

1 メトトレキサート錠

2 Methotrexate Tablets

3 本品(表示量が2.5 mgのものに限る。以下この条において
4 同じ。)は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
5 るメトトレキサート(C₂₀H₂₂N₈O₅: 454.44)を含む。

6 製法 本品は「メトトレキサート」をとり、錠剤の製法により
7 製する。

8 確認試験 本品を粉末とし、「メトトレキサート」2.5 mgに
9 対応する量を取り、薄めた塩酸(1→100) 100 mLを加え、振
10 り混ぜた後、ろ過又は遠心分離する。この液につき、紫外可
11 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
12 き、波長241 ~ 245 nm及び305 ~ 309 nmに吸収の極大を
13 示す。

14 製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うと
15 き、適合する。

16 本品1個をとり、移動相を加え、かき混ぜた後、1 mL中に
17 メトトレキサート(C₂₀H₂₂N₈O₅)約0.1 mgを含む液となるよう
18 に移動相を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、
19 上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

20 メトトレキサート(C₂₀H₂₂N₈O₅)の量(mg)
21 $=M_S \times A_T/A_S \times V/250$

22 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
23 (mg)

24 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
25 毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は
26 85%以上である。

27 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
28 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ
29 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
30 mLを正確に量り、1 mL中にメトトレキサート(C₂₀H₂₂N₈O₅)
31 約2.8 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、
32 試料溶液とする。別にメトトレキサート標準品(別途「メト
33 トレキサート」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)
34 約25 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLと
35 する。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mL
36 とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを
37 正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)に
38 より試験を行い、それぞれの液のメトトレキサートのピーク
39 面積A_T及びA_Sを測定する。

40 メトトレキサート(C₂₀H₂₂N₈O₅)の表示量に対する溶出率(%)
41 $=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 9$

42 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
43 (mg)

44 C: 1錠中のメトトレキサート(C₂₀H₂₂N₈O₅)の表示量(mg)

45 試験条件

46 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 302 nm)

47 カラム: 内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm

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

50 カラム温度: 25°C付近の一定温度

51 移動相: 0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液250 mLに
52 0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液29 mL及び水を加え
53 て1000 mLとする。この液890 mLにアセトニトリル
54 110 mLを加える。

55 流量: メトトレキサートの保持時間が約4分になるよう
56 に調整する。

57 システム適合性

58 システムの性能: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で
59 操作するとき、メトトレキサートのピークの理論段数
60 及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5
61 以下である。

62 システムの再現性: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件
63 で試験を6回繰り返すとき、メトトレキサートのピー
64 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

65 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
66 とする。メトトレキサート(C₂₀H₂₂N₈O₅)約10 mgに対応する
67 量を精密に量り、移動相50 mLを加え、振り混ぜた後、移動
68 相を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上
69 澄液を試料溶液とする。別にメトトレキサート標準品(別途
70 「メトトレキサート」と同様の方法で水分(2.48)を測定し
71 ておく)約25 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に250
72 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLず
73 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、それぞれの液のメトトレキサ
75 ートのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

76 メトトレキサート(C₂₀H₂₂N₈O₅)の量(mg)
77 $=M_S \times A_T/A_S \times 2/5$

78 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
79 (mg)

80 試験条件

81 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 302 nm)

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

85 カラム温度: 25°C付近の一定温度

86 移動相: pH 6.0のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸
87 緩衝液/アセトニトリル混液(89: 11)

88 流量: メトトレキサートの保持時間が約8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: メトトレキサート及び葉酸10 mgずつ
92 を移動相100 mLに溶かす。この液20 μLにつき、上
93 記の条件で操作するとき、葉酸、メトトレキサートの
94 順に溶出し、その分離度は8以上である。

95 システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件
96 で試験を6回繰り返すとき、メトトレキサートのピー
97 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

98 貯法

99 保存条件 遮光して保存する。

100 容器 密閉容器.

1 メトトレキサートカプセル

2 Methotrexate Capsules

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するメトトレキサート(C₂₀H₂₂N₈O₅: 454.44)を含む。

製法 本品は「メトトレキサート」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、「メトトレキサート」2 mgに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液100 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液10 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて20 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長240～244 nm及び304～308 nmに吸収の極大を示す。

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

本品1個をとり、内容物を取り出し、移動相3V/5 mLを加え、15分間超音波処理した後、25分間振り混ぜ、1 mL中にメトトレキサート(C₂₀H₂₂N₈O₅)約20 µgを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別にメトトレキサート標準品(別途「メトトレキサート」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100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、移動相を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するメトトレキサートのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

メトトレキサート(C₂₀H₂₂N₈O₅)の量(mg)

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

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(mg)

内標準溶液 4-ニトロフェノールのメタノール溶液(1→10000)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。
システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するメトトレキサートのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用して、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は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中にメトトレキサート(C₂₀H₂₂N₈O₅)約2.2 µgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にメトトレキサート標準品(別途「メトトレキサート」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100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のメトトレキサートのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

メトトレキサート(C₂₀H₂₂N₈O₅)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : 脱水物に換算したメトトレキサート標準品の秤取量(mg)

