に用いる]。クロロホルム
22 抽出液を合わせ、水浴上で蒸発乾固する。残留物をメタ
23 ノール20 mLに溶かし、この液を2,4,6-トリニトロフェノ
24 ールの温メタノール溶液(1→25) 10 mLに加えて4時間放置
25 する。結晶をろ取り、少量のメタノールで洗った後、105°C
26 で1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は237～244°C(分
27 解)である。

28 (3) 本品の水溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測
29 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
30 トルと本品の参照スペクトル1を比較するとき、両者のスペ
31 クトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。ま
32 た、この液10 mLに水30 mLを加えた液につき、紫外可視吸
33 光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品の
34 スペクトルと本品の参照スペクトル2を比較するとき、両者
35 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
36 る。

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

39 (5) (2)の水層を蒸発乾固した後、残留物に希硫酸1 mL及
40 び水5 mLを加え、ジエチルエーテル25 mLずつで4回抽出す
41 る。全ジエチルエーテル抽出液を合わせ、約35°Cの水浴中
42 で空気を送りながらジエチルエーテルを蒸発して得た残留物
43 の融点(2.60)は128～136°Cである。

44 **純度試験**

45 (1) 重金属(1.07) 本品2.0 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(10
47 ppm以下)。

48 (2) 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 **乾燥減量**(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。51 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g)。

52 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)
53 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示
54 薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点
55 は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるときとする。同様の
56 方法で空試験を行い、補正する。

57 0.1 mol/L過塩素酸1 mL

58 = 31.81 mg $C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$ 59 **貯法**

60 保存条件 遮光して保存する。

61 容器 密閉容器。

1 ペルフェナジンマレイン酸塩錠

2 Perphenazine Maleate Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応す
4 るペルフェナジンマレイン酸塩($C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$:
5 636.11)を含む。

6 製法 本品は「ペルフェナジンマレイン酸塩」をとり、錠剤の
7 製法により製する。

8 確認試験

9 (1) 本品は粉末とし、「ペルフェナジンマレイン酸塩」
10 0.04 gに対応する量を取り、希塩酸3 mL及び水30 mLを加
11 えてよく振り混ぜ、遠心分離する。上澄液をろ過し、ろ液に
12 アンモニア水(28) 3 mLを加えて振り混ぜ、クロロホルム10
13 mLずつで3回抽出する[水層は(4)の試験に用いる]。全クロロ
14 ホルム抽出液を合わせ、水5 mLずつで2回洗い、クロロホル
15 ム層を分取する。このクロロホルム抽出液6 mLを水浴上で
16 蒸発乾固し、残留物につき「ペルフェナジンマレイン酸塩」
17 の確認試験(1)を準用する。

18 (2) (1)のクロロホルム抽出液20 mLを水浴上で蒸発乾固
19 し、残留物をメタノール20 mLに溶かし、必要ならばろ過す
20 る。ろ液を加温し、これに2,4,6-トリニトロフェノールの
21 温メタノール溶液(1→25) 5 mLを加えて4時間放置し、以下
22 「ペルフェナジンマレイン酸塩」の確認試験(2)を準用する。

23 (3) 定量法のろ液2 mLに水を加えて50 mLとした液につ
24 き、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを
25 測定するとき、波長253 ~ 257 nm及び303 ~ 313 nmに吸
26 収の極大を示す。

27 (4) (1)の水層をとり、必要ならばろ過する。ろ液を約5
28 mLとなるまで蒸発し、希硫酸2 mLを加え、ジエチルエーテ
29 ル10 mLずつで2回抽出する。全ジエチルエーテル抽出液を
30 合わせ、水浴上で蒸発乾固し、残留物を硫酸試液5 mLに溶
31 かし、過マンガン酸カリウム試液1 ~ 2滴を加えるとき、試
32 液の赤色は直ちに消える。

33 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
34 き、適合する。

35 本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液15 mLを加えて崩壊さ
36 せた後、メタノール50 mLを加えて強く振り混ぜ、更に水を加
37 えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液V mLを
38 正確に量り、1 mL中にペルフェナジンマレイン酸塩
39 ($C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$)約6 µgを含む液となるように水
40 を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用
41 ペルフェナジンマレイン酸塩を105°Cで3時間乾燥し、その
42 約30 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液15 mL及びメタ
43 ノール50 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。
44 この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液3 mL、メタ
45 ノール10 mL及び水を加えて正確に250 mLとし、標準溶液
46 とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外
47 可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長255 nmに
48 おける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

49 ペルフェナジンマレイン酸塩($C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$)の
50 量(mg)

$$51 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 50$$

52 M_S : 定量用ペルフェナジンマレイン酸塩の秤取量(mg)

53 溶出性(6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パド
54 ル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の30分間
55 の溶出率は70%以上である。

56 本操作は光を避けて行う。本品1個をとり、試験を開始し、
57 規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以
58 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
59 上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にペルフ
60 エナジンマレイン酸塩($C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$)約3.5 µgを
61 含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試
62 料溶液とする。別に定量用ペルフェナジンマレイン酸塩を
63 105°Cで3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、0.1
64 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし、試験液を加えて正確に200
65 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確
66 に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液に
67 つき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波
68 長255 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

69 ペルフェナジンマレイン酸塩($C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$)の
70 表示量に対する溶出率(%)

$$71 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 / 4$$

72 M_S : 定量用ペルフェナジンマレイン酸塩の秤取量(mg)

73 C : 1錠中のペルフェナジンマレイン酸塩($C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot$
74 $2C_4H_4O_4$)の表示量(mg)

75 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
76 とする。ペルフェナジンマレイン酸塩($C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot$
77 $2C_4H_4O_4$)約40 mgに対応する量を精密に量り、1 mol/L塩酸
78 試液15 mL及びメタノール50 mLを加えて強く振り混ぜた後、
79 水を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20
80 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に
81 250 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ペルフェナジン
82 マレイン酸塩を105°Cで3時間乾燥し、その約40 mgを精密
83 に量り、1 mol/L塩酸試液15 mL及びメタノール50 mLに溶
84 かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確
85 に量り、水を加えて正確に250 mLとし、標準溶液とする。
86 試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸
87 光度測定法(2.24)により試験を行い、波長255 nmにおける吸
88 光度 A_T 及び A_S を測定する。

89 ペルフェナジンマレイン酸塩($C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$)の
90 量(mg)

$$91 = M_S \times A_T / A_S$$

92 M_S : 定量用ペルフェナジンマレイン酸塩の秤取量(mg)

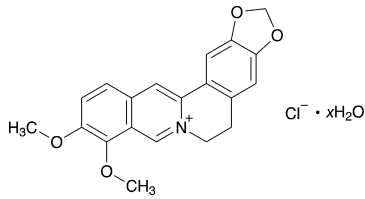
93 貯法

94 保存条件 遮光して保存する。

95 容器 気密容器。

1 ベルベリン塩化物水和物

2 Berberine Chloride Hydrate

3 $C_{20}H_{18}ClNO_4 \cdot xH_2O$

4 9,10-Dimethoxy-5,6-

5 dihydro[1,3]dioxolo[4,5-g]isoquino[3,2-a]isoquinolin-

6 7-ium chloride hydrate

7 [633-65-8, 無水物]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ベルベリン
10 塩化物($C_{20}H_{18}ClNO_4$: 371.81) 95.0 ~ 102.0%を含む。

11 **性状** 本品は黄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り、味は極めて苦い。

13 本品はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶
14 けにくく、水に極めて溶けにくい。

15 **確認試験**

16 (1) 本品の水溶液(1→100000)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ベルベリン塩化物標準品に
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本
24 品の参照スペクトル又はベルベリン塩化物標準品のスペク
25 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
26 同様の強度の吸収を認める。

27 (3) 本品0.1 gに水20 mLを加え、加温して溶かし、硝酸
28 0.5 mLを加えた後、冷却し、約10分間放置後ろ過する。ろ
29 液3 mLに硝酸銀試液1 mLを加え、生じる沈殿をろ取する。
30 この沈殿は希硝酸を加えても溶けないが、過量のアンモニア
31 試液を加えるとき、溶ける。

32 **純度試験**

33 (1) **酸** 本品0.10 gに水30 mLを加え、よく振り混ぜた後、
34 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
35 mol/L水酸化ナトリウム液0.10 mLを加えるとき、液の黄色
36 は橙色～赤色に変わる。

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

43 (3) **重金属**(1.07) 本品1.0 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(30

45 ppm以下)。

46 (4) **類縁物質** 本品10 mgを移動相100 mLに溶かし、試
47 料溶液とする。この液4 mLを正確に量り、移動相を加えて
48 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
49 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
50 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
51 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のベルベ
52 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ピ
53 ーク面積より大きくない。

54 **操作条件**

55 検出器、カラム、カラム温度、移動相、流量及びカラム
56 の選定は定量法の操作条件を準用する。

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

59 検出感度：標準溶液10 μ Lから得たベルベリンのピーク
60 高さがフルスケールの約10%になるように調整する。

61 **水分**(2.48) 8 ~ 12%(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

62 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g)。

63 **定量法** 本品約10 mgを精密に量り、移動相に溶かして正確に
64 100 mLとし、試料溶液とする。別にベルベリン塩化物標準
65 品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約
66 10 mgを精密に量り、移動相に溶かして正確に100 mLとし、
67 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
68 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試
69 験を行う。それぞれの液のベルベリンのピーク面積 A_T 及び
70 A_S を測定する。

71 ベルベリン塩化物($C_{20}H_{18}ClNO_4$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

72 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
73 (mg)

74 **操作条件**

75 検出器：紫外吸光度計(測定波長：345 nm)

76 カラム：内径約4 mm、長さ約25 cmのステンレス管に5
77 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
78 化シリカゲルを充填する。

79 カラム温度：40°C付近の一定温度

80 移動相：水/アセトニトリル混液(1 : 1) 1000 mLにリ
81 ン酸二水素カリウム3.4 g及びラウリル硫酸ナトリウ
82 ム1.7 gを加えて溶かす。

83 流量：ベルベリンの保持時間が約10分になるように調
84 整する。

85 カラムの選定：塩化ベルベリン及び塩化パルマチン1
86 mgずつを移動相に溶かして10 mLとする。この液10
87 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パルマチン、
88 ベルベリンの順に溶出し、その分離度が1.5以上のもの
89 を用いる。

90 試験の再現性：上記の条件で標準溶液につき、試験を5
91 回繰り返すとき、ベルベリンのピーク面積の相対標準
92 偏差は1.5%以下である。

93 **貯法**

94 保存条件 遮光して保存する。

95 容器 気密容器。

1 ベンザルコニウム塩化物

2 Benzalkonium Chloride

3 本品は $[C_6H_5CH_2N(CH_3)_2R]Cl$ で示され、Rは C_8H_{17} ~
4 $C_{18}H_{37}$ で、主として $C_{12}H_{25}$ 及び $C_{14}H_{29}$ からなる。

5 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ベンザルコ
6 ニウム塩化物 ($C_{22}H_{40}ClN$: 354.01として) 95.0 ~ 105.0%を
7 含む。

8 **性状** 本品は白色~黄白色の粉末又は無色~淡黄色のゼラチン
9 状の薄片、ゼリー様の流動体若しくは塊で、特異なおいがある。
10

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

13 本品の水溶液は振ると強く泡立つ。

14 確認試験

15 (1) 本品0.2 gを硫酸1 mLに溶かし、硝酸ナトリウム0.1 g
16 を加えて水浴上で5分間加熱する。冷後、水10 mL及び亜鉛
17 粉末0.5 gを加え、5分間加熱し、冷後、ろ過する。ろ液は芳
18 香族第一アミンの定性反応 (1.09) を呈する。ただし、液の
19 色は赤色である。

20 (2) 本品の水溶液(1→1000) 2 mLにプロモフェノールブ
21 ルー溶液(1→2000) 0.2 mL及び水酸化ナトリウム試液0.5
22 mLの混液を加えるとき、液は青色を呈し、これにクロロホルム4
23 mLを加えて激しく振り混ぜるとき、その青色はクロ
24 ロホルム層に移る。このクロロホルム層を分取し、振り混ぜ
25 ながらラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→1000)を滴加すると
26 き、クロロホルム層は無色となる。

27 (3) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→2000)につき、紫外
28 可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
29 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、
30 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
31 認める。

32 (4) 本品の水溶液(1→100) 1 mLにエタノール(95) 2 mL、
33 希硝酸0.5 mL及び硝酸銀試液1 mLを加えるとき、白色の沈
34 殿を生じる。この沈殿は希硝酸を追加しても溶けないが、ア
35 ンモニア試液を加えるとき、溶ける。

36 純度試験

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

39 (2) 石油エーテル可溶物 本品3.0 gをとり、水を加えて
40 50 mLとした液にエタノール(99.5) 50 mLを加える。0.5
41 mol/L水酸化ナトリウム試液5 mLを加え、石油エーテル50
42 mLずつで3回抽出する。石油エーテル抽出液を合わせ、希
43 エタノール50 mLずつで3回洗い、無水硫酸ナトリウム10 g
44 を加えてよく振り混ぜた後、乾燥ろ紙を用いてろ過し、ろ紙
45 を石油エーテル10 mLずつで2回洗う。水浴上で加熱して石
46 油エーテルを留去し、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、
47 その残分は1.0%以下である。

48 **水分** (2.48) 15.0%以下(容量滴定法、直接滴定)。

49 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(1 g)。

50 **定量法** 本品約0.15 gを精密に量り、水75 mLに溶かした後、

51 薄めた希塩酸(1→2)を滴加してpHを2.6 ~ 3.4に調整し、メ
52 チルオレンジ試液1滴を加えて液が赤色を呈するまで0.02
53 mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する。

54 0.02 mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液1 mL
55 =7.080 mg $C_{22}H_{40}ClN$

56 **貯法** 容器 気密容器。

1 ベンザルコニウム塩化物液

2 Benzalkonium Chloride Solution

3 本品は50.0 w/v%以下のベンザルコニウム塩化物を含む水
4 溶液である。

5 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応す
6 るベンザルコニウム塩化物(C₂₂H₄₀ClN : 354.01として)を含
7 む。

8 **製法** 本品は「ベンザルコニウム塩化物」をとり、「常水」、
9 「精製水」又は「精製水(容器入り)」に溶かして製する。又
10 は「濃ベンザルコニウム塩化物液50」をとり、「常水」、
11 「精製水」又は「精製水(容器入り)」で薄めて製する。

12 **性状** 本品は無色～淡黄色澄明の液で、特異なおいがある。
13 本品は振ると強く泡立つ。

14 確認試験

15 (1) 本品の「ベンザルコニウム塩化物」0.2 gに対応する
16 容量をとり、水浴上で蒸発乾固する。残留物につき、「ベン
17 ザルコニウム塩化物」の確認試験(1)を準用する。

18 (2) 本品の「ベンザルコニウム塩化物」0.01 gに対応する
19 容量をとり、水を加えて10 mLとする。この液2 mLにつき、
20 「ベンザルコニウム塩化物」の確認試験(2)を準用する。

21 (3) 本品の「ベンザルコニウム塩化物」1 gに対応する容
22 量を取り、必要ならば水を加え、又は水浴上で濃縮して10
23 mLとする。この液1 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて200
24 mLとした液につき、「ベンザルコニウム塩化物」の確認試
25 験(3)を準用する。

26 (4) 本品の「ベンザルコニウム塩化物」0.1 gに対応する
27 容量を取り、必要ならば水を加え、又は水浴上で濃縮して
28 10 mLとする。この液1 mLにつき、「ベンザルコニウム塩
29 化物」の確認試験(4)を準用する。

30 **定量法** 本品のベンザルコニウム塩化物(C₂₂H₄₀ClNとして)約
31 0.15 gに対応する容量を正確に量り、必要ならば水を加えて
32 75 mLとし、以下「ベンザルコニウム塩化物」の定量法を準
33 用する。

34 0.02 mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液1 mL
35 =7.080 mg C₂₂H₄₀ClN

36 **貯法** 容器 気密容器。

1 濃ベンザルコニウム塩化物液50

2 Benzalkonium Chloride Concentrated Solution 50

3 本品は $[C_6H_5CH_2N(CH_3)_2R]Cl$ で示され、Rは C_8H_{17} ~
4 $C_{18}H_{37}$ で、主として $C_{12}H_{25}$ 及び $C_{14}H_{29}$ からなるもの水溶液
5 である。

6 本品は定量するとき、50.0超~ 55.0%のベンザルコニウ
7 ム塩化物($C_{22}H_{40}ClN$: 354.01として)を含む。

8 性状 本品は無色~淡黄色の液又はゼリー様の流動体で、特異
9 なにおいがある。

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

12 本品に水を加えた液は振ると強く泡立つ。

13 確認試験

14 (1) 本品0.4 gを硫酸1 mLに溶かし、硝酸ナトリウム0.1 g
15 を加えて水浴上で5分間加熱する。冷後、水10 mL及び亜鉛
16 粉末0.5 gを加え、5分間加熱し、冷後、ろ過する。ろ液は芳
17 香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する。ただし、液の
18 色は赤色である。

19 (2) 本品の水溶液(1→500) 2 mLにプロモフェノールブル
20 ー溶液(1→2000) 0.2 mL及び水酸化ナトリウム試液0.5 mL
21 の混液を加えるとき、液は青色を呈し、これにクロロホルム
22 4 mLを加えて激しく振り混ぜるとき、その青色はクロロホ
23 ルム層に移る。このクロロホルム層を分取し、振り混ぜなが
24 らラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→1000)を滴加するとき、
25 クロロホルム層は無色となる。

26 (3) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→1000)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「ベンザルコニウム塩化物」の参照スペ
29 クトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のとこ
30 ろに同様の強度の吸収を認める。

31 (4) 本品の水溶液(1→50) 1 mLにエタノール(95) 2 mL、
32 希硝酸0.5 mL及び硝酸銀試液1 mLを加えるとき、白色の沈
33 殿を生じる。この沈殿は希硝酸を追加しても溶けないが、ア
34 ンモニア試液を加えるとき、溶ける。

35 純度試験

36 (1) 溶状 本品2.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
37 ~淡黄色澄明である。

38 (2) 石油エーテル可溶物 本品6.0 gをとり、水を加えて
39 50 mLとした液にエタノール(99.5) 50 mLを加える。0.5
40 mol/L水酸化ナトリウム試液5 mLを加え、石油エーテル50
41 mLずつで3回抽出する。石油エーテル抽出液を合わせ、希
42 エタノール50 mLずつで3回洗い、無水硫酸ナトリウム10 g
43 を加えてよく振り混ぜた後、乾燥ろ紙を用いてろ過し、ろ紙
44 を石油エーテル10 mLずつで2回洗う。水浴上で加熱して石
45 油エーテルを留去し、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、
46 その残分は1.0%以下である。

47 強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

48 定量法 本品約0.3 gを精密に量り、水75 mLに溶かした後、
49 薄めた希塩酸(1→2)を滴加してpHを2.6 ~ 3.4に調整し、メ
50 チルオレンジ試液1滴を加えて液が赤色を呈するまで0.02

51 mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液で滴定(2.50)する。

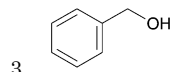
52 0.02 mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液1 mL

53 = 7.080 mg $C_{22}H_{40}ClN$

54 貯法 容器 気密容器。

1 ベンジルアルコール

2 Benzyl Alcohol

4 C₇H₈O : 108.14

5 Benzyl alcohol

6 [100-51-6]

7 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
8 各条である。

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

11 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
12 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

13 本品は定量するとき、ベンジルアルコール(C₇H₈O) 98.0
14 ~ 100.5%を含む。

15 ◆本品のうち、注射剤に用いるものについてはその旨表示
16 する。◆

17 ◆性状 本品は無色澄明の油状の液である。

18 本品はエタノール(95)、脂肪油又は精油と混和する。

19 本品は水にやや溶けやすい。

20 比重 d_{20}^{20} : 1.043 ~ 1.049◆

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 液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照ス
23 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
24 ころに同様の強度の吸収を認める。◆

25 屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.538 ~ 1.541

26 純度試験

27 ◆(1) 溶状 本品2.0 mLを水60 mLに溶かすとき、液は無
28 色澄明である。◆

29 (2) 酸 本品10 mLにエタノール(95) 10 mL及びフェノ
30 ルフタレイン試液2滴を加え、液の色が淡赤色を呈するまで
31 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を滴加するとき、その量は1.0
32 mL以下である。

33 (3) ベンズアルデヒド及び他の類縁物質 本品を試料溶液
34 とする。別にエチルベンゼン0.100 gを正確に量り、本品に
35 溶かし、正確に10 mLとする。この液2 mLを正確に量り、
36 本品を加えて正確に20 mLとし、エチルベンゼン原液とする。
37 また、ジシクロヘキシル2.000 gを正確に量り、本品に溶か
38 し、正確に10 mLとする。この液2 mLを正確に量り、本品
39 を加えて正確に20 mLとし、ジシクロヘキシル原液とする。

40 さらにベンズアルデヒド0.750 g及びシクロヘキシルメタ
41 ノール0.500 gを正確に量り、本品を加えて正確に25 mLとす
42 る。この液1 mLを正確に量り、エチルベンゼン原液2 mL及
43 びジシクロヘキシル原液3 mLを正確に加え、本品を加えて
44 正確に20 mLとし、標準溶液(1)とする。試料溶液及び標準
45 溶液(1) 0.1 µLずつを正確にとり、次の条件でガスクロマト
46 グラフィー (2.02) により試験を行う。試料溶液にエチルベ

47 ンゼン及びジシクロヘキシルのピークの保持時間と一致する
48 ピークを認めた場合は、標準溶液(1)のエチルベンゼン及び
49 ジシクロヘキシルのピーク面積は、試料溶液の対応するピー
50 ク面積を差し引き、補正する。試料溶液のベンズアルデヒド
51 のピーク面積は、標準溶液(1)と試料溶液のベンズアルデヒ
52 ドのピーク面積の差より大きくない(0.15%)。試料溶液のシ
53 クロヘキシルメタノールのピーク面積は、標準溶液(1)と試
54 料溶液のシクロヘキシルメタノールのピーク面積の差より大
55 きくない(0.10%)。試料溶液のベンジルアルコールより早い
56 保持時間のピークでベンズアルデヒド及びシクロヘキシルメ
57 タノール以外のピークの合計面積は、標準溶液(1)のエチル
58 ベンゼンのピーク面積、又は必要ならばそれを補正した面積
59 の4倍より大きくない(0.04%)。試料溶液のベンジルアルコ
60 ールより遅い保持時間のピークの合計面積は、標準溶液(1)
61 のジシクロヘキシルのピーク面積、又は必要ならばそれを補
62 正した面積より大きくない(0.3%)。ただし、標準溶液(1)の
63 エチルベンゼンのピーク面積、又は必要ならばそれを補正し
64 た面積の100分の1以下のピークは用いない。

65 なお、注射用を使用する、と表示するものについての操作
66 法及び限度値は次のとおりとする。

67 本品を試料溶液とする。別にベンズアルデヒド0.250 g及
68 びシクロヘキシルメタノール0.500 gを正確に量り、本品を
69 加えて正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、エ
70 チルベンゼン原液2 mL及びジシクロヘキシル原液2 mLを正
71 確に加え、本品を加えて正確に20 mLとし、標準溶液(2)と
72 する。試料溶液及び標準溶液(2) 0.1 µLずつを正確にとり、
73 次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行
74 う。試料溶液にエチルベンゼン及びジシクロヘキシルのピー
75 クの保持時間と一致するピークを認めた場合は、標準溶液
76 (2)のエチルベンゼン及びジシクロヘキシルのピークの面積
77 は、試料溶液の対応するピーク面積を差し引き、補正する。
78 試料溶液のベンズアルデヒドのピーク面積は、標準溶液(2)
79 と試料溶液のベンズアルデヒドのピーク面積の差より大きく
80 ない(0.05%)。試料溶液のシクロヘキシルメタノールのピー
81 ク面積は、標準溶液(2)と試料溶液のシクロヘキシルメタ
82 ノールのピーク面積の差より大きくない(0.10%)。試料溶液の
83 ベンジルアルコールより早い保持時間のピークでベンズアル
84 デヒド及びシクロヘキシルメタノール以外のピークの合計面
85 積は、標準溶液(2)のエチルベンゼンのピーク面積、又は必
86 要ならばそれを補正した面積の2倍より大きくない(0.02%)。
87 試料溶液のベンジルアルコールより遅い保持時間のピークの
88 合計面積は、標準溶液(2)のジシクロヘキシルのピーク面積、
89 又は必要ならばそれを補正した面積より大きくない(0.2%)。
90 ただし、標準溶液(2)のエチルベンゼンのピーク面積、又は
91 必要ならばそれを補正した面積の100分の1以下のピークは
92 用いない。

93 試験条件

94 検出器：水素炎イオン化検出器

95 カラム：内径0.32 mm、長さ30 mのフェーズドシリカ
96 管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコー
97 ル20 Mを厚さ0.5 µmで被覆する。

98 カラム温度：50℃付近の一定温度で注入し、毎分5℃で
99 220℃まで昇温し、220℃を35分間保持する。

100 注入口温度：200℃付近の一定温度

101 検出器温度：310℃付近の一定温度
 102 キャリヤーガス：ヘリウム
 103 流量：25 cm/秒
 104 スプリットレス
 105 検出感度：標準溶液(1) 0.1 μLを注入するとき、検出器
 106 の感度はエチルベンゼンのピークの高さが記録計の
 107 30%以上になるように調整する。ただし、注射用に
 108 使用する、と表示するものについては標準溶液(2)を
 109 使用する。
 110 システム適合性

152 容器 気密容器. ◆

111 システムの性能：標準溶液(1)につき、上記の条件で操
 112 作するとき、ベンジルアルコールの保持時間は約26
 113 分であり、またベンジルアルコールに対する相対保持
 114 時間は、エチルベンゼン約0.28、ジシクロヘキシル約
 115 0.59、ベンズアルデヒド約0.68、シクロヘキシルメタ
 116 ノール約0.71である。また、ベンズアルデヒドとシク
 117 ロヘキシルメタノールの分離度は3.0以上である。た
 118 だし、注射用に使用する、と表示するものについては
 119 標準溶液(2)を使用する。

120 (4) 過酸化物価 本品約5 gを精密に量り、250 mLの共栓
 121 付き三角フラスコにとり、酢酸(100)/クロロホルム混液
 122 (3:2) 30 mLに溶かす。この液にヨウ化カリウム飽和溶液
 123 0.5 mLを加え、正確に1分間振り混ぜた後、水30 mLを加え
 124 る。この液につき、0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液をゆっ
 125 くりと加え、激しく振り混ぜながら滴定(2.50)する。た
 126 だし、滴定の終点は液が淡黄色に変わるとき、デンプン試液5
 127 mLを加え、生じた青色が脱色するときとする。同様の方法
 128 で空試験を行い、次式により過酸化物価を計算するとき、そ
 129 の値は5以下である。空試験における0.01 mol/Lチオ硫酸ナ
 130 トリウム液の消費量は、0.1 mLを超えてはならない。

131 過酸化物価(mEq/kg) = $10 \times (V_1 - V_0) / M$

132 V_1 ：本試験での0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液滴定量
 133 (mL)

134 V_0 ：空試験での0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液滴定量
 135 (mL)

136 M ：本品の秤取量(g)

137 (5) 蒸発残留物 過酸化物価の試験に適合することを確認
 138 した後、試験する。本品10.0 gを磁製若しくは石英製のつ
 139 ぼ、又は白金製の皿にとり、200℃を超え沸騰しないよう
 140 に注意しながらホットプレート上で蒸発乾固する。残留物をホ
 141 ットプレート上で1時間乾燥した後、デシケーター中で放冷
 142 するとき、その量は5 mg以下である。

143 定量法 本品約0.9 gを精密に量り、新たに調製した無水ピリ
 144 ジン/無水酢酸混液(7:1) 15 mLを正確に加え、還流冷却
 145 器を付け、水浴上で30分間加熱する。冷後、水25 mLを加
 146 え、過量の酢酸を1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)
 147 する(指示薬：フェノールフタレイン試液2滴)。同様の方法
 148 で空試験を行う。

149 1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL = 108.1 mg C₇H₈O

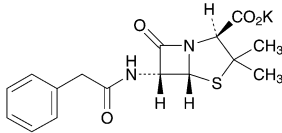
150 ◆貯法

151 保存条件 遮光して保存する。

1 ベンジルペニシリンカリウム

2 Benzylpenicillin Potassium

3 ペニシリンGカリウム

5 $C_{16}H_{17}KN_2O_4S$: 372.486 Monopotassium (2*S*,5*R*,6*R*)-3,3-dimethyl-

7 7-oxo-6-[(phenylacetyl)amino]-4-thia-

8 1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate

9 [113-98-4]

10 本品は、*Penicillium*属の培養によって得られる抗細菌活
11 性を有するペニシリン系化合物のカリウム塩である。

12 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり1430 ~
13 1630単位を含む。ただし、本品の力価は、ベンジルペニシ
14 リンカリウム($C_{16}H_{17}KN_2O_4S$)としての量を単位で示し、そ
15 の1単位はベンジルペニシリンカリウム0.63 μ gに対応する。

16 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

17 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けに
18 くい。

19 **確認試験**

20 (1) 本品の水溶液(1→1000)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又はベンジルペニシリンカリウム
23 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
24 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
25 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ベンジルペニシリンカリウム標準品
29 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
30 のところに同様の強度の吸収を認める。

31 (3) 本品はカリウム塩の定性反応(1) (1.09) を示す。

32 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +270 ~ +300° (乾燥物に換算した
33 もの1 g, 水, 50 mL, 100 mm)。

34 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.0
35 ~ 7.5である。

36 **純度試験**

37 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明
38 である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法
39 (2.24) により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度
40 は0.10以下である。

41 (2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第4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(10
43 ppm以下)。

44 (3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第4法により検液を
45 調製し、試験を行う。ただし、磁製のるつぼを用い、硝酸マ

46 グネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mLを
47 加えた後、過酸化水素(30) 1 mLを加え、エタノールに点火
48 して燃焼させる(2 ppm以下)。

49 (4) 類縁物質 本品40 mgを水20 mLに溶かし、試料溶液
50 とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100
51 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lず
52 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
53 (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
54 を自動積分法により測定するとき、試料溶液のベンジルペニ
55 シリン以外のピークの面積は、標準溶液のベンジルペニシリン
56 のピーク面積より大きくない。また、試料溶液のベンジル
57 ペニシリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のベンジル
58 ペニシリンのピーク面積の3倍より大きくない。

59 **試験条件**

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

62 面積測定範囲：溶媒のピークの後からベンジルペニシリン
63 の保持時間の約5倍の範囲

64 **システム適合性**

65 検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、水を加えて
66 正確に100 mLとする。この液20 μ Lから得たベンジ
67 ルペニシリンのピーク面積が、標準溶液のベンジルペ
68 ニシリンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認
69 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、ベンジルペニシリンのピークの理論段
72 数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、
73 0.7 ~ 1.2である。

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、ベンジルペニシリンのピ
76 ーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

77 **乾燥減量** (2.41) 1.0%以下(3 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60°C,
78 3時間)。

79 **定量法** 本品及びベンジルペニシリンカリウム標準品約
80 6×10^4 単位に対応する量を精密に量り、それぞれを水に溶
81 かし、正確に20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試
82 料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液
83 体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれ
84 の液のベンジルペニシリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定す
85 る。

86 ベンジルペニシリンカリウム($C_{16}H_{17}KN_2O_4S$)の量(単位)

$$87 = M_S \times A_T / A_S$$

88 M_S : ベンジルペニシリンカリウム標準品の秤取量(単位)

89 **試験条件**

90 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

91 カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に7
92 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
93 化シ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：リン酸水素二アンモニウム溶液(33→5000)/
96 アセトニトリル混液(19 : 6)にリン酸を加えてpH 8.0
97 に調整する。

- 98 流量：ベンジルペニシリンの保持時間が約7.5分になる
99 ように調整する.
- 100 システム適合性
- 101 システムの性能：標準溶液20 μL につき，上記の条件で
102 操作するとき，ベンジルペニシリンのピークの理論段
103 数及びシンメトリー係数は，それぞれ2000段以上，
104 3.0以下である.
- 105 システムの再現性：標準溶液20 μL につき，上記の条件
106 で試験を6回繰り返すとき，ベンジルペニシリンのピ
107 ーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である.
- 108 貯法 容器 気密容器.

1 注射用ベンジルペニシリンカリウム

2 Benzylpenicillin Potassium for Injection

3 注射用ペニシリンGカリウム

4 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

5 本品は定量するとき、表示された単位の93.0 ~ 107.0%
6 に対応するベンジルペニシリンカリウム(C₁₆H₁₇KN₂O₄S :
7 372.48)を含む。8 製法 本品は「ベンジルペニシリンカリウム」をとり、注射剤
9 の製法により製する。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 確認試験 「ベンジルペニシリンカリウム」の確認試験(2)を
12 準用する。

13 浸透圧比 別に規定する。

14 pH (2.54) 本品の「ベンジルペニシリンカリウム」1.0×
15 10⁵単位に対応する量を取り、水10 mLに溶かした液のpHは
16 5.0 ~ 7.5である。17 純度試験 溶状 本品の「ベンジルペニシリンカリウム」1.0
18 ×10⁶単位に対応する量を水10 mLに溶かすとき、液は澄明
19 である。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) によ
20 り試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.10以下
21 である。22 乾燥減量 (2.41) 1.2%以下(3 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60°C,
23 3時間)。24 エンドトキシン (4.01) 1.25×10⁻⁴ EU/単位未満。

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 「ベンジルペニシリンカリウム」約6×10⁴単位に対応する
32 量を精密に量り、水に溶かし、正確に20 mLとし、試料溶液
33 とする。別にベンジルペニシリンカリウム標準品の約6×
34 10⁴単位に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に20
35 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLずつ
36 を正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01)
37 により試験を行い、それぞれの液のベンジルペニシリンのピ
38 ーク面積A_r及びA_sを測定する。39 ベンジルペニシリンカリウム(C₁₆H₁₇KN₂O₄S)の量(単位)
40 =M_s × A_r/A_s41 M_s : ベンジルペニシリンカリウム標準品の秤取量(単位)

42 試験条件

43 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

44 カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に7
45 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
46 化シリカゲルを充填する。

47 カラム温度 : 25°C付近の一定温度

48 移動相 : リン酸水素二アンモニウム溶液(33→5000)/
49 アセトニトリル混液(19 : 6)にリン酸を加えてpH 8.0

50 に調整する。

51 流量 : ベンジルペニシリンの保持時間が約7.5分になる
52 ように調整する。

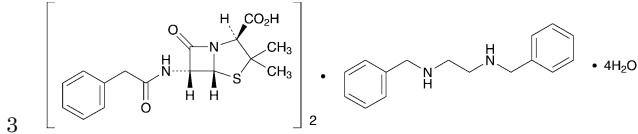
53 システム適合性

54 システムの性能 : 標準溶液5 µLにつき、上記の条件で
55 操作するとき、ベンジルペニシリンのピークの理論段
56 数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、
57 2.0以下である。58 システムの再現性 : 標準溶液5 µLにつき、上記の条件
59 で試験を6回繰り返すとき、ベンジルペニシリンのピ
60 ーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

61 貯法 容器 密封容器。

1 ベンジルペニシリンベンザチン水和物

2 Benzylpenicillin Benzathine Hydrate



3
4 $(C_{16}H_{18}N_2O_4S)_2 \cdot C_{16}H_{20}N_2 \cdot 4H_2O$: 981.18
5 (2*S*,5*R*,6*R*)-3,3-Dimethyl-7-oxo-6-[(phenylacetyl)amino]-
6 4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-
7 carboxylic acid hemi(*N,N'*-dibenzylethane-1,2-diamine)
8 dihydrate
9 [41372-02-5]

10 本品は、*Penicillium*属の培養によって得られる抗細菌活
11 性を有するペニシリン系化合物の*N,N'*-ジベンジルエチレ
12 ンジアミン塩である。

13 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり1213 ~
14 1333単位を含む。ただし、本品の力価は、ベンジルペニシ
15 リンナトリウム($C_{16}H_{17}N_2NaO_4S$: 356.37)としての量を単位
16 で示し、その1単位はベンジルペニシリンナトリウム
17 ($C_{16}H_{17}N_2NaO_4S$) 0.6 μ gに対応する。また、本品は定量する
18 とき、換算した脱水物に対し、*N,N'*-ジベンジルエチレ
19 ジアミン($C_{16}H_{20}N_2$: 240.34) 24.0 ~ 27.0%を含む。

20 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

21 本品はメタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水
22 にほとんど溶けない。

23 **確認試験**

24 (1) 本品のメタノール溶液(1→2000)につき、紫外可視吸
25 光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品の
26 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
27 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。

28 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
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を比較するとき、両者のスペクトルは同
31 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

32 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +217 ~ +233°(脱水物に換算した
33 もの0.1 g, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

34 **純度試験**

35 (1) **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 (2) **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(2 ppm以下)。

40 (3) **類縁物質** 本品70 mgをメタノール25 mLに溶かし、
41 無水リン酸水素二ナトリウム1.02 g及びリン酸二水素カリウ
42 ム6.80 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えて50 mLと
43 し、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、移動相
44 Aを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液
45 及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロ

46 マトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の
47 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
48 液のベンジルペニシリンに対する相対保持時間約2.4のピー
49 クの面積は、標準溶液のベンジルペニシリン及び*N,N'*-ジ
50 ベンジルエチレンジアミンのピークの合計面積の2倍より大
51 きくない。また、試料溶液のベンジルペニシリン、*N,N'*-
52 ジベンジルエチレンジアミン及びベンジルペニシリンに対す
53 る相対保持時間約2.4のピーク以外の個々のピークの面積は、
54 標準溶液のベンジルペニシリン及び*N,N'*-ジベンジルエチ
55 レンジアミンのピークの合計面積より大きくない。

56 **試験条件**

57 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

58 カラム：内径4.0 mm, 長さ25 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：40°C付近の一定温度

62 移動相A：水/メタノール/pH 3.5の0.25 mol/Lリン酸
63 二水素カリウム試液混液(6 : 3 : 1)

64 移動相B：メタノール/水/pH 3.5の0.25 mol/Lリン酸
65 二水素カリウム試液混液(6 : 3 : 1)

66 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
67 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 | 75 | 25 |
| 10 ~ 20 | 75 → 0 | 25 → 100 |
| 20 ~ 55 | 0 | 100 |

68 流量：毎分1.0 mL

69 面積測定範囲：溶媒のピークの後からベンジルペニシリ
70 ンの保持時間の約3倍の範囲

71 **システム適合性**

72 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相Aを
73 加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たベン
74 ジルペニシリンのピーク面積が標準溶液のベンジル
75 ペニシリンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを
76 確認する。

77 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
78 操作するとき、*N,N'*-ジベンジルエチレンジアミン、
79 ベンジルペニシリンの順に溶出し、その分離度は25
80 以上である。

81 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
82 で試験を3回繰り返すとき、ベンジルペニシリンのピ
83 ーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

84 **水分**(2.48) 5.0 ~ 8.0%(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

85 **定量法**

86 (1) **ベンジルペニシリン** 本品約85000単位に対応する量
87 を精密に量り、メタノール25 mLに溶かした後、無水リン酸
88 水素二ナトリウム1.02 g及びリン酸二水素カリウム6.80 gを
89 水に溶かして1000 mLとした液を加えて正確に50 mLとす
90 る。この液5 mLを正確に量り、無水リン酸水素二ナトリウ
91 ム1.02 g及びリン酸二水素カリウム6.80 gを水に溶かして
92 1000 mLとした液50 mLにメタノール50 mLを加えた液を加
93 えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にベンジルペ
94 シリンカリウム標準品約85000単位に対応する量及び*N,N'*

95 N,N' -ジベンジルエチレンジアミン二酢酸塩約25 mgを精密に量
 96 り、メタノール25 mLに溶かした後、無水リン酸水素二ナト
 97 リウム1.02 g及びリン酸二水素カリウム6.80 gを水に溶かし
 98 て1000 mLとした液を加えて正確に50 mLとする。この液5
 99 mLを正確に量り、無水リン酸水素二ナトリウム1.02 g及び
 100 リン酸二水素カリウム6.80 gを水に溶かして1000 mLとした
 101 液50 mLにメタノール50 mLを加えた液を加えて正確に20
 102 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lず
 103 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
 104 (2.0l) により試験を行い、それぞれの液のベンジルペニシ
 105 リンのピーク面積 A_T 及び A_S を求める。

106 ベンジルペニシリンナトリウムの量(単位) $=M_S \times A_T / A_S$

107 M_S : ベンジルペニシリンカリウム標準品の称取量(単位)

108 試験条件

109 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 220 nm)

110 カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5
 111 μ m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 : 水/メタノール/pH 3.5の0.25 mol/Lリン酸二
 115 水素カリウム試液(11 : 7 : 2)

116 流量 : ベンジルペニシリンの保持時間が約18分になる
 117 ように調整する。

118 システム適合性

119 システムの性能 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
 120 操作するとき、 N,N' -ジベンジルエチレンジアミン、
 121 ベンジルペニシリンの順に溶出し、その分離度は20
 122 以上である。

123 システムの再現性 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
 124 で試験を6回繰り返すとき、 N,N' -ジベンジルエチレ
 125 ンジアミン及びベンジルペニシリンのピーク面積の相
 126 対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。

127 (2) N,N' -ジベンジルエチレンジアミン (1)で得た試料
 128 溶液及び標準溶液のクロマトグラムの N,N' -ジベンジルエ
 129 チレンジアミンに相当するピーク面積 A_T 及び A_S を求める。

130 N,N' -ジベンジルエチレンジアミン($C_{16}H_{20}N_2$)の量(%)

131 $=M_S / M_T \times A_T / A_S \times 100 \times 0.667$

132 M_S : N,N' -ジベンジルエチレンジアミン二酢酸塩の称取
 133 量(mg)

134 M_T : 本品の称取量(mg)

135 0.667 : N,N' -ジベンジルエチレンジアミン二酢酸塩
 136 ($C_{16}H_{20}N_2 \cdot 2CH_3COOH$)から N,N' -ジベンジルエチレ
 137 ンジアミン(ベンザチン, $C_{16}H_{20}N_2$)への換算係数

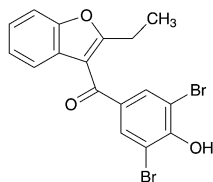
138 貯法

139 保存条件 遮光して保存する。

140 容器 気密容器。

1 ベンズブロマロン

2 Benzbromarone



3

4 $C_{17}H_{12}Br_2O_3$: 424.085 3,5-Dibromo-4-hydroxyphenyl 2-ethylbenzo[*b*]furan-3-yl

6 ketone

7 [3562-84-3]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ベンズブロマロン
9 ($C_{17}H_{12}Br_2O_3$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色～淡黄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極めて溶けやすく、
12 アセトンに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、
13 水にほとんど溶けない。

14 本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

15 確認試験

16 (1) 本品の0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液溶液(1→
17 100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収ス
18 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
19 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
20 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 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

25 融点(2.60) 149 ~ 153°C

26 純度試験

27 (1) 硫酸塩(1.14) 本品1.0 gをアセトン40 mLに溶かし、
28 希塩酸1 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0.005 mol/L硫酸0.40 mL, アセトン
30 40 mL, 希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.019%
31 以下)。

32 (2) 可溶性ハロゲン化物 本品0.5 gをアセトン40 mLに
33 溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを
34 検液とし、以下塩化物試験法(1.03)を準用する。比較液は
35 0.01 mol/L塩酸0.25 mL, アセトン40 mL, 希硝酸6 mL及び
36 水を加えて50 mLとする。

37 (3) 重金属(1.07) 本品2.0 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2.0 mLを加える(10
39 ppm以下)。

40 (4) 鉄(1.10) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調
41 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
42 加える(20 ppm以下)。

43 (5) 類縁物質 本品0.10 gをアセトン10 mLに溶かし、試
44 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加え

45 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、
46 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶
47 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
48 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。
49 次にシクロヘキサン/4-メチル-2-ペンタノン/エタノ
50 ール(99.5)/酢酸(100)混液(100 : 20 : 2 : 1)を展開溶媒とし
51 て約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線
52 (主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポ
53 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
54 ない。

55 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 酸化
56 リン(V), 50°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0.6 gを精密に量り、*N,N*-ジ
59 メチルホルムアミド30 mLに溶かし、0.1 mol/Lテトラメチ
60 ルアンモニウムヒドロキシド液で滴定(2.50)する(指示薬：
61 チモールブルー・*N,N*-ジメチルホルムアミド試液5滴)。同
62 様の方法で空試験を行い、補正する。

63 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
64 = 42.41 mg $C_{17}H_{12}Br_2O_3$

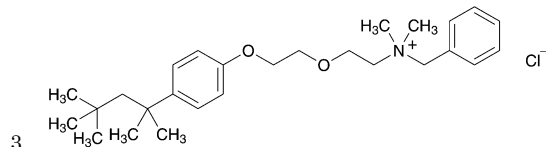
65 貯法

66 保存条件 遮光して保存する。

67 容器 気密容器。

1 **ベンゼトニウム塩化物**

2 Benzethonium Chloride



4 $C_{27}H_{42}ClNO_2$: 448.08

5 *N*-Benzyl-*N,N*-dimethyl-2-[2-[4-(1,1,3,3-

6 tetramethylbutyl)phenoxy]ethoxy]ethylaminium

7 chloride

8 [121-54-0]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ベンゼトニウム塩化
10 物($C_{27}H_{42}ClNO_2$) 97.0%以上を含む。

11 **性状** 本品は無色又は白色の結晶で、においはない。

12 本品はエタノール(95)に極めて溶けやすく、水に溶けやす
13 く、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

14 本品の水溶液は振ると強く泡立つ。

15 **確認試験**

16 (1) 本品0.2 gを硫酸1 mLに溶かし、硝酸ナトリウム0.1 g
17 を加えて水浴上で5分間加熱する。冷後、水10 mL及び亜鉛
18 粉末0.5 gを加え、5分間加熱し、冷後、ろ過する。ろ液は芳
19 香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する。ただし、液の
20 色は赤色である。

21 (2) 本品の水溶液(1→1000) 2 mLにプロモフェノールブ
22 ルー溶液(1→2000) 0.2 mL及び水酸化ナトリウム試液0.5
23 mLの混液を加えるとき、液は青色を呈し、これにクロロホル
24 ム4 mLを加えて激しく振り混ぜるとき、その青色はクロ
25 ロホルム層に移る。このクロロホルム層を分取し、振り混ぜ
26 ながらラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→1000)を滴加すると
27 き、クロロホルム層は無色となる。

28 (3) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→5000)につき、紫外
29 可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、
30 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、
31 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→100) 1 mLにエタノール(95) 2 mL、
34 希硝酸0.5 mL及び硝酸銀試液1 mLを加えるとき、白色の沈
35 殿を生じる。この沈殿は希硝酸を追加しても溶けないが、ア
36 ンモニア試液を加えるとき、溶ける。

37 **融点** (2.60) 158 ~ 164°C(乾燥後)。

38 **純度試験** アンモニウム 本品0.10 gを水5 mLに溶かし、水
39 酸化ナトリウム試液3 mLを加えて煮沸するとき、発生する
40 ガスは潤した赤色リトマス紙を青変しない。

41 **乾燥減量** (2.41) 5.0%以下(1 g, 105°C, 4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0.2 gを精密に量り、水75 mL
44 に溶かした後、薄めた希塩酸(1→2)を滴加してpH 2.6 ~ 3.4
45 に調整し、メチルオレンジ試液1滴を加えて液が赤色を呈す

46 るまで0.02 mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液で滴定
47 (2.50) する。

48 0.02 mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液1 mL

49 =8.962 mg $C_{27}H_{42}ClNO_2$

50 **貯法**

51 保存条件 遮光して保存する。

52 容器 気密容器。

1 ベンゼトニウム塩化物液

2 Benzethonium Chloride Solution

3 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応す
4 るベンゼトニウム塩化物($C_{27}H_{42}ClNO_2$: 448.08)を含む。

5 **製法** 本品は「ベンゼトニウム塩化物」をとり、「常水」、
6 「精製水」又は「精製水(容器入り)」に溶かして製する。

7 **性状** 本品は無色澄明の液で、においはない。

8 本品は振ると強く泡立つ。

9 確認試験

10 (1) 本品の「ベンゼトニウム塩化物」0.2 gに対応する容
11 量を取り、水浴上で蒸発乾固する。残留物につき、「ベンゼ
12 トニウム塩化物」の確認試験(1)を準用する。

13 (2) 本品の「ベンゼトニウム塩化物」0.01 gに対応する容
14 量を取り、水を加えて10 mLとする。この液2 mLにつき、
15 「ベンゼトニウム塩化物」の確認試験(2)を準用する。

16 (3) 本品の「ベンゼトニウム塩化物」1 gに対応する容量
17 をとり、必要ならば水を加え、又は水浴上で濃縮して10 mL
18 とする。この液1 mLに0.1 mol/L塩酸を加えて500 mLとし
19 た液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペ
20 クトルを測定するとき、波長262 ~ 264 nm, 268 ~ 270
21 nm及び274 ~ 276 nmに吸収の極大を示す。

22 (4) 本品の「ベンゼトニウム塩化物」0.1 gに対応する容
23 量を取り、必要ならば水を加え、又は水浴上で濃縮して10
24 mLとする。この液1 mLにつき、「ベンゼトニウム塩化物」
25 の確認試験(4)を準用する。

26 純度試験

27 (1) 亜硝酸塩 本品1.0 mLをグリシン溶液(1→10) 1 mL
28 及び酢酸(31) 0.5 mLの混液に加えるとき、ガスを発生しな
29 い。

30 (2) 酸化性物質 本品5 mLにヨウ化カリウム試液0.5 mL
31 及び希塩酸2 ~ 3滴を加えるとき、液は黄色を呈しない。

32 **定量法** 本品のベンゼトニウム塩化物($C_{27}H_{42}ClNO_2$)約0.2 gに
33 対応する容量を正確に量り、必要ならば水を加えて75 mLと
34 し、以下「ベンゼトニウム塩化物」の定量法を準用する。

35 0.02 mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液1 mL
36 =8.962 mg $C_{27}H_{42}ClNO_2$

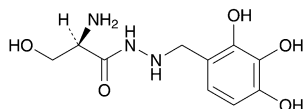
37 貯法

38 保存条件 遮光して保存する。

39 容器 気密容器。

1 **ベンセラジド塩酸塩**

2 Benserazide Hydrochloride



• HCl

及び鏡像異性体

4 $C_{10}H_{15}N_3O_5 \cdot HCl$: 293.705 (2*RS*)-2-Amino-3-hydroxy-6 *N'*-(2,3,4-trihydroxybenzyl)propanoylhydrazone

7 monohydrochloride

8 [14919-77-8]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ベンセラジ
10 ド塩酸塩($C_{10}H_{15}N_3O_5 \cdot HCl$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

11 **性状** 本品は白色～灰白色の結晶性の粉末である。

12 本品は水又はギ酸に溶けやすく、メタノールにやや溶けや
13 すく、エタノール(95)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 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 5.0であ
16 る。

17 本品は吸湿性である。

18 本品は光によって徐々に着色する。

19 本品の水溶液(1→100)は旋光性を示さない。

20 **確認試験**

21 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→10000)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 (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) 本品の水溶液(1→30) 10 mLに硝酸銀試液を加えると
31 き、白色の沈殿を生じる。沈殿を分取し、この一部に希硝酸
32 を加えても溶けない。

33 **純度試験**

34 (1) 溶状 本品0.5 gを水10 mLに溶かした液は澄明であ
35 る。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) に
36 より試験を行うとき、波長430 nmにおける吸光度は0.10以
37 下である。

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

41 (3) 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用い
42 て行う。本品0.25 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液
43 とする。この液1 mL及び3 mLを正確に量り、メタノールを
44 加えて正確に200 mLとし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とす
45 る。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) に
46 より試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 2

47 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調
48 製した薄層板にスポットする。次にギ酸の塩化ナトリウム試
49 液溶液(1→1000)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄
50 層板を風乾する。これに炭酸ナトリウム試液を均等に噴霧し
51 た後、風乾し、フォリン試液を均等に噴霧するとき、試料溶
52 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
53 たスポットより濃くない。また、標準溶液(1)から得たスポ
54 ットより濃いスポットは2個以下である。

55 水分 (2.48) 2.5%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。ただ
56 し、水分測定用メタノールの代わりにサリチル酸の水分測定
57 用メタノール溶液(3→20)を用いる。

58 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

59 定量法 本品約0.3 gを精密に量り、ギ酸5 mLに溶かし、酢酸
60 (100) 50 mLを加え、直ちに0.1 mol/L過塩素酸で滴定
61 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補
62 正する。

63 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.37 mg $C_{10}H_{15}N_3O_5 \cdot HCl$

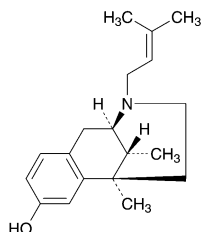
64 **貯法**

65 保存条件 遮光して保存する。

66 容器 気密容器。

1 ペンタゾシン

2 Pentazocine



3 及び鏡像異性体

4 $C_{19}H_{27}NO$: 285.425 (2*RS*,6*RS*,11*RS*)-6,11-Dimethyl-

6 3-(3-methylbut-2-en-1-yl)-1,2,3,4,5,6-hexahydro-

7 2,6-methano-3-benzazocin-8-ol

8 [359-83-1]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ペンタゾシン
10 ($C_{19}H_{27}NO$) 99.0%以上を含む。

11 **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。

12 本品は酢酸(100)又はクロロホルムに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

15 確認試験

16 (1) 本品1 mgにホルムアルデヒド液・硫酸試液0.5 mLを加えるとき、濃赤色を呈し、直ちに灰褐色に変わる。

18 (2) 本品5 mgを硫酸5 mLに溶かし、塩化鉄(III)試液1滴を加え、水浴中で2分間加熱するとき、液の色は淡黄色から濃黄色に変わる。さらに硝酸1滴を加え、振り混ぜるとき、液は黄色を保つ。

22 (3) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(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。

27 **吸光度** (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (278 nm) : 67.5 ~ 71.5 (乾燥後, 0.1 g, 0.01 mol/L塩酸試液, 1000 mL)。

29 **融点** (2.60) 150 ~ 158°C

30 純度試験

31 (1) **溶状** 本品0.10 gを0.1 mol/L塩酸試液20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

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) **ヒ素** (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10)を用いる(2 ppm以下)。