C : 1カプセル中のメトトレキサート(C₂₀H₂₂N₈O₅)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 µLにつき、上記の条件で操作するとき、メトトレキサートのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メトトレキサートのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、内容物を取り出し、カプセルの質量を精密に量る。内容物を粉末とした後、メトトレキサート(C₂₀H₂₂N₈O₅)約10 mgに対応する量を精密に量り、移動相60 mLを加え、25分間振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別にメトトレキサート標準品(別途「メトトレキサート」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100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、移動相を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するメトトレキサートのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

メトトレキサート(C₂₀H₂₂N₈O₅)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

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(mg)

内標準溶液 4-ニトロフェノー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: 302 nm)

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

- 101 カラム温度：25℃付近の一定温度
102 移動相：0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液250 mLに
103 0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液28.5 mL及び水を加
104 えて1000 mLとする。この液890 mLにアセトニトリ
105 ル110 mLを加える。
106 流量：メトトレキサートの保持時間が約6分になるよう
107 に調整する。
108 システム適合性
109 システムの性能：メトトレキサート及び葉酸10 mgずつ
110 を移動相100 mLに溶かす。この液2 mLをとり、移動
111 相を加えて20 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記
112 の条件で操作するとき、葉酸、メトトレキサートの順
113 に溶出し、その分離度は8以上である。
114 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
115 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
116 に対するメトトレキサートのピーク面積の比の相対標
117 準偏差は1.0%以下である。
118 **貯法** 容器 気密容器。

1 注射用メトトレキサート

2 Methotrexate 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95.0～115.0%に対応す
5 るメトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$: 454.44)を含む。

6 製法 本品は「メトトレキサート」をとり、注射剤の製法によ
7 り製する。

8 性状 本品は淡黄色～帯赤黄色の結晶性の粉末又は塊である。

9 確認試験 本品の水溶液(1→400) 1 mLに0.1 mol/L塩酸試液を
10 加えて250 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241～
12 245 nm及び305～309 nmに吸収の極大を示す。

13 pH 別に規定する。

14 水分 別に規定する。

15 エンドトキシン (4.01) 0.1EU/mg未満。

16 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。
17 (T: 別に規定する)

18 不溶性異物 (6.06) 第2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20個をとり、それぞれの内容物を移動相に溶か
23 し、容器は移動相で洗い、各々の洗液を合わせ、更に移動相
24 を加えて正確に1000 mLとする。この液V mLを正確に量り、
25 1 mL中にメトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)約0.1 mgを含む液
26 となるように移動相を加えて正確にV' mLとし、試料溶液
27 とする。別にメトトレキサート標準品(別途「メトトレキサ
28 ート」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約10 mg
29 を精密に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶
30 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、
31 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行
32 う。それぞれの液のメトトレキサートのピーク面積 A_T 及び
33 A_S を測定する。

34 本品1個中のメトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)の量(mg)

$$35 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/2$$

36 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
37 (mg)

38 試験条件

39 検出器、カラム温度、移動相及び流量は「メトトレキサ
40 ート」の定量法の試験条件を準用する。

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

44 システム適合性

45 システムの性能: メトトレキサート及び葉酸10 mgずつ
46 を移動相100 mLに溶かす。この液20 μ Lにつき、上
47 記の条件で操作するとき、葉酸、メトトレキサートの
48 順に溶出し、その分離度は8以上である。

49 システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件

50 で試験を6回繰り返すとき、メトトレキサートのピー
51 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

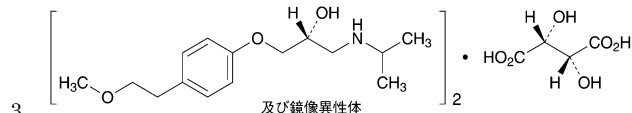
52 貯法

53 保存条件 遮光して保存する。

54 容器 密封容器。

1 メトプロロール酒石酸塩

2 Metoprolol Tartrate

4 $(C_{15}H_{25}NO_3)_2 \cdot C_4H_6O_6 : 684.81$ 5 (2*RS*)-1-[4-(2-Methoxyethyl)phenoxy]-3-6 [(1-methylethyl)amino]propan-2-ol hemi-(2*R*,3*R*)-tartrate

7 [56392-17-7]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、メトプロロール酒石
9 酸塩 $[(C_{15}H_{25}NO_3)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ 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 本品は水に極めて溶けやすく、メタノール、エタノール
12 (95)又は酢酸(100)に溶けやすい。

13 旋光度 $[\alpha]_D^{20} : +7.0 \sim +10.0^\circ$ (乾燥後, 1 g, 水, 50
14 mL, 100 mm)。

15 本品は結晶多形が認められる。

16 確認試験

17 (1) 本品のエタノール(95)溶液(1→10000)につき、紫外可
18 視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本
19 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
20 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
21 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 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
24 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
25 のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペ
26 クトルに差を認めるときは、本品をアセトン溶液(23→
27 1000)から再結晶し、結晶をろ取し、乾燥したものにつき、
28 同様の試験を行う。

29 (3) 本品の水溶液(1→5)は酒石酸塩の定性反応(1)(1.09)
30 を呈する。

31 pH(2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは6.0 ~
32 7.0である。

33 純度試験

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

37 (2) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール5 mLに溶かし、
38 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
39 加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メ
40 タノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これ
41 らの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験
42 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
43 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
44 る。次にアンモニア水をガラス容器に入れ、酢酸エチル/メ
45 タノール混液(4 : 1)を展開溶媒とした展開用容器中に静置し、
46 飽和させた後、約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。こ

47 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
48 ット及び原点のスポット以外のスポットは3個以下で、標準
49 溶液から得たスポットより濃くない。

50 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 60°C, 4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 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位
54 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

55 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 34.24 mg $(C_{15}H_{25}NO_3)_2 \cdot C_4H_6O_6$

56 貯法 容器 密閉容器。

1 メトプロロール酒石酸塩錠

2 Metoprolol Tartrate Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応す
4 るメトプロロール酒石酸塩 $[(C_{15}H_{25}NO_3)_2 \cdot C_4H_6O_6]$: 684.81]
5 を含む。

6 製法 本品は「メトプロロール酒石酸塩」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、「メトプロロール酒石酸塩」10
9 mgに対応する量を取り、エタノール(95) 100 mLを加えて
10 15分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、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274 ~ 278 nm及び281 ~ 285 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、「メトプロロール酒石酸塩」10 mg当た
16 り水1 mLを加えて20分間振り混ぜた後、エタノール(95) 75
17 mLを加え、更に15分間振り混ぜ、エタノール(95)を加えて
18 正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液V mLを正確に
19 量り、1 mL中にメトプロロール酒石酸塩 $[(C_{15}H_{25}NO_3)_2 \cdot$
20 $C_4H_6O_6]$ 約0.1 mgを含む液となるようにエタノール(95)を加
21 えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用メト
22 プロロール酒石酸塩を60°Cで4時間減圧乾燥し、その約50
23 mgを精密に量り、水5 mLに溶かし、エタノール(95)を加
24 えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、エタ
25 ノール(95)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試
26 料溶液及び標準溶液につき、エタノール(95)を対照として、
27 紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長276
28 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

29 メトプロロール酒石酸塩 $[(C_{15}H_{25}NO_3)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ の量(mg)
30 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 5$

31 M_S : 定量用メトプロロール酒石酸塩の秤取量(mg)

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30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0.5 µm以下のメンブランフィルタ
37 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
38 mLを正確に量り、1 mL中にメトプロロール酒石酸塩
39 $[(C_{15}H_{25}NO_3)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ 約22 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。別に定量用メ
41 トプロロール酒石酸塩を60°Cで4時間減圧乾燥し、その約56
42 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この
43 液8 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準
44 溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 µLずつを正確にとり、
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 い、それぞれの液のメトプロロールのピーク面積 A_T 及び A_S
47 を測定する。

48 メトプロロール酒石酸塩 $[(C_{15}H_{25}NO_3)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ の表示量に
49 対する溶出率(%)

$$50 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

51 M_S : 定量用メトプロロール酒石酸塩の秤取量(mg)

52 C : 1錠中のメトプロロール酒石酸塩 $[(C_{15}H_{25}NO_3)_2 \cdot$
53 $C_4H_6O_6]$ の表示量(mg)

54 試験条件

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

57 システム適合性

58 システムの性能: 標準溶液50 µLにつき、上記の条件で
59 操作するとき、メトプロロールのピークの理論段数及
60 びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以
61 下である。

62 システムの再現性: 標準溶液50 µLにつき、上記の条件
63 で試験を6回繰り返すとき、メトプロロールのピーク
64 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

65 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
66 とする。メトプロロール酒石酸塩 $[(C_{15}H_{25}NO_3)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ 約
67 0.12 gに対応する量を精密に量り、エタノール(99.5)/1
68 mol/L塩酸試液混液(100:1) 60 mL及び内標準溶液10 mLを
69 正確に加えて15分間振り混ぜた後、エタノール(99.5)/1
70 mol/L塩酸試液混液(100:1)を加えて100 mLとする。この
71 液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用メト
72 プロロール酒石酸塩を60°Cで4時間減圧乾燥し、その約0.12
73 gを精密に量り、エタノール(99.5)/1 mol/L塩酸試液混液
74 (100:1) 60 mLに溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加
75 えた後、エタノール(99.5)/1 mol/L塩酸試液混液(100:1)を加
76 えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
77 10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)に
78 により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するメトプロ
79 ロールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

80 メトプロロール酒石酸塩 $[(C_{15}H_{25}NO_3)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ の量(mg)
81 $= M_S \times Q_T / Q_S$

82 M_S : 定量用メトプロロール酒石酸塩の秤取量(mg)

83 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのエタノール
84 (99.5)/1 mol/L塩酸試液混液(100:1)溶液(1→500)

85 試験条件

86 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 274 nm)

87 カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
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: 25°C付近の一定温度

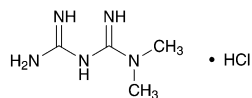
91 移動相: 過塩素酸ナトリウム14.0 gを水1000 mLに溶か
92 し、薄めた過塩素酸(17→2000)を加え、pH 3.2に調
93 整する。この液750 mLにアセトニトリル250 mLを
94 加える。

95 流量: メトプロロールの保持時間が約8分になるように
96 調整する。

97 システム適合性

98 システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で

- 99 操作するとき、メトプロロール、内標準物質の順に溶
100 出し、その分離度は5以上である。
101 システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件
102 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
103 に対するメトプロロールのピーク面積の比の相対標準
104 偏差は1.0%以下である。
105 貯法 容器 密閉容器.