39 (4) **類縁物質** 本品0.20 gをクロロホルム10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー

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 クロロホルム/メタノール/イソプロピルアミン混液(94 :
46 3 : 3)を展開溶媒として約13 cm展開した後、薄層板を風乾
47 する。これをヨウ素蒸気中に5分間放置するとき、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 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C,
51 5時間)。

52 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(1 g)。

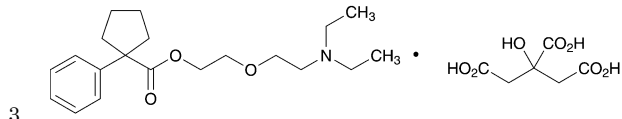
53 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)
54 50 mLを加えて溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)す
55 る(指示薬: クリスタルバイオレット試液2滴)。同様の方法
56 で空試験を行い、補正する。

57 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 28.54 mg $C_{19}H_{27}NO$

58 **貯法** 容器 密閉容器。

1 ペントキシペリリンクエン酸塩

2 Pentoxyverine Citrate



4 $C_{20}H_{31}NO_3 \cdot C_6H_8O_7$: 525.59

5 2-[2-(Diethylamino)ethoxy]ethyl

6 1-phenylcyclopentanecarboxylate monocitrate

7 [23142-01-0]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ペントキシペリリンク
9 エン酸塩($C_{20}H_{31}NO_3 \cdot C_6H_8O_7$) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

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

13 確認試験

14 (1) 本品0.1 gを水10 mLに溶かし、ライネッケ塩試液10
15 mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

16 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
17 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
18 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
19 のところに同様の強度の吸収を認める。

20 (3) 本品の水溶液(1→10)はクエン酸塩の定性反応 (1.09)
21 の(1)及び(2)を呈する。

22 融点 (2.60) 92 ~ 95°C

23 純度試験

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

26 (2) 重金属 (1.07) 本品2.0 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2.0 mLを加える(10
28 ppm以下)。

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

31 (4) 類縁物質 本品0.20 gをエタノール(95) 10 mLに溶か
32 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール
33 (95)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これ
34 らの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験
35 を行う。試料溶液及び標準溶液15 µLずつを薄層クロマトグ
36 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
37 る。風乾後直ちにクロロホルム/メタノール/酢酸エチル/
38 アンモニア水(28)混液(25 : 10 : 10 : 1)を展開溶媒として約
39 10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中
40 に10分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外
41 のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

42 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C,
43 4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0.5 gを精密に量り、酢酸(100)
46 30 mLに溶かし、無水酢酸30 mLを加え、0.1 mol/L過塩素

47 酸で滴定 (2.50) する(指示薬: クリスタルバイオレット試液
48 3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青緑色を経て緑色に
49 変わるときとする。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=52.56 mg $C_{20}H_{31}NO_3 \cdot C_6H_8O_7$

51 貯法 容器 密閉容器。

1 ベントナイト

2 Bentonite

3 本品は天然に産するコロイド性含水ケイ酸アルミニウムで
4 ある。

5 **性状** 本品は白色～淡黄褐色の微細な粉末で、においはなく、
6 味は僅かに土様である。

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

9 本品は水に入れると膨潤する。

10 確認試験

11 (1) 本品0.5 gに薄めた硫酸(1→3) 3 mLを加え、白煙が発
12 生するまで加熱し、冷後、水20 mLを加えてろ過し、ろ液5
13 mLにアンモニア試液3 mLを加えるとき、白色ゲル状の沈殿
14 を生じる。これにアリザリンレッドS試液5滴を加えるとき、
15 赤色に変わる。

16 (2) (1)の残留物を水で洗い、メチレンブルー溶液(1→
17 10000) 2 mLを加え、次に水で洗うとき、残留物は青色を呈
18 する。

19 **pH** (2.54) 本品1.0 gに水50 mLを加え、振り混ぜて懸濁し
20 た液のpHは9.0～10.5である。

21 純度試験

22 (1) 重金属 (1.07) 本品1.5 gに水80 mL及び塩酸5 mLを
23 加え、20分間よく振り混ぜながら穏やかに煮沸し、冷後、
24 遠心分離し、上澄液をとり、沈殿を水10 mLずつで2回洗い、
25 毎回遠心分離し、上澄液及び洗液を合わせ、アンモニア水
26 (28)を滴加し、沈殿が僅かに生じたとき、強く振り動かしな
27 がら希塩酸を滴加して再び溶かす。この液に塩化ヒドロキシ
28 ルアンモニウム0.45 gを加えて加熱し、冷後、酢酸ナトリウ
29 ム三水和物0.45 g、希酢酸6 mL及び水を加えて150 mLとす
30 る。この液50 mLをとり、これを検液とし、試験を行う。比
31 較液は鉛標準液2.5 mLに塩化ヒドロキシルアンモニウム
32 0.15 g、酢酸ナトリウム三水和物0.15 g、希酢酸2 mL及び水
33 を加えて50 mLとする(50 ppm以下)。

34 (2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gに希塩酸5 mLを加え、よく振
35 り混ぜながら沸騰するまで穏やかに加熱し、速やかに冷却し
36 た後、遠心分離する。残留物に希塩酸5 mLを加えてよく振
37 り混ぜ、遠心分離する。さらに水10 mLを加え、同様に操作
38 し、全抽出液を合わせ、水浴上で加熱濃縮して5 mLとする。
39 これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

40 (3) 異物 本品2.0 gを乳鉢に入れ、水20 mLを加えて膨
41 潤させ、乳棒で均等に分散させた後、水を加えて100 mLと
42 する。この分散液を200号(75 μm)ふるいを通し、水で洗い、
43 ふるい目の上を指でこするとき、砂を感じない。

44 **乾燥減量** (2.41) 5.0～10.0%(2 g, 105°C, 2時間)。

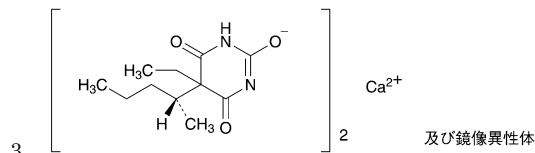
45 **ゲル形成力** 本品6.0 gを酸化マグネシウム0.30 gと混ぜ、水
46 200 mLを入れた500 mLの共栓シリンダーに数回に分けて
47 加え、1時間揺り動かし、その懸濁液100 mLを100 mLのメ
48 スシリンダーに移し、24時間放置するとき、上層に分離す
49 る澄明液は2 mL以下である。

50 **膨潤力** 本品2.0 gをとり、水100 mLを入れた100 mLのメス

51 シリンダーに10回に分けて加える。ただし、先に加えた試
52 料がほとんど沈着した後、次の試料を加える。これを24時
53 間放置するとき、器底の塊の見かけの容積は20 mLの目盛以
54 上である。
55 **貯法** 容器 密閉容器。

1 ペントバルビタールカルシウム

2 Pentobarbital Calcium

4 $\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{CaN}_4\text{O}_6$: 490.615 Monocalcium bis[5-ethyl-5-[(1*S*)-1-methylbutyl]-4,6-

6 dioxo-1,4,5,6-tetrahydropyrimidin-2-olate]

7 [76-74-4, ペントバルビタール]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ペントバル
9 ビタールカルシウム($\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{CaN}_4\text{O}_6$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色の粉末である。

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 アセトニトリルにほとんど溶けない。

13 本品の水溶液(1→100)は旋光性を示さない。

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1 gにエタノール(95) 5 mL及び希塩酸5 mLを加
20 え、振り混ぜながら加温して溶かし、更に希塩酸5 mL及び
21 水10 mLを加えて振り混ぜた後、放冷し、ろ過する。ろ液に
22 メチルレッド試液1滴を加え、アンモニア試液を液が僅かに
23 黄色を呈するまで加えるとき、この液はカルシウム塩の定性
24 反応 (1.09) の(1)、(2)及び(3)を呈する。

25 **純度試験**

26 (1) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gにエタノール(95) 5 mL及び
27 希硝酸2.5 mLを加えて振り混ぜながら加温して溶かし、冷
28 後、水を加えて50 mLとし、更によく振り混ぜた後、ろ過す
29 る。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液15 mLに希硝酸6
30 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を
31 行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLにエタノール(95)
32 1.5 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.035%
33 以下)。

34 (2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gにエタノール(95) 5 mL及び
35 希塩酸5 mLを加えて振り混ぜながら加温して溶かし、冷後、
36 水を加えて80 mLとし、更によく振り混ぜた後、ろ過する。
37 初めのろ液10 mLを除き、次のろ液40 mLにフェノールフタ
38 レイン試液1滴を加え、アンモニア試液を液が微赤色となる
39 まで滴加し、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。こ
40 れを検液とし、試験を行う。比較液はエタノール(95) 2.5
41 mLに希塩酸2.5 mL及び水を加えて30 mLとする。次にフェ
42 ノールフタレイン試液1滴を加え、アンモニア試液を液が微
43 赤色となるまで滴加し、鉛標準液2.0 mL、希酢酸2 mL及び
44 水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

45 (3) 類縁物質 本品10 mgを水100 mLに溶かし、試料溶

46 液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に
47 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20
48 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
49 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
50 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のペントバル
51 ビタール以外のピークの面積は、いずれも標準溶液のペント
52 バルビタールのピーク面積の3/10より大きくない。また、
53 それらのピークの合計面積は、標準溶液のペントバルビター
54 ルのピーク面積より大きくない。

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ペントバルビター
59 ルの保持時間の約3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の性能を準用する。

62 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、水を加えて
63 正確に20 mLとする。この液20 μL から得たペントバル
64 ビタールのピーク面積が、標準溶液のペントバルビ
65 タールのピーク面積の5 ~ 15%になることを確認す
66 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、ペントバルビタールのピ
69 ーク面積の相対標準偏差は5%以下である。

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

71 **定量法** 本品約20 mgを精密に量り、水5 mLに溶かし、内標
72 準溶液5 mLを正確に加えた後、水を加えて50 mLとする。
73 この液5 mLを量り、水を加えて20 mLとする。この液2 mL
74 を量り、水を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別にペン
75 トバルビタール標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約18
76 mgを精密に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリ
77 ル10 mLに溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加え、水を加
78 えて50 mLとする。この液5 mLを量り、水を加えて20 mL
79 とする。この液2 mLを量り、水を加えて20 mLとし、標準
80 溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL につき、次の条件
81 で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標
82 準物質のピーク面積に対するペントバルビタールのピーク面
83 積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

84 ペントバルビタールカルシウム($\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{CaN}_4\text{O}_6$)の量(mg)

85
$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1.084$$

86 M_S : ペントバルビタール標準品の秤取量(mg)

87 内標準溶液 バラオキシ安息香酸イソプロピル0.2 gを液
88 体クロマトグラフィー用アセトニトリル20 mLに溶かし、
89 水を加えて100 mLとする。

90 **試験条件**

91 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

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

95 カラム温度：40°C付近の一定温度

96 移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水1000 mLに溶
97 かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 4.0に調整す

- 98 る。この液650 mLに液体クロマトグラフィー用アセ
99 トニトリル350 mLを加える。
- 100 流量：ペントバルビタールの保持時間が約7分になるよ
101 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20 μ Lにつき、上記の条件で
104 操作するとき、ペントバルビタール、内標準物質の順
105 に溶出し、その分離度は5以上である。
- 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、内標準物質のピーク面積
108 に対するペントバルビタールのピーク面積の比の相対
109 標準偏差は1.0%以下である。
- 110 **貯法** 容器 密閉容器。

1 ペントバルビタールカルシウム錠

2 Pentobarbital Calcium Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応す
4 るペントバルビタールカルシウム(C₂₂H₃₄CaN₄O₆: 490.61)
5 を含む。

6 製法 本品は「ペントバルビタールカルシウム」をとり、錠剤の
7 製法により製する。

8 確認試験 本品を粉末とし、「ペントバルビタールカルシウ
9 ム」5.6 mgに対応する量を取り、水60 mLを加えてよく振
10 り混ぜた後、水を加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液6 mL
11 に希水酸化ナトリウム試液を加えて20 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240～244 nmに吸収の極大を示す。

14 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
15 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

16 本品1個をとり、内標準溶液V/10 mLを正確に加え、水
17 60 mLを加えて錠剤が完全に崩壊するまで激しく振り混ぜた
18 後、水を加えて100 mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブ
19 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
20 液2 mLをとり、1 mL中にペントバルビタールカルシウム
21 (C₂₂H₃₄CaN₄O₆)約10 μgを含む液となるように水を加えてV
22 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

23 ペントバルビタールカルシウム(C₂₂H₃₄CaN₄O₆)の量(mg)
24 $=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50 \times 1.084$

25 M_S : ペントバルビタール標準品の秤取量(mg)

26 内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピル0.5 gを液
27 体クロマトグラフィー用アセトニトリル20 mLに溶かし、
28 水を加えて200 mLとする。

29 溶出性(6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パド
30 ル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間
31 の溶出率は80%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
34 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
35 mLを正確に量り、1 mL中にペントバルビタールカルシウム
36 (C₂₂H₃₄CaN₄O₆)約56 μgを含む液となるように試験液を加え
37 て正確にV' mLとする。この液3 mLを正確に量り、希水酸
38 化ナトリウム試液を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とす
39 る。別にペントバルビタール標準品を105℃で2時間乾燥し、
40 その約26 mgを精密に量り、エタノール(99.5) 2 mLに溶か
41 し、水を加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に
42 量り、試験液を加えて正確に20 mLとする。この液3 mLを
43 正確に量り、希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に10 mL
44 とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験
45 液3 mLに希水酸化ナトリウム試液を加えて10 mLとした液
46 を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行
47 い、波長241 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

48 ペントバルビタールカルシウム(C₂₂H₃₄CaN₄O₆)の表示量に
49 対する溶出率(%)

$$50 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180 \times 1.084$$

51 M_S : ペントバルビタール標準品の秤取量(mg)

52 C : 1錠中のペントバルビタールカルシウム
53 (C₂₂H₃₄CaN₄O₆)の表示量(mg)

54 定量法 本品20個をとり、水120 mLを加えて10分間激しく振
55 り混ぜた後、水を加えて正確に200 mLとし、孔径0.45 μm
56 以下のメンブ
57 ランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL
58 を除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液V/10
59 mLを正確に加え、1 mL中にペントバルビタールカルシウム
60 (C₂₂H₃₄CaN₄O₆)約0.5 mgを含む液となるように水を加えて
61 V mLとする。この液2 mLをとり、水を加えて100 mLとし、
62 試料溶液とする。別にペントバルビタール標準品を105℃で
63 2時間乾燥し、その約23 mgを精密に量り、液体クロマトグ
64 ラフィー用アセトニトリル10 mLに溶かし、内標準溶液5
65 mLを正確に加え、水を加えて50 mLとする。この液2 mLを
66 とり、水を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液
67 及び標準溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラ
68 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
69 対するペントバルビタールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求
70 める。

70 本品1個中のペントバルビタールカルシウム(C₂₂H₃₄CaN₄O₆)
71 の量(mg)

$$72 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 25 \times 1.084$$

73 M_S : ペントバルビタール標準品の秤取量(mg)

74 内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピル0.5 gを液
75 体クロマトグラフィー用アセトニトリル20 mLに溶かし、
76 水を加えて200 mLとする。

77 試験条件

78 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 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: リン酸二水素カリウム1.36 gを水1000 mLに溶
84 かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 4.0に調整す
85 る。この液650 mLに液体クロマトグラフィー用アセ
86 トニトリル350 mLを加える。

87 流量: ペントバルビタールの保持時間が約7分になるよ
88 うに調整する。

89 システム適合性

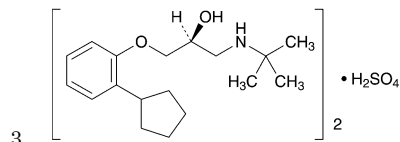
90 システムの性能: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
91 操作するとき、ペントバルビタール、内標準物質の順
92 に溶出し、その分離度は5以上である。

93 システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件
94 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
95 に対するペントバルビタールのピーク面積の比の相対
96 標準偏差は1.0%以下である。

97 貯法 容器 気密容器。

1 ペンブトロール硫酸塩

2 Penbutolol Sulfate

4 $(C_{18}H_{29}NO_2)_2 \cdot H_2SO_4$: 680.94

5 (2S)-3-(2-Cyclopentylphenoxy)-1-

6 (1,1-dimethylethyl)aminopropan-2-ol hemisulfate

7 [38363-32-5]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ペンブトロール硫酸
9 塩 $[(C_{18}H_{29}NO_2)_2 \cdot H_2SO_4]$ 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、メタノールに溶け
12 やすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水に溶けにくく、
13 無水酢酸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) 本品のメタノール溶液(1→10000)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
19 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 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
22 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
23 のところに同様の強度の吸収を認める。

24 (3) 本品0.1 gに水25 mLを加え、加温して溶かす。冷後、
25 この液は硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

26 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -23 ~ -25° (乾燥後, 0.2 g, メタ
27 ノール, 20 mL, 100 mm).

28 融点(2.60) 213 ~ 217°C

29 純度試験

30 (1) 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 (2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第4法により検液を
34 調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

35 (3) 類縁物質 本品0.8 gをメタノール10 mLに溶かし、
36 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
37 加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液に
38 つき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。
39 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
40 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
41 トする。次に2-プロパノール/エタノール(95)/アンモニ
42 ア水(28)混液(85:12:3)を展開溶媒として約10 cm展開した
43 後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照
44 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、
45 標準溶液から得たスポットより濃くない。

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

47 強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

48 定量法 本品を乾燥し、その約0.8 gを精密に量り、無水酢酸
49 /酢酸(100)混液(7:3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
50 で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
51 い、補正する。

52 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=68.09 mg $(C_{18}H_{29}NO_2)_2 \cdot H_2SO_4$

53 貯法 容器 密閉容器。

1 **ホウ酸**

2 Boric Acid

3 H_3BO_3 : 61.83

4 本品を乾燥したものは定量するとき、ホウ酸(H_3BO_3)
5 99.5%以上を含む。

6 **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
7 はなく、僅かに特異な味がある。

8 本品は温湯、熱エタノール(95)又はグリセリンに溶けやす
9 く、水又はエタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエー
10 テルにほとんど溶けない。

11 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは3.5 ~ 4.1である。

12 **確認試験** 本品の水溶液(1→20)はホウ酸塩の定性反応 (1.09)
13 を呈する。

14 **純度試験**

15 (1) 溶状 本品1.0 gを水25 mL又は熱エタノール(95) 10
16 mLに溶かすとき、いずれも液は無色澄明である。

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

20 (3) ヒ素 (1.11) 本品0.40 gをとり、第1法により検液を
21 調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

22 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(2 g, シリカゲル, 5時間)。

23 **定量法** 本品を乾燥し、その約1.5 gを精密に量り、D-ソルビ
24 トール15 g及び水50 mLを加え、加温して溶かし、冷後、1
25 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: フェ
26 ノールフタレイン試液2滴)。

27 1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=61.83 mg H_3BO_3

28 **貯法** 容器 密閉容器。

1 ホウ砂

2 Sodium Borate

3 $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$: 381.37

4 本品は定量するとき、ホウ砂($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$) 99.0 ~
5 103.0%を含む。

6 **性状** 本品は無色若しくは白色の結晶又は白色の結晶性の粉末
7 で、においはなく、僅かに特異な塩味がある。

8 本品はグリセリンに溶けやすく、水にやや溶けやすく、エ
9 タノール(95)、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルにほ
10 とんど溶けない。

11 本品は乾燥空气中に放置するとき、風解し、白色の粉末で
12 覆われる。

13 **確認試験** 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩及びホウ酸塩
14 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9.1 ~
16 9.6である。

17 純度試験

18 (1) **溶状** 本品1.0 gを水20 mLに加え、僅かに加温して
19 溶かすとき、液は無色澄明である。

20 (2) **炭酸塩又は炭酸水素塩** 本品を粉末とし、その1.0 g
21 に新たに煮沸して冷却した水20 mLを加えて溶かし、希塩酸
22 3 mLを加えるとき、泡立たない。

23 (3) **重金属** (1.07) 本品1.5 gに水25 mL及び1 mol/L塩酸
24 試液7 mLを加えて溶かし、フェノールフタレイン試液1滴を
25 加え、液が僅かに赤色を呈するまでアンモニア試液を加えた
26 後、再び無色となるまで希酢酸を滴加し、更に希酢酸2 mL
27 及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。
28 比較液は鉛標準液3.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50
29 mLとする(20 ppm以下)。

30 (4) **ヒ素** (1.11) 本品0.40 gをとり、第1法により検液を
31 調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

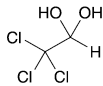
32 **定量法** 本品約2 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、0.5
33 mol/L塩酸で滴定 (2.50) する(指示薬：メチルレッド試液3
34 滴)。

35 0.5 mol/L塩酸1 mL=95.34 mg $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$

36 **貯法** 容器 気密容器。

1 抱水クロラール

2 Chloral Hydrate



4 $C_2H_3Cl_3O_2$: 165.40

5 2,2,2-Trichloroethane-1,1-diol

6 [302-17-0]

7 本品は定量するとき、抱水クロラール($C_2H_3Cl_3O_2$) 99.5%
8 以上を含む。

9 **性状** 本品は無色の結晶で、刺激性のにおいがあり、味は刺激
10 性でやや苦い。

11 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又はジエチ
12 ルエーテルに溶けやすい。

13 本品は空气中で徐々に揮散する。

14 **確認試験**

15 (1) 本品0.2 gを水2 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液
16 2 mLを加えるとき、液は混濁し、加温するとき、澄明の二
17 液層となる。

18 (2) 本品0.2 gにアニリン3滴及び水酸化ナトリウム試液3
19 滴を加えて加熱するとき、フェニルイソシアニド(有毒)の不
20 快なにおいを発する。

21 **純度試験**

22 (1) 溶状 本品1.0 gを水2 mLに溶かすとき、液は無色澄
23 明である。

24 (2) 酸 本品0.20 gを水2 mLに溶かし、メチルオレンジ
25 試液1滴を加えるとき、液は黄色である。

26 (3) 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0.30 mLを加える(0.011%以下)。

28 (4) クロラールアルコール 本品1.0 gに水酸化ナトリ
29 ウム試液10 mLを加えて加温し、上層液をろ過し、ろ液が黄
30 色を呈するまでヨウ素試液を加え、1時間放置するとき、黄
31 色の沈殿を生じない。

32 (5) ベンゼン (1)の液に水3 mLを加えて加温するとき、
33 ベンゼンのにおいを発しない。

34 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

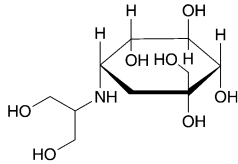
35 **定量法** 本品約4 gを共栓フラスコに精密に量り、水10 mL及
36 び正確に1 mol/L水酸化ナトリウム液40 mLを加え、正確に2
37 分間放置し、過量の水酸化ナトリウムを直ちに0.5 mol/L硫
38 酸で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液2
39 滴)。同様の方法で空試験を行う。

40 1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL = 165.4 mg $C_2H_3Cl_3O_2$

41 **貯法** 容器 気密容器。

1 ボグリボース

2 Voglibose



3

4 $C_{10}H_{21}NO_7$: 267.28

5 3,4-Dideoxy-4-[2-hydroxy-1-

6 (hydroxymethyl)ethylamino]-2-C-(hydroxymethyl)-

7 D-*epi*-inositol

8 [83480-29-9]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ボグリボース($C_{10}H_{21}NO_7$) 99.5 ~ 101.0%を含む。

11 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

12 本品は水に極めて溶けやすく、酢酸(100)に溶けやすく、
13 メタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けに
14 くい。

15 本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

16 **確認試験**

17 (1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
18 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
19 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
20 一波数のところ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溶液(3→70)
22 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
23 プロピオン酸ナトリウム- d_4 を内部基準物質として核磁気共
24 鳴スペクトル測定法 (2.21) により 1H を測定するとき、 δ 1.5
25 ppm付近に2組の二重線シグナルA、 δ 2.1 ppm付近に2組の
26 二重線シグナルB、 δ 2.9 ppm付近に多重線のシグナルC、
27 δ 3.4 ~ 3.9 ppmに多重線のシグナルDを示し、各シグナル
28 の面積強度比A : B : C : Dはほぼ1 : 1 : 1 : 10である。

29 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +45 ~ +48° (脱水物に換算したも
30 の0.2 g, 0.1 mol/L塩酸試液, 20 mL, 100 mm)。

31 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは9.8 ~
32 10.4である。

33 **融点** (2.60) 163 ~ 168°C

34 **純度試験**

35 (1) **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。ただし、検液は希酢酸の代わりに希塩酸を
37 加えてpH 3.0 ~ 3.5に調整する。比較液には鉛標準液1.0
38 mLを加える(10 ppm以下)。

39 (2) **類縁物質** 本品50 mgを移動相50 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50
42 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
43 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
44 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のボグリボース
45 以外のピークの合計面積は、標準溶液のボグリボースのピ

46 ーク面積の1/5以下である。ただし、ボグリボースに対す
47 る相対保持時間約1.7、約2.0及び約2.3のピーク面積は、感
48 度係数2、2及び2.5をそれぞれ乗じた値とする。

49 **試験条件**

50 **装置** : 移動相及び反応試薬送液用の二つのポンプ、試料
51 導入部、カラム、反応コイル、冷却コイル、検出器及
52 び記録装置よりなり、反応コイル及び冷却コイルは恒
53 温に保たれるものを用いる。

54 **検出器** : 蛍光光度計(励起波長 : 350 nm, 蛍光波長 :
55 430 nm)

56 **カラム** : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5
57 μ mの液体クロマトグラフィー用ペンタエチレンヘキ
58 サミノ化ポリビニルアルコールポリマービーズを充
59 填する。

60 **カラム温度** : 25°C付近の一定温度

61 **反応コイル** : 内径0.5 mm, 長さ20 mのポリテトラフル
62 オロエチレンチューブ

63 **冷却コイル** : 内径0.3 mm, 長さ2 mのポリテトラフル
64 オロエチレンチューブ

65 **移動相** : リン酸二水素ナトリウム二水合物1.56 gに水を
66 加えて500 mLとした液にリン酸一水素ナトリウム十
67 二水合物3.58 gに水を加え、500 mLとした液を加え
68 て、pH 6.5に調整する。この液370 mLにアセトニト
69 リル630 mLを加える。

70 **反応液** : タウリン6.25 g及び過ヨウ素酸ナトリウム2.56
71 gを水に溶かし、1000 mLとする。

72 **反応温度** : 100°C付近の一定温度

73 **冷却温度** : 15°C付近の一定温度

74 **移動相流量** : ボグリボースの保持時間が約20分になる
75 ように調整する。

76 **反応液流量** : 移動相の流量に同じ

77 **面積測定範囲** : 溶媒のピークの後からボグリボースの保
78 持時間の約2.5倍の範囲

79 **システム適合性**

80 **検出の確認** : 標準溶液10 mLを正確に量り、移動相を加
81 えて正確に100 mLとする。この液50 μ Lから得たボ
82 グリボースのピーク面積が標準溶液のボグリボースの
83 ピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

84 **システムの性能** : 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で
85 操作するとき、ボグリボースのピークの理論段数及び
86 シンメトリー係数は、それぞれ7000段以上、0.8 ~
87 1.2である。

88 **システムの再現性** : 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件
89 で試験を6回繰り返すとき、ボグリボースのピーク面
90 積の相対標準偏差は3.0%以下である。

91 **水分** (2.48) 0.2%以下(0.5 g, 電量滴定法)。

92 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

93 **定量法** 本品約0.4 gを精密に量り、酢酸(100) 80 mLに溶かし、
94 0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様
95 の方法で空試験を行い、補正する。

96 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 26.73 mg $C_{10}H_{21}NO_7$

97 **貯法** 容器 気密容器。

1 ボグリボース錠

2 Voglibose Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応す
4 るボグリボース(C₁₀H₂₁NO₇; 267.28)を含む。

5 **製法** 本品は「ボグリボース」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、「ボグリボース」5 mgに対応す
8 る量をとり、水40 mLを加えて激しく振り混ぜた後、遠心分
9 離する。上澄液をカラム(100～200 μmのカラムクロマト
10 グラフィー用強酸性イオン交換樹脂(H型) 1.0 mLを内径8
11 mm、高さ130 mmのクロマトグラフィー管に注入して調製
12 したのもの)に入れ、1分間約5 mLの速度で流出する。次に水
13 200 mLを用いてカラムを洗った後、薄めたアンモニア試液
14 (1→4) 10 mLを用いて1分間約5 mLの速度で流出する。この
15 流出液を孔径0.22 μm以下のメンブランフィルターで2回ろ
16 過する。ろ液を減圧で50℃にして蒸発乾固し、残留物を水
17 /メタノール混液(1:1) 0.5 mLに溶かし、試料溶液とする。
18 別に定量用ボグリボース20 mgを水/メタノール混液(1:1)
19 2 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層
20 クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及
21 び標準溶液20 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲ
22 ルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン/
23 アンモニア水(28)/水混液(5:3:1)を展開溶媒として約12
24 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に
25 放置するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液か
26 ら得たスポットは黄褐色を呈し、それらのR_f値は等しい。

27 **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
28 き、適合する。

29 本品1個をとり、1 mL中にボグリボース(C₁₀H₂₁NO₇)約40
30 μgを含む液になるように移動相V mLを正確に加え、振り混
31 ぜて完全に崩壊させた後、遠心分離する。上澄液をとり、孔
32 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
33 ろ液1 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法
34 を準用する。

35 ボグリボース(C₁₀H₂₁NO₇)の量(mg)

$$36 = M_S \times A_T / A_S \times V / 500$$

37 M_S : 脱水物に換算した定量用ボグリボースの秤取量(mg)

38 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
39 毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は
40 85%以上である。

41 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
42 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ
43 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mL
44 を正確に量り、1 mL中にボグリボース(C₁₀H₂₁NO₇)約0.11
45 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、
46 試料溶液とする。別に定量用ボグリボース(別途「ボグリボ
47 ース」と同様の方法で水分を測定しておく)約22 mgを精密
48 に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを
49 正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mL

50 を正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。さらに、
51 この液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLと
52 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μLずつを
53 正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)に
54 より試験を行い、それぞれの液のボグリボースのピーク面積
55 A_T及びA_Sを測定する。

56 ボグリボース(C₁₀H₂₁NO₇)の表示量に対する溶出率(%)

$$57 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 20$$

58 M_S : 定量用ボグリボースの秤取量(mg)

59 C : 1錠中のボグリボース(C₁₀H₂₁NO₇)の表示量(mg)

60 **試験条件**

61 装置、検出器、カラム、カラム温度、反応コイル、冷却
62 コイル、反応液、反応温度及び反応液流量は定量法の
63 試験条件を準用する。

64 移動相: リン酸二水素ナトリウム二水和物1.56 gを水
65 500 mLに溶かした液に、リン酸水素二ナトリウム十
66 二水和物3.58 gを水500 mLに溶かした液を加えてpH
67 6.5に調整する。この液500 mLにアセトニトリル500
68 mLを加える。

69 冷却温度: 25℃付近の一定温度。

70 移動相流量: ボグリボースの保持時間が約6分になるよ
71 うに調整する。

72 システム適合性

73 システムの性能: 標準溶液100 μLにつき、上記の条件
74 で操作するとき、ボグリボースのピークの理論段数及
75 びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以
76 下である。

77 システムの再現性: 標準溶液100 μLにつき、上記の条
78 件で試験を6回繰り返すとき、ボグリボースのピーク
79 面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

80 **定量法** 本品20個をとり、移動相80 mLを加え、振り混ぜて
81 完全に崩壊させた後、ボグリボース(C₁₀H₂₁NO₇)約4 mgに対
82 する容量を正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、
83 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
84 ルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液を試
85 料溶液とする。別に定量用ボグリボース(別途「ボグリボ
86 ース」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgを
87 精密に量り、移動相に溶かし、正確に25 mLとする。この液
88 5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標
89 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
90 り、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験
91 を行い、それぞれの液のボグリボースのピーク面積A_T及び
92 A_Sを測定する。

93 ボグリボース(C₁₀H₂₁NO₇)の量(mg)

$$94 = M_S \times A_T / A_S \times 1 / 500$$

95 M_S : 脱水物に換算した定量用ボグリボースの秤取量(mg)

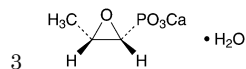
96 **試験条件**

97 装置: 移動相及び反応試薬送液用の二つのポンプ、試料
98 導入部、カラム、反応コイル、冷却コイル、検出器並
99 びに記録装置よりなり、反応コイル及び冷却コイルは
100 恒温に保たれるものを用いる。

- 101 検出器：蛍光光度計(励起波長：350 nm, 蛍光波長：
102 430 nm)
- 103 カラム：内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に, 5
104 μm の液体クロマトグラフィー用アミノプロピルシリ
105 ル化シリカゲルを充填する.
- 106 カラム温度：25°C付近の一定温度
- 107 反応コイル：内径0.5 mm, 長さ20 mのポリテトラフル
108 オロエチレンチューブ
- 109 冷却コイル：内径0.3 mm, 長さ2 mのポリテトラフル
110 オロエチレンチューブ
- 111 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物1.56 gに水を
112 加えて500 mLとした液に, リン酸水素二ナトリウム
113 十二水和物3.58 gに水を加えて500 mLとした液を加
114 えてpH 6.5に調整する. この液300 mLにアセトニト
115 リル600 mLを加える.
- 116 反応液：タウリン6.25 g及び過ヨウ素酸ナトリウム2.56
117 gを水に溶かし, 1000 mLとする.
- 118 反応温度：100°C付近の一定温度
- 119 冷却温度：15°C付近の一定温度
- 120 移動相流量：ボグリボースの保持時間が約20分になる
121 ように調整する.
- 122 反応液流量：移動相の流量に同じ
- 123 システム適合性
- 124 システムの性能：定量用ボグリボース2 mg及び乳糖一
125 水和物0.2 gを水5 mLに溶かした後, 移動相を加えて
126 50 mLとする. この液50 μL につき, 上記の条件で操
127 作するとき, 乳糖, ボグリボースの順に溶出し, その
128 分離度は4以上である.
- 129 システムの再現性：標準溶液50 μL につき, 上記の条件
130 で試験を6回繰り返すとき, ボグリボースのピーク面
131 積の相対標準偏差は2.0%以下である.
- 132 貯法 容器 気密容器.

1 ホスホマイシンカルシウム水和物

2 Fosfomycin Calcium Hydrate

4 $C_3H_5CaO_4P \cdot H_2O$: 194.145 Monocalcium (2R,3S)-3-methyloxiran-2-ylphosphonate
6 monohydrate

7 [26016-98-8]

8 本品は、*Streptomyces fradiae*の培養又は合成によって得
9 られる抗細菌活性を有する化合物のカルシウム塩である。
10 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり725 ~
11 805 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、ホスホマイシ
12 ン($C_3H_7O_4P$: 138.06)としての量を質量(力価)で示す。

13 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

14 本品は水に溶けにくく、メタノール又はエタノール(99.5)
15 にほとんど溶けない。

16 確認試験

17 (1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
18 化カルシウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
19 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
20 一波数のところ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溶液(1→300)
22 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
23 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
24 共鳴スペクトル測定法(2.21)により ^1H を測定するとき、 δ
25 1.5 ppm付近に二重線のシグナルを示し、 δ 2.9 ppm付近に
26 二重の二重線のシグナルを示し、 δ 3.3 ppm付近に多重線の
27 シグナルを示し、 δ 1.4 ppm付近にシグナルを認めない。28 (3) 本品の水溶液(1→500)はカルシウム塩の定性反応(3)
29 (1.09)を呈する。30 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -2.5 ~ -5.4°(脱水物に換算したも
31 の0.5 g, pH 8.5の0.4 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素
32 二ナトリウム試液, 10 mL, 100 mm)。33 リン含量 本品約0.1 gを精密に量り、過ヨウ素酸ナトリウム
34 溶液(107→10000) 40 mL及び過塩素酸2 mLを加え、水浴中
35 で1時間加熱する。冷後、水を加えて正確に200 mLとする。
36 この液10 mLを正確に量り、ヨウ化カリウム試液1 mLを加
37 える。この液が無色になるまでチオ硫酸ナトリウム試液を加
38 え、水を加えて正確に100 mLとし、試料原液とする。別に
39 リン酸二水素カリウム約70 mgを精密に量り、試料原液と同
40 様に操作し、標準原液とする。さらに本品を用いないで試料
41 原液と同様に操作し、空試験原液とする。試料原液、標準原
42 液及び空試験原液5 mLずつを正確に量り、それぞれに七モ
43 リブデン酸六アンモニウム・硫酸試液2.5 mL及び1-アミノ
44 -2-ナフトール-4-スルホン酸試液1 mLを加えて振り混
45 ぜた後、水を加えて正確に25 mLとし、試料溶液、標準溶液
46 及び空試験溶液とする。これらの液を $20 \pm 1^\circ\text{C}$ で30分間放置
47 した後、それぞれの液につき、水を対照として、紫外可視吸
48 光度測定法(2.24)により試験を行い、波長740 nmにおける
49 吸光度 A_T , A_S , 及び A_B を測定するとき、リンの量は15.2 ~
50 16.7%である。51 $\text{リン(P)の量(mg)} = M \times (A_T - A_B) / (A_S - A_B) \times 0.228$ 52 M : リン酸二水素カリウムの秤取量(mg)53 カルシウム含量 本品約0.2 gを精密に量り、1 mol/L塩酸試液
54 4 mLを加え、試料が完全に溶けるまで振り混ぜる。次に水
55 100 mL, 水酸化ナトリウム試液9 mL及びメチルチモールブ
56 ルー・塩化ナトリウム指示薬0.1 gを加え、0.05 mol/Lエチ
57 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
58 るとき、カルシウムの量は19.6 ~ 21.7%である。ただし、
59 滴定の終点は、さえた青色から灰色又は灰紫色に変わるとき
60 とする。同様の方法で空試験を行い、補正する。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 =2.004 mg Ca

64 純度試験

65 (1) 重金属(1.07) 本品1.0 gに0.25 mol/Lの酢酸試液40
66 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、第1法
67 により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを
68 加える(20 ppm以下)。69 (2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を
70 調製し、試験を行う(2 ppm以下)。71 (3) グリコール体 本品約0.2 gを精密に量り、250 mLの
72 ヨウ素瓶に入れ、水100 mLを加えて氷冷しながら超音波処
73 理して溶かす。pH 5.8のフタル酸緩衝液50 mL及び過ヨウ
74 素酸ナトリウム溶液(107→100000) 5 mLを正確に加え、栓
75 をしてかき混ぜる。受部に水1 mLを入れて遮光し、30°Cの
76 水浴中に60分間放置した後、ヨウ化カリウム溶液(2→5) 10
77 mLをゆっくり正確に加え、0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム
78 液で滴定(2.50)する(指示薬: デンプン試液2 mL)。同様の
79 方法で、空試験を行い、補正するとき、グリコール体
80 ($C_3H_7CaO_5P$)の量は1.5%以下である。81 0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL
82 = 0.4854 mg $C_3H_7CaO_5P$ 83 水分(2.48) 12.0%以下(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定。ただ
84 し、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミ
85 ド/水分測定用メタノール混液(2:1)を用いる)。86 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
87 (4.02)の円筒平板法により試験を行う。88 (i) 試験菌 *Proteus* sp. (MB 838)を用いる。89 (ii) 培地 ペプトン5.0 g, 肉エキス3.0 g, 酵母エキス2.0
90 g, カンテン15 g及び水1000 mLを混和して滅菌し、基層用
91 及び種層用カンテン培地とする。ただし、滅菌後のpHは6.5
92 ~ 6.6とする。93 (iii) 種層カンテン培地 試験菌を37°Cで40 ~ 48時間、試
94 験菌移植用カンテン培地で調製した斜面培地で培養し、少な
95 くとも3回継代培養する。生育した菌をルー一瓶に入れた試験
96 菌移植用カンテン培地300 mLの表面に接種し、37°Cで40
97 ~ 48時間培養した後、発育した菌を水約30 mLに懸濁する。
98 この液に水を加えて試験菌液とする。加える水の量は、水で

99 10倍に希釈した試験菌液の波長560 nmにおける透過率が
100 17%になる量とする。試験菌液は10℃以下に保存し、7日以
101 内に使用する。試験菌液1.0 ~ 2.0 mLを、48℃に保った種
102 層用カンテン培地100 mLに加え、十分に混合し、種層カン
103 テン培地とする。

104 (iv) 標準溶液 ホスホマイシンフェネチルアンモニウム標
105 準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の
106 0.05 mol/Lトリス緩衝液に溶かして正確に50 mLとし、標準
107 原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、7日以内に使用
108 する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 7.0の0.05
109 mol/Lトリス緩衝液を正確に加えて1 mL中に10 µg(力価)及
110 び5 µg(力価)を含むように薄め、高濃度標準溶液及び低濃度
111 標準溶液とする。

112 (v) 試料溶液 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に
113 量り、pH 7.0の0.05 mol/Lトリス緩衝液に溶かして正確に
114 50 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 7.0の0.05
115 mol/Lトリス緩衝液を正確に加えて1 mL中に10 µg(力価)及
116 び5 µg(力価)を含むように薄め、高濃度試料溶液及び低濃度
117 試料溶液とする。

118 貯法 容器 気密容器。

1 シロップ用ホスホマイシンカルシウム

2 Fosfomycin Calcium 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、表示された力価の90.0 ~ 110.0%
5 に対応するホスホマイシン(C₃H₇O₄P : 138.06)を含む。

6 製法 本品は「ホスホマイシンカルシウム水和物」をとり、シ
7 ロップ用剤の製法により製する。

8 確認試験

9 (1) 本品の「ホスホマイシンカルシウム水和物」40
10 mg(力価)に対応する量を取り、温湯10 mLを加えて10 ~ 20
11 分間振り混ぜた後、ろ過し、残留物をろ取する。この残留物
12 を過塩素酸溶液(1→4) 3 mLに溶かし、0.1 mol/L過ヨウ素酸
13 ナトリウム溶液1 mLを加え、60°Cの水浴中で30分間加熱す
14 る。冷後、水50 mLを加え、炭酸水素ナトリウム飽和溶液を
15 加えて中和する。この液にヨウ化カリウム試液1 mLを加え
16 るとき、赤色を呈しない。

17 (2) 本品の「ホスホマイシンカルシウム水和物」40
18 mg(力価)に対応する量を取り、温湯10 mLを加えて10 ~ 20
19 分間振り混ぜた後、ろ過し、残留物をろ取する。この残留物
20 を過塩素酸溶液(1→4) 3 mLに溶かし、0.1 mol/L過ヨウ素酸
21 ナトリウム溶液2 mLを加え、水浴中で10分間加熱する。冷
22 後、七モリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液1 mL及び1-
23 アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液1 mLを加えて
24 30分間放置するとき、液は青色を呈する。

25 (3) 本品の「ホスホマイシンカルシウム水和物」40
26 mg(力価)に対応する量を取り、温湯10 mLを加えて10 ~ 20
27 分間振り混ぜた後、ろ過し、残留物をろ取する。この残留物
28 を水25 mLに溶かした液は、カルシウム塩の定性反応(3)
29 (1.09)を呈する。

30 乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(2 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60°C,
31 3時間)。

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

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

37 本品の「ホスホマイシンカルシウム水和物」約0.5 g(力価)
38 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
39 に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブラン
40 フィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次の
41 ろ液を試料溶液とする。別にホスホマイシンフェネチルアン
42 モニウム標準品約28 mg(力価)に対応する量を精密に量り、
43 水に溶かし、正確に50 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 ホスホマイシンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

47 ホスホマイシン(C₃H₇O₄P)の表示量に対する溶出率(%)
48 $= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 1800$

49 M_S : ホスホマイシンフェネチルアンモニウム標準品の秤

50 取量[mg(力価)]

51 M_T : 本品の秤取量(g)

52 C : 1 g中のホスホマイシン(C₃H₇O₄P)の表示量[mg(力価)]

53 試験条件

54 検出器 : 電気伝導度検出器

55 カラム : 内径4.6 mm, 長さ7.5 cmのポリエーテルエー
56 テルケトン管に6 μmの第四級アンモニウム基を結合
57 した液体クロマトグラフィー用親水性ビニルポリマー
58 ゲルを充填する。

59 カラム温度 : 30°C付近の一定温度

60 移動相 : クエン酸一水和物10.5 gを水に溶かし、1000
61 mLとする。この液800 mLにアセトニトリル200 mL
62 を加える。

63 流量 : ホスホマイシンの保持時間が約8分になるように
64 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、ホスホマイシ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2000段以上、2.0以
69 下である。

70 システムの再現性 : 標準溶液10 μLにつき、上記の条件
71 で試験を6回繰り返すとき、ホスホマイシンのピーク
72 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

73 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
74 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

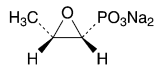
75 (i) 試験菌、培地、種層カンテン培地及び標準溶液は「ホ
76 スホマイシンカルシウム水和物」の定量法を準用する。

77 (ii) 試料溶液 「ホスホマイシンカルシウム水和物」約
78 0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.05 mol/L
79 トリス緩衝液に溶かし、正確に200 mLとする。この液適量
80 を正確に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lトリス緩衝液を正確に加
81 えて1 mL中に10 μg(力価)及び5 μg(力価)を含む液を調製し、
82 高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

83 貯法 容器 気密容器。

1 ホスホマイシンナトリウム

2 Fosfomycin Sodium

4 $C_3H_5Na_2O_4P$: 182.02

5 Disodium (2R,3S)-3-methyloxiran-2-ylphosphonate

6 [26016-99-9]

7 本品は、*Streptomyces fradiae*の培養又は合成によって得
8 られる抗細菌活性を有する化合物のナトリウム塩である。

9 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり725 ~
10 770 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、ホスホマイシ
11 $(C_3H_7O_4P : 138.06)$ としての量を質量(力価)で示す。

12 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

13 本品は水に極めて溶けやすく、メタノールにやや溶けにく
14 く、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

15 確認試験

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

20 (2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→300)
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 1.5 ppm付近に二重線のシグナルを示し、 δ 2.8 ppm付近に
25 二重の二重線のシグナルを示し、 δ 3.3 ppm付近に多重線の
26 シグナルを示し、 δ 1.3 ppm付近にシグナルを認めない。

27 (3) 本品の水溶液(1→500)はナトリウム塩の定性反応(1)
28 (1.09)を呈する。

29 (4) グリコール体 本品約0.2 gを精密に量り、250 mLの
30 ヨウ素瓶に入れ、水100 mLに溶かす。pH 5.8のフタル酸緩
31 衝液50 mL及び過ヨウ素酸ナトリウム溶液(107→100000) 5
32 mLを正確に加え、栓をしてかき混ぜる。受部に水1 mLを入
33 れて暗所に90分間放置した後、ヨウ化カリウム溶液(2→5)
34 10 mLをゆっくり正確に加え、0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウ
35 ム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液2 mL)。同様
36 の方法で、空試験を行い、補正するとき、グリコール体
37 $(C_3H_7Na_2O_5P)$ の量は0.5%以下である。

38 0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL

39 = 0.5001 mg $C_3H_7Na_2O_5P$

40 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -3.5 ~ -5.5°(脱水物に換算したも
41 の0.5 g, 水, 10 mL, 100 mm)。

42 pH(2.54) 本品0.70 gを水10 mLに溶かした液のpHは8.5
43 ~ 10.5である。

44 リン含量 本品約0.1 gを精密に量り、過ヨウ素酸ナトリウム
45 溶液(107→10000) 40 mL及び過塩素酸2 mLを加え、水浴中
46 で1時間加熱する。冷後、水を加えて正確に200 mLとする。

47 この液10 mLを正確に量り、ヨウ化カリウム試液1 mLを加
48 える。この液が無色になるまでチオ硫酸ナトリウム試液を加
49 え、更に水を加えて正確に100 mLとし、試料原液とする。
50 別にリン酸二水素カリウム約70 mgを精密に量り、試料原液
51 と同様に操作し、標準原液とする。さらに本品を用いないで
52 試料原液と同様に操作し、空試験原液とする。試料原液、標
53 準原液及び空試験原液5 mLずつを正確に量り、それぞれに
54 セモリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液2.5 mL及び1-ア
55 ミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液1 mLを加えて振り
56 混ぜた後、水を加えて正確に25 mLとし、試料溶液、標準
57 溶液及び空試験溶液とする。これらの液を $20 \pm 1^\circ\text{C}$ で30分間
58 放置した後、それぞれの液につき、水を対照として、紫外可
59 視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長740 nmにお
60 ける吸光度 A_T , A_S , 及び A_B を測定するとき、リンの量は
61 16.2 ~ 17.9%である。

62 リン(P)の量(mg) = $M \times (A_T - A_B) / (A_S - A_B) \times 0.228$ 63 M : リン酸二水素カリウムの秤取量(mg)

64 純度試験

65 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
66 澄明である。67 (2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作
68 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20
69 ppm以下)。70 (3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を
71 調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

72 水分(2.48) 3.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

73 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
74 (4.02)の円筒平板法により試験を行う。75 (i) 試験菌 *Proteus sp.* (MB 838)を用いる。76 (ii) 培地 ペプトン5.0 g, 肉エキス3.0 g, 酵母エキス2.0
77 g, カンテン15 g及び水1000 mLを混和して滅菌し、基層用
78 及び種層用カンテン培地とする。ただし、滅菌後のpHは6.5
79 ~ 6.6とする。80 (iii) 種層カンテン培地 試験菌を 37°C で40 ~ 48時間、試
81 験菌移植用カンテン培地で調製した斜面培地で培養し、少な
82 くとも3回継代培養する。生育した菌をルー一瓶に入れた試験
83 菌移植用カンテン培地300 mLの表面に接種し、 37°C で40
84 ~ 48時間培養した後、発育した菌を水約30 mLに懸濁する。
85 この液に水を加えて試験菌液とする。加える水の量は、水で
86 10倍に希釈した試験菌液の波長560 nmにおける透過率が
87 17%になる量とする。試験菌液は 10°C 以下に保存し、7日以
88 内に使用する。試験菌液1.0 ~ 2.0 mLを、 48°C に保った種
89 層用カンテン培地100 mLに加え、十分に混合し、種層カン
90 テン培地とする。91 (iv) 標準溶液 ホスホマイシンフェネチルアンモニウム標
92 準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の
93 0.05 mol/Lトリス緩衝液に溶かして正確に50 mLとし、標準
94 原液とする。標準原液は 5°C 以下に保存し、7日以内に使用
95 する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 7.0の0.05
96 mol/Lトリス緩衝液を正確に加えて1 mL中に10 μg (力価)及
97 び5 μg (力価)を含むように薄め、高濃度標準溶液及び低濃度
98 標準溶液とする。

- 99 (v) 試料溶液 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に
100 量り, pH 7.0の0.05 mol/Lトリス緩衝液に溶かして正確に
101 50 mLとする. この液適量を正確に量り, pH 7.0の0.05
102 mol/Lトリス緩衝液を正確に加えて1 mL中に10 µg(力価)及
103 び5 µg(力価)を含むように薄め, 高濃度試料溶液及び低濃度
104 試料溶液とする.
- 105 **貯法** 容器 密封容器.

1 注射用ホスホマイシンナトリウム

2 Fosfomycin 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、表示された力価の90.0 ~ 110.0%
5 に対応するホスホマイシン($C_3H_7O_4P$: 138.06)を含む。

6 製法 本品は「ホスホマイシンナトリウム」をとり、注射剤の
7 製法により製する。

8 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

9 確認試験

10 (1) 本品約0.1 gを過塩素酸溶液(1→4) 3 mLに溶かし、
11 0.1 mol/L過ヨウ素酸ナトリウム溶液1 mLを加え、水浴中
12 60°Cで30分間加温する。冷後、水50 mLを加え、炭酸水素
13 ナトリウム飽和溶液を加えて中和する。この液にヨウ化カリ
14 ウム試液1 mLを加えるとき、空試験では赤色を呈するが、
15 本試験においては赤色を呈しない。

16 (2) 本品の水溶液(1→250) 2 mLに過塩素酸1 mL及び0.1
17 mol/L過ヨウ素酸ナトリウム溶液2 mLを加え、水浴中で10
18 分間加熱する。冷後、セモリブデン酸六アンモニウム・硫酸
19 試液1 mL及び1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸
20 試液1 mLを加えて30分間放置するとき、液は青色を呈する。

21 (3) 本品の「ホスホマイシンナトリウム」0.1 g(力価)に対
22 応する量を水50 mLに溶かした液につき、「ホスホマイシン
23 ナトリウム」の確認試験(3)を準用する。

24 pH (2.54) 本品の「ホスホマイシンナトリウム」1.0 g(力
25 価)に対応する量を水20 mLに溶かした液のpHは6.5 ~ 8.5
26 である。

27 純度試験 溶状 本品の「ホスホマイシンナトリウム」1.0
28 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かすとき、液は無色澄
29 明である。

30 水分 (2.48) 4.0%以下(0.1 g, 電量滴定法)。

31 エンドトキシン (4.01) 0.025 EU/mg(力価)未満。

32 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

33 不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

34 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

35 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、
36 適合する。

37 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
38 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

39 (i) 試験菌、培地、種層カンテン培地及び標準溶液は「ホ
40 スホマイシンナトリウム」の定量法を準用する。

41 (ii) 試料溶液 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密
42 に量る。「ホスホマイシンナトリウム」約20 mg(力価)に対
43 応する量を精密に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lトリス緩衝液に
44 溶かして正確に50 mLとする。この液適量を正確に量り、
45 pH 7.0の0.05 mol/Lトリス緩衝液を正確に加えて1 mL中に
46 10 µg(力価)及び5 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶
47 液及び低濃度試料溶液とする。

48 貯法 容器 密封容器 本品は、プラスチック製水性注射剤容
49 器を使用することができる。

1 乾燥ボツリヌスウマ抗毒素

2 Freeze-dried Botulism Antitoxin, Equine

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

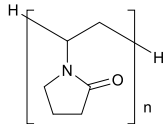
4 本品はウマ免疫グロブリン中のA型ボツリヌス抗毒素，B
5 型ボツリヌス抗毒素，E型ボツリヌス抗毒素及びF型ボツリ
6 ヌス抗毒素を含む。ただし，そのいずれかの1種，2種又は
7 その3種を含むものとする事ができる。

8 本品は生物学的製剤基準の乾燥ボツリヌスウマ抗毒素の条
9 に適合する。

10 性状 本品は溶剤を加えるとき，無色～黄褐色の澄明又は僅か
11 に白濁した液となる。

1 ポビドン

2 Povidone

3 $(C_6H_9NO)_n$

4 Poly[1-(2-oxopyrrolidin-1-yl)ethylene]

5 [9003-39-8]

7 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
8 各条である。

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

11 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
12 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

13 本品は1-ビニル-2-ピロリドンの直鎖重合体である。
14 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、窒素(N：
15 14.01) 11.5～12.8%を含む。

16 本品のK値は10～120である。

17 本品はそのK値を表示する。

18 ◆性状 本品は白色又は僅かに黄味を帯びた細かい粉末で、に
19 おいはないか、又は僅かに特異なおいがある。

20 本品は水、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

21 本品は吸湿性である。◆

22 確認試験

23 (1) 本品0.5 gに水10 mLを加えて振り混ぜるとき、溶け
24 る。

25 (2) 本品を105℃で6時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測
26 定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品
27 のスペクトルと本品の参照スペクトル又は確認試験用ポビド
28 ン標準品(105℃で6時間乾燥したもの)のスペクトルを比較す
29 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
30 の吸収を認める。

31 pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは、表示
32 のK値が30以下のものについては3.0～5.0であり、表示の
33 K値が30を超えるものについては4.0～7.0である。

34 純度試験

35 ◆(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色
36 ～微黄色又は微赤色澄明である。◆

37 ◆(2) 重金属(1.07) 本品2.0 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2.0 mLを加える(10
39 ppm以下)。◆

40 (3) アルデヒド 本品約1 gを精密に量り、pH 9.0の0.05
41 mol/Lピロリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとする。
42 密栓し、60℃で60分間加熱した後、室温になるまで放冷し、
43 試料溶液とする。別にアセトアルデヒドアンモニアトリアマ
44 三水和物0.140 gをとり、水に溶かし、正確に200 mLとする。
45 この液1 mLを正確に量り、pH 9.0の0.05 mol/Lピロリン酸

46 塩緩衝液を加え、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試
47 料溶液、標準溶液及び水0.5 mLずつを正確に量り、別々の
48 層長1 cmのセルに入れ、pH 9.0の0.05 mol/Lピロリン酸塩
49 緩衝液2.5 mL及びβ-ニコチンアミドアデニンジヌクレオ
50 チド試液0.2 mLを加え、かき混ぜた後、密栓し、22±2℃で
51 2～3分間放置する。これらの液につき、水を対照とし、紫
52 外可視吸光度測定法(2.24)により波長340 nmにおける吸光
53 度を測定し、それぞれの液の吸光度を A_{T1} 、 A_{S1} 及び A_{B1} とす
54 る。さらにそれぞれの液にアルデヒドデヒドロゲナーゼ試液
55 0.05 mLを加え、かき混ぜた後、密栓し、22±2℃で5分間
56 放置し、同様に操作して吸光度を測定し、それぞれの液の吸
57 光度を A_{T2} 、 A_{S2} 及び A_{B2} とする。次式によりアルデヒドの量
58 を求めるとき、500 ppm以下である。

59 アルデヒド[アセトアルデヒド(CH_3CHO)として]の量(ppm)
60 $= C/M \times \{(A_{T2} - A_{T1}) - (A_{B2} - A_{B1})\} / \{(A_{S2} - A_{S1}) -$
61 $(A_{B2} - A_{B1})\} \times 100000$

62 M : 脱水物に換算した本品の秤取量(g)

63 C : 標準溶液中のアセトアルデヒド濃度(mg/mL)。ただし
64 アセトアルデヒドアンモニアトリアマ三水和物からア
65 セトアルデヒドへの換算係数は0.72を用いる。

66 (4) 1-ビニル-2-ピロリドン 本品約0.25 gを精密に量
67 り、水/アセトニトリル混液(9:1)に溶かし、正確に10 mL
68 とし、試料溶液とする。別に1-ビニル-2-ピロリドン50
69 mgをとり、水/アセトニトリル混液(9:1)に溶かし、正確
70 に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水/アセトニ
71 トリル混液(9:1)を加えて正確に100 mLとする。この液5
72 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(9:1)を加えて
73 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
74 液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ
75 フィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の1-ビニル
76 -2-ピロリドンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。次式に
77 より1-ビニル-2-ピロリドンの量を求めるとき、10 ppm
78 以下である。

79 1-ビニル-2-ピロリドンの量(ppm)

80 $= 1/M \times A_T/A_S \times 2.5$

81 M : 脱水物に換算した本品の秤取量(g)

82 試験条件

83 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 235 nm)

84 カラム: 内径4.0 mm、長さ10 mm及び内径4.6 mm、
85 長さ150 mmのそれぞれステンレス管に5 μmの液体
86 クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲ
87 ルを充填し、それぞれプレカラム及び分離カラムとす
88 る。

89 カラム温度: 40℃付近の一定温度

90 移動相: 水/アセトニトリル混液(9:1)

91 流量: 毎分1.0 mL

92 システム適合性

93 システムの性能: 1-ビニル-2-ピロリドン10 mg及び
94 酢酸ビニル0.5 gをメタノール100 mLに溶かす。この
95 液1 mLをとり、水/アセトニトリル混液(9:1)を加
96 えて100 mLとする。この液20 μLにつき、上記の条

| | | | |
|-----|--|-----|--|
| 97 | 件で操作するとき、1-ビニル-2-ピロリドン、酢 | 149 | カラム：内径7.8 mm、長さ300 mmのステンレス管に9 |
| 98 | 酸ビニルの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。 | 150 | µmの液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹 |
| 99 | システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件 | 151 | 脂を充填する。 |
| 100 | で試験を6回繰り返すとき、1-ビニル-2-ピロリド | 152 | カラム温度：35°C付近の一定温度 |
| 101 | ンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。 | 153 | 移動相：薄めた過塩素酸(1→700) |
| 102 | (5) 過酸化水素 本品の換算した脱水物4.0 gに対応する量 | 154 | 流量：毎分1.0 mL |
| 103 | を正確に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液 | 155 | システム適合性 |
| 104 | とする。この液25 mLに塩化チタン(Ⅲ)・硫酸試液2 mLを | 156 | システムの性能：標準溶液50 µLにつき、上記の条件で |
| 105 | 加え、かき混ぜた後、30分間放置する。この液につき、試 | 157 | 操作するとき、ギ酸のピークの理論段数及びシンメ |
| 106 | 料溶液25 mLに薄めた硫酸(13→100) 2 mLを加えた液を対 | 158 | トリー係数は、それぞれ1000段以上、0.5 ~ 1.5である。 |
| 107 | 照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うと | 159 | システムの再現性：標準溶液50 µLにつき、上記の条件 |
| 108 | き、波長405 nmにおける吸光度は0.35以下である(過酸化水 | 160 | で試験を6回繰り返すとき、ギ酸のピーク面積の相対 |
| 109 | 素として400 ppm以下)。 | 161 | 標準偏差は2.0%以下である。 |
| 110 | (6) ヒドラジン 本品の換算した脱水物2.5 gに対応する量 | 162 | (8) 2-ピロリドン 本品約0.5 gを精密に量り、水/液体 |
| 111 | を正確に量り、容量50 mLの遠心沈殿管に入れ、水25 mLを | 163 | クロマトグラフィー用メタノール混液(19:1)に溶かし、正 |
| 112 | 加え、かき混ぜて溶かす。サリチルアルデヒドのメタノール | 164 | 確に100 mLとし、試料溶液とする。別に2-ピロリドン |
| 113 | 溶液(1→20) 500 µLを加え、かき混ぜ、60°Cの水浴中で15 | 165 | 0.150 gをとり、水/液体クロマトグラフィー用メタノール |
| 114 | 分間加熱する。冷後、トルエン2.0 mLを加え、密栓して2分 | 166 | 混液(19:1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mL |
| 115 | 間激しく振り混ぜ、遠心分離し、上層を試料溶液とする。別 | 167 | を正確に量り、水/液体クロマトグラフィー用メタノール混 |
| 116 | にサリチルアルデヒド90 mgをトルエンに溶かし、正確に | 168 | 液(19:1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試 |
| 117 | 100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、トルエンを加え | 169 | 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 |
| 118 | て正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、 | 170 | 体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれ |
| 119 | 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶 | 171 | の液の2-ピロリドンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。次 |
| 120 | 液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用ジメ | 172 | 式により2-ピロリドンの量を求めるとき、3.0%以下である。 |
| 121 | チルシリル化シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層 | 173 | $2\text{-ピロリドンの量}(\%) = 1/M \times A_T/A_S \times 0.3$ |
| 122 | 板にスポットする。次にメタノール/水混液(2:1)を展開溶 | 174 | M : 脱水物に換算した本品の秤取量(g) |
| 123 | 媒として薄層板の長さの約3/4の距離を展開した後、薄層 | 175 | 試験条件 |
| 124 | 板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射すると | 176 | 検出器：紫外吸光度計(測定波長：205 nm) |
| 125 | き、標準溶液から得た R_f 値約0.3の蛍光を発するスポットに | 177 | カラム：内径4.0 mm、長さ10 mm及び内径4.6 mm、 |
| 126 | 対応する位置の試料溶液から得たスポットの蛍光は、標準溶 | 178 | 長さ150 mmのそれぞれステンレス管に5 µmの液体 |
| 127 | 液のそれより濃くない(1 ppm以下)。 | 179 | クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲ |
| 128 | (7) ギ酸 本品約2 gを精密に量り、水に溶かし、正確に | 180 | ルを充填し、それぞれプレカラム及び分離カラムとす |
| 129 | 100 mLとし、試料原液とする。あらかじめ水に懸濁したカ | 181 | る。 |
| 130 | ラムクロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(H型)を内 | 182 | カラム温度：40°C付近の一定温度 |
| 131 | 径8 mmのクロマトグラフィー管に入れ、充填層高約20 mm | 183 | 移動相：水/液体クロマトグラフィー用メタノール混液 |
| 132 | の常に強酸性イオン交換樹脂層が水に浸されているクロマト | 184 | (19:1) |
| 133 | グラム柱を作る。水5 mLをクロマトグラム柱に入れ、毎分 | 185 | 流量：毎分0.8 mL |
| 134 | 約1 mLの流速で流出するように調節する。水面が強酸性イ | 186 | システム適合性 |
| 135 | オン交換樹脂層の上面に近くなったとき、試料原液を加え、 | 187 | システムの性能：標準溶液50 µLにつき、上記の条件で |
| 136 | 最初の流出液2 mLを除き、次の流出液1.5 mLをとり、試料 | 188 | 操作するとき、2-ピロリドンのピークの理論段数及 |
| 137 | 溶液とする。別にギ酸約0.1 gを精密に量り、水に溶かして | 189 | びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以 |
| 138 | 正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加え | 190 | 下である。 |
| 139 | て正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準 | 191 | システムの再現性：上記の条件で標準溶液につき、試験 |
| 140 | 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 | 192 | を6回繰り返すとき、2-ピロリドンのピーク面積の |
| 141 | フィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のギ酸のピ | 193 | 相対標準偏差は2.0%以下である。 |
| 142 | ーク面積 A_T 及び A_S を測定する。次式によりギ酸の量を求め | 194 | 水分 (2.48) 5.0%以下(0.5 g、容量滴定法、直接滴定)。 |
| 143 | るとき、0.5%以下である。 | 195 | 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。 |
| 144 | $ギ酸の量(\%) = M_S/M_T \times A_T/A_S$ | 196 | K値 本品の表示K値に応じて、換算した脱水物の以下の表に |
| 145 | M_S : ギ酸の秤取量(g) | 197 | 示す量に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に100 |
| 146 | M_T : 脱水物に換算した本品の秤取量(g) | 198 | mLとした後、60分間放置し、試料溶液とする。試料溶液及 |
| 147 | 試験条件 | 199 | び水につき、25°Cで粘度測定法第1法 (2.53) により試験を行 |
| 148 | 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm) | 200 | い、次式によりK値を求める。表示のK値が15以下のものに |

201 ついては表示K値の85.0 ~ 115.0%であり、表示のK値が15
202 を超えるものについては表示K値の90.0 ~ 108.0%である。

$$203 \quad K = \frac{1.5 \log v_{\text{rel.}} - 1}{0.15 + 0.003c} +$$

$$204 \quad \frac{\sqrt{300c \log v_{\text{rel.}} + (c + 1.5c \log v_{\text{rel.}})^2}}{0.15c + 0.003c^2}$$

205 c : 溶液100 mL中の換算した脱水物の質量(g)

206 $v_{\text{rel.}}$: 水の動粘度に対する試料溶液の動粘度の比

| 表示の K 値 | 換算した脱水物の量(g) |
|--------------|--------------|
| 18 以下 | 5.00 |
| 18 を超え 95 以下 | 1.00 |
| 95 を超えるもの | 0.10 |

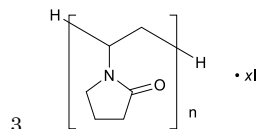
207 **定量法** 本品約0.1 gを精密に量り、ケルダールフラスコに入
208 れ、分解促進剤(硫酸カリウム33 g, 硫酸銅(II)五水和物1 g
209 及び酸化チタン(IV) 1 gの混合物を粉末としたもの) 5 gを加
210 え、フラスコの首に付着した試料を少量の水で洗い込み、更
211 にフラスコの内壁に沿って硫酸7 mLを加える。フラスコを
212 徐々に加熱し、液が黄緑色澄明になり、フラスコの内壁に炭
213 化物を認めなくなつてから更に45分間加熱を続ける。冷後、
214 水20 mLを注意しながら加える。次にフラスコを、あらかじめ
215 水蒸気を通じて洗った蒸留装置に連結する。受器にはホウ
216 酸溶液(1→25) 30 mL及びプロモクレゾールグリーン・メチ
217 ルレッド試液3滴を入れ、適量の水を加え、冷却器の下端を
218 この液に浸す。漏斗から水酸化ナトリウム溶液(2→5) 30
219 mLを加え、注意して水10 mLで洗い込み、直ちにピンチコ
220 ック付きゴム管のピンチコックを閉じ、水蒸気を通じて留液
221 80 ~ 100 mLを得るまで蒸留する。冷却器の下端を液面か
222 ら離し、少量の水でその部分を洗い込み、0.025 mol/L硫酸
223 で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液の緑色が微灰
224 青色を経て微灰赤紫色に変わるときとする。同様の方法で空
225 試験を行い、補正する。

226 0.025 mol/L硫酸1 mL=0.700 mg N

227 ◆貯法 容器 気密容器。◆

1 **ポビドンヨード**

2 Povidone-Iodine



4 $(C_6H_9NO)_n \cdot xI$

5 Poly[1-(2-oxopyrrolidin-1-yl)ethylene] iodine

6 [25655-41-8]

7 本品は1-ビニル-2-ピロリドンの重合体とヨウ素の複
8 合体である。

9 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、有効ヨウ素
10 (I : 126.90) 9.0 ~ 12.0%及び窒素(N : 14.01) 9.5 ~ 11.5%
11 を含む。

12 **性状** 本品は暗赤褐色の粉末で、僅かに特異なおいがある。

13 本品は水又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

14 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは1.5 ~ 3.5であ
15 る。

16 **確認試験**

17 (1) 本品の水溶液(1→10) 1滴を薄めたデンプン試液(1→
18 10) 10 mLに加えるとき、液は濃い青色を呈する。

19 (2) 本品の水溶液(1→100) 1 mLにチオ硫酸ナトリウム試
20 液1 mLを加えた後、チオシアン酸アンモニウム・硝酸コバ
21 ルト(II)試液1 mL及び1 mol/L塩酸試液2滴を加えるとき、
22 液は青色を呈し、徐々に青色の沈殿を生じる。

23 **純度試験**

24 (1) 溶状 本品0.30 gを水100 mLに溶かすとき、液は褐
25 色澄明である。

26 (2) 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2.0 mLを加える(20
28 ppm以下)。

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

31 (4) ヨウ化物イオン 本品約0.5 gを精密に量り、水100
32 mLに溶かし、亜硫酸水素ナトリウム試液をヨウ素の色が完
33 全に消失するまで加える。次に0.1 mol/L硝酸銀液25 mLを
34 正確に加え、更に硝酸10 mLを加えてよく振り混ぜた後、過
35 量の硝酸銀を0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定
36 (2.50) し、全ヨウ素量を求める(指示薬：硫酸アンモニウム
37 鉄(III)試液1 mL)。ただし、滴定の終点は液が赤褐色を呈す
38 るときとする。同様の方法で空試験を行う。

39 0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液1 mL=12.69 mg I

40 全ヨウ素量(%)から有効ヨウ素の量(%)を差し引いて乾燥
41 物に換算したヨウ化物イオンの量を求めるとき、6.6%以下
42 である。

43 **乾燥減量** (2.41) 8.0%以下(1 g, 100°C, 3時間)。

44 **強熱残分** (2.44) 0.05%以下(5 g)。

45 **定量法**

46 (1) 有効ヨウ素 本品約0.5 gを精密に量り、水30 mLに
47 溶かし、0.02 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) す
48 る(指示薬：デンプン試液2 mL)。

49 0.02 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=2.538 mg I

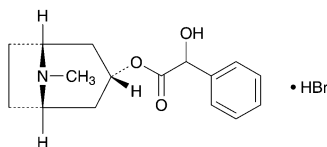
50 (2) 窒素 本品約20 mgを精密に量り、窒素定量法
51 (1.08) により試験を行う。

52 **貯法** 容器 気密容器。

46 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=35.63 mg C₁₆H₂₁NO₃ · HBr

1 ホマトロピン臭化水素酸塩

2 Homatropine Hydrobromide



3

4 C₁₆H₂₁NO₃ · HBr : 356.255 (1*R*,3*r*,5*S*)-8-Methyl-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-yl6 [(2*RS*)-2-hydroxy-2-phenyl]acetate monohydrobromide

7 [51-56-9]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ホマトロピ
9 ン臭化水素酸塩(C₁₆H₂₁NO₃ · HBr) 99.0%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、においはない。

11 本品は水に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、
12 酢酸(100)に溶けにくく、無水酢酸に極めて溶けにくく、ジ
13 エチルエーテルにほとんど溶けない。

14 本品は光によって変化する。

15 融点：約214°C(分解)。

16 **確認試験**17 (1) 本品の水溶液(1→20) 5 mLにヨウ素試液2～3滴を加
18 えるとき、褐色の沈殿を生じる。

19 (2) 本品0.05 gを水5 mLに溶かし、2,4,6-トリニトロ
20 フェノール試液3 mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じる。沈
21 殿をろ取り、水10 mLずつで5回洗い、105°Cで2時間乾燥す
22 るとき、その融点(2.60)は184～187°Cである。

23 (3) 本品の水溶液(1→20)は臭化物の定性反応(1.09)を呈
24 する。25 **純度試験**

26 (1) 酸 本品1.0 gを水20 mLに溶かし、0.01 mol/L水酸
27 化ナトリウム液0.40 mL及びメチルレッド・メチレンブルー
28 試液1滴を加えるとき、液は緑色である。

29 (2) アトロピン、ヒヨスチアミン又はスコポラミン 本品
30 10 mgに硝酸5滴を加え、水浴上で蒸発乾固し、冷後、残留
31 物を*N,N*-ジメチルホルムアミド1 mLに溶かし、テトラエ
32 チルアンモニウムヒドロキシド試液5～6滴を加えるとき、
33 液は赤紫色を呈しない。

34 (3) 類縁物質 本品0.15 gを水3 mLに溶かし、試料溶液
35 とする。36 (i) 試料溶液1 mLにタンニン酸試液2～3滴を加えるとき、
37 沈殿を生じない。38 (ii) 試料溶液1 mLに希塩酸及びヘキサクロロ白金(IV)酸試
39 液それぞれ2～3滴を加えるとき、沈殿を生じない。40 **乾燥減量** (2.41) 1.5%以下(0.5 g, 105°C, 2時間)。41 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(0.2 g)。

42 **定量法** 本品約0.4 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液
43 (7:3) 60 mLを加え、加温して溶かす。冷後、0.1 mol/L過
44 塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試
45 験を行い、補正する。

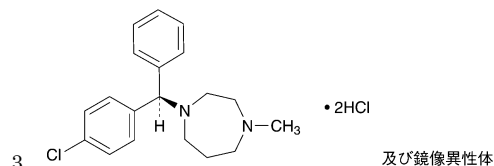
47 **貯法**

48 保存条件 遮光して保存する。

49 容器 気密容器。

1 ホモクロシクリジン塩酸塩

2 Homochlorcyclizine Hydrochloride

4 C₁₉H₂₃ClN₂ · 2HCl : 387.775 1-[(*RS*)-(4-Chlorophenyl)(phenyl)methyl]-6 4-methylhexahydro-1*H*-1,4-diazepine dihydrochloride

7 [1982-36-1]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ホモクロシクリジン
9 塩酸塩(C₁₉H₂₃ClN₂ · 2HCl) 98.0%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色～微褐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、酢酸(100)に溶けやすく、
12 エタノール(99.5)に溶けにくく、アセトニトリル又は無水酢
13 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 本品は吸湿性である。

16 本品は光によって僅かに着色する。

17 本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

18 融点：約227°C(分解)。

19 **確認試験**

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

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

29 (3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応 (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0.10 gを移動相100 mLに溶かし、試
36 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて
37 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
38 液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ
39 フィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピ
40 ーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のホモ
41 クロシクリジン以外のピーク面積は、いずれも標準溶液の
42 ホモクロシクリジンのピーク面積の1/2より大きくない。
43 また、試料溶液のホモクロシクリジン以外のピークの合計
44 面積は、標準溶液のホモクロシクリジンのピーク面積より
45 大きくない。

46 **試験条件**

47 検出器：紫外吸光度計(測定波長：223 nm)

48 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
49 μm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：水／アセトニトリル／過塩素酸混液(134 :
53 66 : 1)

54 流量：ホモクロシクリジンの保持時間が約10分にな
55 るように調整する。

56 面積測定範囲：ホモクロシクリジンの保持時間の約2
57 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、移動相を加
60 えて正確に50 mLとする。この液10 μLから得たホモ
61 クロシクリジンのピーク面積が、標準溶液のホモク
62 ロシクリジンのピーク面積の7 ~ 13%になること
63 を確認する。

64 システムの性能：本品5 mg及びパラオキシ安息香酸メ
65 チル5 mgを移動相100 mLに溶かす。この液10 μLに
66 つき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香
67 酸メチル、ホモクロシクリジンの順に溶出し、その
68 分離度は5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、ホモクロシクリジンの
71 ピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

72 **乾燥減量** (2.41) 2.0%以下(1 g, 110°C, 4時間)。73 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(1 g)。

74 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、無水酢酸
75 /酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
76 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
77 い、補正する。

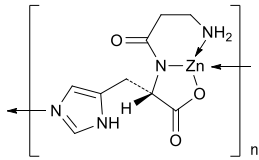
78 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=19.39 mg C₁₉H₂₃ClN₂ · 2HCl79 **貯法**

80 保存条件 遮光して保存する。

81 容器 気密容器。

1 ポラプレジンク

2 Polaprezinc

4 (C₉H₁₂N₄O₃Zn)_n

5 catena-Poly{zinc-μ-[β-alanyl-L-histidinato(2-)-N,N',O:N']

6 [107667-60-7]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ポラプレジンク(C₉H₁₂N₄O₃Zn : 289.60) 98.0 ~ 102.0%及び亜鉛(Zn : 65.38) 21.5 ~ 23.0%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 本品は水、メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

13 本品は希塩酸に溶ける。

14 **確認試験**

15 (1) 本品の0.2 mol/L塩酸試液溶液(1→1000) 2 mLにスルファニル酸の1 mol/L塩酸試液溶液(1→200) 0.5 mL、亜硝酸ナトリウム溶液(1→20) 0.5 mL及び炭酸ナトリウム試液3 mLを加えるとき、液は赤色を呈する。

19 (2) 本品の0.2 mol/L塩酸試液溶液(1→1000)は亜鉛塩の定性反応(1.09)を呈する。

21 (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と同様の強度の吸収を認める。

25 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +8 ~ +9°(脱水物に換算したもの1 g, 3 mol/L塩酸試液, 50 mL, 100 mm)。

27 **純度試験**

28 (1) 鉛 本品約0.5 gを精密に量り、希硝酸3 mLに溶かし、水を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に鉛標準液0.5 mL, 1.0 mL, 1.5 mL及び2.0 mLを正確に量り、それぞれに希硝酸3 mL及び水を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法(2.23)により試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検量線を用いて試料溶液の鉛の含量を求めるとき、10 ppm以下である。

36 使用ガス :

37 可燃性ガス アセチレン

38 支燃性ガス 空気

39 ランプ : 鉛中空陰極ランプ

40 波長 : 283.3 nm

41 (2) 類縁物質 本品50 mgをとり、0.1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、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

46 (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L-カルノシンに対する相対保持時間約0.38のL-ヒスチジンのピーク面積は、標準溶液のL-カルノシンのピーク面積の1/5より大きくなく、試料溶液のL-カルノシン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のL-カルノシンのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のL-カルノシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のL-カルノシンのピーク面積より大きくない。

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L-カルノシンの保持時間の約4倍の範囲

59 システム適合性

61 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10 μLから得たL-カルノシンのピーク面積が、標準溶液のL-カルノシンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

65 システムの性能 : 本品及びL-ヒスチジン50 mgずつを0.1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし、移動相を加えて100 mLとする。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、L-ヒスチジン、L-カルノシンの順に溶出し、その分離度は12以上である。

70 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、L-カルノシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

73 **水分**(2.48) 5.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定, 30分間かき混ぜる)。

75 **定量法**

76 (1) ポラプレジンク 本品約25 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液5 mLに溶かし、移動相を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にL-カルノシン標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液5 mLに溶かし、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L-カルノシンのピーク面積A_T及びA_Sを求める。

85 ポラプレジンク(C₉H₁₂N₄O₃Zn)の量(mg)

$$86 = M_S \times A_T / A_S \times 1.292$$

87 M_S : L-カルノシン標準品の秤取量(mg)

88 **試験条件**

89 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 210 nm)

90 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。

92 カラム温度 : 45°C付近の一定温度

93 移動相 : リン酸二水素カリウム1.4 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→100)を加えてpH 3.5に調整する。この液900 mLに1-オクタンスルホン酸ナトリウム2 gを溶かし、液体クロマトグラフィー用アセト

- 98 ニトリル100 mLを加える。
99 流量：L-カルノシンの保持時間が約15分になるように
100 調整する。
101 システム適合性
102 システムの性能：L-ヒスチジン5 mgを標準溶液20 mL
103 に溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作す
104 るとき、L-ヒスチジン、L-カルノシンの順に溶出
105 し、その分離度は12以上である。
106 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
107 で試験を6回繰り返すとき、L-カルノシンのピーク
108 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。
109 (2) 亜鉛 本品約0.2 gを精密に量り、希塩酸3 mLに溶か
110 し、水を加えて正確に100 mLとする。この液25 mLを正確
111 に量り、pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液10
112 mLを加え、0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナ
113 トリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：エリオクロムブラッ
114 クT・塩化ナトリウム指示薬40 mg)。
115 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
116 1 mL
117 =0.6538 mg Zn
118 貯法 容器 気密容器。

1 ポラプレジンク顆粒

2 Polaprezinc Granules

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
4 るポラプレジンク $[(C_9H_{12}N_4O_3Zn)_n]$ を含む。

5 製法 本品は「ポラプレジンク」をとり、顆粒剤の製法により
6 製する。

7 確認試験

8 (1) 本品の「ポラプレジンク」20 mgに対応する量と
9 0.2 mol/L塩酸試液20 mLを加えて10分間振り混ぜた後、遠
10 心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液2 mLにスル
11 ファニル酸の1 mol/L塩酸試液溶液(1→200) 0.5 mL、亜硝酸
12 トリウム溶液(1→20) 0.5 mL及び炭酸ナトリウム試液3 mL
13 を加えるとき、液は赤色を呈する。

14 (2) (1)の試料溶液は亜鉛塩の定性反応(1.09)を呈する。

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

17 本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、1 mL中にポ
18 ラプレジンク $[(C_9H_{12}N_4O_3Zn)_n]$ 約5 mgを含む液となるよう
19 0.2 mol/L塩酸試液V mLを正確に加え、10分間激しく振り
20 混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、内標
21 準溶液5 mLを正確に加え、更に移動相を加えて50 mLとし、
22 試料溶液とする。以下定量法を準用する。

23 ポラプレジンク $[(C_9H_{12}N_4O_3Zn)_n]$ の量(mg)

$$24 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 5 \times 1.292$$

25 M_S : L-カルノシン標準品の秤取量(mg)

26 溶出性(6.10) 試験液にpH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナ
27 トリウム緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回
28 で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上で
29 える。

30 本品のポラプレジンク $[(C_9H_{12}N_4O_3Zn)_n]$ 約75 mgに対
31 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
32 液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィル
33 ターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液1
34 mLを正確に量り、薄めた硝酸(77→10000)を加えて正確に
35 25 mLとし、試料溶液とする。別に亜鉛標準原液適量を正確
36 に量り、薄めた硝酸(77→10000)を加えて1 mL中に亜鉛
37 (Zn: 65.38) 0.4 ~ 0.8 μgを含むように薄め、標準溶液とす
38 る。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度
39 法(2.23)により試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検
40 量線を用いて試料溶液の亜鉛含量を求める。

41 ポラプレジンク $[(C_9H_{12}N_4O_3Zn)_n]$ の表示量に対する溶出率
42 (%)

$$43 = \text{試料溶液の亜鉛含量}(\mu\text{g/mL}) / M_T \times 1 / C \times 2250$$

$$44 \times 4.429$$

45 M_T : 本品の秤取量(g)

46 C : 1 g中のポラプレジンク $[(C_9H_{12}N_4O_3Zn)_n]$ の表示量
47 (mg)

48 使用ガス:

49 可燃性ガス アセチレン

50 支燃性ガス 空気

51 ランプ: 亜鉛中空陰極ランプ

52 波長: 213.9 nm

53 定量法 本品のポラプレジンク $[(C_9H_{12}N_4O_3Zn)_n]$ 約0.1 gに対
54 応する量を精密に量り、0.2 mol/L塩酸試液20 mLを正確に
55 加え、10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5
56 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、更に移動
57 相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にL-カルノシ
58 ン標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約20 mgを精密に量
59 り、0.2 mol/L塩酸試液5 mLに溶かし、内標準溶液5 mLを
60 正確に加え、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。
61 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
62 トグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピー
63 ク面積に対するL-カルノシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S
64 を求める。

65 ポラプレジンク $[(C_9H_{12}N_4O_3Zn)_n]$ の量(mg)

$$66 = M_S \times Q_T / Q_S \times 4 \times 1.292$$

67 M_S : L-カルノシン標準品の秤取量(mg)

68 内標準溶液 4-アミノアセトフェノン0.25 gをアセトニ
69 トリル5 mLに溶かし、移動相を加えて100 mLとする。

70 試験条件

71 「ポラプレジンク」の定量法(1)の試験条件を準用する。
72 システム適合性

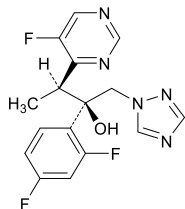
73 システムの性能: 標準溶液5 μLにつき、上記の条件で
74 操作するとき、4-アミノアセトフェノン、L-カル
75 ノシンの順に溶出し、その分離度は6以上である。

76 システムの再現性: 標準溶液5 μLにつき、上記の条件
77 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
78 に対するL-カルノシンのピーク面積の比の相対標準
79 偏差は1.0%以下である。

80 貯法 容器 気密容器。

1 ポリコナゾール

2 Voriconazole



3

4 $C_{16}H_{14}F_3N_5O$: 349.315 (2*R*,3*S*)-2-(2,4-Difluorophenyl)-3-(5-fluoropyrimidin-4-yl)-6 1-(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)butan-2-ol

7 [137234-62-9]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ポリコナゾール($C_{16}H_{14}F_3N_5O$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

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

11 本品は1 mol/L塩酸試液に溶ける。

12 旋光度 $[\alpha]_{365}^{25}$: -374 ~ -404° (脱水物に換算したものの50 mg, メタノール, 25 mL, 100 mm)。

13 確認試験

14 (1) 本品のメタノール溶液(1→40000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はポリコナゾ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ポリコナゾ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 純度試験

17 (1) 重金属 本品2.0 gを磁製のつぼにとり、適量の硫酸で潤し、緩く蓋をし、弱く加熱して炭化する。冷後、硝酸2 mL及び硫酸5滴を加え、白煙が生じなくなるまで弱く加熱した後、500 ~ 600°Cで強熱し、灰化する。冷後、6 mol/L塩酸試液4 mLを加え、水浴上で蒸発乾固する。残留物を塩酸1滴で潤し、熱湯10 mLを加えて2分間加温する。冷後、この液に赤色リトマス紙が青変するまでアンモニア試液を滴加し、水15 mLを加え、希酢酸を加えてpH 3.0 ~ 4.0に調整する。必要ならばろ過し、水10 mLでろつぼとろ紙を洗い、ろ液及び洗液をネスラー管に入れ、水を加えて40 mLとし、試料溶液とする。別に鉛標準液2.0 mLをネスラー管にとり、水を加えて25 mLとし、希酢酸又はアンモニア試液を加えてpH 3.0 ~ 4.0に調整した後、水を加えて40 mLとし、比較液とする。試料溶液及び比較液のそれぞれにpH 3.5の酢酸塩緩衝液2 mLを加えた後、チオアセトアミド・グリセリン塩

44 基性試液1.2 mLを加え、水を加えて50 mLとする。2分間放置した後、白色の背景を用い、上方から観察するとき、試料溶液の呈する色は比較液の呈する色より濃くない(10 ppm以下)。

45 (2) 類縁物質 本品50 mgを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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(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、試料溶液のポリコナゾール以外のピーク面積は、標準溶液のポリコナゾールのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のポリコナゾール以外のピークの合計面積は、標準溶液のポリコナゾールのピーク面積の4倍より大きくない。ただし、ポリコナゾールに対する相対保持時間約0.26, 約0.32及び約0.61のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.7, 0.7及び2.1を乗じた値とする。

46 試験条件

47 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。

48 面積測定範囲：ポリコナゾールの保持時間の約2.7倍の範囲

49 システム適合性

50 システムの性能：本品0.1 gを水酸化ナトリウム溶液(1→25) 10 mLに懸濁し、移動相を加えて20 mLとした後、30分間放置する。この液1 mLに移動相を加えて100 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ポリコナゾールに対する相対保持時間約0.26及び約0.32のピークの分離度は1.7以上である。システムの再現性：標準溶液5 mLに移動相を加えて10 mLとした液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ポリコナゾールのピーク面積の相対標準偏差は10.0%以下である。

51 (3) 鏡像異性体 本品25 mgをアセトニトリル2 mLに溶かし、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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(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、試料溶液のポリコナゾールに対する相対保持時間約1.3の鏡像異性体のピーク面積は、標準溶液のポリコナゾールのピーク面積の1.2倍より大きくない。

52 試験条件

53 検出器：紫外吸光度計(測定波長：256 nm)

54 カラム：内径4.6 mm, 長さ25 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2-ヒドロキシプロピルー β -シクロデキストリル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

96 移動相：酢酸アンモニウム0.77 gを水1000 mLに溶かし、
97 酢酸(100)を加えてpH 5.0に調整した液820 mLにアセ
98 トニトリル180 mLを加える。

99 流量：ポリコナゾールの保持時間が約6分になるように
100 調整する。

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、ポリコナゾールのピークの理論段数及
104 びシンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、2.0以
105 下である。

106 システムの再現性：標準溶液5 mLに移動相を加えて10
107 mLとした液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰
108 り返すとき、ポリコナゾールのピーク面積の相対標準
109 偏差は5.0%以下である。

110 水分 (2.48) 0.2%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

111 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g, 白金るつぼ)。

112 定量法 本品及びポリコナゾール標準品(別途本品と同様の方
113 法で水分 (2.48) を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り、
114 それぞれを移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液
115 5 mLずつを正確に量り、それぞれに移動相を加えて正確に
116 100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び
117 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
118 グラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のポリ
119 コナゾールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

120 ポリコナゾール($C_{16}H_{14}F_3N_5O$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

121 M_S ：脱水物に換算したポリコナゾール標準品の秤取量
122 (mg)

123 試験条件

124 検出器：紫外吸光度計(測定波長：256 nm)

125 カラム：内径3.9 mm, 長さ15 cmのステンレス管に4
126 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
127 化シリカゲルを充填する。

128 カラム温度：35°C付近の一定温度

129 移動相：ギ酸アンモニウム1.9 gを水1000 mLに溶かし、
130 ギ酸を加えてpH 4.0に調整した液550 mLにメタノー
131 ル300 mL及びアセトニトリル150 mLを加える。

132 流量：ポリコナゾールの保持時間が約8分になるように
133 調整する。

134 システム適合性

135 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
136 操作するとき、ポリコナゾールのピークの理論段数及
137 びシンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、1.7以
138 下である。

139 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
140 で試験を6回繰り返すとき、ポリコナゾールのピーク
141 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

142 貯法 容器 密閉容器。

1 ポリコナゾール錠

2 Voriconazole Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応す
4 るポリコナゾール(C₁₆H₁₄F₃N₅O：349.31)を含む。

5 製法 本品は「ポリコナゾール」をとり、錠剤の製法により製
6 する。

7 確認試験 定量法の試料溶液5 mLをとり、定量法の移動相を
8 加えて25 mLとする。この液につき、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254～
10 258 nmに吸収の極大を示す。

11 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
12 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

13 本品1個をとり、少量の水を加えて崩壊させ、移動相V/
14 2 mLを加えて20分間かき混ぜた後、1 mL中にポリコナゾ
15 ール(C₁₆H₁₄F₃N₅O)約1 mgを含む液となるように移動相を加
16 えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5 mL
17 を正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、試料溶液
18 とする。以下定量法を準用する。

19 ポリコナゾール(C₁₆H₁₄F₃N₅O)の量(mg)

$$20 = M_S \times A_T / A_S \times V / 20$$

21 M_S：脱水物に換算したポリコナゾール標準品の秤取量
22 (mg)

23 溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パド
24 ル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間
25 のQ値は80%である。

26 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
27 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ
28 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
29 mLを正確に量り、1 mL中にポリコナゾール(C₁₆H₁₄F₃N₅O)
30 約22 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mL
31 とし、試料溶液とする。別にポリコナゾール標準品(別途
32 「ポリコナゾール」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定して
33 おく)約18 mgを精密に量り、メタノール2 mLに溶かし、試
34 験液を加えて正確に200 mLとする。この液10 mLを正確に
35 量り、試験液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。
36 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
37 吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長256 nmにおけ
38 る吸光度A_T及びA_Sを測定する。

39 ポリコナゾール(C₁₆H₁₄F₃N₅O)の表示量に対する溶出率(%)

$$40 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

41 M_S：脱水物に換算したポリコナゾール標準品の秤取量
42 (mg)

43 C：1錠中のポリコナゾール(C₁₆H₁₄F₃N₅O)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。ポリコナゾール(C₁₆H₁₄F₃N₅O)約50 mgに対応する
46 量を精密に量り、移動相を加えてかき混ぜた後、移動相を加
47 えて正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5

48 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、試料
49 溶液とする。別にポリコナゾール標準品(別途「ポリコナゾ
50 ール」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約20 mg
51 を精密に量り、移動相に溶かし、正確に200 mLとし、標準
52 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、
53 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行
54 い、それぞれの液のポリコナゾールのピーク面積A_T及びA_S
55 を測定する。

56 ポリコナゾール(C₁₆H₁₄F₃N₅O)の量(mg)

$$57 = M_S \times A_T / A_S \times 5 / 2$$

58 M_S：脱水物に換算したポリコナゾール標準品の秤取量
59 (mg)

60 試験条件

61 検出器：紫外吸光度計(測定波長：256 nm)

62 カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に4
63 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
64 化シリカゲルを充填する。

65 カラム温度：35℃付近の一定温度

66 移動相：ギ酸アンモニウム1.9 gを水1000 mLに溶かし、
67 ギ酸を加えてpH 4.0に調整した液550 mLにメタノー
68 ル300 mL及びアセトニトリル150 mLを加える。

69 流量：ポリコナゾールの保持時間が約9分になるように
70 調整する。

71 システム適合性

72 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
73 操作するとき、ポリコナゾールのピークの理論段数及
74 びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.7以
75 下である。

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、ポリコナゾールのピーク
78 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

79 貯法 容器 気密容器。

1 注射用ポリコナゾール

2 Voriconazole 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 るポリコナゾール(C₁₆H₁₄F₃N₅O : 349.31)を含む。ただし、
6 定量法で得た値をT値で補正する。

7 製法 本品は「ポリコナゾール」をとり、注射剤の製法により
8 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 定量法で得た試料溶液5 mLに定量法の移動相を加
11 えて25 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24)
12 により吸収スペクトルを測定するとき、波長254 ~ 258 nm
13 に吸収の極大を示す。

14 pH 別に規定する。

15 純度試験

16 (1) 類縁物質 本品1個をとり、1 mL中にポリコナゾール
17 (C₁₆H₁₄F₃N₅O)約10 mgを含む液となるように水に溶かす。
18 この液5 mLに移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。
19 この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLと
20 する。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に
21 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20
22 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
23 (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
24 を自動積分法により測定するとき、試料溶液のポリコナゾール
25 に対する相対保持時間約0.26のピーク面積は、標準溶液の
26 ポリコナゾールのピーク面積の2.5倍より大きくなく、相対
27 保持時間約0.32のピーク面積は、標準溶液のポリコナゾール
28 のピーク面積より大きくなく、相対保持時間約0.5のピーク
29 面積は、標準溶液のポリコナゾールのピーク面積の2倍より
30 大きくなく、試料溶液のポリコナゾール、相対保持時間約
31 0.61のピーク及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のポ
32 リコナゾールのピーク面積より大きくない。また、試料溶液
33 のポリコナゾール及び相対保持時間約0.61のピーク以外のピー
34 クの合計面積は、標準溶液のポリコナゾールのピーク面積
35 の7倍より大きくない。ただし、相対保持時間約0.26、約
36 0.32及び約0.5のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそ
37 れぞれ感度係数0.7、0.7及び1.2を乗じた値とする。

試験条件

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

40 面積測定範囲：ポリコナゾールの保持時間の約1.3倍の
41 範囲

42 システム適合性

43 システムの性能：ポリコナゾール0.1 gを水酸化ナトリ
44 ウム溶液(1→25) 10 mLに懸濁し、移動相を加えて20
45 mLとした後、30分間放置する。この液1 mLに移動
46 相を加えて100 mLとする。この液20 µLにつき、上
47 記の条件で操作するとき、ポリコナゾールに対する相
48 対保持時間約0.26及び約0.32のピークの分離度は1.5
49 以上である。

50 システムの再現性：標準溶液5 mLに移動相を加えて10
51 mLとする。この液20 µLにつき、上記の条件で試験
52 を6回繰り返すとき、ポリコナゾールのピーク面積の
53 相対標準偏差は5.0%以下である。

54 (2) 鏡像異性体 本品1個をとり、1 mL中にポリコナゾール
55 (C₁₆H₁₄F₃N₅O)約1 mgを含む液となるように移動相に溶か
56 す。この液5 mLに移動相を加えて10 mLとし、試料溶液と
57 する。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に
58 100 mLとする。さらにこの液1 mLを正確に量り、移動相を
59 加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
60 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
61 ラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々の
62 ピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のポ
63 リコナゾールに対する相対保持時間約1.3の鏡像異性体のピー
64 ク面積は、標準溶液のポリコナゾールのピーク面積の4倍
65 より大きくない。

試験条件

66 「ポリコナゾール」の純度試験(3)の試験条件を準用す
67 る。

システム適合性

68 「ポリコナゾール」の純度試験(3)のシステム適合性を
69 準用する。

70 エンドトキシン (4.01) 1.5 EU/mg未満。

71 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する(T:
72 106.0%)。

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個をとり、それぞれの内容物を移動相に溶か
78 し、各々の液を合わせ、移動相を加えて正確に1000 mLと
79 する。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に
80 100 mLとし、試料溶液とする。別にポリコナゾール標準品
81 (別途「ポリコナゾール」と同様の方法で水分 (2.48) を測定
82 しておく)約50 mgを精密に量り、移動相に溶かして正確に
83 50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて
84 正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
85 20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ
86 ー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のポリコナゾール
87 のピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

88 本品1個中のポリコナゾール(C₁₆H₁₄F₃N₅O)の量(mg)

$$89 = M_S \times A_T / A_S \times 4$$

90 M_S : 脱水物に換算したポリコナゾール標準品の秤取量
91 (mg)

試験条件

92 検出器：紫外吸光度計(測定波長：256 nm)
93 カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に4
94 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
95 化シリカゲルを充填する。
96 カラム温度：35°C付近の一定温度
97 移動相：ギ酸アンモニウム1.9 gを水1000 mLに溶かし、
98 ギ酸を加えてpH 4.0に調整した液550 mLにメタノー
99 100
101
102

- 103 ル300 mL及びアセトニトリル150 mLを加える。
- 104 流量：ポリコナゾールの保持時間が約9分になるように
- 105 調整する。
- 106 システム適合性
- 107 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
- 108 操作するとき、ポリコナゾールのピークの理論段数及
- 109 びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.7以
- 110 下である。
- 111 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
- 112 で試験を6回繰り返すとき、ポリコナゾールのピーク
- 113 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。
- 114 **貯法** 容器 密封容器。

1 ポリスチレンスルホン酸カルシウム

2 Calcium Polystyrene Sulfonate

3 本品はスチレンとジビニルベンゼンとの共重合体にスルホン
4 酸基を結合させ、カルシウム型とした陽イオン交換樹脂で
5 ある。

6 本品を乾燥したものは定量するとき7.0 ~ 9.0%のカルシ
7 ウム(Ca: 40.08)を含む。

8 本品の乾燥物1 gは53 ~ 71 mgのカリウム(K: 39.10)と交
9 換する。

10 性状 本品は微黄白色~淡黄色の粉末で、におい及び味はない。

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

13 確認試験

14 (1) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
15 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
16 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
17 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

18 (2) 本品0.5 gに希塩酸10 mLを加え、かき混ぜた後、ろ
19 過し、ろ液にアンモニア試液を加えて中性とした液はカルシ
20 ウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

21 純度試験

22 (1) アンモニウム 本品1.0 gをフラスコにとり、水酸化
23 ナトリウム試液5 mLを加えて下面に潤した赤色リトマス紙
24 をつけた時計皿で覆い、15分間加熱するとき、発生するガ
25 スは赤色リトマス紙を青変しない(5 ppm以下)。

26 (2) 重金属 (1.07) 本品2.0 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2.0 mLを加える(10
28 ppm以下)。

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

31 (4) スチレン 本品10.0 gをとり、アセトン10 mLを加え
32 て30分間振り混ぜた後、遠心分離した上澄液を試料溶液と
33 する。別にスチレン10 mgにアセトンを加えて正確に100
34 mLとする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正
35 確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
36 5 µLずつを正確に量り、次の条件でガスクロマトグラフィ
37 ー (2.02) により試験を行い、それぞれの液のスチレンのピ
38 ーク高さ H_T 及び H_S を測定するとき、 H_T は H_S より大きくない。

39 試験条件

40 検出器：水素炎イオン化検出器

41 カラム：内径3 mm、長さ2 mのステンレス管にガスク
42 ロマトグラフィ用ポリエチレングリコール20 Mを
43 150 ~ 180 µmのガスクロマトグラフィ用ケイソウ
44 土に15%の割合で被覆したものを充填する。

45 カラム温度：90°C付近の一定温度

46 キャリヤーガス：窒素

47 流量：スチレンの保持時間が約9分になるように調整す
48 る。

49 システム適合性

50 システムの性能：スチレン10 mgをアセトン1000 mLに

51 混和する。この液5 µLにつき、上記の条件で操作す
52 るとき、スチレンのピークの理論段数及びシンメトリ
53 ー係数は、それぞれ800段以上、0.8 ~ 1.2である。

54 システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件
55 で試験を6回繰り返すとき、スチレンのピーク高さの
56 相対標準偏差は5%以下である。

57 (5) ナトリウム 定量法(1)で得た液50 mLより、2 mLを
58 正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に500 mLと
59 し、試料溶液とする。別に塩化ナトリウムを130°Cで2時間
60 乾燥し、この0.2542 gを正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液に
61 溶かし、正確に1000 mLとする。この液の適量を正確に量
62 り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて1 mL中にナトリウム(Na :
63 22.99) 1 ~ 3 µgを含むように正確に薄め、標準溶液とする。
64 試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法
65 (2.23) により試験を行い、標準溶液より得た検量線より試
66 料溶液中のナトリウム量を求める(1%以下)。

67 使用ガス：

68 可燃性ガス アセチレン

69 支燃性ガス 空気

70 ランプ：ナトリウム中空陰極ランプ

71 波長：589.0 nm

72 乾燥減量 (2.41) 10.0%以下(1 g, 減圧, 80°C, 5時間)。

73 微粒子

74 (i) 装置 図に示すものを用いる。

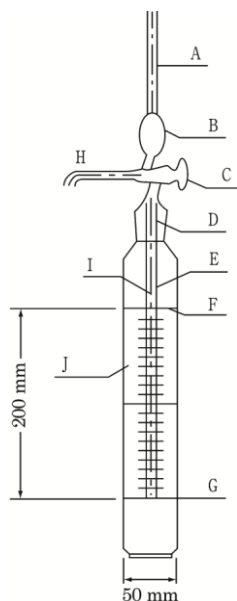
75 (ii) 操作法 本品を乾燥し、その約5.5 gを精密に量り、
76 25°Cの水300 mLを加え、5分間かき混ぜる。これを25°Cに
77 保った沈降管Jに移し、沈降管Jの20 cm標線Fの2 mm下ま
78 で25°Cの水を加えた後、ピペットを挿入する。三方コックC
79 を開いて空気を排出し、水を通気口Dより20 cm標線Fまで
80 正確に加えて、三方コックCを閉じる。装置を横方向及び縦
81 方向に十分に振りながら、内容物を分散させた後、三方コッ
82 クCを開いて、25±1°Cで、5時間15分間静置する。

83 次に沈降管J中の懸濁液を正確にピペット球目盛線Aまで
84 吸い上げ、ピペット排出管Hの方向に三方コックCを開いて
85 とる。さらに同じ操作を繰り返し、合わせて20 mLの懸濁液
86 を正確にとる。この液を水浴上で蒸発乾固し、105°Cで恒量
87 になるまで乾燥し、その質量 M_S (g)を求める。また、使用し
88 た水20 mLを正確に量り、同様に操作し、質量 M_B (g)を求め
89 る。 M_S 、 M_B の差 m_i (g)を求め、次の式によって微粒子の量
90 (S)を求めるとき、0.1%以下である。

$$91 \quad S (\%) = (m_i \times V) / (20 \times M_T) \times 100$$

92 M_T ：本品の秤取量(g)

93 V ：ピペット毛細管挿入時の20 cm標線までの内容積(mL)



94
95 ピペット毛細管挿入時の20 cm標線までの内容量：550 mL
96 1回の吸引量：10 mL

97 A：ピペット球目盛線
98 B：吸上げ用ピペット球
99 C：三方コック
100 D：通気口
101 E：ピペット吸上げ管
102 F：20 cm標線
103 G：0 cm基線
104 H：ピペット排出管
105 I：ピペット毛細管
106 J：沈降管

107 図 アンドレアゼンピペット

108 定量法

109 (1) カルシウム 本品を乾燥し、その約1 gを精密に量り、
110 3 mol/L塩酸試液5 mLを加えて分散させ、これを下に50 mL
111 のメスフラスコの受器をおき、底にガラスウールを入れた内
112 径12 mm、高さ70 mmのクロマトグラフィー管に3 mol/L塩
113 酸試液少量を用いて完全に洗い込む。さらに3 mol/L塩酸試
114 液を用いて液量が約45 mLとなるまで溶出する。次に水を加
115 えて正確に50 mLとする。この液20 mLを正確に量り、アン
116 モニア試液を加えて、正確にpH 10に調整した後、直ちに
117 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
118 滴定(2.50)する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナ
119 トリウム指示薬0.04 g)。ただし、滴定の終点は、液の赤紫
120 色が消え、青色を呈するときとする。同様の方法で空試験を
121 行い、補正する。

122 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
123 1 mL
124 =2.004 mg Ca

125 (2) カリウム交換容量 本品を乾燥し、その約1.0 gを精
126 密に共栓ガラス容器に量り、カリウム標準原液50 mLを正確
127 に加えて、120分間かき混ぜた後、ろ過する。初めのろ液20
128 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、0.02 mol/L塩酸試
129 液を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量
130 り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に1000 mLとし、試料
131 溶液とする。別にカリウム標準原液適量を正確に量り、0.02

132 mol/L塩酸試液を加えて1 mL中にカリウム(K：39.10) 0.5 ~
133 2.5 µgを含むように正確に薄め、標準溶液とする。試料溶液
134 及び標準溶液につき、次の条件で、原子吸光光度法(2.23)
135 により試験を行い、標準溶液から得た検量線を用いて、試料
136 溶液1000 mL中のカリウム含量Y (mg)を求める。次の式に
137 よって本品の乾燥物1 gのカリウム交換量を計算するとき、
138 53 ~ 71 mgである。

139 本品の乾燥物1 g当たりのカリウム(K)交換量(mg)
140
$$=(X - 100Y) / M$$

141 X：交換前のカリウム標準原液50 mL中のカリウム量(mg)
142 M：本品の乾燥物の秤取量(g)

143 使用ガス：

144 可燃性ガス アセチレン

145 支燃性ガス 空気

146 ランプ：カリウム中空陰極ランプ

147 波長：766.5 nm

148 貯法 容器 気密容器。

1 ポリスチレンスルホン酸ナトリウム

2 Sodium Polystyrene Sulfonate

3 本品はスチレンとジビニルベンゼンとの共重合体にスルホン
4 酸基を結合させ、ナトリウム型とした陽イオン交換樹脂で
5 ある。

6 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ナトリウム
7 (Na : 22.99) 9.4 ~ 11.0%を含む。

8 本品の換算した脱水物1 gは0.110 ~ 0.135 gのカリウム
9 (K : 39.10)と交換する。

10 性状 本品は黄褐色の粉末で、におい及び味はない。

11 本品は水、エタノール(95)、アセトン又はジエチルエーテ
12 ルにほとんど溶けない。

13 確認試験

14 (1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
15 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
16 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
17 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