1 **メトホルミン塩酸塩**2 **Metformin Hydrochloride**

3

4 $C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$: 165.62

5 1,1-Dimethylbiguanide monohydrochloride

6 [1115-70-4]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、メトホルミン塩酸塩

8 ($C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0%を含む。9 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。10 本品は水に溶けやすく、酢酸(100)にやや溶けにくく、エ
11 タノール(99.5)に溶けにくい。

12 融点：約221°C(分解)。

13 **確認試験**14 (1) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測
15 定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
16 トルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク
17 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。18 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩
19 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
20 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
21 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。22 (3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈
23 する。24 **純度試験**25 (1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第1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2.5 gを水10 mLに溶かし、試料溶液
29 とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50
30 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に
31 10 mLとし、標準溶液(1)とする。標準溶液(1) 5 mLを正確
32 に量り、水を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とする。
33 別に1-シアノグアニジン0.10 gを水に溶かし、正確に50
34 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に
35 20 mLとし、標準溶液(3)とする。これらの液につき、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、
37 標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3) 10 μLずつを薄層
38 クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製した薄層板に
39 スポットする。次に4-メチル-2-ペンタノン/2-メトキシ
40 シエタノール/水/酢酸(100)混液(30 : 20 : 5 : 3)を展開溶
41 媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、更に105°C
42 で10分間乾燥する。これにペンタシアノニトロシル鉄(III)酸
43 ナトリウム・ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液を均等に噴
44 霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、
45 標準溶液(1)から得たスポットより濃くなく、標準溶液(2)か
46 ら得たスポットより濃いスポットは2個以下であり、標準溶
47 液(3)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得た

48 スポットは、標準溶液(3)から得たスポットより濃くない。

49 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。50 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。51 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、酢酸(100)

52 40 mLに溶かし、無水酢酸40 mLを加え、0.05 mol/L過塩素

53 酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を

54 行い、補正する。

55 0.05 mol/L過塩素酸1 mL=4.141 mg $C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$ 56 **貯法** 容器 気密容器。

1 メトホルミン塩酸塩錠

2 Metformin 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 るメトホルミン塩酸塩($C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$; 165.62)を含む。

5 **製法** 本品は「メトホルミン塩酸塩」をとり、錠剤の製法によ
6 り製する。

7 **確認試験** 本品を粉末とし、「メトホルミン塩酸塩」250 mg
8 に対応する量を取り、2-プロパノール25 mLを加えて振り
9 混ぜた後、ろ過する。ろ液を40℃の水浴中で減圧留去して
10 得た残留物につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩
11 化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3370 cm^{-1} 、
12 3160 cm^{-1} 、1627 cm^{-1} 、1569 cm^{-1} 及び1419 cm^{-1} 付近に吸収
13 を認める。

14 **製剤均一性** (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

15 **溶出性** 別に規定する。

16 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
17 とする。メトホルミン塩酸塩($C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$)約0.15 gに対
18 応する量を精密に量り、水/アセトニトリル混液(3:2) 70
19 mLを加え、10分間振り混ぜた後、水/アセトニトリル混液
20 (3:2)を加えて正確に100 mLとし、孔径0.45 μm 以下のメ
21 ンブランフィルターを用いてろ過する。初めのろ液10 mLを
22 除き、次のろ液3 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確
23 に加え、水/アセトニトリル混液(3:2)を加えて50 mLとし、
24 試料溶液とする。別に定量用メトホルミン塩酸塩を105℃で
25 3時間乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、水/アセトニト
26 リル混液(3:2)に溶かし、正確に100 mLとする。この液3
27 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、水/アセ
28 トニトリル混液(3:2)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。
29 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
30 トグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピー
31 ク面積に対するメトホルミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を
32 求める。

33 メトホルミン塩酸塩($C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$)の量(mg)

$$34 = M_S \times Q_T / Q_S$$

35 M_S : 定量用メトホルミン塩酸塩の秤取量(mg)

36 内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソブチル0.3 gを水/
37 アセトニトリル混液(3:2) 100 mLに溶かす。

38 **試験条件**

39 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 235 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 のオクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

42 カラム温度: 40℃付近の一定温度

43 移動相: ラウリル硫酸ナトリウム0.8 gを薄めたリン酸
44 (1→2500) 620 mLに溶かし、アセトニトリル380 mL
45 を加える。

46 流量: メトホルミンの保持時間が約10分になるように
47 調整する。

48 システム適合性

49 システムの性能: 標準溶液5 μL につき、上記の条件で

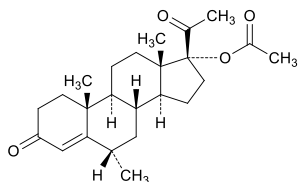
50 操作するとき、メトホルミン、内標準物質の順に溶出
51 し、その分離度は6以上である。

52 システムの再現性: 標準溶液5 μL につき、上記の条件
53 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
54 に対するメトホルミンのピーク面積の比の相対標準偏
55 差は1.0%以下である。

56 **貯法** 容器 密閉容器。

1 メドロキシプロゲステロン酢酸エステル

2 Medroxyprogesterone Acetate

3 $C_{24}H_{34}O_4$: 386.524 6 α -Methyl-3,20-dioxopregn-4-en-17-yl acetate

5 [71-58-9]

6 本品を乾燥したものは定量するとき、メドロキシプロゲステロン酢酸エステル($C_{24}H_{34}O_4$) 97.0 ~ 103.0%を含む。

8 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

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

12 確認試験

13 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はメドロキシプロゲステロ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。