18 (2) 本品1 gに希塩酸10 mLを加え、かき混ぜた後、ろ過
19 し、ろ液にアンモニア試液を加えて中性とした液はナトリウ
20 ム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

21 純度試験

22 (1) アンモニウム 本品1.0 gをフラスコにとり、水酸化
23 ナトリウム試液5 mLを加えて下面に潤した赤色リトマス紙
24 を付けた時計皿で覆い、15分間加熱するとき、発生するガ
25 スは赤色リトマス紙を青変しない。

26 (2) 重金属 (1.07) 本品2.0 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2.0 mLを加える(10
28 ppm以下)。

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

31 (4) スチレン 本品10.0 gをとり、アセトン10 mLを加え
32 て30分間振り混ぜた後、遠心分離した上澄液を試料溶液と
33 する。別にスチレン10 mgをとり、アセトンに溶かして正確
34 に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加
35 えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
36 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
37 ラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液のスチレ
38 ンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定するとき、 A_T は A_S より大き
39 くない。

40 試験条件

41 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

45 カラム温度：25°C付近の一定温度

46 移動相：水/アセトニトリル混液(1 : 1)

47 流量：スチレンの保持時間が約8分になるように調整する。

48 システム適合性

49 システムの性能：スチレン及びパラオキシ安息香酸ブチ
50 ル0.02 gずつをアセトン100 mLに溶かす。この液5

51 mLをとり、アセトンを加えて100 mLとする。この
52 液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、パラオ
53 キシ安息香酸ブチル、スチレンの順に溶出し、その分
54 離度は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
56 で試験を6回繰り返すとき、スチレンのピーク面積の
57 相対標準偏差は2.0%以下である。

58 水分 (2.48) 10.0%以下(0.2 g、容量滴定法、直接滴定)。

59 定量法

60 (1) ナトリウム 本品の換算した脱水物約1 gを精密に共
61 栓ガラス容器に量り、3 mol/L塩酸試液50 mLを正確に加え
62 て、60分間振り混ぜた後、ろ過する。初めのろ液20 mLを
63 除き、次のろ液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100
64 mLとする。この液20 mLを正確に量り、水を加えて正確に
65 1000 mLとし、試料溶液とする。別にナトリウム標準原液
66 適量を正確に量り、水を加えて1 mL中にナトリウム(Na :
67 22.99) 1 ~ 3 µgを含むように正確に薄め、標準溶液とする。
68 試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法
69 (2.23) により試験を行い、標準溶液から得た検量線を用い
70 て、試料溶液中のナトリウム含量を求める。

71 使用ガス：

72 可燃性ガス アセチレン

73 支燃性ガス 空気

74 ランプ：ナトリウム中空陰極ランプ

75 波長：589.0 nm

76 (2) カリウム交換容量 本品の換算した脱水物約1.5 gを
77 精密に共栓ガラス容器に量り、カリウム標準原液100 mLを
78 正確に加え、15分間振り混ぜた後、ろ過する。初めのろ液
79 20 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、水を加えて正
80 確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加
81 えて正確に1000 mLとし、試料溶液とする。別にカリウム標
82 準原液適量を正確に量り、水を加えて1 mL中にカリウム
83 (K : 39.10) 1 ~ 5 µgを含むように正確に薄め、標準溶液と
84 する。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度
85 法 (2.23) により試験を行い、標準溶液から得た検量線を用
86 いて試料溶液1000 mL中のカリウム含量 Y (mg)を求める。
87 次の式によって本品の換算した脱水物1 g当たりのカリウム
88 交換量を計算するとき、0.110 ~ 0.135 gである。

89 本品の換算した脱水物1 g当たりのカリウム(K)交換量(mg)

$$90 = (X - 100Y) / M$$

91 X ：交換前のカリウム標準原液100 mL中のカリウム量
92 (mg)

93 M ：脱水物に換算した本品の秤取量(g)

94 使用ガス：

95 可燃性ガス アセチレン

96 支燃性ガス 空気

97 ランプ：カリウム中空陰極ランプ

98 波長：766.5 nm

99 貯法 容器 気密容器。

1 ポリソルベート80

2 Polysorbate 80

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、主としてオレイン酸からなる脂肪酸でソルビトール
10 及び無水ソルビトールを部分エステル化した混合物にエチ
11 レンオキシドを付加重合したものである。ソルビトール及び
12 無水ソルビトールそれぞれ1モル当たりのエチレンオキシド
13 の平均付加モル数は約20である。

14 [◆]性状 本品は無色～帯褐色の澄明又は僅かに乳濁した油状
15 の液である。

16 本品は水、メタノール、エタノール(99.5)又は酢酸エチル
17 と混和する。

18 本品は脂肪油又は流動パラフィンにほとんど溶けない。

19 粘度：約400 mPa・s (25℃)

20 比重 d_{20}^{20} ：約1.10[◆]

21 確認試験 脂肪酸含量比に適合する。

22 脂肪酸含量比 本品0.10 gを25 mLのフラスコに入れ、水酸化
23 ナトリウムのメタノール溶液(1→50) 2 mLに溶かし、還流
24 冷却器を付け、30分間加熱する。冷却器から三フ化ホウ
25 素・メタノール試液2.0 mLを加え、30分間加熱する。冷却
26 器からヘプタン4 mLを加え、5分間加熱する。冷後、塩化ナ
27 トリウム飽和溶液10.0 mLを加えて約15秒間振り混ぜ、更に
28 上層がフラスコの首部にくるまで塩化ナトリウム飽和溶液を
29 加える。上層2 mLをとり、水2 mLずつで3回洗い、無水硫
30 酸ナトリウムで乾燥し、試料溶液とする。試料溶液及び脂肪
31 酸メチルエステル混合試液1 μLにつき、次の条件でガスク
32 ロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。脂肪酸メチル
33 エステル混合試液のクロマトグラムを用いて試料溶液のクロ
34 マトグラムの各々のピークを同定する。さらに試料溶液の
35 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
36 により脂肪酸含量比を求めるとき、ミリスチン酸は5.0%以
37 下、パルミチン酸は16.0%以下、パルミトレイン酸は8.0%
38 以下、ステアリン酸は6.0%以下、オレイン酸は58.0%以上、
39 リノール酸は18.0%以下及びリノレン酸は4.0%以下である。

試験条件

41 検出器：水素炎イオン化検出器

42 カラム：内径0.32 mm、長さ30 mのフューズドシリカ
43 管の内面にガスクロマトグラフィー用ポリエチレング
44 リコール20 Mを厚さ0.5 μmで被覆する。

45 カラム温度：80℃付近の一定温度で注入し、毎分10℃
46 で220℃まで昇温し、220℃を40分間保持する。

47 注入口温度：250℃付近の一定温度

48 検出器温度：250℃付近の一定温度

49 キャリヤース：ヘリウム

50 流量：50 cm/秒

51 スプリット比：1：50

52 システム適合性

53 検出の確認：下記の表の組成の脂肪酸メチルエステル混
54 合物0.50 gをヘプタンに溶かし正確に50 mLとし、シ
55 ステム適合性試験用溶液とする。この液1 mLを正確
56 に量り、ヘプタンを加えて正確に10 mLとする。この
57 液1 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ミリス
58 チン酸メチルのSN比は5以上である。

| 脂肪酸メチルエステル混合物 | 含量比 (%) |
|------------------------|---------|
| ガスクロマトグラフィー用ミリスチン酸メチル | 5 |
| ガスクロマトグラフィー用パルミチン酸メチル | 10 |
| ガスクロマトグラフィー用ステアリン酸メチル | 15 |
| ガスクロマトグラフィー用アラキジン酸メチル | 20 |
| ガスクロマトグラフィー用オレイン酸メチル | 20 |
| ガスクロマトグラフィー用エイコセン酸メチル | 10 |
| ペヘン酸メチル | 10 |
| ガスクロマトグラフィー用リグノセリン酸メチル | 10 |

59 システムの性能：システム適合性試験用溶液1 μLにつ
60 き、上記の条件で操作するとき、[◆]ステアリン酸メチ
61 ル、オレイン酸メチルの順に流出し、[◆]その分離度は
62 1.8以上であり、ステアリン酸メチルのピークの理論
63 段数は30000段以上である。

64 [◆]酸価 (1.13) 2.0以下。ただし、溶媒としてエタノール(95)
65 を用いる。[◆]

66 けん化価 本品約4 gを精密に量り、250 mLのホウケイ酸ガラ
67 ス製フラスコに入れ、0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノ
68 ール液30 mLを正確に加え、更に2～3個のガラスビーズを入
69 れる。これに還流冷却器を付け、60分間加熱する。フェノ
70 ールフタレイン試液1 mL及びエタノール(99.5) 50 mLを加
71 え、直ちに0.5 mol/L塩酸で滴定 (2.50) する。同様の方法で
72 空試験を行う。次式によりけん化価を求めるとき、その値は
73 45～55である。

$$74 \text{ けん化価} = (a - b) \times 28.05 / M$$

75 M ：本品の秤取量(g)

76 a ：空試験における0.5 mol/L塩酸の消費量(mL)

77 b ：本品の試験における0.5 mol/L塩酸の消費量(mL)

78 水酸基価 本品約2 gを精密に量り、150 mLの丸底フラスコに
79 入れ、無水酢酸・ピリジン試液5 mLを正確に加え、これに
80 空気冷却器を付け、水浴中の水面が絶えずフラスコ中の液面
81 より約2.5 cm上にくるように浸して1時間加熱する。フラス
82 コを水浴から取り出し、冷後、冷却器から水5 mLを加える。
83 液に曇りが現れた場合には、その曇りが消えるまでピリジン
84 を加え、その量を記録する。フラスコを振り動かし、水浴中
85 で再び10分間加熱する。フラスコを水浴から取り出し、冷
86 後、冷却器及びフラスコの壁面を中和エタノール5 mLで洗
87 い込み、0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で滴定
88 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液0.2 mL)。
89 同様の方法で空試験を行う。次式により水酸基価を求めると
90 き、その値は65～80である。

$$91 \text{ 水酸基価} = (a - b) \times 28.05 / M + \text{酸価}$$

| | | | | | |
|-----|--|-----|---|-----|--|
| 92 | M : 本品の秤取量(g) | 143 | 試験条件 | | |
| 93 | a : 空試験における0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液の消費量(mL) | 144 | 検出器: 水素炎イオン化検出器 | | |
| 94 | | 145 | カラム: 内径0.53 mm, 長さ50 mのフューズドシリカ | | |
| 95 | b : 本品の試験における0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液の消費量(mL) | 146 | 管の内面にガスクロマトグラフィー用5%ジフェニル・95%ジメチルポリシロキサンを厚さ5 μm で被覆する。 | | |
| 96 | | 147 | カラム温度: 70°C付近の一定温度で注入し, その後, 毎分10°Cで250°Cまで昇温し, 250°Cを5分間保持する。 | | |
| 97 | 純度試験 | 148 | 注入口温度: 85°C付近の一定温度 | | |
| 98 | ◆(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり, 第2法により操作し, 試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。 | 149 | 検出器温度: 250°C付近の一定温度 | | |
| 99 | | 150 | キャリアーガス: ヘリウム | | |
| 100 | | 151 | 流量: 毎分4.0 mL | | |
| 101 | (2) エチレンオキシド及び1,4-ジオキサン 本品1.00 gを正確に量り, 10 mLのヘッドスペース用バイアルに入れ, 水2 mLを正確に加え, 直ちにフッ素樹脂で被覆したシリコーンゴム製セプタムをアルミニウム製のキャップを用いてバイアルに固定して密栓する。バイアルを注意して振り混ぜた後, 内容物を試料溶液とする。別にエチレンオキシドをジクロロメタンに溶かし, 1 mL中に50 mgを含むように調製した液0.5 mLを正確にとり, 水を加えて正確に50 mLとする。この液を室温になるまで放置した後, その1 mLを正確にとり, 水を加えて正確に250 mLとし, エチレンオキシド原液とする。また, 1,4-ジオキサン1 mLを正確に量り, 水を加えて正確に200 mLとする。この液1 mLを正確に量り, 水を加えて正確に100 mLとし, 1,4-ジオキサン原液とする。エチレンオキシド原液6 mL及び1,4-ジオキサン原液2.5 mLをそれぞれ正確に量り, 水を加えて正確に25 mLとし, エチレンオキシド・1,4-ジオキサン標準原液とする。本品1.00 gを正確に量り, 10 mLのヘッドスペース用バイアルに入れ, エチレンオキシド・1,4-ジオキサン標準原液2 mLを正確に加え, 直ちにフッ素樹脂で被覆したシリコーンゴム製セプタムをアルミニウム製のキャップを用いてバイアルに固定して密栓する。バイアルを注意して振り混ぜた後, 内容物を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液のそれぞれにつき, 次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) のヘッドスペース法により試験を行う。次式によりエチレンオキシド及び1,4-ジオキサンの量を求めるとき, それぞれ1 ppm以下及び10 ppm以下である。 | 152 | スプリット比: 1:3.5 | | |
| 102 | | 153 | システム適合性 | | |
| 103 | | 154 | システムの性能: アセトアルデヒド0.100 gを量り, 100 mLのメスフラスコに入れ, 水を加えて100 mLとする。この液1 mLを正確に量り, 水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mL及びエチレンオキシド原液2 mLをそれぞれ正確に量り, 10 mLのヘッドスペース用バイアルに入れ, 直ちにフッ素樹脂で被覆したシリコーンゴム製セプタムをアルミニウム製のキャップを用いてバイアルに固定して密栓する。バイアルを注意して振り混ぜた後, 内容物をシステム適合性試験用溶液とする。◆標準溶液及び◆システム適合性試験用溶液につき, 上記の条件で操作するとき, アセトアルデヒド, エチレンオキシド, 1,4-ジオキサンの順に流出し, アセトアルデヒドとエチレンオキシドの分離度は2.0以上である。 | 155 | |
| 104 | | 156 | (3) 過酸化物質 本品約10 gを精密に量り, 100 mLのビーカーに入れ, 酢酸(100) 20 mLに溶かす。この液に飽和ヨウ化カリウム溶液1 mLを加え, 1分間放置する。新たに煮沸して冷却した水50 mLを加え, マグネチックスターラーでかき混ぜながら, 0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。次式により過酸化物質を求めるとき, その値は10.0以下である。 | 157 | |
| 105 | | 158 | 過酸化物質 $= (a - b) \times 10 / M$ | 158 | |
| 106 | | 159 | M : 本品の秤取量(g) | 159 | |
| 107 | | 160 | a : 本品の試験における0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL) | 160 | |
| 108 | | 161 | b : 空試験における0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL) | 161 | |
| 109 | | 162 | | 162 | |
| 110 | | 163 | | 163 | |
| 111 | | 164 | | 164 | |
| 112 | | 165 | | 165 | |
| 113 | | 166 | | 166 | |
| 114 | | 167 | | 167 | |
| 115 | | 168 | | 168 | |
| 116 | | 169 | | 169 | |
| 117 | | 170 | | 170 | |
| 118 | | 171 | | 171 | |
| 119 | | 172 | | 172 | |
| 120 | | 173 | | 173 | |
| 121 | | 174 | | 174 | |
| 122 | | 175 | | 175 | |
| 123 | | 176 | | 176 | |
| 124 | | 177 | | 177 | |
| 125 | | 178 | | 178 | |
| 126 | | 179 | | 179 | |
| 127 | エチレンオキシドの量(ppm) $= 2 \times C_{Eo} \times A_a / (A_b - A_a)$ | 180 | | 180 | |
| 128 | C_{Eo} : 標準溶液に添加されたエチレンオキシド濃度($\mu\text{g/mL}$) | 181 | | 181 | |
| 129 | A_a : 試料溶液のエチレンオキシドのピーク面積 | 182 | | 182 | |
| 130 | A_b : 標準溶液のエチレンオキシドのピーク面積 | 183 | | 183 | |
| 131 | | 184 | | 184 | |
| 132 | 1,4-ジオキサンの量(ppm) $= 2 \times 1.03 \times C_D \times A_a' \times 1000 / (A_b' - A_a')$ | 185 | | 185 | |
| 133 | | 186 | | 186 | |
| 134 | C_D : 標準溶液に添加された1,4-ジオキサン濃度($\mu\text{L/mL}$) | 187 | 水分 (2.48) 3.0%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。 | 187 | |
| 135 | 1.03: 1,4-ジオキサンの密度(g/mL) | 188 | 強熱残分 あらかじめ石英製又は白金製のるつぼを30分間赤熱し, デシケーター(シリカゲル又は他の適切な乾燥剤)中で放冷後, その質量を精密に量る。本品2.00 gをるつぼに入れ, 表面が平らになるように広げた後, 100 ~ 105°Cで1時間乾燥し, ◆更になるべく低温で徐々に加熱して, 試料を完全に炭化させる。◆次いで電気炉に入れ, 恒量になるまで600 \pm 25°Cで強熱した後, るつぼをデシケーター中で放冷し, その質量を精密に量る。操作中は, 炎をあげて燃焼しないよう | 188 | |
| 136 | A_a' : 試料溶液の1,4-ジオキサンのピーク面積 | 189 | | 189 | |
| 137 | A_b' : 標準溶液の1,4-ジオキサンのピーク面積 | 190 | | 190 | |
| 138 | ヘッドスペース装置の操作条件 | 191 | | 191 | |
| 139 | バイアル内平衡温度: 80°C付近の一定温度 | 192 | | 192 | |
| 140 | バイアル内平衡時間: 30分間 | 193 | | 193 | |
| 141 | キャリアーガス: ヘリウム | 194 | | 194 | |
| 142 | 試料注入量: 1.0 mL | | | | |

195 に注意する。強熱の後でも残留物中に黒色粒子が認められる
196 場合には、残留物に熱湯を加え、定量分析用ろ紙を用いてろ
197 過し、残留物をろ紙と共に強熱する。これにろ液を加えた後、
198 注意深く蒸発乾固し、恒量になるまで強熱する。残分の量は
199 0.25%以下である。

200 **貯法**

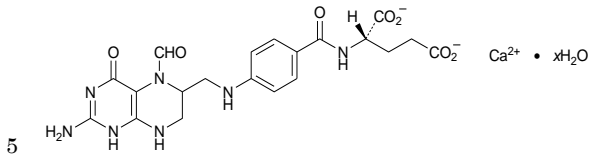
201 保存条件 遮光して保存する。
202 容器 気密容器。

1 ホリナートカルシウム水和物

2 Calcium Folate Hydrate

3 ホリナートカルシウム

4 ロイコポリンカルシウム

6 $C_{20}H_{21}CaN_7O_7 \cdot xH_2O$ 7 Monocalcium *N*-(4-[(2-amino-5-formyl-4-oxo-1,4,5,6,7,8-

8 hexahydropteridin-6-yl)methyl]amino)benzoyl)-L-glutamate

9 hydrate

10 [1492-18-8, 無水物]

11 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ホリナート
12 カルシウム($C_{20}H_{21}CaN_7O_7$) 95.0 ~ 102.0%を含む。

13 **性状** 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

14 本品は水にやや溶けにくく、メタノール又はエタノール
15 (99.5)にほとんど溶けない。

16 **確認試験**

17 (1) 本品の水溶液(1→100000)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又はホリナートカルシウム標準
20 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
21 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
22 収を認める。

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

27 (3) 本品の水溶液(1→100)はカルシウム塩の定性反応
28 (1.09)の(2)及び(3)を呈する。

29 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +14 ~ +19°(脱水物に換算したも
30 の0.1 g, 水, 10 mL, 100 mm)。

31 **pH**(2.54) 本品1.25 gに新たに煮沸して冷却した水50 mLを
32 加え、必要ならば40°Cに加熱して溶かした液のpHは6.8 ~
33 8.0である。

34 **純度試験**

35 (1) 溶状 本品1.25 gに新たに煮沸して冷却した水50 mL
36 を加え、必要ならば40°Cに加熱して溶かした液は透明であ
37 る。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試
38 験を行うとき、波長420 nmにおける吸光度は0.25以下であ
39 る。

40 (2) 重金属(1.07) 本品0.40 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(50
42 ppm以下)。

43 (3) 類縁物質 本品10 mgを水25 mLに溶かし、試料溶液
44 とする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に200
45 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lず

46 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
47 (2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
48 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のホリナート
49 以外のピークの面積は、標準溶液のホリナートのピーク面積
50 より大きくない。また、試料溶液のホリナート以外のピーク
51 の合計面積は、標準溶液のホリナートのピーク面積の5倍よ
52 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ホリナートの保持
57 時間の約2.5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5 mLを正確に量り、水を加えて
61 正確に50 mLとする。この液20 μ Lから得たホリナート
62 のピーク面積が、標準溶液のホリナートのピーク面
63 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20 μ Lにつき、上記の条件
65 で試験を6回繰り返すとき、ホリナートのピーク面積
66 の相対標準偏差は2.0%以下である。

67 **水分**(2.48) 7.0 ~ 17.0%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

68 **定量法** 本品及びホリナートカルシウム標準品(別途本品と同
69 様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約10 mgずつを精密
70 に量り、それぞれを水に溶かし、正確に25 mLとする。この
71 液5 mLずつを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLと
72 し、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
73 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
74 (2.01)により試験を行い、それぞれの液のホリナートの
75 ピーク面積 A_T 及び A_S を求める。

76 ホリナートカルシウム($C_{20}H_{21}CaN_7O_7$)の量(mg)

$$77 = M_S \times A_T / A_S$$

78 M_S : 脱水物に換算したホリナートカルシウム標準品の秤
79 取量(mg)

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4.6 mm, 長さ15 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：45°C付近の一定温度

86 移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物溶液(287
87 →100000)/メタノール/テトラブチルアンモニウム
88 ヒドロキシド試液混液(385 : 110 : 4)にリン酸を加え
89 てpH 7.5に調整する。

90 流量：ホリナートの保持時間が約10分になるように調
91 整する。

92 **システム適合性**

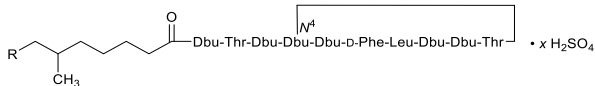
93 システムの性能：本品及び葉酸10 mgずつを移動相100
94 mLに溶かす。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操
95 作するとき、ホリナート、葉酸の順に溶出し、その分
96 離度は10以上である。

97 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件

- 98 で試験を6回繰り返すとき、ホリナートのピーク面積
99 の相対標準偏差は1.0%以下である。
- 100 **貯法**
- 101 保存条件 遮光して保存する。
- 102 容器 気密容器。

1 ポリミキシンB硫酸塩

2 Polymixin B Sulfate



ポリミキシンB₁硫酸塩: R = CH₃ Dbu =

ポリミキシンB₂硫酸塩: R = H Dbu =

3

4 ポリミキシンB₁硫酸塩 C₅₆H₉₈N₁₆O₁₃ · xH₂SO₄5 ポリミキシンB₂硫酸塩 C₅₅H₉₆N₁₆O₁₃ · xH₂SO₄

6 本品は、*Bacillus polymyxa*の培養によって得られる抗細菌活性を有するペプチド系化合物の混合物の硫酸塩である。

7 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり6500 ~
8 10500単位を含む。ただし、本品の力価は、ポリミキシンB
9 (C₅₅~₅₆H₉₆~₉₈N₁₆O₁₃)としての量を単位で示し、その1単位は
10 ポリミキシンB硫酸塩(C₅₅~₅₆H₉₆~₉₈N₁₆O₁₃ · 1~2H₂SO₄)
11 0.129 µgに対応する。

12 性状 本品は白色の粉末である。

13 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

14 確認試験

15 (1) 本品の水溶液(1→10) 5 mLに水酸化ナトリウム溶液(1
16 →10) 5 mLを加え、振り混ぜながら硫酸銅(II)五水和物溶液
17 (1→100) 5滴を加えるとき、液は紫色を呈する。

18 (2) 本品及びポリミキシンB硫酸塩標準品5 mgずつをそれぞれ共栓試験管にとり、薄めた塩酸(1→2) 1 mLに溶かし、栓をして135°Cで5時間加熱した後、水浴上で蒸発乾固し、塩酸臭がなくなるまで加熱を続ける。残留物を水0.5 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液(1)とする。別にL-ロイシン、L-トレオニン、フェニルアラニン及びL-セリン20 mgずつをそれぞれ水10 mLに溶かし、標準溶液(2)、標準溶液(3)、標準溶液(4)及び標準溶液(5)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)、標準溶液(4)及び標準溶液(5) 3 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。この薄層板を飽和した展開溶媒の蒸気に15時間さらした後、フェノール/水混液(3:1)を展開溶媒として、遮光して約13 cm展開する。展開後、薄層板を110°Cで5分間乾燥し、これにニンヒドリン・酢酸試液を均等に噴霧し、110°Cで5分間加熱するとき、試料溶液から得た各々のスポットのR_f値は、標準溶液(1)から得た各々のスポットのR_f値と等しい。また、試料溶液から得たスポットは、それぞれ標準溶液(2)、標準溶液(3)及び標準溶液(4)から得たスポットに対応する位置に認められ、標準溶液(5)から得たスポットに対応する位置には認められない。

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

44 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -78 ~ -90°(乾燥物に換算したものの0.5 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

45 pH(2.54) 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。

46 フェニルアラニン 本品約0.375 gを精密に量り、0.1 mol/L塩酸に溶かし、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)により試験を行い、波長252 nm, 258 nm, 264 nm, 280 nm及び300 nmにおける吸光度A₁, A₂, A₃, A₄及びA₅を測定する。次式によりフェニルアラニンの量を求めるとき、9.0 ~ 12.0%である。

54 フェニルアラニンの量(%)
55
$$= (A_2 - 0.5A_1 + 0.5A_3 - 1.8A_4 + 0.8A_5) / M_T \times 9.4787$$

56 M_T: 乾燥物に換算した本品の秤取量(g)

57 純度試験 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)。

58 乾燥減量(2.41) 6.0%以下(1 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

59 強熱残分(2.44) 0.75%以下(1 g)。

60 定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

61 (i) 試験菌 *Escherichia coli* NIHJを用いる。

62 (ii) 種層用カンテン培地及び基層用カンテン培地 ペプトン10.0 g, 肉エキス3.0 g, 塩化ナトリウム30.0 g, カンテン20.0 g及び水1000 mLを混和し、滅菌する。ただし、滅菌後のpH(2.54)は6.5 ~ 6.6とする。

63 (iii) 標準溶液 ポリミキシンB硫酸塩標準品約200000単位に対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て正確に20 mLとし、標準原液とする。標準原液は5°C以下に保存し、14日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に4000単位及び1000単位を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

64 (iv) 試料溶液 本品約200000単位に対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て正確に20 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に4000単位及び1000単位を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

65 貯法

66 保存条件 遮光して保存する。

67 容器 気密容器。

1 ホルマリン

2 Formalin

3 本品は定量するとき、ホルムアルデヒド(CH_2O : 30.03)
4 35.0 ~ 38.0%を含む。

5 本品は重合を避けるためメタノール5 ~ 13%を加えてあ
6 る。

7 **性状** 本品は無色澄明の液で、そのガスは粘膜を刺激する。

8 本品は水又はエタノール(95)と混和する。

9 本品は長く保存するとき、特に寒冷時に混濁することがあ
10 る。

11 確認試験

12 (1) 本品2 mLに水10 mL及び硝酸銀・アンモニア試液1
13 mLを加えるとき、灰色の沈殿を生じるか、又は管壁に銀鏡
14 を生じる。

15 (2) 本品2滴をサリチル酸0.1 gに硫酸5 mLを加えて溶か
16 した液に加え、加温するとき、液は持続する暗赤色を呈する。

17 **純度試験 酸** 本品20 mLに水20 mLを加え、0.1 mol/L水酸
18 化ナトリウム液5.0 mL及びプロモチモールブルー試液2滴を
19 加えるとき、液の色は青色である。

20 **強熱残分** (2.44) 0.06 w/v%以下(5 mL, 蒸発後)。

21 **定量法** はかり瓶に水5 mLを入れて質量を精密に量り、これ
22 に本品約1 gを加え、再び精密に量る。次に水を加えて正確
23 に100 mLとし、その10 mLを正確に量り、正確に0.05
24 mol/Lヨウ素液50 mLを加え、更に水酸化カリウム試液20
25 mLを加え、15分間常温で放置した後、希硫酸15 mLを加え、
26 過量のヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定
27 (2.50) する(指示薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法で空
28 試験を行う。

29 0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=1.501 mg CH_2O

30 貯法

31 保存条件 遮光して保存する。

32 容器 気密容器。

1 **ホルマリン水**

2 Formalin Water

3 本品は定量するとき、ホルムアルデヒド(CH_2O : 30.03)

4 0.9 ~ 1.1 w/v%を含む。

5 **製法**

| | |
|--------------------|---------|
| ホルマリン | 30 mL |
| 常水, 精製水又は精製水(容器入り) | 適量 |
| 全量 | 1000 mL |

6 以上をとり, 混和して製する。

7 **性状** 本品は無色澄明の液で, 僅かにホルムアルデヒドのにお
8 いがある。

9 本品はほとんど中性である。

10 **定量法** 本品20 mLを正確に量り, 1 mol/L水酸化カリウム液

11 2.5 mLを入れた100 mLのメスフラスコに入れ, 水を加えて

12 100 mLとし, その10 mLを正確に量り, 以下「ホルマリ

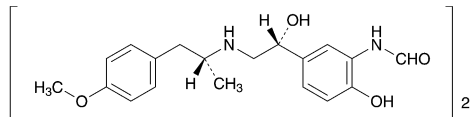
13 ン」の定量法を準用する。

14 0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=1.501 mg CH_2O

15 **貯法** 容器 気密容器。

1 ホルモテロールフマル酸塩水和物

2 Formoterol Fumarate Hydrate

3 $\cdot \text{HO}_2\text{C}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CO}_2\text{H} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 及び鏡像異性体4 $(\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4)_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O} : 840.91$ 5 *N*-(2-Hydroxy-5-((1*RS*)-1-hydroxy-6 2-((1*RS*)-2-(4-methoxyphenyl)-

7 1-methylethylamino)ethyl]phenyl)formamide

8 hemifumarate monohydrate

9 [43229-80-7, 無水物]

10 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ホルモテロ
11 ルフマル酸塩 $[(\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4)_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4 : 804.88]$ 98.5%以
12 上を含む。

13 **性状** 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

14 本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けや
15 すく、水又はエタノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチル
16 エーテルにほとんど溶けない。

17 本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

18 融点：約138°C(分解)。

19 **確認試験**

20 (1) 本品0.5 gを0.5 mol/L硫酸試液20 mLに溶かし、ジエ
21 チルエーテル25 mLずつで3回抽出する。全ジエチルエーテ
22 ル抽出液を合わせ、0.5 mol/L硫酸試液10 mLで洗った後、
23 ジエチルエーテル層を減圧で留去し、105°Cで3時間乾燥す
24 るとき、得られた残留物の融点(2.60)は約290°C(分解、封
25 管中)である。

26 (2) 本品のメタノール溶液(1→40000)につき、紫外可視
27 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品
28 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
29 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
30 る。

31 (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
32 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
33 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
34 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

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) 類縁物質 本品0.20 gをメタノール10 mLに溶かし、
40 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
41 加えて正確に200 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5 μL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 クロロホルム/1,4-ジオキサン/エタノール(99.5)/アン
46 モニア水(28)混液(20 : 20 : 10 : 3)を展開溶媒として約12
47 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
48 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
49 ットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

50 水分(2.48) 4.0 ~ 5.0%(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

51 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

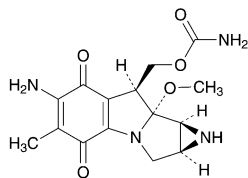
52 定量法 本品約0.7 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、
53 0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様
54 の方法で空試験を行い、補正する。

55 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=40.24 mg $(\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4)_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$ 56 **貯法** 容器 気密容器。

1 マイトマイシンC

2 Mitomycin C

3

4 C₁₅H₁₈N₄O₅ : 334.335 (1a*S*,8*S*,8a*R*,8b*S*)-6-Amino-4,7-dioxo-8a-methoxy-

6 5-methyl-1,1a,2,8,8a,8b-

7 hexahydroazirino[2',3':3,4]pyrrolo[1,2-*a*]indol-

8 8-ylmethyl carbamate

9 [50-07-7]

10 本品は、*Streptomyces caespitosus*の培養によって得られる抗腫瘍活性を有する化合物である。

11 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり970 ~
12 1030 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、マイトマイ
13 シンC (C₁₅H₁₈N₄O₅)としての量を質量(力価)で示す。

14 性状 本品は青紫色の結晶又は結晶性の粉末である。

15 本品は*N,N*-ジメチルアセトアミドに溶けやすく、水又は
16 メタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けに
17 くい。

18 確認試験

19 (1) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測
20 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
21 トルと本品の参照スペクトル又はマイトマイシンC標準品に
22 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、
23 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
24 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マイトマイシンC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 純度試験 類縁物質 本操作は、試料溶液及び標準溶液調製後
31 速やかに行う。本品50 mgをメタノール10 mLに溶かし、試
32 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加
33 えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
34 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
35 ラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々の
36 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
37 イトマイシンC以外の各々のピーク面積は標準溶液のマイト
38 マイシンCのピーク面積より大きくない。また、試料溶液の
39 マイトマイシンC以外のピークの合計面積は標準溶液のマ
40 イトマイシンCのピーク面積の3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：254 nm)

43 カラム：内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm

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：30℃付近の一定温度

47 移動相A：0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液20 mLに水を
48 加えて1000 mLとする。この液800 mLにメタノール
49 200 mLを加える。

50 移動相B：0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液20 mLに水を
51 加えて1000 mLとする。この液にメタノール1000
52 mLを加える。

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 ~ 10 | 100 | 0 |
| 10 ~ 30 | 100 → 0 | 0 → 100 |
| 30 ~ 45 | 0 | 100 |

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マイトマイシンC
57 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：標準溶液10 mLを正確に量り、メタノール
60 を加えて正確に100 mLとする。この液10 μLから得
61 たマイトマイシンCのピーク面積が標準溶液のマイト
62 マイシンCのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認
63 する。

64 システムの性能：本品25 mg及び3-エトキシ-4-ヒドロ
65 キシベンズアルデヒド40 mgをメタノール50 mLに
66 溶かす。この液10 μLにつき、上記の条件で操作する
67 とき、マイトマイシンC、3-エトキシ-4-ヒドロキシ
68 ベンズアルデヒドの順に溶出し、その分離度は15
69 以上である。

70 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
71 で試験を3回繰り返すとき、マイトマイシンCのピー
72 ク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

73 乾燥減量(2.41) 1.0%以下(0.1 g、減圧・0.67 kPa以下、
74 60℃、3時間)。

75 定量法 本品及びマイトマイシンC標準品約25 mg(力価)に対
76 応する量を精密に量り、それぞれを*N,N*-ジメチルアセトア
77 ミドに溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液と
78 する。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の
79 条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、
80 それぞれの液のマイトマイシンCのピーク面積*A_T*及び*A_S*を
81 測定する。

82 マイトマイシンC (C₁₅H₁₈N₄O₅)の量[μg(力価)]

$$83 = M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

84 *M_S*：マイトマイシンC標準品の秤取量[mg(力価)]

85 試験条件

86 検出器：紫外吸光度計(測定波長：365 nm)

87 カラム：内径4 mm、長さ30 cmのステンレス管に10
88 μmの液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲ
89 ルを充填する。

90 カラム温度：25℃付近の一定温度

92 移動相：0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液40 mLに薄め
93 た酢酸(100) (1→20) 5 mLを加え，更に水を加えて
94 1000 mLとする．この液600 mLにメタノール200
95 mLを加える．

96 流量：マイトマイシンCの保持時間が約7分になるよう
97 に調整する．

98 システム適合性

99 システムの性能：マイトマイシンC標準品25 mg及び3
100 -エトキシ-4-ヒドロキシベンズアルデヒド0.375 g
101 を*N,N*-ジメチルアセトアミド50 mLに溶かす．この
102 液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，マイト
103 マイシンC，3-エトキシ-4-ヒドロキシベンズアル
104 デヒドの順に溶出し，その分離度は3以上である．

105 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件
106 で試験を6回繰り返すとき，マイトマイシンCのピー
107 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

108 貯法 容器 気密容器．

1 注射用マイトマイシンC

2 Mitomycin C 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 に対応するマイトマイシンC (C₁₅H₁₈N₄O₅ : 334.33)を含む。

6 製法 本品は「マイトマイシンC」をとり、注射剤の製法によ
7 り製する。

8 性状 本品は青紫色の粉末である。

9 確認試験 本品の「マイトマイシンC」2 mg(力価)に対応する
10 量を取り、水200 mLに溶かす。この液につき、紫外可視吸
11 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216～220 nm及び362～366 nmに吸収の極大を示す。
13 pH (2.54) 本品0.25 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.5
14 ～8.5である。

15 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(0.4 g, 減圧・0.67 kPa以下, 酸
16 化リン(V), 60°C, 3時間)。

17 エンドトキシン (4.01) 10 EU/mg(力価)未満。

18 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
19 き、適合する。

20 本品1個をとり、1 mL中に「マイトマイシンC」約0.5
21 mg(力価)を含むようにN,N-ジメチルアセトアミドV mLを
22 正確に加え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料
23 溶液とする。別にマイトマイシンC標準品約25 mg(力価)に
24 対応する量を精密に量り、N,N-ジメチルアセトアミドを加
25 えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。以下「マイトマイ
26 シンC」の定量法を準用する。

27 マイトマイシンC (C₁₅H₁₈N₄O₅)の量[mg(力価)]

$$28 = M_s \times A_r / A_s \times V / 50$$

29 M_s : マイトマイシンC標準品の秤取量[mg(力価)]

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個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。
35 「マイトマイシンC」約10 mg(力価)に対応する量を精密に
36 量り、N,N-ジメチルアセトアミド20 mLを正確に加え、よ
37 く振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別
38 にマイトマイシンC標準品約25 mg(力価)に対応する量を精
39 密に量り、N,N-ジメチルアセトアミドに溶かし正確に50
40 mLとし、標準溶液とする。以下「マイトマイシンC」の定
41 量法を準用する。

42 マイトマイシンC (C₁₅H₁₈N₄O₅)の量[mg(力価)]

$$43 = M_s \times A_r / A_s \times 2 / 5$$

44 M_s : マイトマイシンC標準品の秤取量[mg(力価)]

45 貯法 容器 密封容器。

1 マクロゴール400

2 Macrogol 400

3 ポリエチレングリコール400

4 本品はエチレンオキシドと水との付加重合体で、
5 $\text{HOCH}_2(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_n\text{CH}_2\text{OH}$ で表され、 n は7～9である。

6 性状 本品は無色澄明の粘稠性のある液で、においはないか、
7 又は僅かに特異なにおいがある。

8 本品は水、メタノール、エタノール(95)又はピリジンと混
9 和する。

10 本品はジエチルエーテルにやや溶けやすい。

11 本品はやや吸湿性である。

12 凝固点：4～8℃

13 比重 d_{20}^{20} ：1.110～1.140

14 確認試験 本品0.05 gを希塩酸5 mLに溶かし、塩化バリウム
15 試液1 mLを加えて振り混ぜ、必要ならばろ過し、ろ液にリ
16 ンモリブデン酸 n 水和物溶液(1→10) 1 mLを加えるとき、黄
17 緑色の沈殿を生じる。

18 pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0～
19 7.0である。

20 純度試験

21 (1) 酸 本品5.0 gを中和エタノール20 mLに溶かし、フェ
22 ノールフタレイン試液2滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液
23 0.20 mLを加えるとき、液の色は赤色である。

24 (2) エチレングリコール及びジエチレングリコール 本品
25 4.0 gを水に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。
26 別にエチレングリコール及びジエチレングリコール約50 mg
27 ずつを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、標準
28 溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μL ずつを正確にとり、
29 次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行
30 う。それぞれの液のエチレングリコールのピーク高さ H_{Ta} 及
31 び H_{Sa} 並びにジエチレングリコールのピーク高さ H_{Tb} 及び H_{Sb}
32 を測定し、エチレングリコール及びジエチレングリコールの
33 量を求めるとき、エチレングリコールとジエチレングリコー
34 ルの含量の和は0.25%以下である。

35 エチレングリコールの量(mg) = $M_{\text{Sa}} \times H_{\text{Ta}} / H_{\text{Sa}} \times 1 / 10$

36 ジエチレングリコールの量(mg) = $M_{\text{Sb}} \times H_{\text{Tb}} / H_{\text{Sb}} \times 1 / 10$

37 M_{Sa} ：エチレングリコールの秤取量(mg)

38 M_{Sb} ：ジエチレングリコールの秤取量(mg)

39 操作条件

40 検出器：水素炎イオン化検出器

41 カラム：内径約3 mm、長さ約1.5 mの管にガスクロマ
42 トグラフィー用D-ソルビトールを150～180 μm の
43 ガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に12%の割合
44 で被覆したものを充填する。

45 カラム温度：165℃付近の一定温度

46 キャリヤーガス：窒素又はヘリウム

47 流量：ジエチレングリコールの保持時間が約8分になる
48 ように調整する。

49 カラムの選定：標準溶液2 μL につき、上記の条件で操

50 作するとき、エチレングリコール、ジエチレングリ
51 コールの順に流出し、それぞれのピークが完全に分離す
52 るものを用いる。

53 検出感度：標準溶液2 μL から得たジエチレングリコー
54 ルのピーク高さがフルスケールの約80%になるよう
55 に調整する。

56 平均分子量試験 無水フタル酸42 gをとり、新たに蒸留したピ
57 リジン300 mLを正確に量って入れた1 Lの遮光した共栓瓶
58 に加え、強く振り混ぜて溶かした後、16時間以上放置する。
59 この液25 mLを正確に量り、約200 mLの耐圧共栓瓶に入れ、
60 これに本品約1.5 gを精密に量って加え、密栓し、丈夫な布
61 でこれを包み、あらかじめ98±2℃に加熱した水浴中に入れ
62 る。この際瓶の中の液が水浴の液の中に浸るようにする。
63 98±2℃で30分間保った後、水浴から瓶を取り出し、室温に
64 なるまで空気中で放冷する。次に0.5 mol/L水酸化ナトリウ
65 ム液50 mLを正確に加え、更にフェノールフタレインのピリ
66 ジン溶液(1→100) 5滴を加え、この液につき、0.5 mol/L水
67 酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する。ただし、滴定の終点
68 は液が15秒間持続する淡赤色を呈するときとする。同様の
69 方法で空試験を行う。

70 平均分子量 = $(M \times 4000) / (a - b)$

71 M ：本品の秤取量(g)

72 a ：空試験における0.5 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量
73 (mL)

74 b ：本品の試験における0.5 mol/L水酸化ナトリウム液の消
75 費量(mL)

76 平均分子量は380～420である。

77 水分 (2.48) 1.0%以下(2 g、容量滴定法、直接滴定)。

78 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

79 貯法 容器 気密容器。

1 マクロゴール1500

2 Macrogol 1500

3 ポリエチレングリコール1500

4 本品はエチレンオキシドと水との付加重合体で、 HOCH_2
5 $(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_n\text{CH}_2\text{OH}$ で表され、 n が5 ~ 6及び28 ~ 36の等
6 量混合物である。

7 **性状** 本品は白色の滑らかなワセリン様の固体で、においはな
8 いか、又は僅かに特異なにおいがある。

9 本品は水、ピリジン又はジフェニルエーテルに極めて溶け
10 やすく、メタノールに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶
11 けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、ジエチル
12 エーテルにほとんど溶けない。

13 凝固点：37 ~ 41℃

14 **確認試験** 本品0.05 gを希塩酸5 mLに溶かし、塩化バリウム
15 試液1 mLを加えて振り混ぜ、必要ならばろ過し、ろ液にリ
16 ンモリブデン酸 n 水和物溶液(1→10) 1 mLを加えるとき、黄
17 緑色の沈殿を生じる。

18 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0 ~
19 7.0である。

20 **純度試験**

21 (1) **溶状** 本品5.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色
22 澄明である。

23 (2) **酸** 本品5.0 gを中和エタノール20 mLに溶かし、フェ
24 ノールフタレイン試液2滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液
25 0.20 mLを加えるとき、液の色は赤色である。

26 (3) **エチレングリコール及びジエチレングリコール** 本品
27 50.0 gを250 mLの蒸留フラスコにとり、ジフェニルエーテ
28 ル75 mLを加え、必要ならば加温して溶かし、0.13 ~ 0.27
29 kPaの減圧でゆっくり蒸留し、1 mL目盛り付きの100 mLの容
30 器に留液25 mLをとる。留液に水20 mLを正確に加え、激し
31 く振り混ぜた後、氷水中で冷却し、ジフェニルエーテルを凝
32 固させ、25 mLのメスフラスコ中へろ過する。残留物を氷冷
33 した水5.0 mLで洗い、洗液はろ液に合せ、加温して室温と
34 した後、水を加えて25 mLとする。この液を共栓フラスコに
35 移し、新たに蒸留したアセトニトリル25.0 mLを加えて振り
36 混ぜ、試料溶液とする。別にジエチレングリコール62.5 mg
37 をとり、新たに蒸留したアセトニトリルを用いて調製した水
38 /アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて正確に25 mLとし、標
39 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 mLずつを正確にと
40 り、それぞれに硝酸二アンモニウムセリウム(IV)試液15 mL
41 を正確に加える。この液につき、2 ~ 5分の間に紫外可視吸
42 光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、450 nm付近の吸
43 収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
44 溶液から得た液の吸光度より大きくない。

45 **水分** (2.48) 1.0%以下(2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

46 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

47 **貯法** 容器 気密容器。

1 マクロゴール4000

2 Macroglol 4000

3 ポリエチレングリコール4000

4 本品はエチレンオキシドと水との付加重合体で、
5 $\text{HOCH}_2(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_n\text{CH}_2\text{OH}$ で表され、 n は59 ~ 84である。

6 性状 本品は白色のパラフィン様の塊、薄片又は粉末で、にお
7 いはないか、又は僅かに特異なおいがある。

8 本品は水に極めて溶けやすく、メタノール又はピリジンに
9 溶けやすく、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルにほと
10 んど溶けない。

11 凝固点：53 ~ 57℃

12 確認試験 本品0.05 gを希塩酸5 mLに溶かし、塩化バリウム
13 試液1 mLを加えて振り混ぜ、必要ならばろ過し、ろ液にリ
14 ンモリブデン酸 n 水和物溶液(1→10) 1 mLを加えるとき、黄
15 緑色の沈殿を生じる。

16 pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0 ~
17 7.5である。

18 純度試験

19 (1) 溶状 本品5.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色
20 澄明である。

21 (2) 酸 本品5.0 gに中和エタノール20 mLを加え、加温
22 して溶かし、冷後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mL
23 及びフェノールフタレイン試液1滴を加えるとき、液の色は
24 赤色である。

25 平均分子量試験 本品約12.5 gを精密に量り、約200 mLの耐
26 圧共栓瓶に入れ、ピリジン約25 mLを加え、加温して溶かし、
27 放冷する。別に無水フタル酸42 gをとり、新たに蒸留したピ
28 リジン300 mLを正確に量って入れた1 Lの遮光した共栓瓶
29 に加え、強く振り混ぜて溶かした後、16時間以上放置する。
30 この液25 mLを正確に量り、先の耐圧共栓瓶に加え、密栓し、
31 丈夫な布でこれを包み、あらかじめ98±2℃に加熱した水浴
32 中に入れる。この際瓶の中の液が水浴の液の中に浸るように
33 する。98±2℃で30分間保った後、水浴から瓶を取り出し、
34 室温になるまで空気中で放冷する。次に0.5 mol/L水酸化ナ
35 トリウム液50 mLを正確に加え、更にフェノールフタレイン
36 のピリジン溶液(1→100) 5滴を加え、この液につき、0.5
37 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する。ただし、滴定
38 の終点は液が15秒間持続する淡赤色を呈するときとする。
39 同様の方法で空試験を行う。

40 平均分子量= $(M \times 4000) / (a - b)$

41 M : 本品の秤取量(g)

42 a : 空試験における0.5 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量
43 (mL)

44 b : 本品の試験における0.5 mol/L水酸化ナトリウム液の消
45 費量(mL)

46 平均分子量は2600 ~ 3800である。

47 水分 (2.48) 1.0%以下(2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

48 強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

49 貯法 容器 密閉容器。

1 マクロゴール6000

2 Macrogol 6000

3 ポリエチレングリコール6000

4 本品はエチレンオキシドと水との付加重合体で、
5 $\text{HOCH}_2(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_n\text{CH}_2\text{OH}$ で表され、 n は165 ~ 210であ
6 る。

7 **性状** 本品は白色のパラフィン様の塊、薄片又は粉末で、にお
8 いはないか、又は僅かに特異なおいがある。

9 本品は水に極めて溶けやすく、ピリジンに溶けやすく、メ
10 タノール、エタノール(95)、エタノール(99.5)又はジエチル
11 エーテルにほとんど溶けない。

12 凝固点：56 ~ 61℃

13 **確認試験** 本品0.05 gを希塩酸5 mLに溶かし、塩化バリウム
14 試液1 mLを加えて振り混ぜ、必要ならばろ過し、ろ液にリ
15 ンモリブデン酸 n 水和物溶液(1→10) 1 mLを加えるとき、黄
16 緑色の沈殿を生じる。

17 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.5 ~
18 7.5である。

19 純度試験

20 (1) 溶状 本品5.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色
21 澄明である。

22 (2) 酸 本品5.0 gに中和エタノール20 mLを加え、加温
23 して溶かし、冷後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mL
24 及びフェノールフタレイン試液1滴を加えるとき、液の色は
25 赤色である。

26 **平均分子量試験** 本品約12.5 gを精密に量り、約200 mLの耐
27 圧共栓瓶に入れ、ピリジン約25 mLを加え、加温して溶かし、
28 放冷する。別に無水フタル酸42 gをとり、新たに蒸留したピ
29 リジン300 mLを正確に量って入れた1 Lの遮光した共栓瓶
30 に加え、強く振り混ぜて溶かした後、16時間以上放置する。
31 この液25 mLを正確に量り、先の耐圧共栓瓶に加え、密栓し、
32 丈夫な布でこれを包み、あらかじめ $98 \pm 2^\circ\text{C}$ に加熱した水浴
33 中に入れる。この際瓶の中の液が水浴の液の中に浸るように
34 する。 $98 \pm 2^\circ\text{C}$ で30分間保った後、水浴から瓶を取り出し、
35 室温になるまで空気中で放冷する。次に0.5 mol/L水酸化ナ
36 トリウム液50 mLを正確に加え、更にフェノールフタレイン
37 のピリジン溶液(1→100) 5滴を加え、この液につき、0.5
38 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する。ただし、滴定
39 の終点は液が15秒間持続する淡赤色を呈するときとする。
40 同様の方法で空試験を行う。

41 平均分子量 $= (M \times 4000) / (a - b)$

42 M : 本品の秤取量(g)

43 a : 空試験における0.5 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量
44 (mL)

45 b : 本品の試験における0.5 mol/L水酸化ナトリウム液の消
46 費量(mL)

47 平均分子量は7300 ~ 9300である。

48 **水分** (2.48) 1.0%以下(2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

49 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(1 g)。

1 マクロゴール20000

2 Macrogol 20000

3 ポリエチレングリコール20000

4 本品はエチレンオキシドと水との付加重合体で、
5 $\text{HOCH}_2(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_n\text{CH}_2\text{OH}$ で表され、 n は340 ~ 570であ
6 る。

7 **性状** 本品は白色のパラフィン様の薄片又は粉末で、においは
8 ないか、又は僅かに特異なにおいがある。

9 本品は水又はピリジンに溶けやすく、メタノール、エタノ
10 ール(95)、石油ベンジン又マクロゴール400にほとんど溶け
11 ない。

12 凝固点：56 ~ 64℃

13 **確認試験** 本品0.05 gに希塩酸5 mLを加えて溶かし、塩化バ
14 リウム試液1 mLを加えて振り混ぜ、必要ならばろ過し、ろ
15 液にリンモリブデン酸 n 水和物溶液(1→10) 1 mLを加えると
16 き、黄緑色の沈殿を生じる。

17 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.5 ~
18 7.5である。

19 **純度試験**

20 (1) **溶状** 本品5.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色
21 澄明である。

22 (2) **酸** 本品5.0 gに中和エタノール20 mLを加え、加温
23 して溶かし、冷後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mL
24 及びフェノールフタレイン試液1滴を加えるとき、液の色は
25 赤色である。

26 **平均分子量試験** 本品約15 gを精密に量り、約200 mLの耐圧
27 共栓瓶に入れ、ピリジン約25 mLを加え、加温して溶かし、
28 放冷する。別に無水フタル酸42 gをとり、新たに蒸留したピ
29 リジン300 mLを正確に量って入れた1 Lの遮光した共栓瓶
30 に加え、強く振り混ぜて溶かした後、16時間以上放置する。
31 この液25 mLを正確に量り、先の耐圧共栓瓶に加え、密栓し、
32 丈夫な布でこれを包み、あらかじめ $98 \pm 2^\circ\text{C}$ に加熱した水浴
33 中に入れる。この際瓶の中の液が水浴の液の中に浸るように
34 する。 $98 \pm 2^\circ\text{C}$ で60分間保った後、水浴から瓶を取り出し、
35 室温になるまで空気中で放冷する。次に0.5 mol/L水酸化ナ
36 トリウム液50 mLを正確に加え、更にフェノールフタレイン
37 のピリジン溶液(1→100) 5滴を加え、この液につき、0.5
38 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する。ただし、滴定
39 の終点は液が15秒間持続する淡赤色を呈するときとする。
40 同様の方法で空試験を行う。

41 平均分子量 $= (M \times 4000) / (a - b)$

42 M : 本品の秤取量(g)

43 a : 空試験における0.5 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量
44 (mL)

45 b : 本品の試験における0.5 mol/L水酸化ナトリウム液の消
46 費量(mL)

47 平均分子量は15000 ~ 25000である。

48 **水分** (2.48) 1.0%以下(2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

49 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(1 g)。

1 マクロゴール軟膏

2 Macrogol Ointment

3 ポリエチレングリコール軟膏

4 製法

| | |
|------------|--------|
| マクロゴール4000 | 500 g |
| マクロゴール400 | 500 g |
| 全量 | 1000 g |

5 本品は「マクロゴール4000」及び「マクロゴール400」を
6 とり、水浴上で65℃に加温して溶かした後、固まるまでよ
7 くかき混ぜて製する。ただし、「マクロゴール4000」及び
8 「マクロゴール400」のそれぞれ100 g以内の量を互いに増
9 減して全量1000 gとし、適当な稠度の軟膏を製することが
10 できる。