19 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したメドロキシプロゲステロン酢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。

25 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +47 ~ +53° (乾燥後, 0.25 g, アセトン, 25 mL, 100 mm)。

27 融点(2.60) 204 ~ 209°C

28 純度試験

29 (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)。

32 (2) 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のメドロキシプロゲステロン酢酸エステル以外のピーク面積は、標準溶液のメドロキシプロゲステロン酢酸エステルのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のメドロキシプロゲステロン酢酸エステル以外のピークの合計面積は、標準溶液のメドロキシプロゲステロン酢酸エステルのピーク面積の2倍より大きくない。

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の試験条件を準用する。

47 面積測定範囲: 溶媒のピークの後からメドロキシプロゲステロン酢酸エステルの保持時間の約1.2倍の範囲
48 システム適合性50 検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たメドロキシプロゲステロン酢酸エステルのピーク面積が、標準溶液のメドロキシプロゲステロン酢酸エステルのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。56 システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、メドロキシプロゲステロン酢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5000段以上、2.0以下である。60 システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メドロキシプロゲステロン酢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。

64 乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

65 強熱残分(2.44) 0.2%以下(0.5 g)。

66 定量法 本品及びメドロキシプロゲステロン酢酸エステル標準品を乾燥し、その約25 mgずつを精密に量り、それぞれをアセトニトリルに溶かし、正確に25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のメドロキシプロゲステロン酢酸エステルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。73 メドロキシプロゲステロン酢酸エステル($C_{24}H_{34}O_4$)の量(mg)
74 $= M_S \times A_T / A_S$ 75 M_S : メドロキシプロゲステロン酢酸エステル標準品の秤取量(mg)

77 試験条件

78 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

79 カラム: 内径4.6 mm, 長さ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。

82 カラム温度: 25°C付近の一定温度

83 移動相: 水/アセトニトリル混液(3: 2)

84 流量: メドロキシプロゲステロン酢酸エステルの保持時間が約31分になるように調整する。

86 システム適合性

87 システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、メドロキシプロゲステロン酢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5000段以上、2.0以下である。91 システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メドロキシプロゲステロン酢酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

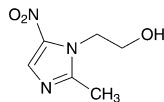
95 貯法

96 保存条件 遮光して保存する。

97 容器 密閉容器.

1 メトロニダゾール

2 Metronidazole



3

4 $C_6H_9N_3O_3$: 171.15

5 2-(2-Methyl-5-nitro-1H-imidazol-1-yl)ethanol

6 [443-48-1]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、メトロニダゾール
8 ($C_6H_9N_3O_3$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

9 **性状** 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(99.5)又はアセ
11 トンにやや溶けにくく、水に溶けにくい。

12 本品は希塩酸に溶ける。

13 本品は光によって黄褐色になる。

14 **確認試験**

15 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫
16 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
17 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
18 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
19 認める。

20 (2) 本品につき、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 **融点** (2.60) 159 ~ 163°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) 2-メチル-5-ニトロイミダゾール 本品0.10 gをア
30 セトンに溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に
31 薄層クロマトグラフィー用2-メチル-5-ニトロイミダゾ
32 ール20 mgをアセトンに溶かし、正確に20 mLとする。この
33 液5 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100 mLとし、
34 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
35 (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μ L
36 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
37 いて調製した薄層板にスポットする。直ちにアセトン/水/
38 酢酸エチル混液(8 : 1 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開し
39 た後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を
40 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
41 試料溶液から得たスポットは、標準溶液から得たスポットよ
42 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, 24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0.2 gを精密に量り、酢酸(100)
46 30 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示

47 薬 : *p*-ナフトールベンゼイン試液0.5 mL)。ただし、滴定
48 の終点は液の橙黄色が緑色に変わるときとする。同様の方法
49 で空試験を行い、補正する。

50 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=17.12 mg $C_6H_9N_3O_3$ 51 **貯法**

52 保存条件 遮光して保存する。

53 容器 気密容器。

1 メトロニダゾール錠

2 Metronidazole Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応す
4 るメトロニダゾール(C₆H₉N₃O₃: 171.15)を含む。

5 **製法** 本品は「メトロニダゾール」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、「メトロニダゾール」0.1 gに対応
9 する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液100 mLを加える。時々振
10 り混ぜながら30分間放置した後、激しく振り混ぜ、この液
11 の一部をとり、遠心分離する。上澄液1 mLを量り、0.1
12 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとする。この液につき、紫
13 外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定す
14 るとき、波長275 ~ 279 nmに吸収の極大を示す。

15 (2) 本品を粉末とし、「メトロニダゾール」0.20 gに対応
16 する量を取り、アセトン20 mLを加え、10分間激しく振り
17 混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にメト
18 ロニダゾール0.10 gをアセトン10 mLに溶かし、標準溶液と
19 する。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)
20 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
21 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
22 した薄層板にスポットする。直ちにアセトン/水/酢酸エチ
23 ル混液(8:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄
24 層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射する
25 とき、試料溶液及び標準溶液から得た主スポットのR_f値は
26 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、水/メタノール混液(1:1) 25 mLを加え、
30 25分間激しく振り混ぜた後、水/メタノール混液(1:1)を加
31 えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水/
32 メタノール混液(4:1)を加えて正確に100 mLとする。この
33 液を孔径0.45 µmのメンブランフィルターでろ過し、初め
34 のろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法
35 を準用する。