11 性状 本品は白色で、僅かに特異なにおいがある。

12 確認試験 本品0.05 gを希塩酸5 mLに溶かし、塩化バリウム
13 試液1 mLを加えて振り混ぜ、必要ならばろ過し、ろ液にリ
14 ンモリブデン酸水合物溶液(1→10) 1 mLを加えるとき、黄
15 緑色の沈殿を生じる。

16 貯法 容器 気密容器。

1 乾燥弱毒生麻疹ワクチン

2 Freeze-dried Live Attenuated Measles Vaccine

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

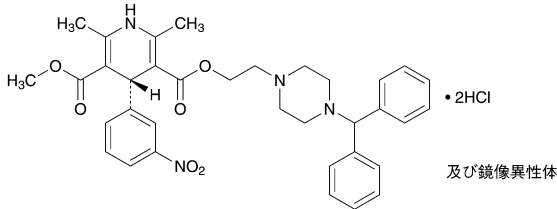
4 本品は弱毒生麻疹ウイルスを含む。

5 本品は生物学的製剤基準の乾燥弱毒生麻疹ワクチンの条
6 に適合する。

7 **性状** 本品は溶剤を加えるとき、無色、帯黄色又は帯赤色の澄
8 明な液となる。

1 マニジピン塩酸塩

2 Manidipine Hydrochloride



3

4 $C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$: 683.62

5 3-[2-[4-(Diphenylmethyl)piperazin-1-yl]ethyl]

6 5-methyl (4*RS*)-2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-

7 1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate dihydrochloride

8 [126229-12-7]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、マニジピン塩酸塩
10 ($C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$) 98.5 ~ 101.0%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 本品はジメチルスルホキシドに溶けやすく、メタノールに
13 やや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほと
14 んど溶けない。

15 本品のジメチルスルホキシド溶液(1→100)は旋光性を示さ
16 ない。

17 本品は光により僅かに帯褐黄白色になる。

18 融点：約207°C(分解)。

19 **確認試験**

20 (1) 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マニジピン塩酸塩
23 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
24 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
25 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マニジピン塩酸塩標準品のスペクト
29 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
30 同様の強度の吸収を認める。

31 (3) 本品0.1 gに水10 mLを加え、激しく振り混ぜ、ろ過
32 する。ろ液3 mLにアンモニア試液1滴を加え、5分間放置し
33 た後、ろ過する。ろ液は塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈す
34 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1.0 mLを加える(10
38 ppm以下)。

39 (2) ヒ素 (1.11) 本品2.0 gをとり、第4法により検液を
40 調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

41 (3) 類縁物質 本品20 mgを水/アセトニトリル混液(1:
42 1)に溶かし、200 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを
43 正確に量り、水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に

44 100 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) により試験を行う。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、試料溶液のマニジピン
48 以外のピークの面積は、標準溶液のマニジピンのピーク面積
49 の1/5より大きくない。また、試料溶液のマニジピン以外
50 のピークの合計面積は、標準溶液のマニジピンのピーク面積
51 の7/10より大きくない。

52 **試験条件**

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

55 面積測定範囲：溶媒のピークの後からマニジピンの保持
56 時間の約3.5倍の範囲

57 **システム適合性**

58 検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、水/アセト
59 ニトリル混液(1:1)を加えて正確に100 mLとする。
60 この液20 μ Lから得たマニジピンのピーク面積が、標
61 準溶液のマニジピンのピーク面積の8 ~ 12%になる
62 ことを確認する。

63 システムの性能：本品50 mgを水/アセトニトリル混液
64 (1:1)に溶かし、50 mLとする。この液10 mLに安息
65 香酸ブチルのアセトニトリル溶液(7→5000) 5 mLを
66 加えた後、水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて
67 100 mLとした液20 μ Lにつき、上記の条件で操作す
68 るとき、マニジピン、安息香酸ブチルの順に溶出し、
69 その分離度は5以上である。

70 システム再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
71 試験を6回繰り返すとき、マニジピンのピーク面積の
72 相対標準偏差は2.0%以下である。

73 **乾燥減量** (2.41) 1.5%以下(1 g, 105°C, 4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0.1 gを精密に量り、水/アセ
76 トニトリル混液(1:1)に溶かし、正確に50 mLとする。この
77 液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、
78 水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて100 mLとし、試料
79 溶液とする。別にマニジピン塩酸塩標準品を乾燥し、その約
80 25 mgを精密に量り、水/アセトニトリル混液(1:1)に溶か
81 し、正確に50 mLとする。この液20 mLを正確に量り、内標
82 準溶液5 mLを正確に加えた後、水/アセトニトリル混液
83 (1:1)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及
84 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
85 (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対
86 するマニジピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

87 マニジピン塩酸塩($C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$)の量(mg)88 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 4$ 89 M_S : マニジピン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

90 内標準溶液 安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(7→
91 5000)

92 **試験条件**

93 検出器：紫外吸光度計(測定波長：228 nm)

94 カラム：内径4.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
95 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

- 96 化シリカゲルを充填する。
- 97 カラム温度：25℃付近の一定温度
- 98 移動相：リン酸二水素カリウム13.6 gを水に溶かし、
- 99 1000 mLとした液に、薄めた水酸化カリウム試液(1→
- 100 10)を加えてpH 4.6に調整する。この液490 mLにア
- 101 セトニトリル510 mLを加える。
- 102 流量：マニジピンの保持時間が約10分になるように調
- 103 整する。
- 104 システム適合性
- 105 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
- 106 操作するとき、マニジピン、内標準物質の順に溶出し、
- 107 その分離度は5以上である。
- 108 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
- 109 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
- 110 に対するマニジピンのピーク面積の比の相対標準偏差
- 111 は1.0%以下である。
- 112 貯法
- 113 保存条件 遮光して保存する。
- 114 容器 気密容器。

1 マニジピン塩酸塩錠

2 Manidipine Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の92.0 ~ 108.0%に対応す
4 るマニジピン塩酸塩($C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$: 683.62)を含む。

5 製法 本品は「マニジピン塩酸塩」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、「マニジピン塩酸塩」10 mgに対
8 応する量を取り、メタノール5 mLを加えて激しく振り混ぜ
9 た後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にマニジピ
10 ン塩酸塩標準品10 mgをメタノール5 mLに溶かし、標準溶
11 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ずつ
13 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
14 て調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ジエチ
15 ルアミン混液(200 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、
16 薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射す
17 るとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得た
18 スポットのR値は等しい。

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 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、マ
22 ニジピン塩酸塩($C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$) 1 mg当たり内標準溶液
23 1 mLを正確に加え、更に1 mL中にマニジピン塩酸塩
24 ($C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$)約0.1 mgを含む液となるように水/ア
25 セトニトリル混液(1 : 1)を加えV mLとして崩壊させ、10分
26 間激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μ m以下のメンブランフ
27 ルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液を試
28 料溶液とする。以下定量法を準用する。

29 マニジピン塩酸塩($C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$)の量(mg)

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

31 M_S : マニジピン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

32 内標準溶液 安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(7→
33 10000)

34 溶出性 (6.10) 試験液にpH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナト
35 リウム緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転
36 で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は75%以上であ
37 る。

38 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、試
39 験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔
40 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
41 ろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1
42 mL中にマニジピン塩酸塩($C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$)約5.6 μ gを含
43 む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとする。こ
44 の液2 mLを正確に量り、メタノール2 mLを正確に加え、試
45 料溶液とする。別にマニジピン塩酸塩標準品を乾燥し、その
46 約25 mgを精密に量り、水/アセトニトリル混液(1 : 1)に溶
47 かし、正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、試
48 験液を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量
49 り、メタノール2 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料

50 溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体
51 クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、マニジピン
52 のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

53 マニジピン塩酸塩($C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$)の表示量に対する溶
54 出率(%)

$$55 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

56 M_S : マニジピン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

57 C : 1錠中のマニジピン塩酸塩($C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$)の表示
58 量(mg)

試験条件

59 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 228 nm)

60 カラム : 内径4.0 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
61 μ m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 : アセトニトリル/リン酸二水素カリウム液
65 (681→100000)混液(3 : 2)

66 流量 : マニジピンの保持時間が約6分になるように調整
67 する。

システム適合性

68 システムの性能 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
69 操作するとき、マニジピンのピークの理論段数及びシ
70 ンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、1.5以下で
71 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、マニジピンのピーク面積
74 の相対標準偏差は2.0%以下である。

75 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
76 をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。マニジピン塩
77 酸塩($C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$)約10 mgに対応する量を精密に量
78 り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に水/アセトニトリ
79 ル混液(1 : 1)を加えて100 mLとし、10分間激しく振り混ぜ
80 た後、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。
81 初めのろ液1 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に
82 マニジピン塩酸塩標準品を乾燥し、その約25 mgを精密に量
83 り、水/アセトニトリル混液(1 : 1)に溶かし、正確に50 mL
84 とする。この液20 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正
85 確に加え、更に水/アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて100
86 mLとし、標準溶液とする。以下「マニジピン塩酸塩」の定
87 量法を準用する。

88 マニジピン塩酸塩($C_{35}H_{38}N_4O_6 \cdot 2HCl$)の量(mg)

$$89 = M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 5$$

90 M_S : マニジピン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

91 内標準溶液 安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(7→
92 10000)

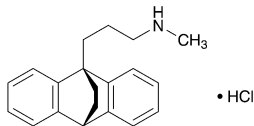
貯法

93 保存条件 遮光して保存する。

94 容器 気密容器。

1 **マプロチリン塩酸塩**

2 Maprotiline Hydrochloride



3
4 $C_{20}H_{23}N \cdot HCl$: 313.86

5 3-(9,10-Dihydro-9,10-ethanoanthracen-9-yl)-

6 N-methylpropylamine monohydrochloride

7 [10347-81-6]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、マプロチリン塩酸塩
9 ($C_{20}H_{23}N \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

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

13 融点：約244°C(分解)。

14 本品は結晶多形が認められる。

15 **確認試験**

16 (1) 本品のメタノール溶液(1→10000)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 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。もし、これ
25 らのスペクトルに差を認めるときは、本品をエタノール
26 (99.5)から再結晶し、結晶をろ取し、乾燥したものにつき、
27 同様の試験を行う。

28 (3) 本品の水溶液(1→200) 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 を加えて酸性とした液は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

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 本品0.10 gをメタノール5 mLに溶かし、
36 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
37 加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液に
38 つき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。
39 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
40 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
41 トする。次に2-ブタノール/薄めたアンモニア水(28) (1→
42 3)/酢酸エチル混液(14 : 5 : 4)を展開溶媒として約10 cm展
43 開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254
44 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
45 ポットは2個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くな
46 い。

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

48 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

49 定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、酢酸
50 (100) 80 mLに溶かし、硝酸ピスマスの酢酸(100)溶液(1→
51 50) 8 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電
52 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=31.39 mg $C_{20}H_{23}N \cdot HCl$

54 貯法 容器 密閉容器。

1 乾燥まむしウマ抗毒素

2 Freeze-dried Mamushi Antivenom, Equine

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

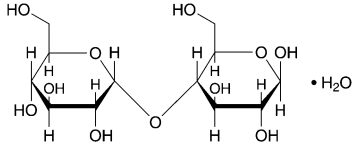
4 本品はウマ免疫グロブリン中のまむし抗毒素を含む。

5 本品は生物学的製剤基準の乾燥まむしウマ抗毒素の条に適
6 合する。

7 **性状** 本品は溶剤を加えるとき、無色～淡黄褐色の澄明又は僅
8 かに白濁した液となる。

1 マルトース水和物

2 Maltose Hydrate

3 $C_{12}H_{22}O_{11} \cdot H_2O : 360.31$ 4 α -D-Glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -D-glucopyranose

5 monohydrate

6 [6363-53-7]

7
8 本品を乾燥したものは定量するとき、マルトース水和物
9 ($C_{12}H_{22}O_{11} \cdot H_2O$) 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、味は甘い。

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

13 確認試験

14 (1) 本品0.5 gを水5 mLに溶かし、アンモニア試液5 mLを
15 加え、水浴上で5分間加熱するとき、液は橙赤色を呈する。16 (2) 本品の水溶液(1 \rightarrow 50) 2 ~ 3滴を沸騰フェーリング試
17 液5 mLに加えるとき、赤色の沈殿を生じる。18 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20} : +126 \sim +131^\circ$ 本品を乾燥し、そ
19 の約10 gを精密に量り、アンモニア試液0.2 mL及び水を加
20 えて溶かし、正確に100 mLとし、この液につき層長100
21 mmで測定する。22 pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.5 ~
23 6.5である。

24 純度試験

25 (1) 溶状 本品10 gをとり、水30 mLを入れたネスラー管
26 に加え、60℃の水浴中で加温して溶かす。冷後、水を加え
27 て50 mLとするととき、液は澄明で、液の色は次の比較液より
28 濃くない。29 比較液：塩化コバルト(II)の色の比較原液1.0 mL、塩化鉄
30 (III)の色の比較原液3.0 mL及び硫酸銅(II)の色の比較原
31 液2.0 mLの混液に水を加えて10.0 mLとした液1.0 mL
32 をとり、水を加えて50 mLとする。33 (2) 塩化物 (1.03) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較
34 液には0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加える(0.018%以下)。35 (3) 硫酸塩 (1.14) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較
36 液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.024%以下)。37 (4) 重金属 (1.07) 本品5.0 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2.0 mLを加える(4
39 ppm以下)。40 (5) ヒ素 (1.11) 本品1.5 gを水5 mLに溶かし、希硫酸5
41 mL及び臭素試液1 mLを加え、水浴上で5分間加熱し、更に
42 濃縮して5 mLとする。冷後、これを検液とし、試験を行う
43 (1.3 ppm以下)。44 (6) デキストリン、溶性でんぷん及び亜硫酸塩 本品1.0
45 gを水10 mLに溶かし、ヨウ素試液1滴を加えるとき、液は46 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
47 を呈する。48 (7) 窒素 本品約2 gを精密に量り、窒素定量法 (1.08) に
49 より試験を行うとき、窒素(N : 14.01)の量は0.01%以下であ
50 る。ただし、分解に用いる硫酸の量は10 mLとし、加える水
51 酸化ナトリウム溶液(2 \rightarrow 5)の量は45 mLとする。52 (8) 類縁物質 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、試料溶液
53 とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100
54 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lず
55 つを正確に量り、次の条件で液体クロマトグラフィー
56 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
57 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のマルトース
58 より前に溶出する物質のピークの合計面積は、標準溶液のマ
59 ルトースのピーク面積の1.5倍より大きくない。また、試料
60 溶液のマルトースより後に溶出する物質のピークの合計面積
61 は、標準溶液のマルトースのピーク面積の1/2より大きく
62 ない。

63 操作条件

64 検出器、カラム、カラム温度、移動相、流量及びカラム
65 の選定は、定量法の操作条件を準用する。66 検出感度：標準溶液20 μ Lから得たマルトースのピーク
67 高さが約30 mmになるように調整する。

68 面積測定範囲：マルトースの保持時間の約2倍の範囲

69 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 80℃, 4時間)。

70 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

71 定量法 本品及びマルトース標準品を乾燥し、その約0.1 gず
72 つを精密に量り、それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加
73 えて溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準
74 溶液20 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 るマルトースのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

77 マルトース水和物($C_{12}H_{22}O_{11} \cdot H_2O$)の量(mg)
78 $= M_S \times Q_T / Q_S$

79 M_S : マルトース標準品の秤取量(mg)80 内標準溶液 エチレングリコール溶液(1 \rightarrow 50)

81 操作条件

82 検出器：示差屈折計

83 カラム：内径約8 mm、長さ約55 cmのステンレス管に
84 10 μ mの液体クロマトグラフィー用ゲル型強酸性イオン
85 交換樹脂(架橋度8%)を充填する。

86 カラム温度：50℃付近の一定温度

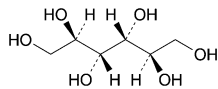
87 移動相：水

88 流量：マルトースの保持時間が約18分になるように調
89 整する。90 カラムの選定：マルトース0.25 g、ブドウ糖0.25 g及び
91 エチレングリコール0.4 gを水に溶かし、100 mLとす
92 る。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、
93 マルトース、ブドウ糖、エチレングリコールの順に溶
94 出し、マルトースとブドウ糖の分離度が4以上のもの
95 を用いる。

96 貯法 容器 気密容器。

1 D-マンニトール

2 D-Mannitol

4 $C_6H_{14}O_6$: 182.17

5 D-Mannitol

6 [69-65-8]

7 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
8 各条である。

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

11 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
12 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

13 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、D-マンニ
14 トール($C_6H_{14}O_6$) 97.0 ~ 102.0%を含む。

15 ◆性状 本品は白色の結晶、粉末又は粒で、味は甘く、冷感が
16 ある。

17 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶け
18 ない。

19 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

20 本品は結晶多形が認められる。◆

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又はD-マンニトール標準品のスペク
24 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
25 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
26 差を認めるときは、本品及びD-マンニトール標準品25 mg
27 ずつをそれぞれガラス容器にとり、水0.25 mLを加え、加熱
28 せずに溶かした後、得られた澄明な溶液を出力600 ~ 700ワ
29 ットの電子レンジを用い、20分間乾燥するか、又は乾燥器
30 に入れ、100℃で1時間加熱した後、引き続いて徐々に減圧
31 して乾燥する。得られた粘着性のない、白色〜微黄色の粉末
32 につき、同様の試験を行うとき、両者のスペクトルは同一波
33 長のところに同様の強度の吸収を認める。

34 融点 (2.60) 165 ~ 170℃

35 純度試験

36 (1) 溶状 本品5.0 gを水に溶かし、50 mLとする。これ
37 を検液として濁度試験法 (2.61) により試験を行うとき、澄
38 明であり、色の比較試験法 (2.65) の第2法により試験を行う
39 とき、その色は無色である。

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

43 (3) ニッケル 本品10.0 gに2 mol/L酢酸試液30 mLを加
44 えて振り混ぜた後、水を加えて溶かし、正確に100 mLとす
45 る。ピロリジンジチオカルバミン酸アンモニウム飽和溶液
46 (約10 g/L) 2.0 mL及び水飽和4-メチル-2-ペンタノン

47 10.0 mLを加え、光を避け、30秒間振り混ぜる。これを静置
48 して4-メチル-2-ペンタノン層を分取し、試料溶液とする。
49 別に本品10.0 gずつを3個の容器に入れ、それぞれに2
50 mol/L酢酸試液30 mLを加えて振り混ぜた後、水を加えて溶
51 かし、原子吸光度用ニッケル標準液0.5 mL、1.0 mL及び
52 1.5 mLをそれぞれ正確に加え、水を加えてそれぞれ正確に
53 100 mLとする。以下試料溶液と同様に操作し、標準溶液と
54 する。別に本品を用いず、試料溶液と同様に操作して得た4
55 -メチル-2-ペンタノン層を空試験液とする。試料溶液及び
56 標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法 (2.23) の標
57 準添加法により試験を行う。空試験液は装置のゼロ合わせに
58 用い、また測定試料の切替え時、試料導入系を水で洗浄した
59 後、吸光度の指示が0に戻っていることの確認に用いる。ニ
60 ッケルの量は1 ppm以下である。

61 使用ガス：

62 可燃性ガス アセチレン

63 支燃性ガス 空気

64 ランプ：ニッケル中空陰極ランプ

65 波長：232.0 nm

66 (4) 類縁物質 本品0.50 gを水に溶かし、10 mLとし、試
67 料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確
68 に100 mLとし、標準溶液(1)とする。この液0.5 mLを正確に
69 量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液(2)とする。
70 試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 20 μ Lずつを正確に
71 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
72 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
73 より測定するとき、試料溶液のD-マンニトールに対する相
74 対保持時間約1.2のD-ソルビトールのピーク面積は、標準
75 溶液(1)のD-マンニトールのピーク面積より大きくなく
76 (2.0%以下)、試料溶液の相対保持時間約0.69のマルチト
77 ル及び相対保持時間約0.6及び約0.73のイソマルトのピーク
78 の合計面積は、標準溶液(1)のD-マンニトールのピーク面積
79 より大きくなく(2.0%以下)、試料溶液のD-マンニトール及
80 び上記以外のピークの面積は、標準溶液(2)のD-マンニト
81 ルのピーク面積の2倍より大きくない(0.1%以下)。また、試
82 料溶液のD-マンニトール以外のピークの合計面積は、標準
83 溶液(1)のD-マンニトールのピーク面積より大きくない
84 (2.0%以下)。ただし、標準溶液(2)のD-マンニトールのピ
85 ーク面積以下のピークは計算しない(0.05%以下)。

86 試験条件

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

89 面積測定範囲：D-マンニトールの保持時間の約1.5倍
90 の範囲

91 システム適合性

92 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

93 ◆検出の確認：標準溶液(2) 20 μ Lから得たD-マンニ
94 トールのピーク面積が、標準溶液(1)のD-マンニト
95 ルのピーク面積の1.75 ~ 3.25%になることを確認する。
96 システムの再現性：標準溶液(1) 20 μ Lにつき、上記の
97 条件で試験を6回繰り返すとき、D-マンニトールの
98 ピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。◆

99 (5) ブドウ糖 本品7.0 gに水13 mLを加えた後、フェーリ
100 ング試液40 mLを加え、3分間穏やかに煮沸する。2分間放

101 置して酸化銅(I)を沈殿させ、上澄液をろ材面上にケイソウ
102 土の薄い層を形成させた酸化銅ろ過用ガラスろ過器又はガラ
103 スろ過器(G4)を用いてろ過し、更にフラスコ内の沈殿を50
104 ~ 60°Cの温湯で洗液がアルカリ性を呈しなくなるまで洗い、
105 洗液は先のガラスろ過器でろ過し、これまで得られたろ液は
106 全て捨てる。直ちにフラスコ内の沈殿を硫酸鉄(III)試液20
107 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、
108 水15 ~ 20 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、80°Cで加熱
109 し、0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液で滴定(2.50)する
110 とき、その消費量は3.2 mL以下である。ただし、滴定の終
111 点は、緑色から淡赤色への色の変化が少なくとも10秒間持
112 続するときとする(ブドウ糖として0.1%以下)。

113 **導電率** (2.51) 本品20.0 gに新たに煮沸して冷却した蒸留水
114 を加え、40 ~ 50°Cに加温して溶かし、水を加えて100 mL
115 とし、試料溶液とする。冷後、試料溶液をマグネチックスタ
116 ーラーで緩やかにかき混ぜながら25±0.1°Cで試験を行い、
117 導電率を求めるとき、20 μS·cm⁻¹以下である。

118 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

119 **定量法** 本品及びD-マンニトール標準品(別途本品と同様の
120 条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約0.5 gずつを精密に
121 量り、それぞれを水に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液
122 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
123 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)によ
124 り試験を行い、それぞれの液のD-マンニトールのピーク面
125 積 A_T 及び A_S を測定する。

126 D-マンニトール(C₆H₁₄O₆)の量(g)= $M_S \times A_T / A_S$

127 M_S : 乾燥物に換算したD-マンニトール標準品の秤取量(g)

128 **試験条件**

129 検出器: 一定温度に維持した示差屈折計(例えば40°C)
130 カラム: 内径7.8 mm, 長さ30 cmのステンレス管にジ
131 ビニルベンゼンで架橋させたポリスチレンにスルホン
132 酸基を結合した9 μmの液体クロマトグラフィー用強
133 酸性イオン交換樹脂(架橋度: 8%)(Ca型)を充填する。
134 カラム温度: 85±2°C
135 移動相: 水
136 流量: 毎分0.5 mL (D-マンニトールの保持時間約20
137 分)

138 **システム適合性**

139 システムの性能: 本品0.25 g及びD-ソルビトール0.25
140 gを水に溶かし、10 mLとし、システム適合性試験用
141 溶液(1)とする。マルチトール0.5 g及びイソマルト0.5
142 gを水に溶かし、100 mLとする。この液2 mLに水を加
143 えて10 mLとし、システム適合性試験用溶液(2)と
144 する。システム適合性試験用溶液(1)及びシステム適
145 合性試験用溶液(2)それぞれ20 μLにつき、上記の条件
146 で操作するとき、イソマルト(1番目のピーク)、マル
147 チトール、イソマルト(2番目のピーク)、D-マンニト
148 ール、D-ソルビトールの順に溶出し、D-マンニト
149 ールに対するイソマルト(1番目のピーク)、マルチト
150 ール、イソマルト(2番目のピーク)及びD-ソルビトー
151 ルの相対保持時間は、約0.6, 約0.69, 約0.73及び約
152 1.2であり、また、D-マンニトールとD-ソルビト

153 ルの分離度は2.0以上である。マルチトールとイソマ
154 ルトの2番目のピークは重なることがある。

155 ◆システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条
156 件で試験を6回繰り返すとき、D-マンニトールのピ
157 ーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。◆

158 ◆貯法 容器 密閉容器。◆

1 D-マンニトール注射液

2 D-Mannitol 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D-マンニトール($C_6H_{14}O_6$: 182.17)を含む。

6 **製法** 本品は「D-マンニトール」をとり、注射剤の製法によ
7 り製する。

8 本品には保存剤を加えない。

9 **性状** 本品は無色澄明の液で、味は甘い。

10 本品は結晶を析出することがある。

11 **確認試験** 本品を水浴上で濃縮して飽和溶液とし、この液5滴
12 に塩化鉄(III)試液1 mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→5) 5滴
13 を加えるとき、黄色の沈殿を生じ、これを強く振り混ぜると
14 き、液は澄明となる。さらに水酸化ナトリウム溶液(1→5)を
15 追加しても沈殿を生じない。

16 **pH** (2.54) 4.5～7.0

17 **エンドトキシン** (4.01) 0.50 EU/mL未満。

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) 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。

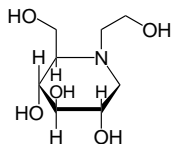
23 **定量法** 本品のD-マンニトール($C_6H_{14}O_6$)約5 gに対応する容
24 量を正確に量り、水を加えて正確に250 mLとする。この液
25 10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、次に
26 この液10 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、過ヨウ素酸カ
27 リウム試液50 mLを正確に加え、水浴中で15分間加熱する。
28 冷後、ヨウ化カリウム2.5 gを加え、密栓してよく振り混ぜ、
29 暗所に5分間放置した後、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫
30 酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: デンブン試液1
31 mL)。同様の方法で空試験を行う。

32 0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=1.822 mg $C_6H_{14}O_6$

33 **貯法** 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容
34 器を使用することができる。

1 ミグリトール

2 Miglitol

4 C₈H₁₇NO₅ : 207.22

5 (2R,3R,4R,5S)-1-(2-Hydroxyethyl)-2-(hydroxymethyl)piperidine-

6 3,4,5-triol

7 [72432-03-2]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対しミグリトール
9 (C₈H₁₇NO₅) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色~微帯黄白色の粉末である。11 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶け
12 ない。13 **確認試験**

14 (1) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
15 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
16 本品の参照スペクトル又は乾燥したミグリトール標準品のス
17 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
18 ころに同様の強度の吸収を認める。

19 (2) 本品及びミグリトール標準品 10 mgをそれぞれ水1
20 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液に
21 つき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。
22 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
23 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
24 メタノール/酢酸エチル/薄めたアンモニア水(28) (9→10)
25 混液(2 : 2 : 1)を展開溶媒として約17 cm展開した後、薄層
26 板を105°Cで乾燥する。これをヨウ素蒸気中に放置するとき、
27 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
28 は褐色を呈し、それらのR_f値は等しい。

29 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -7.3 ~ -8.3° (乾燥物に換算したも
30 の1.2 g, 水, 50 mL, 100 mm)。

31 **融点** (2.60) 144 ~ 147°C32 **純度試験**

33 (1) 溶状 本品2.5 gを水50 mLに溶かし、これを検液と
34 して濁度試験法 (2.61) により試験を行うとき、濁りの比較
35 液Ⅱ以下であり、その液の色は次の比較液より濃くない。

36 比較液 : 塩化コバルト(Ⅱ)の色と比較原液0.3 mL及び塩化
37 鉄(Ⅲ)の色と比較原液1.2 mLに薄めた塩酸(1→100)
38 38.5 mLを加える。

39 (2) 重金属 本品2.5 gを水25 mLに溶かし、試料溶液と
40 する。別に鉛標準原液を用時水で50倍に希釈したもの10
41 mLに試料溶液2 mLを加え、比較液とする。試料溶液12 mL
42 及び比較液にそれぞれpH 3.5の塩酸・酢酸アンモニウム緩
43 衝液2 mL及びチオアセトアミド試液1.2 mLを加えて混和し、
44 2分間放置した後、白色の背景を用い、ネスラー管の上方又
45 は側方から観察して液の色を比較するとき、試料溶液の呈す

46 る色は比較液の呈する色より濃くない(20 ppm以下)。

47 (3) 類縁物質 本品0.19 gを移動相50 mLに溶かし、試料
48 溶液とする。試料溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマ
49 トグラフィー (2.01) により試験を行う。各々のピーク面積
50 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
51 を求めるとき、ミグリトールに対する相対保持時間約0.9及
52 び約1.5のピークの量はそれぞれ0.2%以下であり、ミグリト
53 ール及び上記以外のピークの量は0.1%以下である。また、
54 ミグリトール以外のピークの合計量は0.5%以下である。た
55 だし、ミグリトールに対する相対保持時間約1.5のピーク面
56 積は自動積分法で求めた面積に感度係数4.1を乗じた値とす
57 る。

58 **試験条件**59 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法
60 の試験条件を準用する。61 面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からミグリトールの保
62 持時間の約3倍の範囲63 **システム適合性**

64 検出の確認 : 試料溶液1 mLに移動相を加えて100 mLと
65 し、システム適合性試験用溶液とする。システム適合
66 性試験用溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正
67 確に10 mLとする。この液20 µLから得たミグリト
68 ールのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のミグ
69 リトールのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認
70 する。

71 システムの性能 : システム適合性試験用溶液20 µLにつ
72 き、上記の条件で操作するとき、ミグリトールのピー
73 クの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ
74 5000段以上、1.5以下である。

75 システムの再現性 : システム適合性試験用溶液20 µLに
76 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ミグリ
77 トールのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下であ
78 る。

79 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 60°C, 6時間)。80 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

81 **定量法** 本品及びミグリトール標準品(別途本品と同様の条件
82 で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約50 mgずつを精密に量
83 り、それぞれを移動相に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶
84 液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを
85 正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) に
86 より試験を行い、それぞれの液のミグリトールのピーク面積
87 A_T及びA_Sを測定する。

88 $\text{ミグリトール(C}_8\text{H}_{17}\text{NO}_5\text{)の量(mg)} = M_s \times A_T / A_S$ 89 M_s : 乾燥物に換算したミグリトール標準品の秤取量(mg)90 **試験条件**

91 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 210 nm)

92 カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5
93 µmの液体クロマトグラフィー用ペンタエチレンヘキ
94 サアミノ化ポリビニルアルコールポリマービーズを充
95 填する。

96 カラム温度 : 35°C付近の一定温度

97 移動相 : リン酸二水素カリウム0.6 g及び無水リン酸水

- 98 素二ナトリウム0.28 gを水に溶かして1000 mLとする.
99 この液300 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニ
100 トリル900 mLを加える.
101 流量：ミグリトールの保持時間が約11分になるように
102 調整する.
103 システム適合性
104 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
105 操作するとき、ミグリトールのピークの理論段数及び
106 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下
107 である.
108 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
109 で試験を6回繰り返すとき、ミグリトールのピーク面
110 積の相対標準偏差は1.0%以下である.
111 貯法 容器 気密容器.

1 ミグリトール錠

2 Miglitol Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するミグリトール(C₈H₁₇NO₅; 207.22)を含む。

製法 本品は「ミグリトール」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、「ミグリトール」0.1 gに対応する量を取り、アセトニトリル/水混液(9:1) 50 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にミグリトール50 mgをアセトニトリル/水混液(9:1)に溶かし、25 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/酢酸エチル/薄めたアンモニア水(28) (9→10)混液(2:2:1)を展開溶媒として約8 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは褐色を呈し、それらのR_f値は等しい。

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

本品1個をとり、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(4:1) 20 mLを加えて超音波処理し、1 mL中にミグリトール(C₈H₁₇NO₅)約1 mgを含む液となるように液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(4:1)を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ミグリトール(C₈H₁₇NO₅)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 50$$

M_S: 乾燥物に換算したミグリトール標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分75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 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中にミグリトール(C₈H₁₇NO₅)約28 µgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にミグリトール標準品(別途「ミグリトール」と同様の条件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約56 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、それぞれの液のミグリトールのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

ミグリトール(C₈H₁₇NO₅)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S: 乾燥物に換算したミグリトール標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のミグリトール(C₈H₁₇NO₅)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ミグリト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1000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ミグリトー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。ミグリトール(C₈H₁₇NO₅)約0.1 gに対応する量を精密に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(4:1) 50 mLを加えて振り混ぜた後、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(4:1)を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にミグリトール標準品(別途「ミグリトール」と同様の条件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約50 mgを精密に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(4:1)に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、それぞれの液のミグリトールのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

$$\text{ミグリトール(C}_8\text{H}_{17}\text{NO}_5\text{)の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 2$$

M_S: 乾燥物に換算したミグリトール標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用ペンタエチレンヘキサアミノ化ポリビニルアルコールポリマービーズを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定の温度

移動相: リン酸二水素カリウム0.6 g及び無水リン酸水素二ナトリウム0.28 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液200 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル800 mLを加える。

流量: ミグリトールの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ミグリトールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下である。

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

貯法 容器 気密容器。

1 ミグレニン

2 Migrenin

3 本品はアンチピリン90、カフェイン9及びクエン酸1の質
4 量の割合からなる。

5 本品を乾燥したものは定量するとき、アンチピリン
6 ($C_{11}H_{12}N_2O$: 188.23) 87.0 ~ 93.0% 及びカフェイン
7 ($C_8H_{10}N_4O_2$: 194.19) 8.6 ~ 9.5%を含む。

8 **性状** 本品は白色の粉末又は結晶性の粉末で、においはなく、
9 味は苦い。

10 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又はクロロ
11 ホルムに溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくい。

12 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.0 ~ 4.0である。

13 本品は湿気及び光によって変化する。

14 確認試験

15 (1) 本品の水溶液(1→100) 5 mLに亜硝酸ナトリウム試液
16 2滴及び希硫酸1 mLを加えるとき、液は濃緑色を呈する。

17 (2) 本品の水溶液(1→50) 5 mLに塩酸1滴及びホルムアル
18 デヒド液0.2 mLを加え、30分間水浴中で加熱した後、アン
19 モニア試液の過量を加えてろ過する。ろ液に塩酸を加えて酸
20 性とし、クロロホルム3 mLを加えて振り混ぜ、クロロホル
21 ム層を分取し、水浴上で蒸発し、残留物に過酸化水素試液
22 10滴及び塩酸1滴を加えて水浴上で蒸発乾固するとき、残留
23 物は黄赤色を呈する。また、これをアンモニア試液2 ~ 3滴
24 を入れた容器の上にかざすとき、赤紫色に変わり、その色は
25 水酸化ナトリウム試液2 ~ 3滴を加えるとき消える。

26 (3) 本品の水溶液(1→10)はクエン酸塩の定性反応 (1.09)
27 を呈する。

28 **融点** (2.60) 104 ~ 110°C

29 純度試験

30 (1) 溶状 本品1.0 gを水40 mLに溶かすとき、液は無色
31 ~微黄色澄明である。

32 (2) 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 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 4時間)。

36 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

37 定量法

38 (1) アンチピリン 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に
39 量り、ヨウ素瓶に入れて、酢酸ナトリウム試液25 mLに溶か
40 し、0.05 mol/Lヨウ素液30 mLを正確に加え、時々振り混ぜ
41 て20分間放置した後、クロロホルム15 mLを加えて沈殿を
42 溶かし、過量のヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で
43 滴定 (2.50) する(指示薬: デンプン試液3 mL)。同様の方法
44 で空試験を行う。

45 0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=9.411 mg $C_{11}H_{12}N_2O$

46 (2) カフェイン 本品を乾燥し、その約1 gを精密に量り、
47 内標準溶液5 mLを正確に加え、更にクロロホルムを加えて
48 溶かし、10 mLとし、試料溶液とする。別にカフェイン標準
49 品を80°Cで4時間乾燥し、その約90 mgを精密に量り、内標

50 準溶液5 mLを正確に加え、更にクロロホルムを加えて溶か
51 し、10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1
52 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) によ
53 り試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するカフェイン
54 のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

55 カフェイン($C_8H_{10}N_4O_2$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

56 M_S : カフェイン標準品の秤取量(mg)

57 内標準溶液 エテンザミドのクロロホルム溶液(1→50)

58 試験条件

59 検出器: 水素炎イオン化検出器

60 カラム: 内径2.6 mm, 長さ210 cmのガラス管に, ガス
61 クロマトグラフィー用50%フェニルーメチルシリコ
62 ーンポリマーを180 ~ 250 μ mのガスクロマトグラ
63 フィー用ケイソウ土に15%の割合で被覆したものを
64 充填する。

65 カラム温度: 210°C付近の一定温度

66 キャリヤーガス: 窒素

67 流量: エテンザミドの保持時間が約4分になるように調
68 整する。

69 システム適合性

70 システムの性能: アンチピリン0.9 g及びカフェイン
71 0.09 gをクロロホルム10 mLに溶かす。この液1 μ Lに
72 つき、上記の条件で操作するとき、カフェイン、アン
73 チピリンの順に流出し、その分離度は1.5以上である。
74 システムの再現性: 標準溶液1 μ L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 に対するカフェイ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。

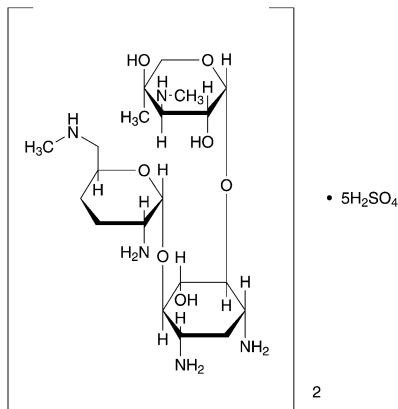
78 貯法

79 保存条件 遮光して保存する。

80 容器 気密容器。

1 ミクロノマイシン硫酸塩

2 Micronomicin Sulfate

4 (C₂₀H₄₁N₅O₇)₂ • 5H₂SO₄ : 1417.53

5 2-Amino-2,3,4,6-tetra-deoxy-6-methylamino-α-D-
6 erythro-hexopyranosyl-(1→4)-[3-deoxy-4-C-methyl-3-
7 methylamino-β-L-arabinopyranosyl-(1→6)]-2-deoxy-D-
8 streptamine hemipentasulfate

9 [52093-21-7, ミクロノマイシン]

10 本品は, *Micromonospora sagamiensis*の培養によって得
11 られる抗細菌活性を有するアミノグリコシド系化合物の硫酸
12 塩である。

13 本品は定量するとき, 換算した脱水物1 mg当たり590 ~
14 660 μg(力価)を含む。ただし, 本品の力価は, ミクロノマイ
15 シン(C₂₀H₄₁N₅O₇ : 463.57)としての量を質量(力価)で示す。

16 性状 本品は白色~淡黄白色の粉末である。

17 本品は水に極めて溶けやすく, エチレングリコールにやや
18 溶けにくく, メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶
19 けない。

20 本品は吸湿性である。

21 確認試験

22 (1) 本品及びミクロノマイシン硫酸塩標準品50 μgずつを
23 水10 mLに溶かし, 試料溶液及び標準溶液とする。これらの
24 液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行
25 う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラ
26 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。
27 次にエタノール(99.5)/1-ブタノール/アンモニア水(28)混
28 液(10 : 8 : 7)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄層板
29 を風乾する。これにニンヒドリンのアセトン/ピリジン混液
30 (25 : 1)溶液(1→500)を均等に噴霧し, 100°Cで10分間加熱
31 するとき, 試料溶液及び標準溶液から得たスポットは赤紫色
32 ~赤褐色を呈し, それらのR_f値は等しい。

33 (2) 本品の水溶液(1→100) 5 mLに塩化バリウム試液1 mL
34 を加えるとき, 白色の沈殿を生じ, 希硝酸を加えても沈殿は
35 溶けない。

36 旋光度 (2.49) [α]_D²⁰ : +110 ~ +130° (脱水物に換算した
37 もの0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

38 pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.5 ~
39 5.5である。

40 純度試験

41 (1) 溶状 本品1.5 gを水10 mLに溶かすとき, 液は無色
42 ~微黄色澄明である。

43 (2) 重金属 (1.07) 本品1.0 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(20
45 ppm以下)。

46 (3) 類縁物質 本品0.40 gを水10 mLに溶かし, 試料溶液
47 とする。この液1 mLを正確に量り, 水を加えて正確に200
48 mLとし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマ
49 トグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準
50 溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用
51 いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(99.5)
52 /1-ブタノール/アンモニア水(28)混液(10 : 8 : 7)を展開
53 溶媒として約10 cm展開した後, 薄層板を風乾する。これに
54 ニンヒドリンのアセトン/ピリジン混液(25 : 1)溶液(1→
55 500)を均等に噴霧し, 100°Cで10分間加熱するとき, 試料溶
56 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
57 スポットより濃くない。

58 水分 (2.48) 10.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 逆滴定。ただし,
59 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
60 分測定用エチレングリコール混液(1 : 1)を用いる)。

61 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
62 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

63 (i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

64 (ii) 培地 培地(1)の1)の i を用いる。

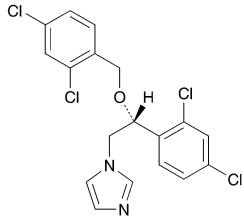
65 (iii) 標準溶液 ミクロノマイシン硫酸塩標準品約20 mg(力
66 価)に対応する量を精密に量り, pH 8.0の抗生物質用0.1
67 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に20 mLとし, 標準原
68 液とする。標準原液は5 ~ 15°Cに保存し, 30日以内に使用
69 する。用時, 標準原液適量を正確に量り, pH 8.0の抗生物
70 質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に2 μg(力価)
71 及び0.5 μg(力価)を含む液を調製し, 高濃度標準溶液及び低
72 濃度標準溶液とする。

73 (iv) 試料溶液 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に
74 量り, pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶か
75 して正確に20 mLとする。この液適量を正確に量り, pH
76 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中
77 に2 μg(力価)及び0.5 μg(力価)を含む液を調製し, 高濃度試
78 料溶液及び低濃度試料溶液とする。

79 貯法 容器 気密容器。

1 ミコナゾール

2 Miconazole



3 及び鏡像異性体

4 C₁₈H₁₄Cl₄N₂O : 416.13

5 1-[(2*RS*)-2-(2,4-Dichlorobenzoyloxy)-2-(2,4-

6 dichlorophenyl)ethyl]-1*H*-imidazole

7 [22916-47-8]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ミコナゾール
9 (C₁₈H₁₄Cl₄N₂O) 98.5%以上を含む。

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(95)又は酢酸(100)に溶け
12 やすく、ジエチルエーテルにやや溶けやすく、水にほとんど
13 溶けない。

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) 本品のメタノール溶液(1→2500)につき、紫外可視吸
17 光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品の
18 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
19 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) 84～87℃

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

31 (3) 類縁物質 本品0.10 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20 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20 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(2.03)により試験
36 を行う。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを薄層クロマトグ
37 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
38 る。次にヘキサン/クロロホルム/メタノール/アンモニア
39 水(28)混液(60 : 30 : 10 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開
40 した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に20分間
41 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
42 は、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) 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 60℃,

44 3時間)。

45 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

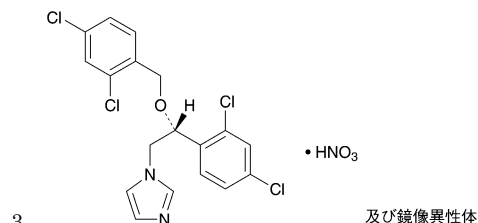
46 定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100)
47 40 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示
48 薬：p-ナフトールベンゼイン試液3滴)。ただし、滴定の終
49 点は液の淡黄褐色が淡黄緑色に変わるときとする。同様の方
50 法で空試験を行い、補正する。

51 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=41.61 mg C₁₈H₁₄Cl₄N₂O

52 貯法 容器 気密容器。

1 ミコナゾール硝酸塩

2 Miconazole Nitrate

4 $C_{18}H_{14}Cl_4N_2O \cdot HNO_3$: 479.145 1-[(2*RS*)-2-(2,4-Dichlorobenzyloxy)-2-(2,4-
6 dichlorophenyl)ethyl]-1*H*-imidazole mononitrate
7 [22832-87-7]8 本品を乾燥したものは定量するとき、ミコナゾール硝酸塩
9 ($C_{18}H_{14}Cl_4N_2O \cdot HNO_3$) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)、アセトン又は酢酸(100)に溶けにくく、水又はジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

15 融点：約180°C(分解)。

16 確認試験

17 (1) 本品のメタノール溶液(1→100) 2 mLにライネッケ塩
18 試液2 mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

19 (2) 本品のメタノール溶液(1→2500)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。

23 (3) 本品のメタノール溶液(1→100)につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。

25 (4) 本品のメタノール溶液(1→100)は硝酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

27 純度試験

28 (1) 溶状 本品1.0 gをメタノール100 mLに溶かすとき、
29 液は無色澄明である。30 (2) 塩化物(1.03) 本品0.10 gをとり、希硝酸6 mL及び
31 *N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて溶かし、50 mLとする。
32 これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸
33 0.25 mLに希硝酸6 mL及び*N,N*-ジメチルホルムアミドを
34 加えて50 mLとする(0.09%以下)。35 (3) 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1.0 mLを加える(10
37 ppm以下)。38 (4) 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(2 ppm以下)。40 (5) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 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50 μLずつを薄層クロマトグ
46 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
47 る。次にヘキサン/クロロホルム/メタノール/アンモニア
48 水(28)混液(60 : 30 : 10 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開
49 した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に20分間
50 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
51 は、標準溶液か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°C,
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0.35 gを精密に量り、酢酸
56 (100) 50 mLを加え、加温して溶かし、冷後、0.1 mol/L過塩
57 素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験
58 を行い、補正する。59 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=47.91 mg $C_{18}H_{14}Cl_4N_2O \cdot HNO_3$

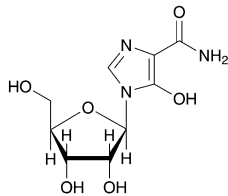
60 貯法

61 保存条件 遮光して保存する。

62 容器 気密容器。

1 ミゾリビン

2 Mizoribine

3 $C_9H_{13}N_3O_6$: 259.224 5-Hydroxy-1- β -D-ribofuranosyl-1H-imidazole-4-carboxamide

5 [50924-49-7]

6 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ミゾリビン
($C_9H_{13}N_3O_6$) 98.0 ~ 102.0%を含む。7 **性状** 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。8 本品は水に溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)
9 にほとんど溶けない。10 **確認試験**11 (1) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法
(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品の参照スペクトル又はミゾリビン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところと同様の強度の吸収を認める。

12 (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ミゾリビン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところと同様の強度の吸収を認める。

13 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -25 ~ -27°(脱水物に換算したものの0.5 g, 水, 25 mL, 100 mm)。14 **純度試験**

15 (1) 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)。

16 (2) 類縁物質 本品0.10 gを移動相に溶かして50 mLとし、試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試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、試料溶液のミゾリビン以外のピークの面積は、標準溶液のミゾリビンのピーク面積より大きくない。17 **試験条件**

18 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。

19 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 220 nm)

20 面積測定範囲: 溶媒のピークの後からミゾリビンの保持時間の約3倍の範囲

21 システム適合性

22 検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に5 mLとする。この液5 μ Lから得たミゾリビンのピーク面積が、標準溶液のミゾリビンのピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。23 システムの性能: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ミゾリビンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、1.4以下である。24 システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ミゾリビンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。25 **水分**(2.48) 0.5%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。26 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g)。27 **定量法** 本品約0.1 gを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にミゾリビン標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約10 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 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、それぞれの液のミゾリビンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。28
$$\text{ミゾリビン}(C_9H_{13}N_3O_6)\text{の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 10$$
29 M_S : 脱水物に換算したミゾリビン標準品の称取量(mg)30 **試験条件**

31 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 279 nm)

32 カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 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: 25°C付近の一定温度

34 移動相: 薄めたリン酸(1→1500)

35 流量: ミゾリビンの保持時間が約9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5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ミゾリビンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、1.4以下である。38 システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ミゾリビンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。39 **貯法**

40 保存条件 2 ~ 8°Cで保存する。

41 容器 気密容器。

1 ミゾリビン錠

2 Mizoribine Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応す
4 るミゾリビン(C₉H₁₃N₃O₆: 259.22)を含む。

5 **製法** 本品は「ミゾリビン」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、「ミゾリビン」0.1 gに対応する
7 量を取り、水5 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過し、試
8 料溶液とする。別にミゾリビン標準品20 mgをとり、水1
9 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層ク
10 ロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び
11 標準溶液1 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル
12 を用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/
13 アンモニア水(28)/1-プロパノール混液(2:1:1)を展開溶
14 媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨ
15 ウ素蒸気中に放置するとき、試料溶液から得た主スポット及
16 び標準溶液から得たスポットは赤褐色を呈し、それらのR_f
17 値は等しい。

18 **純度試験** 類縁物質 本品を粉末とし、「ミゾリビン」0.10 g
19 に対応する量を取り、移動相30 mLを加えてよく振り混ぜた
20 後、移動相を加えて50 mLとする。この液を孔径0.5 µm以
21 下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。この
22 液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。
23 この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLと
24 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを正
25 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) によ
26 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
27 法により測定するとき、試料溶液のミゾリビンに対する相対
28 保持時間約0.3のピーク面積は、標準溶液のミゾリビンのピ
29 ーク面積より大きくない。また、ミゾリビン及び上記以外の
30 ピークの面積は、標準溶液のミゾリビンのピーク面積の
31 2/5より大きくない。

試験条件

33 カラム、カラム温度、移動相及び流量は、「ミゾリビ
34 ン」の定量法の試験条件を準用する。

35 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

36 面積測定範囲：溶媒のピークの後からミゾリビンの保持
37 時間の約3倍の範囲

システム適合性

39 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加
40 えて正確に5 mLとする。この液5 µLから得たミゾリ
41 ビンのピーク面積が、標準溶液のミゾリビンのピーク
42 面積の14 ~ 26%になることを確認する。

43 システムの性能：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で
44 操作するとき、ミゾリビンのピークの理論段数及びシン
45 ンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、1.4以下
46 である。

47 システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件
48 で試験を6回繰り返すとき、ミゾリビンのピーク面積
49 の相対標準偏差は2.0%以下である。

50 **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

51 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

52 本品1個をとり、水50 mLを加え、崩壊するまで振り混ぜ
53 た後、水を加えて正確に100 mLとする。この液をろ過し、
54 初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、
55 1 mL中にミゾリビン(C₉H₁₃N₃O₆)約5 µgを含む液となるよう
56 に水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。以下定
57 量法を準用する。

58 ミゾリビン(C₉H₁₃N₃O₆)の量

$$59 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 50$$

60 M_S：脱水物に換算したミゾリビン標準品の秤取量(mg)

61 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
62 毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は
63 80%以上である。

64 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
65 20 mL以上をとり、孔径0.5 µm以下のメンブランフィルタ
66 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
67 mLを正確に量り、1 mL中にミゾリビン(C₉H₁₃N₃O₆)約14
68 µgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試
69 料溶液とする。別にミゾリビン標準品(別途「ミゾリビン」
70 と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約28 mgを精密
71 に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを
72 正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。
73 試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法
74 (2.24) により試験を行い、波長279 nmにおける吸光度A_T及
75 びA_Sを測定する。

76 ミゾリビン(C₉H₁₃N₃O₆)の表示量に対する溶出率(%)

$$77 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

78 M_S：脱水物に換算したミゾリビン標準品の秤取量(mg)

79 C：1錠中のミゾリビン(C₉H₁₃N₃O₆)の表示量(mg)

80 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
81 とする。ミゾリビン(C₉H₁₃N₃O₆)約25 mgに対応する量を精
82 密に量り、水50 mLを加えてよく振り混ぜた後、水を加えて
83 正確に100 mLとする。この液をろ過し、初めのろ液10 mL
84 以上を除き、次のろ液2 mLを正確に量り、水を加えて正確
85 に100 mLとし、試料溶液とする。別にミゾリビン標準品(別
86 途「ミゾリビン」と同様の方法で水分 (2.48) を測定してお
87 く)約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとす
88 る。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLと
89 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可
90 視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長279 nmにお
91 ける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

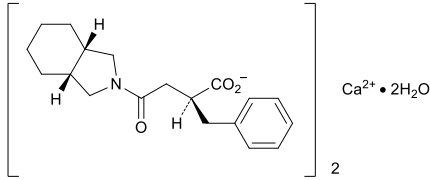
92 ミゾリビン(C₉H₁₃N₃O₆)の量(mg)=M_S × A_T/A_S

93 M_S：脱水物に換算したミゾリビン標準品の秤取量(mg)

94 **貯法** 容器 気密容器。

1 ミチグリニドカルシウム水和物

2 Mitiglinide Calcium Hydrate

3 $C_{38}H_{48}CaN_2O_6 \cdot 2H_2O$: 704.914 Monocalcium bis[(2*S*)-2-benzyl-4-[(3*aR*,7*aS*)-octahydroisoindol-2-yl]-4-oxobutanoate] dihydrate
5
6
7 [207844-01-7]8 本品は定量するとき、ミチグリニドカルシウム水和物
9 ($C_{38}H_{48}CaN_2O_6 \cdot 2H_2O$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 性状 本品は白色の粉末である。

11 本品はメタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水
12 に溶けにくい。

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(1→1000)につき、紫外可視吸
16 光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品の
17 スペクトルと本品の参照スペクトル又はミチグリニドカルシ
18 ウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比
19 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
20 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)のペ
22 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
23 スペクトル又はミチグリニドカルシウ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0.5 gに1 mol/L塩酸試液3 mL及びジエチルエー
27 テル5 mLを加えて振り混ぜた後、水層を分取し、アンモニ
28 ア試液で中和した液は、カルシウム塩の定性反応(2)(1.09)
29 を呈する。30 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +8.4 ~ +9.0° (脱水物に換算したも
31 の0.38 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をろつばにとり、緩く蓋を
34 し、弱く加熱して炭化する。冷後、硝酸2 mL及び硫酸5滴を
35 加え、白煙が生じなくなるまで注意して加熱した後、500 ~
36 600°Cで強熱する。冷後、少量の硫酸で潤し、再び強熱して
37 灰化する。冷後、塩酸2 mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、
38 残留物を塩酸3滴で潤し、熱湯10 mLを加えて2分間加温す
39 る。この液を超音波処理し、フェノールフタレイン試液1滴
40 を加え、アンモニア試液を液が微赤色となるまで滴加し、希
41 酢酸2 mLを加えた後、遠心沈殿管に移し、遠心分離し、上
42 澄液をとる。ろつばの残留物を水15 mLで洗い、先の遠心沈
43 殿管に移し、超音波処理した後、遠心分離し、上澄液をとる。
44 さらに水15 mLでこの操作を繰り返す。上澄液を合わせ、ネ45 スラー管に入れ、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、
46 試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以
47 下)。48 (2) 類縁物質 本品0.10 gをとり、水/アセトニトリル混
49 液(2:1)を加え、時々振り混ぜながら超音波処理して溶かし、
50 水/アセトニトリル混液(2:1)を加えて100 mLとし、試料
51 溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水/アセトニトリル
52 混液(2:1)を加えて正確に50 mLとする。この液2.5 mLを
53 正確に量り、水/アセトニトリル混液(2:1)を加えて正確に
54 20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15 μ L
55 ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
56 (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
57 を自動積分法により測定するとき、試料溶液のミチグリニド
58 以外のピークの面積は、標準溶液のミチグリニドのピーク面
59 積の1/5より大きくない。また、試料溶液のミチグリニド
60 以外のピークの合計面積は、標準溶液のミチグリニドのピー
61 ク面積の3/10より大きくない。

62 試験条件

63 検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準
64 用する。65 移動相：水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル
66 /*n*-アミルアルコール混液(66:33:1)にリン酸を
67 加えてpH 2.0に調整する。68 流量：ミチグリニドの保持時間が約12分になるように
69 調整する。70 面積測定範囲：溶媒のピークの後からミチグリニドの保
71 持時間の約2倍の範囲

72 システム適合性

73 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水/アセト
74 ニトリル混液(2:1)を加えて正確に50 mLとする。こ
75 の液15 μ Lから得たミチグリニドのピーク面積が、標
76 準溶液のミチグリニドのピーク面積の7 ~ 13%にな
77 ることを確認する。78 システムの性能：標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件で
79 操作するとき、ミチグリニドのピークの理論段数及び
80 シンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下
81 である。82 システムの再現性：標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件
83 で試験を6回繰り返すとき、ミチグリニドのピーク面
84 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

85 水分(2.48) 4.5 ~ 6.0%(50 mg, 電量滴定法)。

86 定量法 本品及びミチグリニドカルシウム標準品(別途本品と
87 同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgずつを精
88 密に量り、それぞれに水/アセトニトリル混液(2:1)を加え、
89 時々振り混ぜながら超音波処理して溶かし、水/アセトニ
90 トリル混液(2:1)を加えて正確に50 mLとする。この液10 mL
91 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
92 えた後、水/アセトニトリル混液(2:1)を加えて100 mLと
93 し、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
94 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
95 より試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するミチグリ
96 ニドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

- 97 ミチグリニドカルシウム水和物($C_{38}H_{48}CaN_2O_6 \cdot 2H_2O$)の量
98 (mg)
99 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1.054$
- 100 M_S : 脱水物に換算したミチグリニドカルシウム標準品の
101 秤取量(mg)
- 102 内標準溶液 2-ニトロフェノールのアセトニトリル溶液
103 (1→5000)
- 104 試験条件
- 105 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)
- 106 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
107 μm の液体クロマトグラフィー用バルミトアミドプロ
108 ピルシリル化シリカゲルを充填する.
- 109 カラム温度: 35°C付近の一定温度
- 110 移動相: 水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル
111 /*n*-アミルアルコール混液(62: 37: 1)にリン酸を
112 加えてpH 2.0に調整する.
- 113 流量: ミチグリニドの保持時間が約7.5分になるように
114 調整する.
- 115 システム適合性
- 116 システムの性能: 標準溶液10 μL につき, 上記の条件で
117 操作するとき, 内標準物質, ミチグリニドの順に溶出
118 し, その分離度は10以上である.
- 119 システムの再現性: 標準溶液10 μL につき, 上記の条件
120 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積
121 に対するミチグリニドのピーク面積の比の相対標準偏
122 差は1.0%以下である.
- 123 貯法 容器 密閉容器.