36 メトロニダゾール(C₆H₉N₃O₃)の量(mg)

$$37 = M_s \times A_T / A_s \times 10$$

38 M_s : 定量用メトロニダゾールの秤取量(mg)

39 **溶出性**(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
40 毎分50回転で試験を行うとき、本品の90分間の溶出率は
41 70%以上である。

42 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
43 20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルタ
44 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
45 mLを正確に量り、1 mL中にメトロニダゾール(C₆H₉N₃O₃)
46 約11 µgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、
47 試料溶液とする。別に定量用メトロニダゾールをシリカゲル
48 を乾燥剤として24時間減圧乾燥し、その約22 mgを精密に量
49 り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確

50 に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。
51 試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法
52 (2.24)により試験を行い、波長320 nmにおける吸光度A_T及
53 びA_Sを測定する。

54 メトロニダゾール(C₆H₉N₃O₃)の表示量に対する溶出率(%)

$$55 = M_s \times A_T / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

56 M_s : 定量用メトロニダゾールの秤取量(mg)

57 C : 1錠中のメトロニダゾール(C₆H₉N₃O₃)の表示量(mg)

58 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
59 とする。メトロニダゾール(C₆H₉N₃O₃)約0.25 gに対応する量
60 を精密に量り、水/メタノール混液(1:1) 25 mLを加え、
61 10分間激しく振り混ぜた後、水/メタノール混液(1:1)を加
62 えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水/
63 メタノール混液(4:1)を加えて正確に100 mLとする。この
64 液を孔径0.45 µmのメンブランフィルターでろ過し、初め
65 のろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用
66 メトロニダゾールをシリカゲルを乾燥剤として24時間減圧
67 乾燥し、その約25 mgを精密に量り、水/メタノール混液
68 (4:1)に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試
69 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
70 体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれ
71 の液のメトロニダゾールのピーク面積A_T及びA_Sを求める。

72 メトロニダゾール(C₆H₉N₃O₃)の量(mg)

$$73 = M_s \times A_T / A_s \times 10$$

74 M_s : 定量用メトロニダゾールの秤取量(mg)

75 試験条件

76 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 320 nm)

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

80 カラム温度: 25°C付近の一定温度

81 移動相: 水/メタノール混液(4:1)

82 流量: メトロニダゾールの保持時間が約5分になるよう
83 に調整する。

84 システム適合性

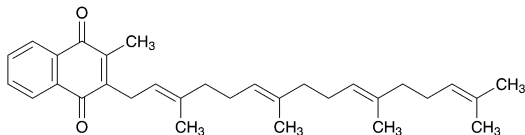
85 システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
86 操作するとき、メトロニダゾールのピークの理論段数
87 及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5
88 以下である。

89 システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件
90 で試験を6回繰り返すとき、メトロニダゾールのピー
91 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

92 **貯法** 容器 気密容器。

1 メナテトレノン

2 Menatetrenone

3 $C_{31}H_{40}O_2$: 444.65

4 2-Methyl-3-[(2E,6E,10E)-3,7,11,15-tetramethylhexadeca-

5 2,6,10,14-tetraen-1-yl]-1,4-naphthoquinone

6 [863-61-6]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、メナテトレ
8 ノン($C_{31}H_{40}O_2$) 98.0%以上を含む。9 **性状** 本品は黄色の結晶，結晶性の粉末，ろう様の塊又は油状
10 である。11 本品はヘキサンに極めて溶けやすく，エタノール(99.5)に
12 やや溶けやすく，2-プロパノールにやや溶けにくく，メタ
13 ノールに溶けにくく，水にほとんど溶けない。

14 本品は光によって分解し，着色が強くなる。

15 融点：約37°C

16 **確認試験**17 (1) 本品0.1 gにエタノール(99.5) 5 mLを加え，加温して
18 溶かし，冷後，水酸化カリウムのエタノール(95)溶液(1→
19 10) 1 mLを加えるとき，液は青色を呈し，放置するとき，
20 青紫色から赤紫色を経て赤褐色に変わる。21 (2) 本品につき，必要ならば加温融解した後，赤外吸収ス
22 ペクトル測定法(2.25)の液膜法により試験を行い，本品の
23 スペクトルと本品の参照スペクトル又はメナテトレノン標準
24 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
25 数のところに同様の強度の吸収を認める。26 **純度試験**27 (1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり，第4法により操作
28 し，試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20
29 ppm以下)。30 (2) メナジオン 本品0.20 gに薄めたエタノール(1→2) 5
31 mLを加えてよく振り混ぜた後，ろ過する。ろ液0.5 mLに3
32 -メチルー1-フェニルー5-ピラゾロンのエタノール(99.5)
33 溶液(1→20) 1滴及びアンモニア水(28) 1滴を加え，2時間放
34 置するとき，液は青紫色を呈しない。35 (3) シス体 本品0.10 gをヘキサン10 mLに溶かし，試料
36 溶液とする。この液1 mLを正確に量り，ヘキサンを加えて
37 正確に50 mLとし，標準溶液とする。これらの液につき，薄
38 層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液
39 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
40 ゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。
41 次にヘキサン/ジ-*n*-ブチルエーテル混液(17 : 3)を展開溶
42 媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する。これに紫
43 外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主
44 スポットに対する相対 R_f 値1.1のスポットは，標準溶液から
45