1 ミチグリニドカルシウム錠

2 Mitiglinide Calcium Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
4 るミチグリニドカルシウム水和物(C₃₈H₄₈CaN₂O₆·2H₂O :
5 704.91)を含む。

6 製法 本品は「ミチグリニドカルシウム水和物」をとり、錠剤
7 の製法により製する。

8 確認試験 純度試験で得た試料溶液5 mLを量り、水/アセト
9 ニトリル混液(2 : 1)を加えて10 mLとし、試料溶液とする。
10 別にミチグリニドカルシウム水和物50 mgに水/アセトニ
11 リル混液(2 : 1)を加え、時々振り混ぜながら超音波処理して
12 溶かし、水/アセトニトリル混液(2 : 1)を加えて100 mLと
13 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15 µLにつき、
14 次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行
15 うとき、試料溶液及び標準溶液から得た主ピークの保持時間
16 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
17 長のところに同様の強度の吸収を認める。

試験条件

18 カラム、カラム温度、移動相及び流量は純度試験の試験
19 条件を準用する。

20 検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：
21 210 nm, スペクトル測定範囲：200 ~ 360 nm)

システム適合性

22 システムの性能は純度試験のシステム適合性を準用する。

23 純度試験 類縁物質 本品10個以上をとり、粉末とする。
24 「ミチグリニドカルシウム水和物」50 mgに対応する量をと
25 り、水/アセトニトリル混液(2 : 1) 35 mLを加え、時々振
26 り混ぜながら超音波処理した後、水/アセトニトリル混液
27 (2 : 1)を加えて50 mLとし、孔径0.45 µm以下のメンブラン
28 フィルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液
29 を試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水/アセト
30 ニトリル混液(2 : 1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液
31 とする。試料溶液及び標準溶液15 µLずつを正確にとり、次
32 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。
33 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
34 るとき、試料溶液のミチグリニドに対する相対保持時間約
35 0.2のピーク面積は、標準溶液のミチグリニドのピーク面積
36 の1/4より大きくなく、試料溶液のミチグリニド及び上記
37 以外のピークの面積は、標準溶液のミチグリニドのピーク面
38 積の1/8より大きくない。また、試料溶液のミチグリニド
39 以外のピークの合計面積は、標準溶液のミチグリニドのピー
40 ク面積の1/2より大きくない。

試験条件

41 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

42 カラム：内径4.6 mm, 長さ15 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パルミトアミドプロ
44 ピルシリル化シリカゲルを充填する。

45 カラム温度：35°C付近の一定温度

46 移動相：水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル
47 /*n*-アミルアルコール混液(66 : 33 : 1)にリン酸を

48 加えてpH 2.0に調整する。

49 流量：ミチグリニドの保持時間が約12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ミチグリニドの保
52 持時間の約2倍の範囲

システム適合性

53 検出の確認：標準溶液2.5 mLを正確に量り、水/アセ
54 トニトリル混液(2 : 1)を加えて正確に50 mLとする。
55 この液15 µLから得たミチグリニドのピーク面積が、
56 標準溶液のミチグリニドのピーク面積の3.5 ~ 6.5%
57 になることを確認する。

58 システムの性能：標準溶液15 µLにつき、上記の条件で
59 操作するとき、ミチグリニドのピークの理論段数及び
60 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下
61 である。

62 システムの再現性：標準溶液15 µLにつき、上記の条件
63 で試験を6回繰り返すとき、ミチグリニドのピーク面
64 積の相対標準偏差は1.5%以下である。

65 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
66 き、適合する。

67 本品1個をとり、水/アセトニトリル混液(2 : 1)を加え、
68 内標準溶液V/10 mLを正確に加え、時々振り混ぜながら超
69 音波処理した後、1 mL中にミチグリニドカルシウム水和物
70 (C₃₈H₄₈CaN₂O₆·2H₂O)約0.1 mgを含む液となるように水/
71 アセトニトリル混液(2 : 1)を加えてV mLとし、孔径0.45
72 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1
73 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にミチグリニド
74 カルシウム標準品(別途「ミチグリニドカルシウム水和物」
75 と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約50 mgを精密
76 に量り、水/アセトニトリル混液(2 : 1)を加え、時々振り混
77 ぜながら超音波処理して溶かし、水/アセトニトリル混液
78 (2 : 1)を加えて正確に100 mLとする。この液20 mLを正確
79 に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、水/アセトニトリ
80 ル混液(2 : 1)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料
81 溶液及び標準溶液5 µLにつき、次の条件で液体クロマトグ
82 ラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面
83 積に対するミチグリニドのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求め
84 る。

85 ミチグリニドカルシウム水和物(C₃₈H₄₈CaN₂O₆·2H₂O)の量
86 (mg)

$$87 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 500 \times 1.054$$

88 M_S：脱水物に換算したミチグリニドカルシウム標準品の
89 秤取量(mg)

90 内標準溶液 2-ニトロフェノールのアセトニトリル溶液
91 (1→5000)

試験条件

92 「ミチグリニドカルシウム水和物」の定量法の試験条件
93 を準用する。

システム適合性

94 定量法のシステム適合性を準用する。

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

103 85%以上である。

104 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
105 10 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ
106 ーでろ過する。初めのろ液1 mL以上を除き、次のろ液V
107 mLを正確に量り、1 mL中にミチグリニドカルシウム水和物
108 (C₃₈H₄₈CaN₂O₆・2H₂O)約5.6 μgを含む液となるように水/
109 アセトニトリル混液(2:1)を加えて正確にV' mLとし、試料
110 溶液とする。別にミチグリニドカルシウム標準品(別途「ミ
111 チグリニドカルシウム水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉
112 を測定しておく)約25 mgを精密に量り、水/アセトニトリ
113 ル混液(2:1)を加え、時々振り混ぜながら超音波処理して溶
114 かし、水/アセトニトリル混液(2:1)を加えて正確に100
115 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に
116 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50
117 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
118 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のミチグリニドの
119 ピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

120 ミチグリニドカルシウム水和物(C₃₈H₄₈CaN₂O₆・2H₂O)の表
121 示量に対する溶出率(%)

$$122 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18 \times 1.054$$

123 M_S: 脱水物に換算したミチグリニドカルシウム標準品の
124 秤取量(mg)

125 C: 1錠中のミチグリニドカルシウム水和物
126 (C₃₈H₄₈CaN₂O₆・2H₂O)の表示量(mg)

127 試験条件

128 「ミチグリニドカルシウム水和物」の定量法の試験条件
129 を準用する。

130 システム適合性

131 システムの性能: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で
132 操作するとき、ミチグリニ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3000段以上、2.0以下
134 である。

135 システムの再現性: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件
136 で試験を6回繰り返すとき、ミチグリニドのピーク面
137 積の相対標準偏差は1.5%以下である。

138 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
139 とする。ミチグリニドカルシウム水和物(C₃₈H₄₈CaN₂O₆・
140 2H₂O)約10 mgに対応する量を精密に量り、水/アセトニト
141 リル混液(2:1)を加え、内標準溶液10 mLを正確に加え、
142 時々振り混ぜながら超音波処理した後、水/アセトニトリル
143 混液(2:1)を加えて100 mLとし、孔径0.45 μm以下のメン
144 ブランフィルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除き、次
145 のろ液を試料溶液とする。別にミチグリニドカルシウム標準
146 品(別途「ミチグリニドカルシウム水和物」と同様の方法で
147 水分〈2.48〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り、水/ア
148 セトニトリル混液(2:1)を加え、時々振り混ぜながら超音波
149 処理して溶かし、水/アセトニトリル混液(2:1)を加えて正
150 確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、内標準溶
151 液10 mLを正確に加え、更に水/アセトニトリル混液(2:1)
152 を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
153 溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー
154 〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す

155 るミチグリニドのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

156 ミチグリニドカルシウム水和物(C₃₈H₄₈CaN₂O₆・2H₂O)の量
157 (mg)

$$158 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5 \times 1.054$$

159 M_S: 脱水物に換算したミチグリニドカルシウム標準品の
160 秤取量(mg)

161 内標準溶液 2-ニトロフェノールのアセトニトリル溶液
162 (1→5000)

163 試験条件

164 「ミチグリニドカルシウム水和物」の定量法の試験条件
165 を準用する。

166 システム適合性

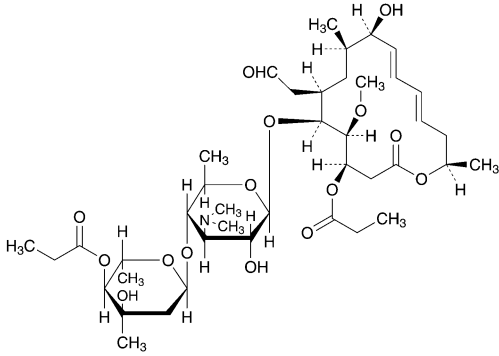
167 システムの性能: 標準溶液5 μLにつき、上記の条件で
168 操作するとき、内標準物質、ミチグリニドの順に溶出
169 し、その分離度は10以上である。

170 システムの再現性: 標準溶液5 μLにつき、上記の条件
171 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
172 に対するミチグリニドのピーク面積の比の相対標準偏
173 差は1.0%以下である。

174 貯法 容器 密閉容器。

1 ミデカマイシン

2 Midecamycin



3

4 $C_{41}H_{67}NO_{15}$: 813.975 (3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-6 5-[2,6-Dideoxy-3-*C*-methyl-4-*O*-propanoyl- α -*L*-ribo-7 hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -*D*-

8 glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-9-hydroxy-4-methoxy-

9 8-methyl-3-propanoyloxyhexadeca-10,12-dien-15-olide

10 [35457-80-8]

11 本品は、*Streptomyces mycarofaciens*の培養によって得
 12 られる抗細菌活性を有するマクロライド系の化合物である。

13 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり950 ~
 14 1020 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ミデカマイ
 15 シン($C_{41}H_{67}NO_{15}$)としての量を質量(力価)で示す。

16 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

17 本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)に
 18 溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

19 **確認試験**

20 (1) 本品のメタノール溶液(1 \rightarrow 50000)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ミデカマイシン標
 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 (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ミデカマイシン標準品のスペクトル
 29 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
 30 様の強度の吸収を認める。

31 **融点** (2.60) 153 ~ 158 $^{\circ}$ C

32 **純度試験** 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操
 33 作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(30
 34 ppm以下)。

35 **乾燥減量** (2.41) 2.0%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60 $^{\circ}$ C,
 36 3時間)。

37 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(1 g)。

38 **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
 39 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

40 (i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

41 (ii) 培地 培地(1)の1)の i を用いる。

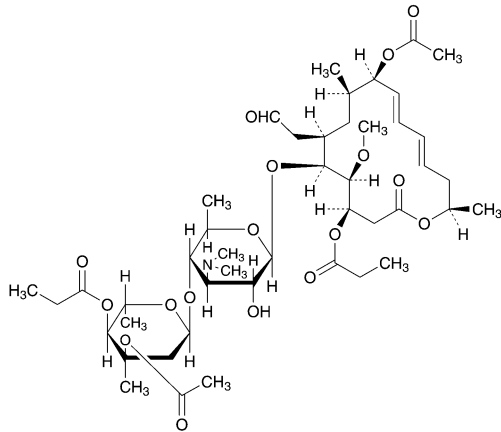
42 (iii) 標準溶液 ミデカマイシン標準品を乾燥し、その約20
 43 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール10 mLに
 44 溶かし、水を加えて正確に50 mLとし、標準原液とする。標
 45 準溶液は5 $^{\circ}$ C以下に保存し、7日以内に使用する。用時、標
 46 準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸緩衝
 47 液で1 mL中に20 μ g(力価)及び5 μ g(力価)を含む溶液を調製
 48 し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

49 (iv) 試料溶液 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に
 50 量り、メタノール10 mLに溶かし、水を加えて正確に50 mL
 51 とする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン
 52 酸緩衝液で1 mL中に20 μ g(力価)及び5 μ g(力価)を含む溶
 53 液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

54 **貯法** 容器 気密容器。

1 ミデカマイシン酢酸エステル

2 Midecamycin Acetate



3

4 $C_{45}H_{71}NO_{17}$: 898.04

5 (3R,4S,5S,6R,8R,9R,10E,12E,15R)-9-Acetoxy-5-[3-O-
6 acetyl-2,6-dideoxy-3-C-methyl-4-O-propanoyl- α -L-
7 ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino-
8 β -D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-4-methoxy-8-
9 methyl-3-propionyloxyhexadeca-10,12-dien-15-olide
10 [55881-07-7]

11 本品は、ミデカマイシンの誘導体である。

12 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり950 ~
13 1010 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ミデカマイ
14 シン酢酸エステル($C_{45}H_{71}NO_{17}$)としての量を質量(力価)で示
15 す。

16 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

17 本品はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶
18 けにくく、水にほとんど溶けない。

19 **確認試験**

20 (1) 本品のメタノール溶液(1 \rightarrow 50000)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ミデカマイシン酢
23 酸エステル標準品について同様に操作して得られたスペクト
24 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
25 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ミデカマイシン酢酸エス
29 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
30 は同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

31 **純度試験** 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操
32 作し、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 **乾燥減量** (2.41) 2.0%以下(1.0 g, 減圧・0.67 kPa以下,
35 60°C, 3時間)。

36 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(1 g)。

37 **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

38 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

39 (i) 試験菌 *Kocuria rhizophila* ATCC 9341を用いる。

40 (ii) 培地 培地(1)の3)の i)を用いる。

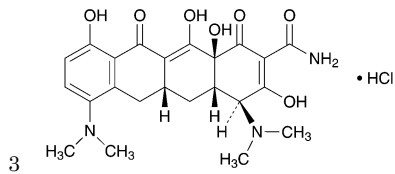
41 (iii) 標準溶液 ミデカマイシン酢酸エステル標準品を乾燥
42 し、その約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノ
43 ールに溶かし、正確に50 mLとし、標準原液とする。標準溶
44 液は5 ~ 15°Cに保存し、7日以内に使用する。用時、標準原
45 液適量を正確に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液で1
46 mL中に20 μ g(力価)及び5 μ g(力価)を含む溶液を調製し、高
47 濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

48 (iv) 試料溶液 本品約25 mg(力価)に対応する量を精密に
49 量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液適
50 量を正確に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液で1 mL
51 中に20 μ g(力価)及び5 μ g(力価)を含む溶液を調製し、高濃度
52 試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

53 **貯法** 容器 気密容器。

1 ミノサイクリン塩酸塩

2 Minocycline Hydrochloride

3 $C_{23}H_{27}N_3O_7 \cdot HCl$: 493.944 (4*S*,4*aS*,5*aR*,12*aS*)-4,7-Bis(dimethylamino)-5 3,10,12,12*a*-tetrahydroxy-1,11-dioxo-6 1,4,4*a*,5,5*a*,6,11,12*a*-octahydrotetracene-2-carboxamide

7 monohydrochloride

8 [13614-98-7]

10 本品は、テトラサイクリ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890 ~
12 950 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ミノサイクリ
13 ン($C_{23}H_{27}N_3O_7$: 457.48)としての量を質量(力価)で示す。14 **性状** 本品は黄色の結晶性の粉末である。15 本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、メタノ
16 ールにやや溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール
17 (95)に溶けにくい。18 **確認試験**19 (1) 本品の塩酸のメタノール溶液(19→20000)溶液(1→
20 62500)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収ス
21 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
22 又はミノサイクリン塩酸塩標準品について同様に操作して
23 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
24 一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)の塩
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ミノサイクリン塩酸塩標準品のスペ
28 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
29 ろ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(2)(1.09)
31 を呈する。32 **pH**(2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは3.5
33 ~ 4.5である。34 **純度試験**35 (1) **溶状** 本品1.0 gを水100 mLに溶かすとき、液は澄明
36 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560 nmにおける吸光度
38 は0.06以下である。ただし、試験は溶液調製後、1時間以内
39 に行う。40 (2) **重金属**(1.07) 本品0.5 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2.5 mLを加える(50
42 ppm以下)。43 (3) **類縁物質** 本品50 mgをとり、移動相100 mLに溶か
44 し、試料溶液とする。試料溶液調製後、速やかに試験を行う。
45 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46 (2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法
47 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
48 き、エピミノサイクリンは1.2%以下であり、ミノサイクリ
49 ン及びエピミノサイクリン以外の各々のピークの面積は
50 1.0%以下である。また、ミノサイクリン及びエピミノサイ
51 クリン以外のピークの合計面積は2.0%以下である。52 **試験条件**53 検出器、カラム、カラム温度及び移動相は定量法の試験
54 条件を準用する。55 流量：ミノサイクリンの保持時間が約12分になるよう
56 に調整する。この条件で、エピミノサイクリンの保持
57 時間は約10分である。58 面積測定範囲：溶媒のピークの後からミノサイクリンの
59 保持時間の約2.5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：試料溶液2 mLをとり、移動相を加えて正
63 確に100 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、移動
65 相を加えて正確に100 mLとする。この液20 μLから
66 得たミノサイクリンのピーク面積が、システム適合性
67 試験用溶液のミノサイクリンのピーク面積の3.5 ~
68 6.5%になることを確認する。69 システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μLに
70 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ミノサイ
71 クリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下で
72 ある。73 **水分**(2.48) 4.3 ~ 8.0%(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。74 **強熱残分**(2.44) 0.5%以下(1 g)。75 **定量法** 本品及びミノサイクリン塩酸塩標準品約50 mg(力価)
76 に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正
77 確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。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 ミノサイクリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

81 ミノサイクリン($C_{23}H_{27}N_3O_7$)の量[μg(力価)]
82
$$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

83 M_S : ミノサイクリン塩酸塩標準品の称取量[mg(力価)]84 **試験条件**

85 検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 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チルシリル化シリ
88 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：シュウ酸アンモニウム水和物溶液(7→250)/
91 *N,N*-ジメチルホルムアミド/0.1 mol/Lエチレンジ
92 アミン四酢酸二水素二ナトリウム試液混液(11:5:4)
93 にテトラブチルアンモニウムヒドロキッド試液を加えて
94 pH 6.5に調整する。95 流量：ミノサイクリンの保持時間が約12分になるよう
96 に調整する。97 **システム適合性**

98 システムの性能：本品50 mgを水25 mLに溶かす。この
99 液5 mLを水浴上で60分間加熱した後，水を加えて25
100 mLとする。この液20 μ Lにつき，上記の条件で操作
101 するとき，エピミノサイクリン，ミノサイクリンの順
102 に溶出し，その分離度は2.0以上である。
103 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件
104 で試験を6回繰り返すとき，ミノサイクリンのピーク
105 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

106 **貯法**

107 保存条件 遮光して保存する。
108 容器 気密容器。

1 ミノサイクリン塩酸塩錠

2 Minocycline Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 110.0%
4 に対応するミノサイクリン(C₂₃H₂₇N₃O₇: 457.48)を含む。

5 **製法** 本品は「ミノサイクリン塩酸塩」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、「ミノサイクリン塩酸塩」10
8 mg(力価)に対応する量を取り、塩酸のメタノール溶液(19→
9 20000) 625 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液
10 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
11 を測定するとき、波長221 ~ 225 nm, 261 ~ 265 nm及
12 び354 ~ 358 nmに吸収の極大を示す。

13 **純度試験** 類縁物質 本操作は、試料溶液を調製した後、速や
14 かに試験を行う。本品5個以上をとり、粉末とする。「ミノ
15 サイクリン塩酸塩」50 mg(力価)に対応する量を取り、移動
16 相60 mLを加えて激しく振り混ぜた後、移動相を加えて100
17 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。
18 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
19 (2.01) により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法
20 により測定する。面積百分率法によりミノサイクリンに対す
21 る相対保持時間約0.83のエピミノサイクリンの量を求めると
22 き、2.0%以下である。

試験条件

24 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「ミノ
25 サイクリン塩酸塩」の定量法の試験条件を準用する。
26 面積測定範囲：溶媒のピークの後からミノサイクリンの
27 保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

29 システムの性能は「ミノサイクリン塩酸塩」の定量法の
30 システム適合性を準用する。

31 検出の確認：試料溶液2 mLに移動相を加えて100 mLと
32 し、システム適合性試験用溶液とする。システム適合
33 性試験用溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正
34 確に100 mLとする。この液20 µLから得たミノサイ
35 クリンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液の
36 ミノサイクリンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になるこ
37 とを確認する。

38 システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 µLに
39 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ミノサ
40 イクリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下で
41 ある。

42 **水分** (2.48) 12.0%以下(本品を粉末としたもの0.5 g、容量滴
43 定法、逆滴定)。

44 **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
45 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

46 本品1個をとり、移動相60 mLを加えて15分間超音波処理
47 した後、1 mL中に「ミノサイクリン塩酸塩」約0.5 mg(力
48 価)を含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとす
49 る。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定
50 量法を準用する。

51 ミノサイクリン(C₂₃H₂₇N₃O₇)の量[mg(力価)]

$$52 = M_S \times A_T / A_S \times V / 50$$

53 M_S : ミノサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

54 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
55 毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は
56 85%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 20 mL以上をとり、孔径0.45 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「ミノサイクリン塩酸塩」約9
61 µg(力価)を含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、
62 試料溶液とする。別にミノサイクリン塩酸塩標準品約30
63 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に
64 100 mLとする。この液4 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、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波
67 長348 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

68 ミノサイクリン(C₂₃H₂₇N₃O₇)の表示量に対する溶出率(%)

$$69 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

70 M_S : ミノサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

71 C : 1錠中のミノサイクリン(C₂₃H₂₇N₃O₇)の表示量[mg(力
72 価)]

73 **定量法** 本品の「ミノサイクリン塩酸塩」約1 g(力価)に対応
74 する個数を取り、移動相120 mLを加えて15分間超音波処理
75 した後、移動相を加えて正確に200 mLとする。この液を遠
76 心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確
77 に50 mLとし、試料溶液とする。別にミノサイクリン塩酸塩
78 標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に
79 溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。以下「ミノサ
80 イクリン塩酸塩」の定量法を準用する。

81 ミノサイクリン(C₂₃H₂₇N₃O₇)の量[mg(力価)]

$$82 = M_S \times A_T / A_S \times 40$$

83 M_S : ミノサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法

85 保存条件 遮光して保存する。

86 容器 気密容器。

1 ミノサイクリン塩酸塩顆粒

2 Minocycline Hydrochloride Granules

3 本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 110.0%
4 に対応するミノサイクリン(C₂₃H₂₇N₃O₇: 457.48)を含む。

5 **製法** 本品は「ミノサイクリン塩酸塩」をとり、顆粒剤の製法
6 により製する。

7 **確認試験** 本品の「ミノサイクリン塩酸塩」10 mg(力価)に対
8 応する量を取り、塩酸のメタノール溶液(19→20000) 625
9 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫
10 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
11 るとき、波長221 ~ 225 nm, 261 ~ 265 nm及び354 ~
12 358 nmに吸収の極大を示す。

13 **純度試験** 類縁物質 本操作は試料溶液調製後、30分以内
14 に行う。本品の「ミノサイクリン塩酸塩」50 mg(力価)に対
15 応する量を取り、移動相60 mLを加えて激しく振り混ぜた後、
16 移動相を加えて100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄
17 液を試料溶液とする。試料溶液20 µLにつき、次の条件で液
18 体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液
19 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
20 法によりミノサイクリンに対する相対保持時間約0.83のエピ
21 ミノサイクリンの量を求めるとき、4.0%以下である。

試験条件

22 検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「ミノ
23 サイクリン塩酸塩」の定量法の試験条件を準用する。

24 面積測定範囲: 溶媒のピークの後からミノサイクリンの
25 保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

26 システムの性能は「ミノサイクリン塩酸塩」の定量法の
27 システム適合性を準用する。

28 検出の確認: 定量法の標準溶液2 mLに移動相を加えて
29 100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。シ
30 ステム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り、移動相
31 を加えて正確に100 mLとする。この液20 µLから得
32 たミノサイクリンのピーク面積が、システム適合性試
33 験用溶液のミノサイクリンのピーク面積の3.5 ~
34 6.5%になることを確認する。

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、ミノサ
37 イクリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下で
38 ある。

39 **水分** (2.48) 2.0%以下(本品を粉末としたもの4 g, 容量滴定
40 法, 逆滴定)。

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

43 本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、水を加えて崩
44 壊させ、よく振り混ぜた後、更に水を加えて正確に100 mL
45 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。
46 初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1
47 mL中にミノサイクリン(C₂₃H₂₇N₃O₇)約20 µg(力価)を含む液
48 となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とす

51 る。別にミノサイクリン塩酸塩標準品約20 mg(力価)に対応
52 する量を精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。
53 この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、
54 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
55 光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長348 nmにおける
56 吸光度A_T及びA_Sを測定する。

57 ミノサイクリン(C₂₃H₂₇N₃O₇)の量[mg(力価)]
58 $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 10$

59 M_S: ミノサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

60 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
61 毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は
62 85%以上である。

63 本品の「ミノサイクリン塩酸塩」約20 mg(力価)に対応す
64 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
65 20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィル
66 ターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を
67 試料溶液とする。別にミノサイクリン塩酸塩標準品約22
68 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に
69 100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確
70 に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につ
71 き、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長
72 348 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

73 ミノサイクリン(C₂₃H₂₇N₃O₇)の表示量に対する溶出率(%)

74 $= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 90$

75 M_S: ミノサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

76 M_T: 本品の秤取量(g)

77 C: 1 g中のミノサイクリン(C₂₃H₂₇N₃O₇)の表示量[mg(力
78 価)]

79 **定量法** 本品を粉末とし、「ミノサイクリン塩酸塩」約50
80 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相を加えて激し
81 く振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100 mLとする。こ
82 の液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にミノサイ
83 クリン塩酸塩標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量
84 り、移動相に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。
85 以下「ミノサイクリン塩酸塩」の定量法を準用する。

86 ミノサイクリン(C₂₃H₂₇N₃O₇)の量[mg(力価)]

87 $= M_S \times A_T / A_S \times 2$

88 M_S: ミノサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法

89 保存条件 遮光して保存する。

90 容器 気密容器。

1 注射用ミノサイクリン塩酸塩

2 Minocycline 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 に対応するミノサイクリン(C₂₃H₂₇N₃O₇: 457.48)を含む。

6 製法 本品は「ミノサイクリン塩酸塩」をとり、注射剤の製法
7 により製する。

8 性状 本品は黄色～黄褐色の粉末又は薄片である。

9 確認試験 本品4 mgをとり、塩酸のメタノール溶液(19→
10 20000) 250 mLに溶かした液につき、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221～
12 225 nm, 261～265 nm及び354～358 nmに吸収の極大を
13 示す。

14 pH (2.54) 本品の「ミノサイクリン塩酸塩」0.1 g(力価)に
15 対応する量をとり、水10 mLに溶かした液のpHは2.0～3.5
16 である。

17 純度試験 類縁物質 本操作は、試料溶液を調製後、速やかに
18 試験を行う。本品の「ミノサイクリン塩酸塩」0.1 g(力価)に
19 対応する量をとり、移動相に溶かして100 mLとする。この
20 液25 mLを量り、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とす
21 る。試料溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラ
22 フィー (2.01) により試験を行い、各々のピーク面積を自動
23 積分法により測定する。面積百分率法によりミノサイクリン
24 に対する相対保持時間約0.83のエピミノサイクリンの量を求
25 めるとき、6.0%以下である。

26 試験条件

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

29 面積測定範囲：溶媒のピークの後からミノサイクリンの
30 保持時間の約2.5倍の範囲

31 システム適合性

32 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

33 検出の確認：定量法の標準溶液2 mLを正確に量り、移
34 動相を加えて正確に100 mLとし、システム適合性試
35 験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5 mLを
36 正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。
37 この液20 µLから得たミノサイクリンのピーク面積が、
38 システム適合性試験用溶液のミノサイクリンのピーク
39 面積の3.5～6.5%になることを確認する。

40 システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 µLに
41 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ミノサ
42 イクリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下で
43 ある。

44 水分 (2.48) 本品1個の質量を精密に量り、水分測定用メタノ
45 ール2 mLを正確に加え、内容物を溶かした後、その1 mLを
46 正確に量り、容量滴定法の逆滴定により試験を行うとき、
47 3.0%以下である。

48 エンドトキシン (4.01) 1.25 EU/mg(力価)未満。

49 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

50 不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

51 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

52 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、
53 適合する。

54 定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。
55 「ミノサイクリン塩酸塩」約0.1 g(力価)に対応する量を精密
56 に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液25
57 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、試料
58 溶液とする。別にミノサイクリン塩酸塩標準品約25 mg(力
59 価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、正確に50
60 mLとし、標準溶液とする。以下「ミノサイクリン塩酸塩」
61 の定量法を準用する。

62 ミノサイクリン(C₂₃H₂₇N₃O₇)の量[mg(力価)]

63
$$= M_s \times A_T / A_S \times 4$$

64
$$M_s : \text{ミノサイクリン塩酸塩標準品の秤取量}[\text{mg(力価)}]$$

65 貯法 容器 密封容器。

1 ミョウバン水

2 Alum Solution

3 本品は定量するとき、硫酸アルミニウムカリウム水和物
4 $[\text{AlK}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O} : 474.39]$ 0.27 ~ 0.33 w/v%を含む。

5 製法

| | |
|--------------------|---------|
| 硫酸アルミニウムカリウム水和物 | 3 g |
| ハッカ水 | 50 mL |
| 常水, 精製水又は精製水(容器入り) | 適量 |
| 全量 | 1000 mL |

6 以上をとり, 溶解混和して製する。

7 性状 本品は無色澄明の液で, ハッカ油のにおいがあり, 味は
8 渋い。

9 確認試験

10 (1) 本品5 mLに塩化アンモニウム試液3 mL及びアンモニ
11 ア試液1 mLを加えるとき, 白色のゲル状の沈殿を生じ, 更
12 にアリザリンレッドS試液5滴を追加するとき, 沈殿は赤色
13 に変わる(硫酸アルミニウム)。

14 (2) 本品100 mLを蒸発皿にとり, 水浴上で蒸発乾固し,
15 残留物を水5 mLに溶かした液はカリウム塩の定性反応
16 (1.09) を呈する。

17 (3) 本品は硫酸塩の定性反応 (1.09) の(1)及び(2)を呈する。

18 定量法 本品50 mLを正確に量り, 0.02 mol/Lエチレンジアミ
19 ン四酢酸二水素二ナトリウム液30 mLを正確に加え, pH
20 4.8の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液20 mLを加えた後, 5分
21 間煮沸し, 冷後, エタノール(95) 55 mLを加え, 0.02 mol/L
22 酢酸亜鉛液で滴定 (2.50) する(指示薬: ジチゾン試液2 mL)。
23 ただし, 滴定の終点は液の淡暗緑色が淡赤色になるときと
24 する。同様の方法で空試験を行う。

25 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

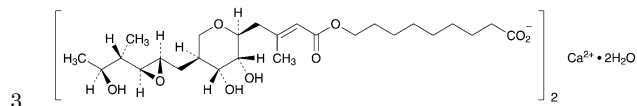
26 1 mL

27 =9.488 mg $\text{AlK}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$

28 貯法 容器 気密容器。

1 ムピロシンカルシウム水和物

2 Mupirocin Calcium Hydrate

4 C₅₂H₈₆CaO₁₈ · 2H₂O : 1075.34

5 Monocalcium bis[9-((2E)-4-((2S,3R,4R,5S)-5-

6 [(2S,3S,4S,5S)-2,3-epoxy-5-hydroxy-4-methylhexyl]-3,4-

7 dihydroxy-3,4,5,6-tetrahydro-2H-pyran-2-yl)-3-methylbut-

8 2-enoyloxy]nonanoate] dihydrate

9 [115074-43-6]

10 本品は、*Pseudomonas fluorescens*の培養によって得られ
11 る抗細菌活性を有する化合物のカルシウム塩である。

12 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり895 ~
13 970 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ムピロシン
14 (C₂₆H₄₄O₉ : 500.62)としての量を質量(力価)で示す。

15 **性状** 本品は白色の粉末で、味は苦い。

16 本品はメタノールに溶けやすく、水又はエタノール(95)に
17 溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

18 確認試験

19 (1) 本品のメタノール溶液(1→200) 1 mLに、ヒドロキシ
20 ルアミン過塩素酸塩・エタノール試液4 mL及びN,N'-ジシ
21 クロヘキシルカルボジイミド・エタノール試液1 mLを加え、
22 よく振り混ぜた後、微温湯中に20分間放置する。冷後、過
23 塩素酸鉄(III)・エタノール試液1 mLを加えて振り混ぜると
24 き、液は暗紫色を呈する。

25 (2) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測
26 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長219
27 ~ 224 nmに吸収の極大を示す。

28 (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペ
29 ースト法により測定するとき、波数1708 cm⁻¹, 1648 cm⁻¹,
30 1558 cm⁻¹, 1231 cm⁻¹, 1151 cm⁻¹及び894 cm⁻¹付近に吸収
31 を認める。

32 (4) 本品の水溶液(3→1000)は、カルシウム塩の定性反応
33 (3)(1.09)を呈する。

34 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -16 ~ -20°(脱水物に換算したも
35 の1 g, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

36 純度試験

37 (1) 類縁物質 本品約50 mgを量り、pH 4.0の0.1 mol/L
38 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液/テトラヒドロフラン溶液(3→
39 4)混液(1:1)に溶かして10 mLとし、試料溶液(1)とする。こ
40 の液2 mLを正確に量り、pH 4.0の0.1 mol/L酢酸・酢酸ナト
41 リウム緩衝液/テトラヒドロフラン溶液(3→4)混液(1:1)を
42 加えて正確に100 mLとし、試料溶液(2)とする。調製した試
43 料溶液は4 ~ 8°Cに保存する。試料溶液(1)及び試料溶液(2)
44 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
45 ー(2.01)により試験を行う。試料溶液(1)及び試料溶液(2)の
46 各々のピーク面積を自動積分法により測定し、ムピロシンに

47 対する相対保持時間約0.7のピークの量(主類縁物質の量)を
48 次式により求めるとき、4.0%以下であり、溶媒ピーク及び
49 ムピロシンのピーク以外のピークの合計量(類縁物質の合計
50 量)を次式により求めるとき、6.0%以下である。

51 主類縁物質の量(%)

$$52 = \frac{A_i}{A + A_m} \times 100 \times \frac{P \times 100}{100 - \frac{A \times 100}{A + A_m}}$$

53 類縁物質の合計量(%)

$$54 = \frac{A}{A + A_m} \times 100 \times \frac{P \times 100}{100 - \frac{A \times 100}{A + A_m}}$$

55 A : 試料溶液(1)から得た溶媒ピーク及びムピロシンのピー
56 ク以外のピークの合計面積

57 A_i : 試料溶液(1)から得たムピロシンに対する相対保持時
58 間約0.7のピーク面積

59 A_m : 試料溶液(2)から得たムピロシンのピーク面積を50倍
60 した値

61 P : 定量法で求めた本品1 mg当たりの力価[mg(力価)]

62 試験条件

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

65 面積測定範囲 : 溶媒のピークの後から、ムピロシンの保
66 持時間の約3倍の範囲

67 システム適合性

68 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

69 検出の確認 : 試料溶液(2) 1 mLを正確に量り、pH 4.0の
70 0.1 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液/テトラヒド
71 ロフラン溶液(3→4)混液(1:1)を加えて正確に20 mL
72 とする。この液20 μLから得たムピロシンのピーク面
73 積が、試料溶液(2)のムピロシンのピーク面積の4 ~
74 6%になることを確認する。

75 システムの再現性 : 試料溶液(2) 20 μLにつき、上記の
76 条件で試験を6回繰り返すとき、ムピロシンのピーク
77 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

78 (2) 工程由来の無機塩類 別に規定する。

79 水分(2.48) 3.0 ~ 4.5%(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

80 **定量法** 本品及びムピロシンリチウム標準品約20 mg(力価)に
81 対応する量を精密に量り、それぞれpH 4.0の0.1 mol/L酢
82 酸・酢酸ナトリウム緩衝液/テトラヒドロフラン溶液(3→4)
83 混液(1:1)に溶かして正確に200 mLとし、試料溶液及び標
84 準溶液とする。調製した試料溶液及び標準溶液は4 ~ 8°Cに
85 保存する。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、
86 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行
87 い、それぞれの液のムピロシンのピーク面積A_T及びA_Sを測
88 定する。

89 ムピロシン(C₂₆H₄₄O₉)の量[μg(力価)]

$$90 = M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

91 M_S : ムピロシンリチウム標準品の秤取量[mg(力価)]

92 試験条件

93 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 240 nm)

- 94 カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5
95 μm の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
96 リカゲルを充填する。
97 カラム温度：40°C付近の一定温度
98 移動相：酢酸アンモニウム7.71 gを水750 mLに溶かし，
99 酢酸(100)を加えてpH 5.7に調整した後，水を加えて
100 1000 mLとする。この液300 mLにテトラヒドロフラ
101 ン100 mLを加える。
102 流量：ムピロシンの保持時間が約12.5分になるように調
103 整する。
104 システム適合性
105 システムの性能：ムピロシンリチウム標準品約20 mg及
106 びパラオキシ安息香酸エチル約5 mgをとり，pH 4.0
107 の0.1 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液/テトラヒ
108 ドロフラン溶液(3→4)混液(1：1)に溶かして200 mL
109 とする。この液20 μL につき，上記の条件で操作する
110 とき，ムピロシン，パラオキシ安息香酸エチルの順に
111 溶出し，その分離度は12以上である。
112 システムの再現性：標準溶液20 μL につき，上記の条件
113 で試験を6回繰り返すとき，ムピロシンのピーク面積
114 の相対標準偏差は1.0%以下である。
115 貯法 容器 気密容器。

1 ムピロシンカルシウム軟膏

2 Mupirocin Calcium Ointment

3 本品は油性の軟膏剤である。

4 本品は定量するとき、表示された力価の95.0 ~ 105.0%
5 に対応するムピロシン(C₂₆H₄₄O₉ : 500.62)を含む。

6 製法 本品は「ムピロシンカルシウム水和物」をとり、軟膏
7 剤の製法により製する。

8 確認試験 本品の「ムピロシンカルシウム水和物」10 mg(力
9 価)に対応する量を取り、水5 mLを加え、時々振り混ぜながら
10 60°Cの水浴上で10分間加温する。冷後、ろ過し、ろ液1
11 mLに水を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度
12 測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長
13 220 ~ 224 nmに吸収の極大を示す。

14 純度試験 類縁物質 本品の「ムピロシンカルシウム水和
15 物」50 mg(力価)に対応する量を取り、薄めたテトラヒドロ
16 フラン(3→4) 5 mLを加えて激しく振り混ぜる。この液にpH
17 4.0の0.1 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液5 mLを加えて
18 激しく振り混ぜ、ガラスウール製ろ紙を用いてろ過し、ろ液
19 を試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、pH 4.0の0.1
20 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液/薄めたテトラヒドロフ
21 ラン(3→4)混液(1 : 1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶
22 液とする。試料溶液及び標準溶液20 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 う。試料溶液のムピロシン以外のピークの面積及び標準溶液
25 のムピロシンのピーク面積を自動積分法により測定し、次式
26 により個々の類縁物質の量を求めるとき、ムピロシンに対す
27 る相対保持時間約0.7の類縁物質の量は4.0%以下、その他の
28 類縁物質の量は1.5%以下であり、類縁物質の総量は6.0%以
29 下である。

30 個々の類縁物質の量(%) = $A / (\Sigma A + A_m) \times 100$

31 A : 試料溶液から得た個々の類縁物質のピーク面積

32 ΣA : 試料溶液から得たムピロシンのピーク以外のピーク
33 の合計面積

34 A_m : 標準溶液から得たムピロシンのピーク面積を50倍し
35 た値

36 試験条件

37 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「ムピ
38 ロシンカルシウム水和物」の定量法の試験条件を準用
39 する。

40 面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からムピロシンの保持
41 時間の約5倍の範囲

42 システム適合性

43 システムの性能は「ムピロシンカルシウム水和物」の定
44 量法のシステム適合性を準用する。

45 検出の確認 : 標準溶液1 mLを正確に量り、pH 4.0の0.1
46 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液/薄めたテトラヒ
47 ドロフラン(3→4)混液(1 : 1)を加えて正確に20 mLと
48 する。この液20 µLから得たムピロシンのピーク面積
49 が、標準溶液のムピロシンのピーク面積の4 ~ 6%に

50 なることを確認する。

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6回繰り返すとき、ムピロシンのピーク面積
53 の相対標準偏差は2.0%以下である。

54 定量法 本品の「ムピロシンカルシウム水和物」約2 mg(力価)
55 に対応する量を精密に量り、薄めたテトラヒドロフラン(3→
56 4) 10 mLを正確に加え、激しく振り混ぜる。この液にpH
57 4.0の0.1 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液10 mLを正確に
58 加えて激しく振り混ぜ、ガラスウール製ろ紙を用いてろ過し、
59 ろ液を試料溶液とする。別にムピロシンリチウム標準品約
60 20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.0の0.1 mol/L
61 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液/薄めたテトラヒドロフラン(3
62 →4)混液(1 : 1)に溶かして正確に200 mLとし、標準溶液と
63 する。以下「ムピロシンカルシウム水和物」の定量法を準用
64 する。

65 ムピロシン(C₂₆H₄₄O₉)の量[mg(力価)]

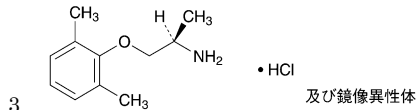
66 = $M_S \times A_T / A_S \times 1 / 10$

67 M_S : ムピロシンリチウム標準品の秤取量[mg(力価)]

68 貯法 容器 気密容器。

1 メキシレチン塩酸塩

2 Mexiletine Hydrochloride

4 $C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$: 215.725 (2*RS*)-1-(2,6-Dimethylphenoxy)propan-2-ylamine

6 monohydrochloride

7 [5370-01-4]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、メキシレチン塩酸塩
9 ($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$) 98.0 ~ 102.0% を含む。

10 **性状** 本品は白色の粉末である。11 本品は水又はエタノール(95)に溶けやすく、アセトニトリ
12 ルに溶けにくい。

13 本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける。

14 本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

15 本品は結晶多形が認められる。

16 **確認試験**

17 (1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→2000)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又はメキシレチン
20 塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを
21 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
22 の強度の吸収を認める。

23 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
24 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
25 本品の参照スペクトル又は乾燥したメキシレチン塩酸塩標準
26 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
27 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
28 ペクトルに差を認めるときは、本品をエタノール(95)から再
29 結晶し、結晶をろ取し、乾燥したのものにつき、同様の試験を
30 行う。

31 (3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(2) (1.09)
32 を呈する。

33 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.8 ~
34 5.8である。

35 **融点** (2.60) 200 ~ 204°C36 **純度試験**

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

39 (2) **重金属** (1.07) 本品2.0 gをとり、第1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) **類縁物質** 本品20 mgを移動相20 mLに溶かし、試料
43 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正
44 確に250 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
45 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
46 ー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク

47 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液から得たメ
48 キシレチン以外のピークの面積は、標準溶液のメキシレチン
49 のピーク面積より大きくない。

50 **操作条件**

51 検出器、カラム、カラム温度、移動相、流量及びカラム
52 の選定は、定量法の操作条件を準用する。

53 検出感度：標準溶液20 μ Lから得たメキシレチンのピー
54 ク高さが5 ~ 10 mmになるように調整する。

55 面積測定範囲：メキシレチンの保持時間の約3倍の範囲、
56 ただし、溶媒のピークは除く。

57 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。58 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

59 **定量法** 本品及びメキシレチン塩酸塩標準品を乾燥し、その約
60 20 mgずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確
61 に20 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれ
62 に内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて100
63 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準
64 溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー
65 (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
66 るメキシレチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

67 メキシレチン塩酸塩($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$)の量(mg)
68 $= M_S \times Q_T / Q_S$

69 M_S : メキシレチン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

70 内標準溶液 フェネチルアミン塩酸塩の移動相溶液(3→
71 5000)

72 **操作条件**

73 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

74 カラム：内径約4 mm、長さ約15 cmのステンレス管に
75 約7 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル
76 化シリカゲルを充填する。

77 カラム温度：30°C付近の一定温度

78 移動相：ラウリル硫酸ナトリウム2.5 g及びリン酸二水
79 素ナトリウム二水和物3 gを水600 mLに溶かし、アセ
80 トニトリル420 mLを加える。

81 流量：メキシレチンの保持時間が約6分になるように調
82 整する。

83 カラムの選定：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操
84 作するとき、内標準物質、メキシレチンの順に溶出し、
85 その分離度が9以上のものを用いる。

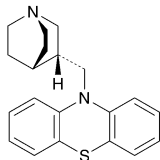
86 **貯法**

87 保存条件 遮光して保存する。

88 容器 気密容器。

1 **メキタジン**

2 Mequitazine



3 及び鏡像異性体

4 $C_{20}H_{22}N_2S$: 322.47

5 10-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylmethyl]-10H-

6 phenothiazine

7 [29216-28-2]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、メキタジン
9 ($C_{20}H_{22}N_2S$) 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)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

12 本品のメタノール溶液(1→50)は旋光性を示さない。

13 本品は光によって徐々に着色する。

14 **確認試験**

15 (1) 本品のエタノール(95)溶液(1→250000)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に、同様の強度の吸収
19 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) 146 ~ 150°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2.0 mLを加える(20
28 ppm以下)。

29 (2) 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて
30 行う。本品0.05 gをメタノール5 mLに溶かし、試料溶液と
31 する。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確
32 に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを
33 加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につ
34 き、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試
35 料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用
36 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
37 する。次に酢酸エチル/メタノール/ジエチルアミン混液
38 (7 : 2 : 2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を
39 風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、
40 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは3個以下で、
41 標準溶液から得たスポットより濃くない。

42 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C,

43 3時間)。

44 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

45 **定量法** 本品約0.25 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶か
46 し、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。
47 同様の方法で空試験を行い、補正する。

48 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.25 mg $C_{20}H_{22}N_2S$ 49 **貯法**

50 保存条件 遮光して保存する。

51 容器 気密容器。

1 メキタジン錠

2 Mequitazine Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
4 るメキタジン(C₂₀H₂₂N₂S : 322.47)を含む。

5 製法 本品は「メキタジン」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、「メキタジン」3 mgに対応する
7 量を取り、エタノール(95) 50 mLを加えてよく振り混ぜた
8 後、エタノール(95)を加えて100 mLとする。この液を必要
9 ならば遠心分離し、上澄液を孔径0.5 μm以下のメンブラン
10 フィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液
11 4 mLにエタノール(95)を加え25 mLとした液につき、紫外
12 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
13 とき、波長253 ~ 257 nm及び301 ~ 311 nmに吸収の極大
14 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、メタノール/水混液(4 : 3) 50 mLを加え、
18 超音波処理により粒子を小さく分散させる。この液をよく振
19 り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとする。こ
20 の液を必要ならば遠心分離し、上澄液を孔径0.5 μm以下の
21 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、
22 次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にメキタジン
23 (C₂₀H₂₂N₂S)約4.8 μgを含む液となるようにメタノールを加
24 えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準
25 用する。

26 メキタジン(C₂₀H₂₂N₂S)の量(mg)

$$27 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 50$$

28 M_S : 定量用メキタジンの秤取量(mg)

29 溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パド
30 ル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間
31 の溶出率は70%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 V
35 mLを正確に量り、1 mL中にメキタジン(C₂₀H₂₂N₂S)約3.3
36 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、
37 試料溶液とする。別に定量用メキタジンを酸化リン(V)を乾
38 燥剤として60°Cで3時間減圧乾燥し、その約15 mgを精密に
39 量り、メタノール50 mLに溶かし、試験液を加えて正確に
40 100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて
41 正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
42 液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法
43 (2.24) により試験を行い、波長253 nmにおける吸光度 A_T 及
44 び A_S を測定する。

45 メキタジン(C₂₀H₂₂N₂S)の表示量に対する溶出率(%)

$$46 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 / 2$$

47 M_S : 定量用メキタジンの秤取量(mg)

48 C : 1錠中のメキタジン(C₂₀H₂₂N₂S)の表示量(mg)

49 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
50 とする。メキタジン(C₂₀H₂₂N₂S)約3 mgに対応する量を精密
51 に量り、メタノール/水混液(4 : 3) 50 mLを加え、よく振
52 り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとする。こ
53 の液を必要ならば遠心分離し、上澄液を孔径0.5 μm以下の
54 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、
55 次のろ液4 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に25
56 mLとし、試料溶液とする。別に定量用メキタジンを酸化リ
57 ン(V)を乾燥剤として60°Cで3時間減圧乾燥し、その約24 mg
58 を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。
59 この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100
60 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、
61 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長254
62 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$63 \text{メキタジン(C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_{2}\text{S)の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 1 / 8$$

64 M_S : 定量用メキタジンの秤取量(mg)

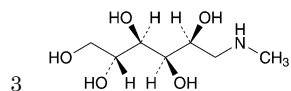
65 貯法

66 保存条件 遮光して保存する。

67 容器 気密容器。

1 **メグルミン**

2 Meglumine

4 $C_7H_{17}NO_5$: 195.21

5 1-Deoxy-1-methylamino-D-glucitol

6 [6284-40-8]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、メグルミン
8 ($C_7H_{17}NO_5$) 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、味は僅か
10 に苦い。

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1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは11.0 ~ 12.0で
14 ある。

15 **確認試験**

16 (1) 本品の水溶液(1→10) 1 mLに1,2-ナフトキノン-4-
17 スルホン酸カリウム試液1 mLを加えるとき、液は濃赤色を
18 呈する。

19 (2) 本品の水溶液(1→10) 2 mLにメチルレッド試液1滴を
20 加え、0.5 mol/L硫酸試液で中和した後、希水酸化ナトリウ
21 ム試液0.5 mL及びホウ酸0.5 gを加えるとき、液は濃赤色を
22 呈する。

23 (3) 本品0.5 gを薄めた塩酸(1→3) 1 mLに溶かし、エタノ
24 ール(99.5) 10 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。次に
25 容器の内壁をガラス棒でこすりながら氷冷して更に沈殿を析
26 出させ、ガラスろ過器(G3)を用いて吸引ろ過し、エタノール
27 (99.5)少量で洗った後、105°Cで1時間乾燥するとき、その融
28 点(2.60)は149 ~ 152°Cである。

29 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -16.0 ~ -17.0° (乾燥後, 1 g, 水,
30 10 mL, 100 mm)。

31 **融点** (2.60) 128 ~ 131°C

32 **純度試験**

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

35 (2) **塩化物** (1.03) 本品1.0 gを水30 mLに溶かし、希硝
36 酸10 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試
37 験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える
38 (0.009%以下)。

39 (3) **硫酸塩** (1.14) 本品1.0 gを水30 mLに溶かし、希塩
40 酸5 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試
41 験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える
42 (0.019%以下)。

43 (4) **重金属** (1.07) 本品2.0 gをとり、第4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 (5) **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 (6) **還元性物質** 本品の水溶液(1→20) 5 mLにフェーリ
49 ング試液5 mLを加え、2分間煮沸するとき、赤褐色の沈殿を
50 生じない。

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)。

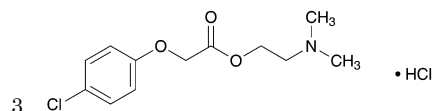
53 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、水25 mL
54 に溶かし、0.1 mol/L塩酸で滴定(2.50)する(指示薬:メチル
55 レッド試液2滴)。

56 0.1 mol/L塩酸1 mL = 19.52 mg $C_7H_{17}NO_5$

57 **貯法** 容器 気密容器。

1 **メクロフェノキサート塩酸塩**

2 Meclofenoxate Hydrochloride



4 $C_{12}H_{16}ClNO_3 \cdot HCl$: 294.17

5 2-(Dimethylamino)ethyl (4-chlorophenoxy)acetate

6 monohydrochloride

7 [3685-84-5]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、メクロフェ
9 ノキサート塩酸塩($C_{12}H_{16}ClNO_3 \cdot HCl$) 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、僅かに特異な
11 おいがあり、味は苦い。

12 本品は水又はエタノール(95)に溶けやすく、無水酢酸にや
13 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を水20 mLに溶かした液のpHは3.5 ~ 4.5である。

15 **確認試験**

16 (1) 本品0.01 gにエタノール(95) 2 mLを加え、必要なら
17 ば加温して溶かし、冷後、塩化ヒドロキシルアンモニウムの
18 飽和エタノール(95)溶液2滴及び水酸化カリウムの飽和エタ
19 ノール(95)溶液2滴を加え、水浴中で2分間加熱する。冷後、
20 希塩酸を加えて弱酸性とし、塩化鉄(III)試液3滴を加えると
21 き、液は赤紫色~暗紫色を呈する。

22 (2) 本品0.05 gを水5 mLに溶かし、ライネッケ塩試液2滴
23 を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

24 (3) 本品の水溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測
25 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
26 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
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 (4) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(1.09)を
29 呈する。

30 **融点** (2.60) 139 ~ 143°C

31 **純度試験**

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

34 (2) 硫酸塩(1.14) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較
35 液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.048%以下)。

36 (3) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第1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 (4) 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 (5) 有機酸 本品2.0 gをとり、ジエチルエーテル50 mL
42 を加え、10分間振り混ぜた後、ガラスろ過器(G3)を用いて
43 ろ過し、残留物はジエチルエーテル5 mLずつで2回洗い、洗
44 液は先のろ液に合わせる。この液に中和エタノール50 mL及
45 びフェノールフタレイン試液5滴を加え、0.1 mol/L水酸化ナ
46 トリウム液で中和するとき、その消費量は0.54 mL以下であ

47 る。

48 **水分** (2.48) 0.50%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

49 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

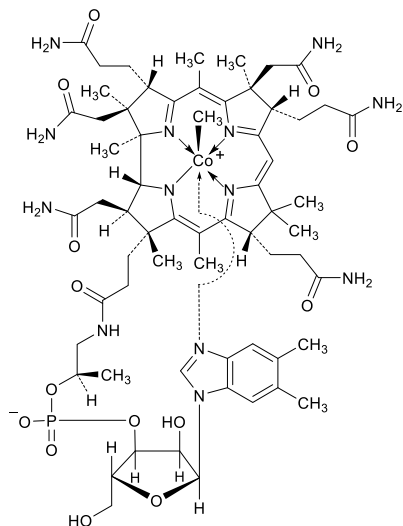
50 **定量法** 本品約0.4 gを精密に量り、無水酢酸70 mLに溶かし、
51 0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬: マラカイトグ
52 リーンシュウ酸塩の酢酸(100)溶液(1→100) 3滴)。ただし、
53 滴定の終点は液の青緑色が黄緑色を経て微帯緑黄色に変わる
54 ときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

55 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.42 mg $C_{12}H_{16}ClNO_3 \cdot HCl$

56 **貯法** 容器 気密容器。

1 メコバラミン

2 Mecobalamin



3

4 $C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$: 1344.385 *Co*α-[α-(5,6-Dimethyl-1*H*-benzimidazol-1-yl)]-*Co*β-

6 methylcobamide

7 [13422-55-4]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、メコバラミン
9 (C₆₃H₉₁CoN₁₃O₁₄P) 98.0 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は暗赤色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品は水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、
12 アセトニトリルにほとんど溶けない。

13 本品は光によって分解する。

14 確認試験

15 (1) 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品
16 のpH 2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液溶液(1→20000)につ
17 き、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを
18 測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル1又はメ
19 コバラミン標準品について同様に操作して得られたスペクトル
20 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
21 同様の強度の吸収を認める。また、本品のpH 7.0のリン酸
22 塩緩衝液溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法
23 (2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトル
24 と本品の参照スペクトル2又はメコバラミン標準品について
25 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
26 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。

27 (2) 本品1 mgに硫酸水素カリウム0.05 gを混ぜ、強熱して融解する。
28 冷後、融解物をガラス棒で砕き、水3 mLを加え、煮沸して溶かし、
29 フェノールフタレイン試液1滴を加えた後、液が淡赤色を呈するまで水酸化ナトリウム試液を滴加し、
30 酢酸ナトリウム0.5 g、希酢酸0.5 mL及び1-ニトロソ-
31 2-ナフトール-3,6-ジスルホン酸二ナトリウム溶液(1→
32 500) 0.5 mLを加えるとき、液は直ちに赤色～橙赤色を呈し、
33 塩酸0.5 mLを追加し、1分間煮沸しても液の赤色は消えない。
34

35 純度試験

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

38 (2) 類縁物質 定量法で得られた試料溶液10 μLにつき、
39 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行
40 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す
41 るとき、メコバラミン以外の各々のピーク面積はメコバラミ
42 ンのピーク面積の0.5%以下であり、その合計面積は2.0%以
43 下である。

44 試験条件

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

47 面積測定範囲：メコバラミンの保持時間の約2.5倍の範
48 囲

49 システム適合性

50 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

51 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加
52 えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液
53 とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量
54 り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10
55 μLから得たメコバラミンのピーク面積が、システム
56 適合性試験用溶液のメコバラミンのピーク面積の7 ~
57 13%になることを確認する。

58 システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μLに
59 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メコバ
60 ラミンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下であ
61 る。

62 水分(2.48) 12%以下(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

63 **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
64 及びメコバラミン標準品(別途本品と同様の方法で水分
65 (2.48)を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り、それぞ
66 れを移動相に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液及び標準
67 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、
68 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行
69 い、それぞれの液のメコバラミンのピーク面積A_T及びA_Sを
70 測定する。

71 メコバラミン(C₆₃H₉₁CoN₁₃O₁₄P)の量(mg)=M_S × A_T/A_S

72 M_S: 脱水物に換算したメコバラミン標準品の秤取量(mg)

73 試験条件

74 検出器：紫外吸光度計(測定波長：266 nm)

75 カラム：内径4.6 mm, 長さ25 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オクタデシルシリル
77 化シリカゲルを充填する。

78 カラム温度：40℃付近の一定温度

79 移動相：アセトニトリル200 mLにpH 3.5の0.02 mol/L
80 リン酸塩緩衝液800 mLを加え、更に1-ヘキサンス
81 ルホン酸ナトリウム3.76 gを加えて溶かす。

82 流量：メコバラミンの保持時間が約12分になるように
83 調整する。

84 システム適合性

85 システムの性能：シアノコバラミン及びヒドロキシコバ
86 ラミン酢酸塩5 mgずつを移動相に溶かし、100 mLと

87 する。この液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、
88 シアノコバラミン、ヒドロキシコバラミンの順に
89 溶出し、その分離度は3以上である。また、標準溶液
90 10 μL につき、上記の条件で操作するとき、メコバラ
91 ミンのピークの理論段数は6000段以上である。
92 システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件
93 で試験を6回繰り返すとき、メコバラミンのピーク面
94 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

95 **貯法**

96 保存条件 遮光して保存する。
97 容器 気密容器。

1 メコバラミン錠

2 Mecobalamin Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の92.0 ~ 108.0%に対応す
4 るメコバラミン(C₆₃H₉₁CoN₁₃O₁₄P: 1344.38)を含む。

5 製法 本品は「メコバラミン」をとり、錠剤の製法により製す
6 る。

7 確認試験

8 (1) 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品
9 を粉末とし、「メコバラミン」1 mgに対応する量を取り、
10 pH 2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液10 mLを加え、超音波
11 処理した後、pH 2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液を加えて
12 20 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.8 μm
13 以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液につき、紫外
14 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
15 とき、波長262 ~ 266 nm, 303 ~ 307 nm及び461 ~ 465
16 nmに吸収の極大を示す。

17 (2) 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品
18 を粉末とし、「メコバラミン」1 mgに対応する量を取り、
19 pH 7.0のリン酸塩緩衝液10 mLを加え、超音波処理した後、
20 pH 7.0のリン酸塩緩衝液を加えて20 mLとする。この液を
21 遠心分離し、上澄液を孔径0.8 μm以下のメンブランフィル
22 ターでろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法
23 (2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長264 ~
24 268 nm, 339 ~ 343 nm及び520 ~ 524 nmに吸収の極大を
25 示す。

26 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
27 き、適合する。

28 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品1個
29 をとり、水V/5 mLを加えて崩壊させる。1 mL中にメコバ
30 ラミン(C₆₃H₉₁CoN₁₃O₁₄P)約25 μgを含む液となるようにメ
31 タノールを加え、正確にV mLとする。5分間振り混ぜた後、
32 10分間以上静置する。上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブ
33 ランフィルターでろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液
34 を試料溶液とする。別にメコバラミン標準品(別途「メコバ
35 ラミン」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25
36 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この
37 液5 mLを正確に量り、水5 mLを加え、メタノールを加えて
38 正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
39 10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフイ
40 ー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のメコバラミン
41 のピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

42 メコバラミン(C₆₃H₉₁CoN₁₃O₁₄P)の量(mg)

$$43 = M_S \times A_T / A_S \times V / 1000$$

44 M_S: 脱水物に換算したメコバラミン標準品の秤取量(mg)

45 試験条件

46 「メコバラミン」の定量法の試験条件を準用する。

47 システム適合性

48 システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
49 操作するとき、メコバラミンのピークの理論段数及び

50 シンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、0.8 ~
51 1.1である。

52 システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件
53 で試験を6回繰り返すとき、メコバラミンのピーク面
54 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

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45分間の溶出率は
57 80%以上である。

58 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品1個
59 をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上
60 をとり、孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過す
61 る。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V' mLを正確に
62 量り、1 mL中にメコバラミン(C₆₃H₉₁CoN₁₃O₁₄P)約0.28 μg
63 を含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料
64 溶液とする。別にメコバラミン標準品(別途「メコバラミ
65 ン」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約28 mgを
66 精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5
67 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。さら
68 にこの液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、
69 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μLずつを正確
70 にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により
71 試験を行い、それぞれの液のメコバラミンのピーク面積A_T
72 及びA_Sを測定する。

73 メコバラミン(C₆₃H₉₁CoN₁₃O₁₄P)の表示量に対する溶出率(%)
74 = M_S × A_T / A_S × V' / V × 1 / C × 9 / 10

75 M_S: 脱水物に換算したメコバラミン標準品の秤取量(mg)

76 C: 1錠中のメコバラミン(C₆₃H₉₁CoN₁₃O₁₄P)の表示量
77 (mg)

78 試験条件

79 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 264 nm)

80 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
81 μm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: 40°C付近の一定温度

84 移動相: L-酒石酸6.0 gを水1000 mLに溶かした液に、
85 リン酸水素二ナトリウム十二水和物14.3 gを水に溶か
86 して1000 mLとした液を加えてpH 3.0に調整する。
87 この液630 mLにメタノール370 mLを加える。

88 流量: メコバラミンの保持時間が約8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100 μLにつき、上記の条件
92 で操作するとき、メコバラミンのピークの理論段数及
93 びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以
94 下である。

95 システムの再現性: 標準溶液100 μLにつき、上記の条
96 件で試験を6回繰り返すとき、メコバラミンのピーク
97 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

98 定量法 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本
99 品20個をとり、水V/5 mLを加えて崩壊させる。1 mL中に
100 メコバラミン(C₆₃H₉₁CoN₁₃O₁₄P)約50 μgを含む液となるよ
101 うにメタノールを加えて正確にV mLとする。5分間振り混

102 ぜた後、10分間以上静置する。上澄液を孔径0.45 μm以下の
103 メンブランフィルターでろ過し、初めのろ液5 mLを除き、
104 次のろ液を試料溶液とする。別にメコバラミン標準品(別途
105 「メコバラミン」と同様の方法で水分(2.48)を測定してお
106 く)約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとす
107 る。この液10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に
108 50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL
109 ずつを正確にとり、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、それぞれの液のメコバラミンの
111 ピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

112 本品1個中のメコバラミン($C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$)の量(mg)

$$113 = M_S \times A_T / A_S \times V / 10000$$

114 M_S : 脱水物に換算したメコバラミン標準品の秤取量(mg)

115 試験条件

116 「メコバラミン」の定量法の試験条件を準用する。

117 システム適合性

118 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
119 操作するとき、メコバラミンのピークの理論段数及び
120 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、0.8 ~
121 1.1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、メコバラミンのピーク面
124 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

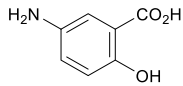
125 貯法

126 保存条件 遮光して保存する。

127 容器 気密容器。

1 **メサラジン**

2 Mesalazine

4 $C_7H_7NO_3$: 153.14

5 5-Amino-2-hydroxybenzoic acid

6 [89-57-6]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、メサラジン
8 ($C_7H_7NO_3$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

9 **性状** 本品は白色、淡灰色又は帯赤白色の結晶又は結晶性の粉
10 末である。

11 本品は水に極めて溶けにくく、エタノール(99.5)にほとん
12 ど溶けない。

13 本品は希塩酸に溶ける。

14 **確認試験**

15 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→80000)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と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 同一波数のところと同様の強度の吸収を認める。

24 **純度試験**

25 (1) 溶状 本操作は溶液を40℃に保って行う。本品0.5 g
26 を1 mol/L塩酸試液20 mLに溶かした液は澄明である。この
27 液につき、直ちに紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験
28 を行うとき、波長440 nm及び650 nmにおける吸光度は、そ
29 れぞれ0.15以下及び0.10以下である。

30 (2) 塩化物 (1.03) 本品0.30 gを希硝酸6 mL及び水40
31 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、
32 試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.80 mLを加える
33 (0.095%以下)。

34 (3) 硫酸塩 本品1.0 gに水20 mLを加え、1分間振り混ぜ、
35 ろ過する。ろ液15 mLに酢酸(31) 0.5 mLを加え、更に塩化
36 バリウム試液3 mLに硫酸カリウムの薄めたエタノール(3→
37 10)溶液(181→1000000) 4.5 mLを加えて振り混ぜ、1分間
38 放置した液2.5 mLを加え、検液とする。比較液は0.005
39 mol/L硫酸0.31 mLに水14.7 mL及び酢酸(31) 0.5 mLを加え、
40 以下検液の調製と同様に操作する。検液及び比較液を5分間
41 放置するとき、検液の混濁は比較液の混濁より濃くない
42 (0.02%以下)。

43 (4) 重金属 (1.07) 本品0.5 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1.0 mLを加える(20
45 ppm以下)。

46 (5) 還元性物質 本品0.10 gを希塩酸に溶かし、25 mLと
47 する。この液にデンプン試液0.2 mL及び希ヨウ素試液0.25
48 mLを加え、2分間放置するとき、青色又は紫茶色を呈する。

49 (6) 2-アミノフェノール及び4-アミノフェノール 本
50 品50 mgを正確に量り、移動相Aに溶かし、正確に50 mLと
51 し、試料溶液とする。別に2-アミノフェノール5.0 mgを正
52 確に量り、移動相Aに溶かし、正確に100 mLとする。この
53 液10 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に100 mLと
54 し、2-アミノフェノール標準原液とする。4-アミノフェ
55 ノール5.0 mgを正確に量り、移動相Aに溶かし、正確に250
56 mLとし、4-アミノフェノール標準原液とする。2-アミノ
57 フェノール標準原液及び4-アミノフェノール標準原液1 mL
58 ずつを正確に量り、移動相Aを加えて正確に100 mLとし、
59 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
60 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
61 験を行う。それぞれの液の4-アミノフェノール及び2-ア
62 ミノフェノールのピーク面積を測定するとき、試料溶液の4
63 -アミノフェノールのピーク面積は、標準溶液の4-アミノ
64 フェノールのピーク面積より大きくなく(0.02%以下)、試料
65 溶液の2-アミノフェノールのピーク面積は、標準溶液の2
66 -アミノフェノールのピーク面積の4倍より大きくない
67 (0.02%以下)。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に3
µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：過塩素酸2.2 g及びリン酸1.0 gを水に混和し、
1000 mLとする。

移動相B：過塩素酸1.7 g及びリン酸1.0 gを液体クロマ
トグラフィー用アセトニトリルに混和し、1000 mL
とする。

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

| 注入後の時間 (分) | 移動相A (vol%) | 移動相B (vol%) |
|---------------|----------------|----------------|
| 0 ~ 10 | 100 | 0 |
| 10 ~ 25 | 100 → 40 | 0 → 60 |

81 流量：毎分0.8 mL(メサラジンの保持時間約16分)

システム適合性

82 システムの性能：試料溶液1 mLをとり、移動相Aを加
83 えて200 mLとした液5 mLに2-アミノフェノール標
84 準原液5 mLを加えた液20 µLにつき、上記の条件で
85 操作するとき、2-アミノフェノール、メサラジンの
86 順に溶出し、その分離度は3以上である。

87 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件
88 で試験を6回繰り返すとき、2-アミノフェノールの
89 ピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

90 (7) アニリン 本品0.10 gを正確に量り、移動相に溶かし、
91 正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にアニリン硫酸塩
92 30.5 mgを正確に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLと
93 する。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に
94 100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて
95 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
96 液100 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ
97

98 フィー (2.0l) により試験を行う。それぞれの液のアニリン
99 のピーク面積を測定するとき、試料溶液のアニリンのピーク
100 面積は、標準溶液のアニリンのピーク面積より大きくない
101 (10 ppm以下)。

102 試験条件

103 検出器：蛍光光度計(励起波長：280 nm, 蛍光波長：
104 340 nm)

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

108 カラム温度：40℃付近の一定温度

109 移動相：酢酸ナトリウム三水和物9.52 gを水に溶かし、
110 酢酸(100) 1.72 mLを加え、水を加えて1000 mLとし
111 た液に酢酸(100)又は希水酸化ナトリウム試液を加え
112 てpH 5.0に調整する。この液500 mLに液体クロマト
113 グラフィー用アセトニトリル500 mLを加える。

114 流量：アニリンの保持時間が約5分になるよう調整する。
115 システム適合性

116 システムの性能：標準溶液100 μLにつき、上記の条件
117 で操作するとき、アニリンのピークの理論段数及びシン
118 ンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下で
119 ある。

120 システムの再現性：標準溶液100 μLにつき、上記の条
121 件で試験を6回繰り返すとき、アニリンのピーク面積
122 の相対標準偏差は2.0%以下である。

123 (8) 3-アミノフェノール, 3-アミノ安息香酸, ゲンチ
124 ジン酸, サリチル酸及びその他の類縁物質 本品50 mgを正
125 確に量り, 移動相Aに溶かし, 正確に50 mLとし, 試料溶液
126 とする。この液1 mLを正確に量り, 移動相Aを加えて正確
127 に100 mLとし, 標準溶液とする。別に3-アミノフェノール
128 10 mgを正確に量り, 移動相Aに溶かし, 正確に100 mL
129 とする。この液1 mLを正確に量り, 移動相Aを加えて正確
130 に50 mLとし, 3-アミノフェノール標準溶液とする。3-ア
131 ミノ安息香酸5.0 mgを正確に量り, 移動相Aに溶かし, 正
132 確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り, 移動相Aを
133 加えて正確に50 mLとし, 3-アミノ安息香酸標準溶液とす
134 る。ゲンチジン酸5.0 mgを正確に量り, 移動相Aに溶かし,
135 正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り, 移動相A
136 を加えて正確に50 mLとし, ゲンチジン酸標準溶液とする。
137 サリチル酸15 mgを正確に量り, 移動相Aに溶かし, 正確に
138 100 mLとする。この液1 mLを正確に量り, 移動相Aを加え
139 て正確に50 mLとし, サリチル酸標準溶液とする。試料溶液,
140 標準溶液, 3-アミノフェノール標準溶液, 3-アミノ安息
141 香酸標準溶液, ゲンチジン酸標準溶液及びサリチル酸標準溶
142 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
143 ィー (2.0l) により試験を行う。それぞれの液の各々のピー
144 ク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液の3-ア
145 ミノフェノールのピーク面積は, 3-アミノフェノール標準
146 溶液の3-アミノフェノールのピーク面積より大きくない
147 (0.2%以下)。試料溶液の3-アミノ安息香酸のピーク面積は,
148 3-アミノ安息香酸標準溶液の3-アミノ安息香酸のピーク
149 面積より大きくない(0.1%以下)。試料溶液のゲンチジン酸
150 のピーク面積は, ゲンチジン酸標準溶液のゲンチジン酸のピー
151 ク面積より大きくない(0.1%以下)。試料溶液のサリチル

152 酸のピーク面積は, サリチル酸標準溶液のサリチル酸のピー
153 ク面積より大きくない(0.3%以下)。試料溶液の3-アミノフ
154 ェノール, メサラジン, 3-アミノ安息香酸, ゲンチジン酸
155 及びサリチル酸以外のピークの面積は, 標準溶液のメサラジ
156 ンのピーク面積の1/10より大きくない(0.1%以下)。試料溶
157 液のメサラジン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のメサ
158 ラジンのピーク面積より大きくない(1.0%以下)。

159 試験条件

160 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

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

164 カラム温度：25℃付近の一定温度

165 移動相A：過塩素酸2.2 g及びリン酸1.0 gを水に混和し、
166 1000 mLとする。

167 移動相B：過塩素酸1.7 g及びリン酸1.0 gを液体クロマ
168 トグラフィー用アセトニトリルに混和し, 1000 mL
169 とする。

170 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
171 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 ~ 7 | 100 | 0 |
| 7 ~ 25 | 100 → 40 | 0 → 60 |

172 流量：毎分1.8 mL(メサラジンの保持時間約5分)

173 面積測定範囲：試料溶液注入後25分間

174 システム適合性

175 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り, 移動相Aを
176 加えて正確に20 mLとする。この液10 μLから得たメ
177 サラジンのピーク面積が, 標準溶液のメサラジンのピー
178 ク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

179 システムの性能：試料溶液1 mL及び3-アミノ安息香酸
180 の移動相A溶液(1→20000) 2 mLに移動相Aを加えて
181 100 mLとする。この液10 μLにつき, 上記の条件で
182 操作するとき, メサラジン, 3-アミノ安息香酸の順
183 に溶出し, その分離度は3以上である。

184 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき, 上記の条件
185 で試験を6回繰り返すとき, メサラジンのピーク面積
186 の相対標準偏差は2.0%以下である。

187 乾燥減量 (2.4l) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

188 強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

189 定量法 本品を乾燥し, その約50 mgを精密に量り, 熱湯100
190 mLに溶かす。速やかに室温まで冷却し, 0.1 mol/L水酸化ナ
191 トリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で
192 空試験を行い, 補正する。

193 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=15.31 mg C₇H₇NO₃

194 貯法

195 保存条件 遮光して保存する。

196 容器 密閉容器。

1 メサラジン徐放錠

2 Mesalazine Extended-release Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するメサラジン(C₇H₇NO₃: 153.14)を含む。

製法 本品は「メサラジン」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、「メサラジン」20 mgに対応する量を取り、薄めたリン酸(1→1000) 100 mLを加えて激しく振り混ぜる。この液5 mLをとり、薄めたリン酸(1→1000)を加えて50 mLとし、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長227～231 nm及び298～302 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、薄めたリン酸(1→1000) 6V/25 mLを加え、錠剤が崩壊するまで振り混ぜる。これにメタノール3V/5 mLを加え、30分間超音波処理した後、1 mL中にメサラジン(C₇H₇NO₃)約1 mgを含む液となるように薄めたリン酸(1→1000)を加えて正確にV mLとし、遠心分離する。上澄液8 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、更にメタノール13 mLを加えた後、薄めたリン酸(1→1000)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

メサラジン(C₇H₇NO₃)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S \times V / 40$

M_S : 定量用メサラジンの秤取量(mg)

内標準溶液 アミノ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→800)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の3時間、6時間及び24時間の溶出率はそれぞれ10～40%、30～60%及び80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間にそれぞれ溶出液20 mLを正確にとり、直ちに37±0.5°Cに加熱した試験液20 mLを正確に注意して捕う。溶出液は孔径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中にメサラジン(C₇H₇NO₃)約56 µgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用メサラジンを105°Cで2時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液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330 nmにおける吸光度 $A_{T(n)}$ 及び A_S を測定する。

n回目の溶出液採取時におけるメサラジン(C₇H₇NO₃)の表示量に対する溶出率(%) ($n=1, 2, 3$)

$$= M_S \times \left\{ \frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right\} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 180$$

M_S : 定量用メサラジンの秤取量(mg)

C: 1錠中のメサラジン(C₇H₇NO₃)の表示量(mg)

48 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。メサラジン(C₇H₇NO₃)約40 mgに対応する量を精密に量り、薄めたリン酸(1→1000) 100 mLを加え、激しく振り混ぜ、5分間超音波処理し、内標準溶液10 mLを正確に加え、更にメタノール90 mLを加えた後、薄めたリン酸(1→1000)を加えて250 mLとし、孔径0.45 µmのメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用メサラジンを105°Cで2時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、薄めたリン酸(1→1000) 100 mLを加え、激しく振り混ぜ、5分間超音波処理して溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加え、更にメタノール90 mLを加えた後、薄めたリン酸(1→1000)を加えて250 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メサラジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

メサラジン(C₇H₇NO₃)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 定量用メサラジンの秤取量(mg)

内標準溶液 アミノ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→800)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 300 nm)

カラム: 内径4.0 mm、長さ10 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: メタノール400 mL、リン酸1 mL、ラウリル硫酸ナトリウム0.865 g及びテトラブチルアンモニウム硫酸水素塩0.679 gを水に溶かし、1000 mLとする。

流量: メサラジンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、メサラジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性: 標準溶液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メサラジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

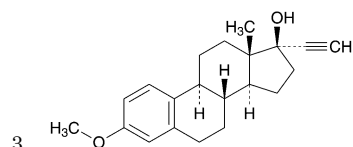
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

1 メストラノール

2 Mestranol

4 $C_{21}H_{26}O_2$: 310.435 3-Methoxy-19-nor-17 α -pregna-1,3,5(10)-trien-20-yn-17-ol

6 [72-33-3]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、メストラノール
8 ($C_{21}H_{26}O_2$) 97.0 ~ 102.0%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 本品はクロロホルムに溶けやすく、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 **確認試験**

13 (1) 本品2 mgを硫酸/エタノール(99.5)混液(2 : 1) 1 mL
14 に溶かすとき、液は赤紫色を呈し、黄緑色の蛍光を発する。

15 (2) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→10000)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メストラノール
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
19 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
20 度の吸収を認める。

21 (3) 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又は乾燥したメストラノール標準品の
24 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
25 ところに同様の強度の吸収を認める。

26 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +1 ~ +6° (乾燥後, 0.1 g, エタノール(99.5), 10 mL, 100 mm).

28 **融点**(2.60) 148 ~ 154°C29 **純度試験**

30 (1) **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 (2) **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 (3) **類縁物質** 本品0.10 gをクロロホルム20 mLに溶かし、
36 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルム
37 を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液
38 につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。
39 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
40 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
41 クロロホルム/エタノール(99.5)混液(29 : 1)を展開溶媒とし
42 て約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに薄めた硫
43 酸(1→5)を均等に噴霧した後、105°Cで15分間加熱するとき、
44 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
45 ら得たスポットより濃くない。

46 **乾燥減量**(2.41) 0.5%以下(0.5 g, 105°C, 3時間)。47 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

48 **定量法** 本品及びメストラノール標準品を乾燥し、その約10
49 mgずつを精密に量り、それぞれをエタノール(99.5)に溶か
50 し、正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試
51 料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)
52 により試験を行い、波長279 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S
53 を測定する。

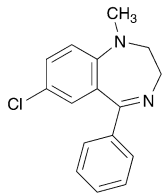
54 $\text{メストラノール}(C_{21}H_{26}O_2)\text{の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S$ 55 M_S : メストラノール標準品の秤取量(mg)56 **貯法**

57 保存条件 遮光して保存する。

58 容器 気密容器。

1 **メダゼパム**

2 Medazepam



3

4 $C_{16}H_{15}ClN_2$: 270.76

5 7-Chloro-1-methyl-5-phenyl-2,3-dihydro-1H-1,4-

6 benzodiazepine

7 [2898-12-6]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、メダゼパム
9 ($C_{16}H_{15}ClN_2$) 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 本品はメタノール、エタノール(99.5)、酢酸(100)又はジエ
12 チルエーテルに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

13 本品は光によって徐々に黄色に着色する。

14 **確認試験**

15 (1) 本品10 mgをクエン酸・酢酸試液3 mLに溶かすとき、
16 液は濃橙色を呈し、水浴中で3分間加熱するとき、暗赤色に
17 変わる。

18 (2) 本品のメタノール溶液(1→100000)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を比較するとき、両者
21 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
22 る。

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

27 (4) 本品に付き、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑
28 色を呈する。

29 **融点**(2.60) 101 ~ 104°C30 **純度試験**

31 (1) 溶状 本品1.0 gをメタノール10 mLに溶かすとき、
32 液は淡黄色～黄色澄明である。

33 (2) 塩化物(1.03) 本品1.5 gをジエチルエーテル50 mL
34 に溶かし、水46 mL及び炭酸ナトリウム試液4 mLを加えて
35 振り混ぜ、水層を分取してジエチルエーテル20 mLずつで2
36 回洗った後、水層をろ過する。ろ液20 mLをとり、希硝酸を
37 加えて中和し、更に希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとす
38 る。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩
39 酸0.30 mLを加える(0.018%以下)。

40 (3) 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 (4) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を
44 調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

45 (5) 類縁物質 本品0.25 gをメタノール10 mLに溶かし、
46 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
47 加えて正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メ
48 タノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これ
49 らの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験
50 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
51 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
52 にスポットする。次にシクロヘキサン/アセトン/アンモニ
53 ア水(28)混液(60 : 40 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した
54 後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照
55 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、
56 標準溶液から得たスポットより濃くない。

57 **乾燥減量**(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 60°C, 4時間)。58 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g)。

59 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、酢酸(100)
60 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位
61 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

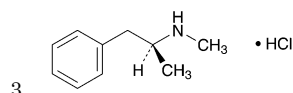
62 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=27.08 mg $C_{16}H_{15}ClN_2$ 63 **貯法**

64 保存条件 遮光して保存する。

65 容器 気密容器。

1 **メタンフェタミン塩酸塩**

2 Methamphetamine Hydrochloride

4 C₁₀H₁₅N · HCl : 185.69

5 (2S)-N-Methyl-1-phenylpropan-2-amine

6 monohydrochloride

7 [51-57-0]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、メタンフェタミン塩
9 酸塩(C₁₀H₁₅N · HCl) 98.5%以上を含む。

10 **性状** 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においは
11 ない。

12 本品は水、エタノール(95)又はクロロホルムに溶けやすく、
13 ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

14 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 6.0である。

15 **確認試験**

16 (1) 本品の水溶液(1→100) 5 mLにヘキサクロロ白金(IV)
17 酸試液0.5 mLを加えるとき、橙黄色の結晶性の沈殿を生じ
18 る。

19 (2) 本品の水溶液(1→100) 5 mLにヨウ素試液0.5 mLを加
20 えるとき、褐色の沈殿を生じる。

21 (3) 本品の水溶液(1→100) 5 mLに2,4,6-トリニトロフェ
22 ノール試液0.5 mLを加えるとき、黄色の結晶性の沈殿を生
23 じる。

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

26 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +16 ~ +19° (乾燥後, 0.2 g, 水,
27 10 mL, 100 mm)。

28 **融点** (2.60) 171 ~ 175°C

29 **純度試験**

30 (1) 酸又はアルカリ 本品2.0 gを新たに煮沸して冷却し
31 た水40 mLに溶かし、メチルレッド試液2滴を加え、試料溶
32 液とする。

33 (i) 試料溶液20 mLに0.01 mol/L硫酸0.20 mLを加えると
34 き、液の色は赤色である。

35 (ii) 試料溶液20 mLに0.02 mol/L水酸化ナトリウム液0.20
36 mLを加えるとき、液の色は黄色である。

37 (2) 硫酸塩 本品0.05 gを水40 mLに溶かし、希塩酸1
38 mL及び塩化バリウム試液1 mLを加え、10分間放置すると
39 き、液は変化しない。

40 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

41 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

42 **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
43 /酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
44 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
45 い、補正する。

46 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 18.57 mg C₁₀H₁₅N · HCl

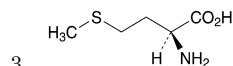
47 **貯法**

48 保存条件 遮光して保存する。

49 容器 気密容器。

1 L-メチオニン

2 L-Methionine

4 C₅H₁₁NO₂S : 149.21

5 (2S)-2-Amino-4-(methylsulfanyl)butanoic acid

6 [63-68-3]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、L-メチオニン
8 (C₅H₁₁NO₂S) 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、特異なおい
10 がある。

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
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) $[\alpha]_D^{20}$: +21.0 ~ +25.0° (乾燥後, 0.5 g, 6
19 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

20 **pH** (2.54) 本品0.5 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.2 ~
21 6.2である。

22 純度試験

23 (1) 溶状 本品0.5 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色
24 澄明である。

25 (2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gを水20 mLに溶かし、希硝
26 酸6 mL及び水を加えて40 mLとする。これを検液とし、試
27 験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLに希硝酸6 mL
28 及び水を加えて40 mLとする。ただし、検液及び比較液には
29 硝酸銀試液10 mLずつを加える(0.021%以下)。

30 (3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6 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(0.028%以下)。

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

35 (5) 重金属 (1.07) 本品1.0 gに水40 mL及び希酢酸2 mL
36 を加え、加温して溶かし、冷後、水を加えて50 mLとする。
37 これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLに
38 希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

39 (6) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gを100 mLの分解フラスコに入
40 れ、硝酸5 mL及び硫酸2 mLを加え、フラスコの口に小漏斗
41 をのせ、白煙が発生するまで注意して加熱する。冷後、硝酸
42 2 mLずつを2回加えて加熱し、更に過酸化水素(30) 2 mLず
43 つを数回加えて液が無色~微黄色となるまで加熱する。冷後、
44 シュウ酸アンモニウム飽和溶液2 mLを加え、再び白煙が発
45 生するまで加熱する。冷後、水を加えて5 mLとし、これを
46 検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

47 (7) 類縁物質 本品0.10 gを水10 mLに溶かし、試料溶液
48 とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50

49 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に
50 20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロ
51 マトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標
52 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
53 用いて調製した薄層板にスポットする。風乾後直ちに1-ブ
54 タノール/水/酢酸(100)混液(3 : 1 : 1)を展開溶媒として約
55 10 cm展開した後、薄層板を80°Cで30分間乾燥する。これに
56 ニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、
57 80°Cで5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以
58 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。

59 **乾燥減量** (2.41) 0.30%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

60 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

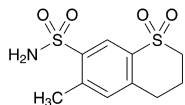
61 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、ギ酸3
62 mLに溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸
63 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
64 い、補正する。

65 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=14.92 mg C₅H₁₁NO₂S

66 **貯法** 容器 気密容器。

1 メチクラン

2 Meticrane

3 $C_{10}H_{13}NO_4S_2$: 275.34

4 6-Methylthiochromane-7-sulfonamide 1,1-dioxide

5 [1084-65-7]

6 本品を乾燥したものは定量するとき、メチクラン
($C_{10}H_{13}NO_4S_2$) 98.0%以上を含む。7 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。8 本品は *N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、アセト
9 ニトリル又はメタノールに溶けにくく、エタノール(95)に極
10 めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

11 融点：約234°C(分解)。

12 **確認試験**13 (1) 本品のメタノール溶液(3→10000)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を比較するとき、両者
16 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
17 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 **純度試験**23 (1) アンモニウム (1.02) 本品0.10 gをとり、試験を行
24 う。比較液にはアンモニウム標準液3.0 mLを用いる(0.03%
25 以下)。26 (2) 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2.0 mLを加える(20
28 ppm以下)。29 (3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を
30 調製し、試験を行う(2 ppm以下)。31 (4) 類縁物質 本品50 mgをアセトニトリル50 mLに溶か
32 す。この液5 mLを量り、移動相を加えて25 mLとし、試料
33 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正
34 確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
35 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
36 ー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク
37 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のメチクラン
38 以外のピークの合計面積は、標準溶液のメチクランのピー
39 ク面積より大きくない。40 **試験条件1**

41 検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

42 カラム：内径4.6 mm、長さ15 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：40°C付近の一定温度

46 移動相：水/アセトニトリル混液(17：3)

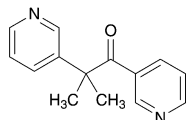
47 流量：メチクランの保持時間が約7分になるように調整
48 する。49 面積測定範囲：溶媒のピークの後からメチクランの保持
50 時間の約4倍の範囲

51 システム適合性1

52 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加
53 えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たメチ
54 クランのピーク面積が、標準溶液のメチクランのピー
55 ク面積の7～13%になることを確認する。56 システムの性能：本品及びカフェイン0.01 gずつをアセ
57 トニトリル100 mLに溶かす。この液2 mLを正確に量
58 り、移動相を加えて正確に10 mLとした液10 μ Lにつ
59 き、試験条件1で操作するとき、カフェイン、メチク
60 ランの順に溶出し、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、試験条件1
62 で試験を6回繰り返すとき、メチクランのピーク面積
63 の相対標準偏差は2.0%以下である。64 **試験条件2**65 検出器、カラム及びカラム温度は試験条件1を準用する。
66 移動相：水/アセトニトリル混液(1：1)67 流量：メチクランの保持時間が約2分になるように調整
68 する。69 面積測定範囲：溶媒のピークの後からメチクランの保持
70 時間の約10倍の範囲

71 システム適合性2

72 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加
73 えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たメチ
74 クランのピーク面積が、標準溶液のメチクランのピー
75 ク面積の7～13%になることを確認する。76 システムの性能：本品及びパラオキシ安息香酸メチル
77 0.02 gずつをアセトニトリル100 mLに溶かす。この
78 液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mL
79 とした液10 μ Lにつき、試験条件2で操作するとき、
80 メチクラン、パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し、
81 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 μ Lにつき、試験条件2
83 で試験を6回繰り返すとき、メチクランのピーク面積
84 の相対標準偏差は2.0%以下である。85 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。86 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。87 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、*N,N*-ジ
88 メチルホルムアミド50 mLに溶かし、水5 mLを加え、0.1
89 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で滴定 (2.50) する(電
90 位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。91 0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL
92 =27.54 mg $C_{10}H_{13}NO_4S_2$ 93 **貯法** 容器 密閉容器。

1 **メチラポン**2 **Metryapone**

3

4 $C_{14}H_{14}N_2O$: 226.27

5 2-Methyl-1,2-di(pyridin-3-yl)propan-1-one

6 [54-36-4]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、メチラポン
8 ($C_{14}H_{14}N_2O$) 98.0%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で、特異なおいが
10 あり、味は苦い。

11 本品はメタノール、エタノール(95)、無水酢酸、クロロホルム、
12 ジエチルエーテル又はニトロベンゼンに極めて溶けや
13 ずく、水にやや溶けにくい。

14 本品は0.5 mol/L硫酸試液に溶ける。

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) 本品の0.5 mol/L硫酸試液溶液(1→100000)につき、紫
21 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、
22 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、
23 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
24 認める。

25 **融点**(2.60) 50～54℃

26 **純度試験**

27 (1) **溶状** 本品0.5 gをメタノール5 mLに溶かすとき、液
28 は無色～微黄色澄明である。

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3法により検液を
33 調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

34 (4) **類縁物質** 本品0.25 gをメタノール5 mLに溶かし、
35 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
36 加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メ
37 タノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これ
38 らの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験
39 を行う。試料溶液及び標準溶液2 μLずつを薄層クロマトグ
40 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
41 にスポットする。次にクロロホルム/メタノール混液(15 :
42 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を温風で約
43 15分間乾燥する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射する
44 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
45 溶液から得たスポットより濃くない。

46 **乾燥減量**(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 24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0.2 gを精密に量り、ニトロベ
49 ンゼン10 mL及び無水酢酸40 mLを加えて溶かし、0.1
50 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方
51 法で空試験を行い、補正する。

52 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=11.31 mg $C_{14}H_{14}N_2O$

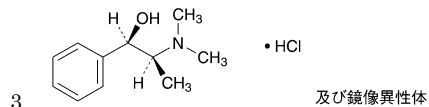
53 **貯法**

54 保存条件 遮光して保存する。

55 容器 気密容器。

1 dl-メチルエフェドリン塩酸塩

2 dl-Methylephedrine Hydrochloride

4 $C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$: 215.725 (1*R*,2*S*)-2-Dimethylamino-1-phenylpropan-1-ol

6 monohydrochloride

7 [18760-80-0]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、dl-メチルエフェドリン塩酸塩($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

9 **性状** 本品は無色の結晶又は白色の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)にやや溶けにくく、酢酸(100)に溶けにくく、無水酢酸にほとんど溶けない。

11 本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

12 **確認試験**

13 (1) 本品の水溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

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

16 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.5 ~ 6.0である。

17 **融点** (2.60) 207 ~ 211°C

18 **純度試験**

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

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

21 (3) 類縁物質 本品50 mgを水20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 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、試料溶液のメチルエフェドリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のメチルエフェドリンのピーク面積より大きくない。

22 **試験条件**

23 検出器：紫外吸光度計(測定波長：257 nm)

24 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。

47 カラム温度：40°C付近の一定温度

48 移動相：リン酸二水素カリウム13.6 g及び1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム3 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液900 mLにアセトニトリル200 mLを加える。

49 流量：メチルエフェドリンの保持時間が約10分になるように調整する。

50 面積測定範囲：溶媒のピークの後からメチルエフェドリンの保持時間の約2倍の範囲

51 システム適合性

52 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たメチルエフェドリンのピーク面積が、標準溶液のメチルエフェドリンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

53 システムの性能：本品50 mg及びパラオキシ安息香酸メチル0.4 mgを水50 mLに溶かす。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、メチルエフェドリン、パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し、その分離度は3以上である。

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

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

56 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

57 **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/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。

58 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=21.57 mg $C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$

59 **貯法**

60 保存条件 遮光して保存する。

61 容器 密閉容器。

1 dl-メチルエフェドリン塩酸塩散10%

2 10% dl-Methylephedrine Hydrochloride Powder

3 本品は定量するとき、dl-メチルエフェドリン塩酸塩
4 ($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$: 215.72) 9.3 ~ 10.7%を含む。

5 製法

| | |
|---------------------|--------|
| dl-メチルエフェドリン塩酸塩 | 100 g |
| デンプン、乳糖水和物又はこれらの混合物 | 適量 |
| 全量 | 1000 g |

6 以上をとり、顆粒剤又は散剤の製法により製する。

7 **確認試験** 本品0.5 gに水100 mLを加え、20分間激しく振り混
8 ぜた後、必要ならばろ過する。この液につき、紫外可視吸光
9 度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波
10 長250 ~ 253 nm, 255 ~ 259 nm及び261 ~ 264 nmに吸
11 収の極大を示す。

12 **溶性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
13 毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は
14 85%以上である。

15 本品約0.5 gを精密に量り、試験を開始し、規定された時
16 間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブ
17 ランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mL以上を除き、次
18 のろ液2 mLを正確に量り、移動相2 mLを正確に加えて試料
19 溶液とする。別に定量用dl-メチルエフェドリン塩酸塩を
20 105°Cで3時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、水に溶
21 かし、正確に100 mLとする。この液25 mLを正確に量り、
22 水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、
23 移動相2 mLを正確に加えて標準溶液とする。試料溶液及び
24 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
25 グラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のメチ
26 ルエフェドリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

27 dl-メチルエフェドリン塩酸塩($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$)の表示量に
28 対する溶出率(%)

$$29 = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 9 / 4$$

30 M_S : 定量用dl-メチルエフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

31 M_T : 本品の秤取量(g)

32 試験条件

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

35 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 220 nm)

36 システム適合性

37 システムの性能: 標準溶液20 μL につき、上記の条件で
38 操作するとき、メチルエフェドリンのピークの理論段
39 数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、
40 1.5以下である。

41 システムの再現性: 標準溶液20 μL につき、上記の条件
42 で試験を6回繰り返すとき、メチルエフェドリンのピ
43 ーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

44 **定量法** 本品約0.5 gを精密に量り、内標準溶液4 mLを正確に
45 加え、更に水25 mLを加え、20分間激しく振り混ぜて溶か

46 した後、水を加えて50 mLとし、必要ならば孔径0.45 μm の
47 メンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、
48 次のろ液を試料溶液とする。別に定量用dl-メチルエフェド
49 リン塩酸塩を105°Cで3時間乾燥し、その約50 mgを精密に
50 量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、更に水を加えて溶か
51 し、50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
52 20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)に
53 より試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するメチルエ
54 フェドリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$55 \text{ dl-メチルエフェドリン塩酸塩}(C_{11}H_{17}NO \cdot HCl)\text{の量(mg)} \\ 56 = M_S \times Q_T / Q_S$$

57 M_S : 定量用dl-メチルエフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

58 内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのアセトニトリル
59 溶液(1→10000)

60 試験条件

61 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 257 nm)

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

65 カラム温度: 40°C付近の一定温度

66 移動相: リン酸二水素カリウム13.6 g及び1-ヘプタン
67 スルホン酸ナトリウム3 gを水1000 mLに溶かし、リ
68 ン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液900 mLにア
69 セトニトリル200 mLを加える。

70 流量: メチルエフェドリンの保持時間が約10分になる
71 ように調整する。

72 システム適合性

73 システムの性能: 標準溶液20 μL につき、上記の条件で
74 操作するとき、メチルエフェドリン、内標準物質の順
75 に溶出し、その分離度は3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、内標準物質のピーク面積
78 に対するメチルエフェドリンのピーク面積の比の相対
79 標準偏差は1.0%以下である。

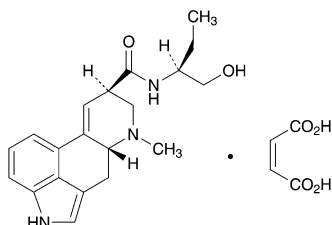
80 貯法

81 保存条件 遮光して保存する。

82 容器 密閉容器。

1 メチルエルゴメトリンマレイン酸塩

2 Methylergometrine Maleate



3

4 $C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$: 455.505 (8*R*)-*N*-[(1*S*)-1-(Hydroxymethyl)propyl]-6-methyl-9,10-

6 didehydroergoline-8-carboxamide monomaleate

7 [57432-61-8]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$) 95.0 ~ 105.0%を含む。

10 性状 本品は白色〜微黄色の結晶性の粉末で、においはない。

11 本品は水、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

12 本品は光によって徐々に黄色となる。

13 融点：約190°C(分解)。

15 確認試験

16 (1) 本品の水溶液(1→200)は青色の蛍光を発する。

17 (2) 定量法で得た呈色液は深青色を呈し、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はメチルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

23 (3) 本品の水溶液(1→500) 5 mLに過マンガン酸カリウム試液1滴を加えるとき、試液の赤色は直ちに消える。

25 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +44 ~ +50° (乾燥後, 0.1 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

27 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て行う。本品8 mgをエタノール(95)/アンモニア水(28)混液(9 : 1) 2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)/アンモニア水(28)混液(9 : 1)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、直ちに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し、直ちにクロロホルム/メタノール/水混液(75 : 25 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

40 乾燥減量(2.41) 2.0%以下(0.2 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

42 定量法 本品及びメチルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品を乾燥し、その約10 mgずつを精密に量り、水に溶かし、正確

44 に250 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 mLずつを正確に量り、それぞれを褐色の共栓試験管にとり、氷冷しながら4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液4 mLを正確に加え、45°Cで10分間加温した後、室温で20分間放置する。これらの液につき、水2.0 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長545 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

53 メチルエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)

$$55 = M_S \times A_T / A_S$$

56 M_S : メチルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品の称取量(mg)

58 貯法

59 保存条件 遮光して保存する。

60 容器 気密容器。

1 メチルエルゴメトリンマレイン酸塩錠

2 Methylelbergometrine Maleate Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応す
4 るメチルエルゴメトリンマレイン酸塩(C₂₀H₂₅N₃O₂・
5 C₄H₄O₄: 455.50)を含む。

6 製法 本品は「メチルエルゴメトリンマレイン酸塩」をとり、
7 錠剤の製法により製する。

8 確認試験

9 (1) 定量法で得た試料溶液は青色の蛍光を発する。

10 (2) 定量法で得た呈色液は深青色を呈し、この液につき、
11 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
12 するとき、波長543 ~ 547 nm及び620 ~ 630 nmに吸収の
13 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個を褐色の共栓遠心沈殿管にとり、水10 mLを加え、
17 10分間激しく振り混ぜ、崩壊させた後、塩化ナトリウム3 g
18 及びアンモニア水(28) 2 mLを加える。次にクロロホルム25
19 mLを正確に加え、10分間激しく振り混ぜた後、5分間遠心
20 分離して水層を除く。クロロホルム抽出液を分取し、1 mL
21 中にメチルエルゴメトリンマレイン酸塩(C₂₀H₂₅N₃O₂・
22 C₄H₄O₄)約5 µgを含む液となるようにクロロホルムを加えて
23 正確にV mLとし、試料溶液とする。別にメチルエルゴメト
24 リンマレイン酸塩標準品をデシケーター(減圧、酸化リン
25 (V))で4時間乾燥し、その約1.25 mgを精密に量り、水に溶か
26 し、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、褐
27 色の共栓遠心沈殿管に入れ、塩化ナトリウム3 g及びアンモ
28 ニア水(28) 2 mLを加える。次にクロロホルム25 mLを正確
29 に加え、10分間激しく振り混ぜた後、5分間遠心分離して水
30 層を除き、クロロホルム抽出液を分取し、標準溶液とする。

31 試料溶液及び標準溶液20 mLずつを正確に量り、褐色の共栓
32 遠心沈殿管に入れ、直ちに希4-ジメチルアミノベンズアル
33 デヒド・塩化鉄(III)試液10 mLを正確に加え、5分間激しく
34 振り混ぜる。この液を5分間遠心分離した後、水層を分取し、
35 1時間放置する。これらの液につき、希4-ジメチルアミノ
36 ベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液を対照とし、紫外可視吸
37 光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及び標準溶
38 液から得たそれぞれの液の波長545 nmにおける吸光度A_T及
39 びA_Sを測定する。

40 メチルエルゴメトリンマレイン酸塩(C₂₀H₂₅N₃O₂・C₄H₄O₄)
41 の量(mg)

$$42 = M_S \times A_T / A_S \times V / 250$$

43 M_S: メチルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品の秤取量
44 (mg)

45 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
46 毎分100回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は
47 70%以上である。

48 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
49 20 mL以上をとり、孔径0.8 µm以下のメンブランフィルタ

50 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
51 mLを正確に量り、1 mL中にメチルエルゴメトリンマレイン
52 酸塩(C₂₀H₂₅N₃O₂・C₄H₄O₄)約0.13 µgを含む液となるように
53 水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にメチ
54 ルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品をデシケーター(減圧、
55 酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、
56 水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量
57 り、水を加えて正確に100 mLとし、この液1 mLを正確に量
58 り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料
59 溶液及び標準溶液につき、直ちに蛍光光度法(2.22)により
60 試験を行い、励起波長338 nm、蛍光波長427 nmにおける蛍
61 光の強さF_T及びF_Sを測定する。

62 メチルエルゴメトリンマレイン酸塩(C₂₀H₂₅N₃O₂・C₄H₄O₄)
63 の表示量に対する溶出率(%)

$$64 = M_S \times F_T / F_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 20$$

65 M_S: メチルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品の秤取量
66 (mg)

67 C: 1錠中のメチルエルゴメトリンマレイン酸塩
68 (C₂₀H₂₅N₃O₂・C₄H₄O₄)の表示量(mg)

69 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
70 とする。メチルエルゴメトリンマレイン酸塩(C₂₀H₂₅N₃O₂・
71 C₄H₄O₄)約0.3 mgに対応する量を精密に量り、褐色の分液漏
72 斗に入れ、炭酸水素ナトリウム溶液(1→20) 15 mLを加え、
73 クロロホルム20 mLずつで4回抽出する。抽出液は別の乾燥
74 した褐色の分液漏斗に、あらかじめクロロホルムで潤した脱
75 脂綿を用いて順次ろ過し、全ろ液を合わせ試料溶液とする。
76 別にメチルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品をデシケータ
77 ー(シリカゲル)で4時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、
78 水に溶かし、正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量
79 り、褐色の分液漏斗に入れ、試料溶液の調製と同様に操作し、
80 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液の全量に、希4-ジ
81 メチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液25 mLずつ
82 を正確に加え、5分間激しく振り混ぜ、30分間放置する。水
83 層を分取し、遠心分離した後1時間放置する。これらの液に
84 つき、希4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)
85 試液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験
86 を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長
87 545 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

88 メチルエルゴメトリンマレイン酸塩(C₂₀H₂₅N₃O₂・C₄H₄O₄)
89 の量(mg)

$$90 = M_S \times A_T / A_S \times 3 / 100$$

91 M_S: メチルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品の秤取量
92 (mg)

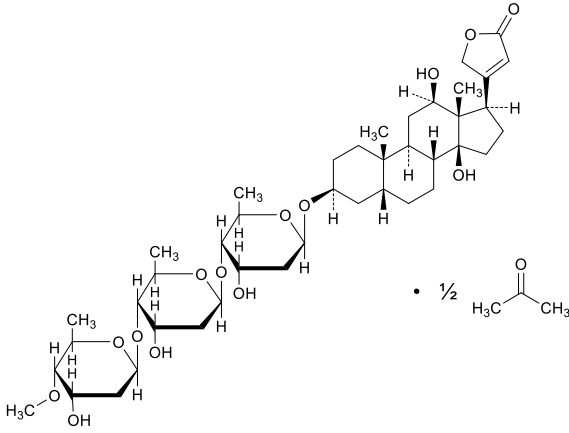
93 貯法

94 保存条件 遮光して保存する。

95 容器 密閉容器。

1 メチルジゴキシン

2 Metildigoxin



3

4 $C_{42}H_{66}O_{14} \cdot \frac{1}{2}C_3H_6O$: 824.005 3 β -[2,6-Dideoxy-4-*O*-methyl- β -D-ribo-hexopyranosyl-6 (1 \rightarrow 4)-2,6-dideoxy- β -D-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-7 2,6-dideoxy- β -D-ribo-hexopyranosyloxy]-12 β ,14-8 dihydroxy-5 β -card-20(22)-enolide—acetone (2/1)

9 [30685-43-9, アセトンと和していないもの]

10 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、メチルジゴ
 11 キシン($C_{42}H_{66}O_{14} \cdot \frac{1}{2}C_3H_6O$) 96.0 ~ 103.0%を含む。

12 **性状** 本品は白色～淡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、ピリジン又は酢酸
 14 (100)に溶けやすく、クロロホルムにやや溶けやすく、メタ
 15 ノールにやや溶けにくく、エタノール(95)又はアセトンに溶
 16 けにくく、水に極めて溶けにくい。

17 本品は結晶多形が認められる。

18 確認試験

19 (1) 本品2 mgを酢酸(100) 2 mLに溶かし、塩化鉄(III)試液
 20 1滴を加えてよく振り混ぜた後、硫酸2 mLを穏やかに加えて
 21 二層とするとき、境界面は褐色を呈する。また、酢酸層は
 22 徐々に濃青色を呈する。

23 (2) 本品2 mgを1,3-ジニトロベンゼン試液2 mLに溶か
 24 し、テトラメチルアンモニウムヒドロキシドのエタノール
 25 (95)溶液(1 \rightarrow 200) 2 mLを加えて振り混ぜるとき、液は徐々
 26 に紫色を呈し、次に青紫色となる。

27 (3) 本品のメタノール溶液(1 \rightarrow 50000)につき、紫外可視
 28 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品
 29 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はメチルジゴキシン
 30 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
 31 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
 32 の吸収を認める。

33 (4) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
 34 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
 35 品の参照スペクトル又はメチルジゴキシン標準品のスペクト
 36 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

37 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
 38 を認めるときは、本品及びメチルジゴキシン標準品をそれぞ
 39 れアセトンに溶かした後、アセトンを蒸発し、残留物につき、
 40 同様の試験を行う。

41 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_{546.1}^{20}$: +22.0 ~ +25.5° (脱水物に換算し
 42 たもの1 g, ピリジン, 10 mL, 100 mm)。

43 純度試験

44 (1) **ヒ素**(1.11) 本品0.5 gをとり、第3法により検液を
 45 調製し、試験を行う(4 ppm以下)。

46 (2) **類縁物質** 本品10 mgをクロロホルム10 mLに溶かし、
 47 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルム
 48 を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液に
 49 つき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。

50 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
 51 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
 52 2-ブタノン/クロロホルム混液(3 : 1)を展開溶媒として約
 53 15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等
 54 に噴霧し、110°Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た
 55 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
 56 り濃くない。

57 **アセトン** 本品約0.1 gを精密に量り、内標準溶液2 mLを正確
 58 に加えて溶かし、更に*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて
 59 10 mLとし、試料溶液とする。別に*N,N*-ジメチルホルムア
 60 ミド約10 mLを入れた50 mLのメスフラスコを用い、アセト
 61 ン約0.4 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加
 62 えて50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液
 63 20 mLを正確に加え、更に*N,N*-ジメチルホルムアミドを加
 64 えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
 65 1 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)に
 66 より試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアセトン
 67 のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めるとき、アセトンの量は
 68 2.0 ~ 5.0%である。

69 アセトンの量(%) = $M_S / M_T \times Q_T / Q_S$

70 M_S : アセトンの秤取量(g)

71 M_T : 本品の秤取量(g)

72 内標準溶液 *t*-ブチルアルコールの*N,N*-ジメチルホル
 73 ムアミド溶液(1 \rightarrow 2000)

74 操作条件

75 検出器 : 水素炎イオン化検出器

76 カラム : 内径約2 mm, 長さ1 ~ 2 mのガラス管に150
 77 ~ 180 μ mのガスクロマトグラフィー用多孔性エチル
 78 ビニルベンゼン-ジビニルベンゼン共重合体を充填する。

79 カラム温度 : 170 ~ 230°Cの一定温度

80 キャリヤーガス : 窒素

81 流量 : アセトンの保持時間が約2分になるように調整する。

82 カラムの選定 : 標準溶液1 μ Lにつき、上記の条件で操
 83 作するとき、アセトン、*t*-ブチルアルコールの順に
 84 流出し、その分離度が2.0以上のものを用いる。

85 **水分**(2.48) 3.0%以下(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

86 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

87 **定量法** 本品及びメチルジゴキシン標準品(別途本品と同様の
 88 方法で水分(2.48)を測定しておく)約0.1 gずつを精密に量

89 り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に50 mLとする。
90 これらの液5 mLずつを正確に量り、それぞれにメタノール
91 を加えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。
92 試料溶液及び標準溶液5 mLずつを正確に量り、それぞれに
93 2,4,6-トリニトロフェノール・エタノール試液15 mL及び
94 水酸化ナトリウム試液2 mLずつを正確に加えてよく振り混
95 ぜた後、メタノールを加えて正確に25 mLとし、 $20 \pm 0.5^\circ\text{C}$
96 に20分間放置する。これらの液につき、2,4,6-トリニトロ
97 フェノール・エタノール試液15 mL及び水酸化ナトリウム試
98 液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に25 mLと
99 した液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試
100 験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波
101 長495 nmにおける吸光度を5分ごとに測定し、それぞれの
102 最大値 A_T 及び A_S を求める。

103 メチルジゴキシン($\text{C}_{42}\text{H}_{66}\text{O}_{14} \cdot \frac{1}{2}\text{C}_3\text{H}_6\text{O}$)の量(mg)

$$104 = M_S \times A_T / A_S$$

105 M_S : 脱水物に換算したメチルジゴキシン標準品の秤取量
106 (mg)

107 貯法 容器 気密容器.