46 得たスポットより濃くない。

47 (4) その他の類縁物質 本操作は，光を避け，遮光した容
48 器を用いて行う。本品0.10 gをエタノール(99.5) 100 mLに
49 溶かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，エタ
50 ノール(99.5)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。
51 試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり，次の条件で
52 液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞ
53 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，
54 試料溶液のメナテトレノン以外のピークの合計面積は，標準
55 溶液のメナテトレノンのピーク面積より大きくない。56 **試験条件**57 検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法
58 の試験条件を準用する。59 面積測定範囲：溶媒のピークの後からメナテトレノンの
60 保持時間の約6倍の範囲61 **システム適合性**

62 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

63 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，エタノール
64 (99.5)を加えて正確に50 mLとする。この液20 μ Lか
65 ら得たメナテトレノンのピーク面積が，標準溶液のメ
66 ナテトレノンのピーク面積の7 ~ 13%になることを
67 確認する。68 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件
69 で試験を6回繰り返すとき，メナテトレノンのピーク
70 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

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

72 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

73 **定量法** 本操作は，光を避け，遮光した容器を用いて行う。本
74 品及びメナテトレノン標準品(別途本品と同様の方法で水分
75 (2.48)を測定しておく)約0.1 gずつを精密に量り，それぞ
76 れを2-プロパノール50 mLに溶かし，更にエタノール(99.5)
77 を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLずつを正確に
78 量り，それぞれにエタノール(99.5)を加えて正確に100 mL
79 とする。この液2 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準
80 溶液4 mLを正確に加え，試料溶液及び標準溶液とする。試
81 料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき，次の条件で液体クロマト
82 グラフィー(2.01)により試験を行い，内標準物質のピーク
83 面積に対するメナテトレノンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を
84 求める。

85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97

 M_S : 脱水物に換算したメナテトレノン標準品の秤取量
(mg)内標準溶液 フィトナジオンの2-プロパノール溶液(1→
20000)91 **試験条件**

92 検出器：紫外吸光度計(測定波長：270 nm)

93 カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5
94 μ m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：40°C付近の一定温度

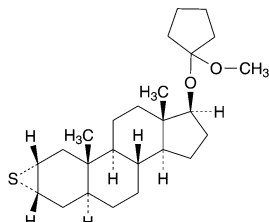
97 移動相：メタノール

流量：メナテトレノンの保持時間が約7分になるように

- 98 調整する.
- 99 システム適合性
- 100 システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で
- 101 操作するとき、メナテトレノン、内標準物質の順に溶
- 102 出し、その分離度は4以上である.
- 103 システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件
- 104 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
- 105 に対するメナテトレノンのピーク面積の比の相対標準
- 106 偏差は1.0%以下である.
- 107 **貯法**
- 108 保存条件 遮光して保存する.
- 109 容器 気密容器.

1 メピチオスタン

2 Mepitiostane

3 $C_{25}H_{40}O_2S$: 404.654 2 α ,3 α -Epithio-17 β -(1-methoxycyclopentyloxy)-5 α -androstane

5 [21362-69-6]

6 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、メピチオスタン($C_{25}H_{40}O_2S$) 96.0 ~ 102.0%を含む。7 **性状** 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

8 本品はトリエチルアミン、クロロホルム、ジエチルエーテル又はシクロヘキサンに溶けやすく、ジエチレングリコールジメチルエーテル又は石油エーテルにやや溶けやすく、アセトンにやや溶けにくく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

9 本品は湿った空气中で加水分解する。

10 **確認試験**

11 (1) 本品1 mgをメタノール1 mLに溶かし、塩化パラジウム(II)試液0.5 mLを加えるとき、橙色の沈殿を生じる。これに水1 mL及びクロロホルム2 mLを加え、よく振り混ぜて放置するとき、クロロホルム層は橙色を呈する。

12 (2) 本品0.1 gをジエチレングリコールジメチルエーテル2 mLに溶かし、1 mol/L塩酸試液1 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液に2,4-ジニトロフェニルヒドラジン・ジエチレングリコールジメチルエーテル試液1.5 mL及び薄めたエタノール(2→3) 1.5 mLを加えるとき、橙黄色の沈殿を生じる。この沈殿をろ取し、エタノール(99.5)から再結晶し、デシケーター(減圧, 酸化リン(V))で4時間乾燥するとき、その融点(2.60)は144 ~ 149°Cである。

13 (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。

14 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +20 ~ +23° (0.1 g, クロロホルム, 10 mL, 100 mm)。15 **純度試験**16 (1) **溶状** 本品0.10 gを石油エーテル4 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。17 (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)。18 (3) **類縁物質** 本品20 mgをとり、アセトン/トリエチルアミン混液(1000 : 1) 5 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にエピチオスタン標準品10 mgをとり、アセトン/トリエチルアミン混液(1000 : 1)に溶かし、正確に10 mLとする。この液1 mL及び3 mLをそれぞれ正確に量り、それぞれにアセトン/トリエチルアミン混液(1000 : 1)を加えて正確に25 mLとし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 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、ヘキサン/アセトン混液(3 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに薄めた硫酸(1→5)を均等に噴霧し、120 ~ 130°Cで5分間加熱した後、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のうち、標準溶液と同じ R_f 値のスポットは、標準溶液(2)から得たスポットより濃くなく、その他の主スポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。