1 メチルセルロース

2 Methycellulose

3 [9004-67-5]

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 本品はセルロースのメチルエーテルである。

13 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、メトキシ基
14 (—OCH₃: 31.03) 26.0 ~ 33.0%を含む。

15 本品はその粘度をミリパスカル秒(mPa・s)の単位で表示す
16 る。

17 ◆性状 本品は白色～帯黄白色の粉末又は粒である。

18 本品はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

19 本品に水を加えると、膨潤し、澄明又は僅かに混濁した
20 粘稠性のある液となる。◆

21 確認試験

22 (1) 本品1.0 gをビーカーに入れた水100 mLの表面に、必
23 要ならばビーカーの上縁部を穏やかにたたきながら、均一に
24 分散し、放置するとき、水面上で凝集する。

25 (2) 本品1.0 gを熱湯100 mLに加え、かき混ぜるとき、懸
26 濁液となる。この懸濁液を5℃に冷却し、かき混ぜるとき、
27 澄明又は僅かに混濁した粘稠性のある液となる。

28 (3) (2)の試験終了後の溶液0.1 mLに薄めた硫酸(9→10) 9
29 mLを加えて振り混ぜ、水浴中で正確に3分間加熱した後、
30 直ちに氷水浴中で冷却し、ニンヒドリン試液0.6 mLを注意
31 して加え、振り混ぜて25℃で放置するとき、液は紅色を呈
32 し、更に100分間放置後も紫色に変化しない。

33 (4) (2)の試験終了後の溶液2 ~ 3 mLをスライドガラス上
34 に薄く塗り、水を蒸発させるとき、透明なフィルム膜を形成
35 する。

36 (5) 水50 mLを正確に量り、(2)の試験終了後の溶液50
37 mLを正確に加え、かき混ぜながら1分間に2 ~ 5℃上昇する
38 ように加温する。液の白濁が増加し始める温度を凝集温度と
39 するとき、50℃以上である。

40 粘度 (2.53)

41 (i) 第1法 本品の表示粘度が600 mPa・s未満のものに適
42 用する。本品の換算した乾燥物4.000 gに対応する量を広口
43 瓶に正確に量り、90 ~ 99℃の水を加えて200 gとし、容器
44 に蓋をした後、かき混ぜ機を用いて均一な分散液となるまで
45 毎分350 ~ 450回転で10 ~ 20分間かき混ぜる。必要ならば
46 容器の器壁に付着した試料をかき取り、分散液に加えた後、
47 5℃以下の水浴中で20 ~ 40分間かき混ぜながら溶解する。
48 必要ならば冷水を加えて200 gとし、溶液中又は液面に泡を
49 認めるときは遠心分離などで除き、試料溶液とする。試料溶

50 液につき、20±0.1℃で粘度測定法第1法により試験を行う
51 とき、表示粘度の80 ~ 120%である。

52 (ii) 第2法 本品の表示粘度が600 mPa・s以上のものに適
53 用する。本品の換算した乾燥物10.00 gに対応する量を広口
54 瓶に正確に量り、90 ~ 99℃の水を加えて500 gとし、以下
55 第1法と同様に操作して試料溶液とする。試料溶液につき、
56 20±0.1℃で粘度測定法第2法の単一円筒形回転粘度計によ
57 り、次の条件で試験を行うとき、表示粘度の75 ~ 140%で
58 ある。

59 操作条件

60 装置機種：ブルックフィールド型粘度計LVモデル又は
61 同等の機種

62 円筒番号、回転数及び換算乗数：表示粘度の区分で定め
63 た以下の表に従う。

| 表示粘度 (mPa・s) | 円筒 番号 | 回転数 /分 | 換算 乗数 |
|-----------------|----------|-----------|----------|
| 600以上 | 1400未滿 | 3 | 60 |
| 1400以上 | 3500未滿 | 3 | 12 |
| 3500以上 | 9500未滿 | 4 | 60 |
| 9500以上 | 99500未滿 | 4 | 6 |
| 99500以上 | | 4 | 3 |
| | | | 2000 |

64 装置の操作：装置を作動させ、2分間回転させてから粘
65 度計の測定値を読み取り、少なくとも2分間停止する。
66 同様の操作を2回繰り返し、3回の測定値を平均する。

67 pH (2.54) 粘度試験の試料溶液のpHは5.0 ~ 8.0である。

68 検出部を試料溶液に5分間浸した後に計測する。

69 ◇純度試験 重金属 本品1.0 gを100 mLのケルダールフラス
70 コにとり、硝酸/硫酸混液(5:4)を試料が十分に潤うまで加
71 えて穏やかに加熱する。この操作を硝酸/硫酸混液(5:4)
72 18 mLを使用するまで繰り返す。液が黒色に変化するまで穏
73 やかに煮沸する。冷後、硝酸2 mLを加え、液が黒色に変化
74 するまで再び加熱する。この操作を繰り返し、液が黒色に変
75 化しなくなった後、濃い白煙を生じるまで強く加熱する。冷
76 後、水5 mLを加え、濃い白煙を生じるまで穏やかに煮沸し、
77 更に液量が2 ~ 3 mLになるまで加熱する。冷後、水5 mLを
78 加えたとき、液がなお黄色を呈するとき、過酸化水素(30)
79 1 mLを加え、液量が2 ~ 3 mLになるまで加熱する。冷後、
80 水2 ~ 3 mLを加えて希釈した液をネスラー管に入れ、水を
81 加えて25 mLとし、試料溶液とする。別に鉛標準液2.0 mL
82 を100 mLのケルダールフラスコに入れ、硝酸/硫酸混液
83 (5:4) 18 mLを加え、更に試料溶液の調製に用いた同量の
84 硝酸を加え、濃い白煙を生じるまで加熱する。冷後、水10
85 mLを加え、試料溶液の調製に過酸化水素(30)を用いた場合
86 には、その同量を加え、以下試料溶液の調製と同様に操作し、
87 比較液とする。試料溶液及び比較液にアンモニア水(28)を加
88 え、液のpHを3.0 ~ 4.0に調整し、水を加えて40 mLとする。
89 さらにそれぞれチオアセトアミド・グリセリン塩基性試液
90 1.2 mL、pH 3.5の酢酸塩緩衝液2 mL及び水を加えて50 mL
91 とし、5分間放置した後、両管を白色の背景を用い、上方か
92 ら観察して液の色を比較する。試料溶液の呈する色は、比較
93 液の呈する色より濃くない(20 ppm以下)。◇

94 乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(1 g, 105℃, 1時間)。

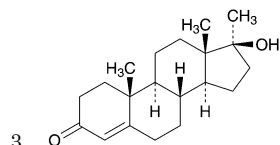
95 強熱残分 (2.44) 1.5%以下(1 g)。

96 定量法

- 97 (i) 装置
- 98 分解瓶：5 mLの耐圧セラムバイアルで、外径20 mm、高
- 99 さ50 mm、首部の外径20 mm及び内径13 mm、セプタ
- 100 ムは表面がフッ素樹脂で加工されたブチルゴム製で、アル
- 101 ミニウム製のキャップを用いてセラムバイアルに固定
- 102 して密栓できるもの。又は同等の気密性を有するもの。
- 103 加熱器：角型金属アルミニウム製ブロックに直径20 mm、
- 104 深さ32 mmの穴をあけたもので、分解瓶に適合するも
- 105 の。加熱器はマグネチックスターラーを用いて分解瓶の
- 106 内容物をかき混ぜる構造を有するか、又は振とう器に取り
- 107 付けられて、毎分約100回の往復振とうができるもの。
- 108 (ii) 操作法 本品約65 mgを精密に量り、分解瓶に入れ、
- 109 アジピン酸60 ~ 100 mg、内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水
- 110 素酸2.0 mLを加え、直ちに密栓し、その質量を精密に量る。
- 111 分解瓶の内容物の温度が $130 \pm 2^\circ\text{C}$ になるようにブロックを
- 112 加熱しながら、加熱器に付属したマグネチックスターラー又
- 113 は振とう器を用いて60分間かき混ぜる。マグネチックスタ
- 114 ーラー又は振とう器が使えない場合には、加熱時間の初めの
- 115 30分間、5分ごとに手で振り混ぜる。冷後、その質量を精密
- 116 に量り、減量が26 mg未満及び内容物の漏れがないとき、混
- 117 合物の上層を試料溶液とする。別にアジピン酸60 ~ 100
- 118 mg、内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水素酸2.0 mLを分解瓶に
- 119 とり、直ちに密栓し、その質量を精密に量り、マイクロシリ
- 120 ンジを用いセプタムを通して定量用ヨードメタン45 μL を加
- 121 え、再びその質量を精密に量る。分解瓶を振り混ぜた後、内
- 122 容物の上層を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 ~ 2
- 123 μL につき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により
- 124 試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するヨードメタ
- 125 ンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。
- 126
$$\text{メトキシ基}(\text{CH}_3\text{O})\text{の量}(\%) = M_S / M \times Q_T / Q_S \times 21.86$$
- 127 M_S ：定量用ヨードメタンの秤取量(mg)
- 128 M ：乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)
- 129 内標準溶液 n -オクタンの o -キシレン溶液(3→100)
- 130 試験条件
- 131 検出器：熱伝導度型検出器又は水素炎イオン化検出器
- 132 カラム：内径0.53 mm、長さ30 mのフューズドシリカ
- 133 管の内面にガスクロマトグラフィー用ジメチルポリシ
- 134 ロキサンを厚さ3 μm で被覆する。なお、必要ならば、
- 135 ガードカラムを使用する。
- 136 カラム温度：50 $^\circ\text{C}$ を3分間保持した後、毎分10 $^\circ\text{C}$ で
- 137 100 $^\circ\text{C}$ まで昇温し、次に毎分35 $^\circ\text{C}$ で250 $^\circ\text{C}$ まで昇温す
- 138 る。その後、250 $^\circ\text{C}$ を8分間保持する。
- 139 注入口温度：250 $^\circ\text{C}$
- 140 検出器温度：280 $^\circ\text{C}$
- 141 キャリヤーガス：ヘリウム
- 142 流量：毎分4.3 mL (内標準物質の保持時間約10分)
- 143 スプリット比：1：40
- 144 システム適合性
- 145 システムの性能：標準溶液1 ~ 2 μL につき、上記の条
- 146 件で操作するとき、ヨードメタン、内標準物質の順に
- 147 流出し、その分離度は5以上である。
- 148 システム再現性：標準溶液1 ~ 2 μL につき、上記の条
- 149 件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面
- 150 積に対するヨードメタンのピーク面積の比の相対標準
- 151 偏差は2.0%以下である。
- 152 ◆貯法 容器 密閉容器. ◆

1 メチルテストステロン

2 Methyltestosterone

4 $C_{20}H_{30}O_2$: 302.45

5 17β-Hydroxy-17α-methylandrosta-4-en-3-one

6 [58-18-4]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、メチルテストステロ
8 ン($C_{20}H_{30}O_2$) 98.0 ~ 102.0%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メチルテスト
16 ステロン標準品について同様に操作して得られたスペクトル
17 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
18 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乾燥したメチルテストステロン標
22 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
23 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) $[\alpha]_D^{20}$: +79 ~ +85° (乾燥後, 0.1 g, エタ
25 ノール(95), 10 mL, 100 mm).

26 **融点**(2.60) 163 ~ 168°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 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 μL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) 1.0%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 10時
39 間)。

40 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

41 **定量法** 本品及びメチルテストステロン標準品をデシケーター
42 (減圧, 酸化リン(V))で10時間乾燥し、その約20 mgずつを
43 精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に200
44 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標
45 準溶液5 mLずつを正確に加えた後、メタノールを加えて50

46 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準
47 溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー
48 (2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
49 るメチルテストステロンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求め
50 る。

51 メチルテストステロン($C_{20}H_{30}O_2$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

52 M_S : メチルテストステロン標準品の秤取量(mg)

53 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのメタノール溶
54 液(1→10000)

55 **試験条件**

56 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 241 nm)

57 カラム : 内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm
58 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
59 リカゲルを充填する。

60 カラム温度 : 35°C付近の一定温度

61 移動相 : アセトニトリル/水混液(11 : 9)

62 流量 : メチルテストステロンの保持時間が約10分にな
63 るように調整する。

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、内標準物質、メチルテストステロンの
67 順に溶出し、その分離度は9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 に対するメチルテストステロンのピーク面積の比の相
71 対標準偏差は1.0%以下である。

72 **貯法**

73 保存条件 遮光して保存する。

74 容器 気密容器。

1 メチルテストステロン錠

2 Methyltestosterone Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するメチルテストステロン(C₂₀H₃₀O₂: 302.45)を含む。

製法 本品は「メチルテストステロン」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、「メチルテストステロン」10 mgに対応する量を取り、アセトン50 mLを加えて30分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を蒸発乾固し、残留物をアセトン10 mLに溶かし、試料溶液とする。別にメチルテストステロン標準品10 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10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/エタノール(95)混液(9:1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、110°Cで10分間加熱するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットのR値は等しい。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水5 mLを加えて崩壊させ、メタノール50 mLを加えて30分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液V mLを正確に量り、1 mL中にメチルテストステロン(C₂₀H₃₀O₂)約10 µgを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にメチルテストステロン標準品をデシケーター(減圧、酸化リン(V))で10時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、水5 mL及びメタノール50 mLを加えて溶かし、更にメタノールを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。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241 nm付近の吸収極大の波長における吸光度A_T及びA_Sを測定する。

メチルテストステロン(C₂₀H₃₀O₂)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 10$$

M_S: メチルテストステロン標準品の秤取量(mg)

溶出性(6.10) 試験液にポリソルベート80 1 gに水を加えて5 Lとした液900 mLを用い、パドル法により、毎分100回転で試験を行うとき、10 mg錠の30分間の溶出率は75%以上であり、25 mg錠の60分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液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中にメチルテストステロン(C₂₀H₃₀O₂)約11 µgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にメチルテストステロン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として10時間減圧乾燥し、その約22 mgを精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加

えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長249 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

メチルテストステロン(C₂₀H₃₀O₂)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S: メチルテストステロン標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のメチルテストステロン(C₂₀H₃₀O₂)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。メチルテストステロン(C₂₀H₃₀O₂)約25 mgに対応する量を精密に量り、メタノール約70 mLを加えて30分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別にメチルテストステロン標準品をデシケーター(減圧、酸化リン(V))で10時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するメチルテストステロンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

メチルテストステロン(C₂₀H₃₀O₂)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 5 / 4$$

M_S: メチルテストステロン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのメタノール溶液(1→10000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 241 nm)

カラム: 内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 35°C付近の一定温度

移動相: アセトニトリル/水混液(11:9)

流量: メチルテストステロンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

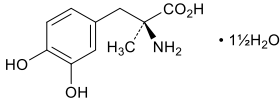
システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、メチルテストステロンの順に溶出し、その分離度は9以上である。

システムの再現性: 標準溶液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メチルテストステロンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

1 メチルドパ水和物

2 Methyldopa Hydrate



3

4 $C_{10}H_{13}NO_4 \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$: 238.245 (2S)-2-Amino-3-(3,4-dihydroxyphenyl)-2-methylpropanoic
6 acid sesquihydrate

7 [41372-08-1]

8 本品を定量するとき、換算した脱水物に対し、メチルドパ
9 ($C_{10}H_{13}NO_4$: 211.21) 98.0%以上を含む。10 **性状** 本品は白色又は僅かに灰色を帯びた白色の結晶性の粉末
11 である。12 本品は水、メタノール又は酢酸(100)に溶けにくく、エタ
13 ノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとん
14 ど溶けない。

15 本品は希塩酸に溶ける。

16 **確認試験**17 (1) 本品0.01 gにニンヒドリン試液3滴を加え、水浴中で3
18 分間加熱するとき、液は紫色を呈する。19 (2) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→25000)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又はメチルドパ標
22 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
23 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
24 吸収を認める。25 (3) 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メチルドパ標準品のスペクトルを比
28 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
29 強度の吸収を認める。30 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -25 ~ -28° (脱水物に換算したも
31 の1 g, 塩化アルミニウム(III)試液, 20 mL, 100 mm)。32 **純度試験**33 (1) 酸 本品1.0 gに新たに煮沸して冷却した水100 mLを
34 加えて振り混ぜ、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mL及
35 びメチルレッド試液2滴を加えるとき、液の色は黄色である。36 (2) 塩化物(1.03) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較
37 液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.028%以下)。38 (3) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作
39 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10
40 ppm以下)。41 (4) ヒ素(1.11) 本品1.0 gを希塩酸5 mLに溶かす。これ
42 を検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。43 (5) 3-O-メチルメチルドパ 本品0.10 gをとり、メタ
44 ノールに溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に、
45 薄層クロマトグラフィー用3-O-メチルメチルドパ5 mgを
46 とり、メタノールに溶かし、正確に100 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20 μ Lずつ
49 を薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製した薄
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(13 : 5 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板
52 を風乾する。これに4-ニトロアニリン・亜硝酸ナトリウム
53 試液を均等に噴霧し、薄層板を風乾する。さらに、これに炭
54 酸ナトリウム十水和物溶液(1→4)を均等に噴霧するとき、標
55 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
56 スポットは、標準溶液のスポットより濃くない。57 **水分**(2.48) 10.0 ~ 13.0%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。58 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g)。59 **定量法** 本品約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 80 mLに溶かし、
60 0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬: クリスタルバ
61 イオレット試液2 ~ 3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色
62 が青色を経て青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試
63 験を行い、補正する。64 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=21.12 mg $C_{10}H_{13}NO_4$ 65 **貯法**

66 保存条件 遮光して保存する。

67 容器 密閉容器。

1 メチルドパ錠

2 Methyldopa Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の90.0～110.0%に対応す
4 るメチルドパ(C₁₀H₁₃NO₄:211.21)を含む。

5 製法 本品は「メチルドパ水和物」をとり、錠剤の製法により
6 製する。

7 確認試験

8 (1) 本品を粉末とし、「メチルドパ水和物」0.1 gに対
9 する量をとり、水10 mLを加え、時々振り混ぜながら水浴中
10 で5分間加熱する。冷後、毎分2000回転で5分間遠心分離し、
11 上澄液1滴をろ紙に付け、温風で乾燥した後、これにニンヒ
12 ドリン試液1滴を重ねて付け、100℃で5分間加熱するとき、
13 紫色を呈する。

14 (2) (1)の上澄液0.5 mLに0.05 mol/L硫酸試液2 mL、酒石
15 酸鉄(II)試液2 mL及びアンモニア試液4滴を加えて振り混ぜ
16 るとき、液は暗紫色を呈する。

17 (3) (1)の上澄液0.7 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて20
18 mLとする。この液10 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて100
19 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸
20 収スペクトルを測定するとき、波長277～283 nmに吸収の
21 極大を示す。

22 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
23 き、適合する。

24 本品1個をとり、0.05 mol/L硫酸試液50 mLを加えて15分
25 間よく振り混ぜ、更に0.05 mol/L硫酸試液を加えて正確に
26 100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ
27 液のメチルドパ(C₁₀H₁₃NO₄)約5 mgに対応する容量V mLを
28 正確に量り、酒石酸鉄(II)試液5 mLを正確に加え、更にpH
29 8.5のアンモニア・酢酸アンモニウム緩衝液を加えて正確に
30 100 mLとし、試料溶液とする。別にメチルドパ標準品(別途
31 125℃、2時間で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約0.11 gを
32 精密に量り、0.05 mol/L硫酸試液に溶かし、正確に100 mL
33 とする。この液5 mLを正確に量り、酒石酸鉄(II)試液5 mL
34 を正確に加え、更にpH 8.5のアンモニア・酢酸アンモニウ
35 ム緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試
36 料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)
37 により試験を行い、波長520 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを
38 測定する。

39 $\text{メチルドパ(C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_4\text{)の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 5 / V$

40 M_S : 乾燥物に換算したメチルドパ標準品の秤取量(mg)

41 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
42 毎分50回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は
43 75%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 30 mL以上をとり、孔径0.8 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中にメチルドパ(C₁₀H₁₃NO₄)約25
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。別に定量用メチルドパ(別途125℃、2時間で

50 乾燥減量(2.41)を測定しておく)約56 mgを精密に量り、水
51 に溶かし、正確に200 mLとする。この液10 mLを正確に量
52 り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料
53 溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)に
54 より試験を行い、波長280 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測
55 定する。

56 $\text{メチルドパ(C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_4\text{)の表示量に対する溶出率(}\%$

57 $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$

58 M_S : 乾燥物に換算した定量用メチルドパの秤取量(mg)

59 C : 1錠中のメチルドパ(C₁₀H₁₃NO₄)の表示量(mg)

60 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
61 とする。メチルドパ(C₁₀H₁₃NO₄)約0.1 gに対応する量を精密
62 に量り、0.05 mol/L硫酸試液50 mLを加えて15分間よく振り
63 混ぜ、更に0.05 mol/L硫酸試液を加えて正確に100 mLとし、
64 乾燥ろ紙を用いてろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次の
65 ろ液を試料溶液とする。別にメチルドパ標準品(別途125℃、
66 2時間で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約0.11 gを精密に量
67 り、0.05 mol/L硫酸試液に溶かし、正確に100 mLとし、標
68 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 mLずつを正確に量
69 り、それぞれに酒石酸鉄(II)試液5 mLを正確に加え、更に
70 pH 8.5のアンモニア・酢酸アンモニウム緩衝液を加えて正
71 確に100 mLとする。これらの液につき、0.05 mol/L硫酸試
72 液5 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可
73 視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及び標
74 準溶液から得たそれぞれの液の波長520 nmにおける吸光度
75 A_T及びA_Sを測定する。

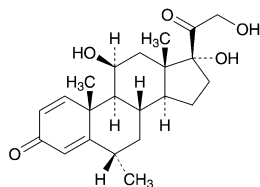
76 $\text{メチルドパ(C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_4\text{)の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S$

77 M_S : 乾燥物に換算したメチルドパ標準品の秤取量(mg)

78 貯法 容器 密閉容器。

1 **メチルプレドニゾン**

2 Methylprednisolone



3

4 $C_{22}H_{30}O_5$: 374.47

5 11 β ,17,21-Trihydroxy-6 α -methylpregna-1,4-diene-

6 3,20-dione

7 [83-43-2]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、メチルプレドニゾン
9 $(C_{22}H_{30}O_5)$ 96.0 ~ 104.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

11 本品はメタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、
12 水にほとんど溶けない。

13 融点：232 ~ 240°C(分解)。

14 **確認試験**

15 (1) 本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき、濃赤色を呈し、
16 この液は蛍光を發しない。この液に水10 mLを加えるとき、
17 液の濃赤色は退色し、灰色の綿状の沈殿を生じる。

18 (2) 本品0.01 gをメタノール1 mLに溶かし、フェーリン
19 グ試液1 mLを加えて加熱するとき、赤色の沈殿を生じる。

20 (3) 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 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +93 ~ +103° (乾燥後, 0.1 g, エタ
26 ノール(99.5), 10 mL, 100 mm)。

27 **純度試験** 類縁物質 本品50 mgをクロロホルム/メタノール
28 混液(9 : 1) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを
29 正確に量り、クロロホルム/メタノール混液(9 : 1)を加えて
30 正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、
31 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶
32 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
33 カゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロ
34 ロメタン/ジエチルエーテル/メタノール/水混液(385 :
35 75 : 40 : 6)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を
36 風乾する。これを105°Cで10分間加熱し、冷後、アルカリ性
37 ブルーテトラゾリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液
38 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
39 ポットより濃くない。

40 **乾燥減量** (2.41) 1.0%以下(0.5 g, 105°C, 3時間)。

41 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(0.2 g)。

42 **定量法** 本品を乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メタノ
43 ルに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量
44 り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液につき、

45 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長243
46 nm付近の吸収極大の波長における吸光度Aを測定する。

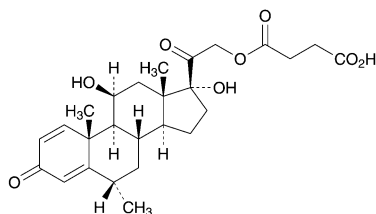
47 メチルプレドニゾン($C_{22}H_{30}O_5$)の量(mg)

48 $= A / 400 \times 10000$

49 **貯法** 容器 気密容器。

1 メチルプレドニゾロンコハク酸エステル

2 Methylprednisolone Succinate



3

4 $C_{26}H_{34}O_8$: 474.545 11 β ,17,21-Trihydroxy-6 α -methylpregna-1,4-diene-

6 3,20-dione 21-(hydrogen succinate)

7 [2921-57-5]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、メチルプレドニゾロ
9 ンコハク酸エステル($C_{26}H_{34}O_8$) 97.0 ~ 103.0%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やや溶けやすく、エタノール(95)にや
12 や溶けにくく、水にほとんど溶けない。

13 融点：約235°C(分解)。

14 本品は結晶多形が認められる。

15 確認試験

16 (1) 本品のメタノール溶液(1→50000)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メチルプレドニゾ
19 ロンコハク酸エステル標準品について同様に操作して得られ
20 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
21 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
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メチルプレドニゾロンコ
25 ハク酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者の
26 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。
27 もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びメ
28 チルプレドニゾロンコハク酸エステル標準品をそれぞれエタ
29 ノール(95)に溶かした後、エタノールを蒸発し、残留物を乾
30 燥したものにつき、同様の試験を行う。

31 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +99 ~ +103° (乾燥後, 0.2 g, エタ
32 ノール(95), 20 mL, 100 mm)。

33 純度試験

34 (1) 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1.0 mLを加える(10
36 ppm以下)。

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

39 (3) 類縁物質 本品15 mgをメタノール5 mLに溶かし、
40 pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液
41 (1 : 1)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。試料溶液1
42 mLを正確に量り、pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/ア
43 セトニトリル混液(1 : 1)を加えて正確に100 mLとし、標準

44 溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確に量り、
45 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行
46 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
47 定するとき、試料溶液のメチルプレドニゾロンコハク酸エス
48 テル以外のピーク的面積は、標準溶液のメチルプレドニゾロ
49 ンコハク酸エステルのピーク面積の1/2より大きくない。
50 また、試料溶液のメチルプレドニゾロンコハク酸エステル以
51 外のピークの合計面積は、標準溶液のメチルプレドニゾロ
52 ンコハク酸エステルの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：メチルプレドニゾロンコハク酸エステル
57 の保持時間の約3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1 mLを正確に量り、pH 3.5の
61 0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(1 :
62 1)を加えて正確に10 mLとする。この液5 μ Lから得た
63 メチルプレドニゾロンコハク酸エステルのピーク面積
64 が、標準溶液のメチルプレドニゾロンコハク酸エステ
65 ルのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

66 システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
67 で試験を6回繰り返すとき、メチルプレドニゾロンコ
68 ハク酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は2.5%
69 以下である。

70 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

71 強熱残分 (2.44) 0.2%以下(0.5 g)。

72 定量法 本品及びメチルプレドニゾロンコハク酸エステル標準
73 品を乾燥し、その約15 mgずつを精密に量り、それぞれをメ
74 タノール5 mLに溶かし、pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝
75 液/アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて正確に50 mLとする。
76 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
77 を正確に加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び
78 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
79 (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
80 るメチルプレドニゾロンコハク酸エステルのピーク面積の比
81 Q_T 及び Q_S を求める。

82 メチルプレドニゾロンコハク酸エステル($C_{26}H_{34}O_8$)の量(mg)
83 $= M_S \times Q_T / Q_S$

84 M_S : メチルプレドニゾロンコハク酸エステル標準品の秤
85 取量(mg)

86 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのpH 3.5の0.05
87 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(1 : 1)溶液
88 (3→20000)

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

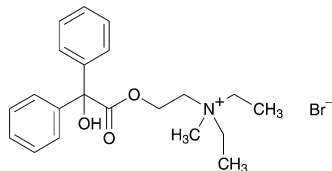
94 カラム温度：25°C付近の一定温度

95 移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液1000 mL

- 96 に0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液を加えて
97 pH 5.5に調整する. この液640 mLにアセトニトリル
98 360 mLを加える.
99 流量: メチルプレドニゾンコハク酸エステルの保持時
100 間が約6分になるように調整する.
101 システム適合性
102 システムの性能: 標準溶液5 μ Lにつき, 上記の条件で
103 操作するとき, メチルプレドニゾンコハク酸エステ
104 ル, 内標準物質の順に溶出し, その分離度は6以上で
105 ある.
106 システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき, 上記の条件
107 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積
108 に対するメチルプレドニゾンコハク酸エステルのピー
109 ク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である.
110 貯法 容器 気密容器.

1 メチルベナクチジウム臭化物

2 Methylbenactyzium Bromide



3

4 $C_{21}H_{28}BrNO_3$: 422.365 *N,N*-Diethyl-2-[(hydroxyl)(diphenyl)acetoxy]-*N*-

6 methylethylaminium bromide

7 [3166-62-9]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、メチルベナクチジウム臭化物($C_{21}H_{28}BrNO_3$) 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、においはなく、味は極めて苦い。

12 本品は水又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、無水酢酸に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

15 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 6.0である。

16 確認試験

17 (1) 本品の水溶液(1→100) 0.5 mLにpH 7.0のリン酸塩緩衝液5 mL、プロモチモールブルー試液2 ~ 3滴及びクロロホルム5 mLを加えて振り混ぜるとき、クロロホルム層は黄色を呈する。

21 (2) 本品約1 gに水5 mL及び水酸化ナトリウム試液10 mLを加え、5分間放置した後、希塩酸5 mLを加え、沈殿をろ取り、水でよく洗い、水/エタノール(95)混液(10 : 3)から再結晶し、105°Cで1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は145 ~ 150°Cであり、更に約200°Cまで加熱を続けるとき、赤色を呈する。

27 (3) 本品の水溶液(1→10) 5 mLに希硝酸2 mLを加えた液は臭化物の定性反応(1) (1.09) を呈する。

29 融点 (2.60) 168 ~ 172°C

30 純度試験

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

33 (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)。

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

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

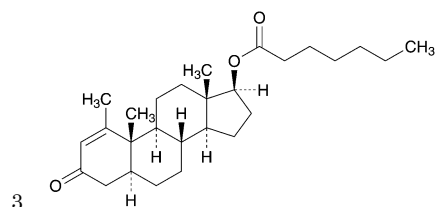
39 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

40 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(4 : 1) 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。

44 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=42.24 mg $C_{21}H_{28}BrNO_3$

1 **メテノロンエナント酸エステル**

2 Metenolone Enanthate

4 $C_{27}H_{42}O_3$: 414.625 1-Methyl-3-oxo-5 α -androster-1-en-17 β -yl heptanoate

6 [303-42-4]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、メテノロンエナント
8 酸エステル($C_{27}H_{42}O_3$) 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、においはない。

10 本品はエタノール(95)、アセトン、1,4-ジオキサン又は
11 クロロホルムに極めて溶けやすく、メタノール、酢酸エチル、
12 ジエチルエーテル、シクロヘキサン、石油エーテル又はトル
13 エンに溶けやすく、ゴマ油にやや溶けやすく、水にほとんど
14 溶けない。

15 **確認試験**

16 (1) 本品1 mgを硫酸/エタノール(95)混液(1 : 1) 5 mLに
17 溶かし、水浴中で30分間加熱するとき、液は、赤褐色を呈
18 する。

19 (2) 本品0.05 gをメタノール3 mLに溶かし、炭酸カリウ
20 ム溶液(1→6) 0.3 mLを加え、還流冷却器を付け、2時間煮沸
21 し、冷後、この液を冷水50 mL中に徐々に加え、15分間か
22 き混ぜる。生じた沈殿をガラスろ過器(G4)で吸引ろ取し、洗
23 液が中性になるまで水で洗い、105℃で1時間乾燥するとき、
24 その融点 (2.60) は156 ~ 162℃である。

25 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +39 ~ +43° (乾燥後, 0.2 g, クロ
26 ロホルム, 10 mL, 100 mm).

27 **融点** (2.60) 67 ~ 72℃28 **純度試験**

29 (1) 溶状 本品0.5 gを1,4-ジオキサン10 mLに溶かす
30 き、液は無色澄明である。

31 (2) 重金属 (1.07) 本品2.0 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(10
33 ppm以下)。

34 (3) 類縁物質 本品20 mgをとり、クロロホルム10 mLを
35 正確に加えて溶かし、試料溶液とする。この液につき、薄層
36 クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10
37 μ L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
38 いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/シク
39 ロヘキサン混液(1 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、
40 薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射す
41 るとき、主スポット以外のスポットを認めない。

42 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時
43 間)。

44 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

45 **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
46 ルに溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に
47 量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。さらにこ
48 の液10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100
49 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) に
50 より試験を行い、波長242 nm付近の吸収極大の波長におけ
51 る吸光度Aを測定する。

52 メテノロンエナント酸エステル($C_{27}H_{42}O_3$)の量(mg)
53 $= A / 325 \times 100000$

54 **貯法**

55 保存条件 遮光して保存する。

56 容器 気密容器。

1 メテノロンエナント酸エステル注射液

2 Metenolone Enanthate Injection

3 本品は油性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応す
5 るメテノロンエナント酸エステル(C₂₇H₄₂O₃: 414.62)を含む。

6 製法 本品は「メテノロンエナント酸エステル」をとり、注射
7 剤の製法により製する。

8 性状 本品は微黄色澄明の油液である。

9 確認試験

10 (1) 本品の「メテノロンエナント酸エステル」0.1 gに対
11 応する容量をとり、石油エーテル20 mLを加え、薄めた酢酸
12 (100) (5→7) 20 mLずつで3回抽出する。抽出液を合わせ、
13 石油エーテル20 mLで洗った後、氷冷しながら冷水300 mL
14 を加え、よくかき混ぜる。生じた沈殿をガラスろ過器(G4)で
15 吸引ろ取し、洗液が中性となるまで水で洗い、デシケーター
16 (減圧、酸化リン(V))で6時間乾燥したものにつき、「メテノ
17 ロンエナント酸エステル」の確認試験(1)を準用する。

18 (2) 本品の「メテノロンエナント酸エステル」0.01 gに対
19 応する容量をとり、クロロホルム10 mLに溶かし、試料溶液
20 とする。別にメテノロンエナント酸エステル0.01 gをクロロ
21 ホルム10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、
22 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶
23 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
24 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。
25 次にトルエンを展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板
26 を風乾する。さらに、酢酸エチル/シクロヘキサン混液(1:
27 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。
28 これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液か
29 ら得た主スポット及び標準溶液から得たスポットのR_f値は
30 等しい。

31 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

32 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

33 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

34 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、
35 適合する。

36 定量法 本品のメテノロンエナント酸エステル(C₂₇H₄₂O₃)約
37 0.1 gに対応する容量を正確に量り、クロロホルムを加えて
38 正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、クロロホ
39 ルムを加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量
40 用メテノロンエナント酸エステルをデシケーター(減圧、酸
41 化リン(V))で4時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、試料
42 溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び
43 標準溶液3 mLずつを正確に量り、イソニアジド試液10 mL
44 を正確に加え、メタノールを加えて正確に20 mLとし、60
45 分間放置する。これらの液につき、クロロホルム3 mLを用
46 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
47 法 (2.24) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得
48 たそれぞれの液の波長384 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測
49 定する。

50 メテノロンエナント酸エステル(C₂₇H₄₂O₃)の量(mg)

51 $= M_S \times A_T / A_S$

52 M_S: 定量用メテノロンエナント酸エステルの秤取量(mg)

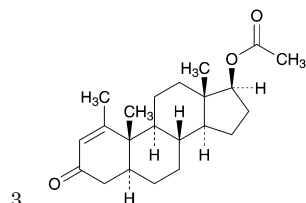
53 貯法

54 保存条件 遮光して保存する。

55 容器 密封容器。

1 メテノロン酢酸エステル

2 Metenolone Acetate

4 C₂₂H₃₂O₃ : 344.495 1-Methyl-3-oxo-5 α -androst-1-en-17 β -yl acetate

6 [434-05-9]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、メテノロン酢酸エス
8 テル(C₂₂H₃₂O₃) 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 本品はアセトン、1,4-ジオキササン又はクロロホルムに溶
11 けやすく、メタノール又はエタノール(95)にやや溶けやすく、
12 ジエチルエーテル又はゴマ油にやや溶けにくく、ヘキサン又
13 は石油エーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

14 確認試験

15 (1) 本品1 mgを硫酸/エタノール(95)混液(1 : 1) 5 mLに
16 溶かし、水浴中で30分間加熱するとき、液は赤褐色を呈す
17 る。

18 (2) 本品0.01 gに希水酸化カリウム・エタノール試液0.5
19 mLを加え、水浴上で1分間加熱する。冷後、薄めた硫酸(1
20 →2) 0.5 mLを加え、1分間穏やかに煮沸するとき、酢酸エチ
21 ルのにおいを発する。

22 (3) 本品0.05 gをメタノール3 mLに溶かし、炭酸カリウ
23 ム溶液(1→6) 0.3 mLを加え、還流冷却器を付け、2時間煮沸
24 し、冷後、この液を冷水50 mL中に徐々に加え、15分間か
25 き混ぜる。生じた沈殿をガラスろ過器(G4)で吸引ろ過し、水
26 10 mLで洗った後、105°Cで1時間乾燥するとき、その融点
27 (2.60) は157 ~ 161°Cである。

28 (4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
29 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
30 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
31 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

32 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +39 ~ +42° (乾燥後, 0.2 g, クロ
33 ロホルム, 10 mL, 100 mm)。

34 **融点** (2.60) 141 ~ 144°C

35 純度試験

36 (1) **溶状** 本品0.50 gを1,4-ジオキササン10 mLに溶かす
37 とき、液は無色～微黄色澄明である。

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

41 (3) **類縁物質** 本品35 mgをクロロホルム20 mLに溶かし、
42 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルム
43 を加えて正確に250 mLとし、標準溶液とする。これらの液
44 につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。

45 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
46 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
47 トする。次に酢酸エチル/シクロヘキサン混液(1 : 1)を展開
48 溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに
49 紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た
50 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
51 り濃くない。

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

53 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

54 **定量法** 本品を乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メタノー
55 ルに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量
56 り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液につき、
57 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長242
58 nm付近の吸収極大の波長における吸光度Aを測定する。

59 メテノロン酢酸エステル(C₂₂H₃₂O₃)の量(mg)
60 $= A / 391 \times 10000$

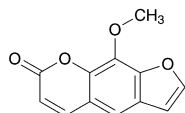
61 貯法

62 保存条件 遮光して保存する。

63 容器 気密容器。

1 メトキサレン

2 Methoxsalen



3

4 $C_{12}H_8O_4$: 216.19

5 9-Methoxy-7H-furo[3,2-g]chromen-7-one

6 [298-81-7]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、メトキサレン
8 ($C_{12}H_8O_4$) 98.0 ~ 102.0%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、におい
10 及び味はない。

11 本品はクロロホルムに溶けやすく、メタノール、エタノール(95)
12 又はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

14 **確認試験**

15 (1) 本品0.01 gに希硝酸5 mLを加え、加熱するとき、液は黄色を呈する。
16 この液に水酸化ナトリウム溶液(2→5)を加えてアルカリ性とするとき、
17 液の色は赤褐色に変わる。

18 (2) 本品0.01 gに硫酸5 mLを加えて振り混ぜるとき、液は黄色を呈する。

20 (3) 本品のエタノール(95)溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法
21 (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
22 スペクトル又はメトキサレン標準品について同様に操作して得られた
23 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
24 様の強度の吸収を認める。

26 **融点** (2.60) 145 ~ 149°C27 **純度試験**

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

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

33 (3) **類縁物質** 本品50 mgをクロロホルム10 mLに溶かし、試料溶液と
34 する。試料溶液2 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に50 mL
35 とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に10 mL
36 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
37 (2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロ
38 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
39 スポットする。次にクロロホルム/ヘキサン/酢酸エチル混液(40 : 10 : 3)
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。これに紫
41 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
42 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。

45 **水分** (2.48) 0.5%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。46 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

47 **定量法** 本品及びメトキサレン標準品約50 mgずつを精密に量り、
48 それぞれをエタノール(95)に溶かし、正確に100 mLとする。これらの液
49 2 mLずつを正確に量り、それぞれにエタノール(95)を加えて正確に25
50 mLとする。さらに、これらの液10 mLずつを正確に量り、それぞれに
51 エタノール(95)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液と
52 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
53 より試験を行い、波長300 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

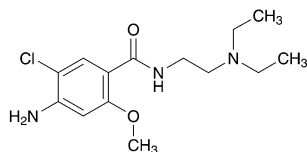
56 $\text{メトキサレンの量(mg)} = M_S \times A_T / A_S$ 57 M_S : 脱水物に換算したメトキサレン標準品の秤取量(mg)58 **貯法**

59 保存条件 遮光して保存する。

60 容器 密閉容器。

1 **メトクロプラミド**

2 Metoclopramide



3

4 $C_{14}H_{22}ClN_3O_2$: 299.80

5 4-Amino-5-chloro-N-[2-(diethylamino)ethyl]-2-

6 methoxybenzamide

7 [364-62-5]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、メトクロプラミド
9 ($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$) 99.0%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、においはない。

11 本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノール又はクロロホルムにやや溶けやすく、エタノール(95)、無水酢酸又はアセトンにやや溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

14 本品は希塩酸に溶ける。

15 **確認試験**

16 (1) 本品0.01 gに希塩酸1 mL及び水4 mLを加えて溶かした液は芳香族第一アミンの定性反応 (1.09) を呈する。

17 (2) 本品0.01 gに希塩酸5 mL及び水20 mLを加えて溶かし、この液5 mLにドラーゲンドルフ試液1 mLを加えるとき、赤橙色の沈殿を生じる。

22 (3) 本品0.1 gを1 mol/L塩酸試液1 mLに溶かした後、水を加えて100 mLとする。この液1 mLに水を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、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。

28 **融点** (2.60) 146 ~ 149°C29 **純度試験**30 (1) **溶状** 本品1.0 gを1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。32 (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)。35 (3) **ヒ素** (1.11) 本品1.0 gをとり、1 mol/L塩酸試液5 mLに溶かし、これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

37 (4) **類縁物質** 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 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1-ブタノール/アンモニア水(28)混液(19 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、更に80°Cで30分間乾燥する。これに紫外線(主波長254 nm)を

46 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
47 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0.4 gを精密に量り、酢酸(100)
51 50 mLに溶かし、無水酢酸5 mLを加え、5分間加温する。冷
52 後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：クリスタ
53 ルバイオレット試液2滴)。同様の方法で空試験を行い、補正
54 する。

55 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.98 mg $C_{14}H_{22}ClN_3O_2$ 56 **貯法** 容器 密閉容器。

49 M_S : 定量用メトクロプラミドの秤取量(mg)

50 貯法 容器 気密容器.

1 メトクロプラミド錠

2 Metoclopramide Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
4 るメトクロプラミド($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$: 299.80)を含む。

5 製法 本品は「メトクロプラミド」をとり、錠剤の製法により
6 製する。

7 確認試験

8 (1) 本品を粉末とし、「メトクロプラミド」50 mgに対応
9 する量を取り、0.5 mol/L塩酸試液15 mLを加え、70℃の水
10 浴中でしばしば振り混ぜながら15分間加温する。冷後、こ
11 の液を10分間遠心分離し、上澄液5 mLに4-ジメチルアミ
12 ノベンズアルデヒド・塩酸試液1 mLを加えるとき、液は黄
13 色を呈する。

14 (2) 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法
15 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長270 ~
16 274 nm及び306 ~ 310 nmに吸収の極大を示す。

17 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
18 き、適合する。

19 本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液10 mLを加え、超音波
20 を用いて粒子を小さく分散させた後、0.1 mol/L塩酸試液を
21 加えて正確に25 mLとする。この液を10分間遠心分離し、
22 上澄液4 mLを正確に量り、1 mL中にメトクロプラミド
23 ($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$)約12 µgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸
24 試液を加え、正確にV mLとし、試料溶液とする。別に定量
25 用メトクロプラミドを105℃で3時間乾燥し、その約80 mg
26 を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に500 mL
27 とする。この液4 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加
28 えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
29 溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行
30 い、波長308 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

31 メトクロプラミド($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$)の量(mg)

$$32 = M_S \times A_T / A_S \times V / 1000$$

33 M_S : 定量用メトクロプラミドの秤取量(mg)

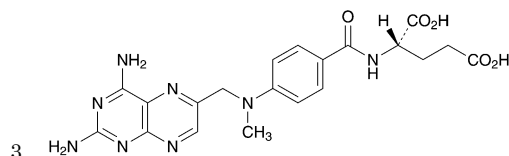
34 溶出性 別に規定する。

35 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
36 とする。メトクロプラミド($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$)約75 mgに対応す
37 る量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液300 mLを加えて1時
38 間振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に500 mL
39 とし、10分間遠心分離する。上澄液4 mLを正確に量り、0.1
40 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。
41 別に定量用メトクロプラミドを105℃で3時間乾燥し、その
42 約80 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確
43 に500 mLとする。この液4 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩
44 酸試液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶
45 液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) によ
46 り試験を行い、波長308 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定
47 する。

48 メトクロプラミド($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

1 メトトレキサート

2 Methotrexate

3 $C_{20}H_{22}N_8O_5$: 454.444 *N*-{4-[(2,4-Diaminopteridin-

5 6-ylmethyl)(methyl)amino]benzoyl]-L-glutamic acid

6 [59-05-2]

7
8 本品は4-アミノ-10-メチル葉酸及び近縁化合物の混合
9 物である。10 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、メトトレキ
11 サート($C_{20}H_{22}N_8O_5$) 94.0 ~ 102.0%を含む。12 **性状** 本品は黄褐色の結晶性の粉末である。13 本品はピリジンに溶けにくく、水、アセトニトリル、エタ
14 ノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。15 本品は希水酸化ナトリウム試液又は希炭酸ナトリウム試液
16 に溶ける。

17 本品は光によって徐々に変化する。

18 **確認試験**19 (1) 本品1 mgを0.1 mol/L塩酸試液100 mLに溶かした液
20 につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクト
21 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
22 メトトレキサート標準品について同様に操作して得られたス
23 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
24 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メトトレキサート標準品のスペクト
28 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
29 同様の強度の吸収を認める。30 **水分** (2.48) 水分測定用ピリジン5 mL及び水分測定用メタノ
31 ール20 mLを乾燥した滴定用フラスコにとり、水分測定用試
32 液で終点まで滴定 (2.50) する。次に本品約0.2 gを精密に量
33 り、速やかに滴定フラスコに入れ、過量の水分測定用試液の
34 一定量を加え、30分間かき混ぜた後、試験を行うとき、水
35 分は12.0%以下である。36 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。37 **定量法** 本品及びメトトレキサート標準品約25 mgずつを精密
38 に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に250 mLとし、
39 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
40 ずつを正確にとり、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、それぞれの液のメトトレキサ
42 ートのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。43 メトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$ 44 M_S : 脱水物に換算したメトトレキサート標準品の秤取量

45 (mg)

46 **試験条件**

47 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 302 nm)

48 カラム : 内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に10
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 : pH 6.0のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸
53 緩衝液/アセトニトリル混液(89 : 11)54 流量 : メトトレキサートの保持時間が約8分になるよう
55 に調整する。

56 システム適合性

57 システムの性能 : 本品及び葉酸10 mgずつを移動相100
58 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操
59 作するとき、葉酸、メトトレキサートの順に溶出し、
60 その分離度は8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、メトトレキサートのピー
63 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。64 **貯法**

65 保存条件 遮光して保存する。

66 容器 気密容器。