水分(2.48) 0.7%以下(0.3 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品約0.3 gを精密に量り、シクロヘキサンに溶かし、正確に10 mLとする。この液2 mLを正確に量り、エタノール(99.5) 10 mLを加え、この液に0.01 mol/L塩酸試液及び内標準溶液2 mLずつを正確に加えて振り混ぜた後、エタノール(99.5)を加えて20 mLとし、常温で30分間放置し、試料溶液とする。別にエピチオスタン標準品約45 mgを精密に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えて溶かした後、エタノール(99.5)を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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エピチオスタノールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{メピチオスタン}(C_{25}H_{40}O_2S)\text{の量(mg)}$$

$$= M_s \times Q_T / Q_S \times 5 \times 1.320$$

 M_s : 脱水物に換算したエピチオスタン標準品の秤取量(mg)

 内標準溶液 n -オクチルベンゼンのエタノール(99.5)溶液(1→300)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 265 nm)

カラム : 内径4.0 mm, 長さ15 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25°C付近の一定温度

移動相 : メタノール/水混液(20 : 3)

流量 : エピチオスタノールの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エピチオスタン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエピチオスタノールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

96 貯法

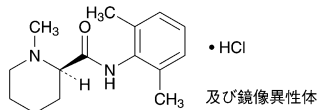
97 保存条件 遮光して、空気を「窒素」で置換し、冷所に保存

98 する。

99 容器 密封容器。

1 **メピバカイン塩酸塩**

2 Mepivacaine Hydrochloride



4 C₁₅H₂₂N₂O · HCl : 282.81

5 (2*RS*)-*N*-(2,6-Dimethylphenyl)-1-methylpiperidine-2-

6 carboxamide monohydrochloride

7 [1722-62-9]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、メピバカイン塩酸塩
9 (C₁₅H₂₂N₂O · HCl) 98.5 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品は水又はメタノールに溶けやすく、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 本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

14 融点：約256°C(分解)。

15 **確認試験**

16 (1) 本品の水溶液(1→2500)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) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩
21 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
22 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
23 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

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

26 **pH** (2.54) 本品0.2 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0 ~
27 5.0である。

28 **純度試験**

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

31 (2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較
32 液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.038%以下)。

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

36 (4) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール5 mLに溶かし、
37 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
38 加えて正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メ
39 タノールを加えて正確に50 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 µL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。次にジエチルエーテル/メタノール/アンモニア水(28)
44 混液(100 : 5 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄
45 層板を風乾する。これに硝酸ピスマス・ヨウ化カリウム試液
46 を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外の

47 スポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

48 **乾燥減量** (2.41) 1.0%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 10 mLに溶かし、無水酢酸70 mLを加え、0.1 mol/L過塩素

52 酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を

53 行い、補正する。

54 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=28.28 mg C₁₅H₂₂N₂O · HCl

55 **貯法** 容器 気密容器。

1 **メピバカイン塩酸塩注射液**

2 **Mepivacaine 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%に対応するメピバカイン塩酸塩(C₁₅H₂₂N₂O · HCl : 282.81)を含む。

6 **製法** 本品は「メピバカイン塩酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

8 **性状** 本品は無色透明の液である。

9 **確認試験** 本品の「メピバカイン塩酸塩」20 mgに対応する容量をとり、水酸化ナトリウム試液1 mLを加えた後、ヘキサン20 mLで抽出する。ヘキサン抽出液8 mLをとり、1 mol/L塩酸試液20 mLを加えて激しく振り混ぜた後、水層につき、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261 ~ 265 nm及び270 ~ 273 nmに吸収の極大を示す。

16 **pH** 別に規定する。

17 **エンドトキシン** (4.01) 0.6 EU/mg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、適合する。

23 **定量法** 本品のメピバカイン塩酸塩(C₁₅H₂₂N₂O · HCl)約40 mgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、0.001 mol/L塩酸試液を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用メピバカイン塩酸塩を105°Cで3時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、0.001 mol/L塩酸試液に溶かし、内標準溶液4 mLを正確に加え、0.001 mol/L塩酸試液を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するメピバカインのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

33 メピバカイン塩酸塩(C₁₅H₂₂N₂O · HCl)の量(mg)

$$34 = M_S \times Q_T / Q_S$$

35 M_S : 定量用メピバカイン塩酸塩の秤取量(mg)

36 内標準溶液 ベンゾフェノンのメタノール溶液(1→4000)

37 試験条件

38 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

39 カラム : 内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に10 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

42 カラム温度 : 25°C付近の一定温度

43 移動相 : ラウリル硫酸ナトリウム2.88 gをpH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(11 : 9) 1000 mLに溶かす。

46 流量 : メピバカインの保持時間が約6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 : 標準溶液5 µLにつき、上記の条件で

50 操作するとき、メピバカイン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

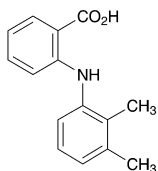
52 システムの再現性 : 標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積

54 に対するメピバカインのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

56 **貯法** 容器 密封容器。

1 **メフェナム酸**

2 Mefenamic Acid



3

4 $C_{15}H_{15}NO_2$: 241.29

5 2-(2,3-Dimethylphenylamino)benzoic acid

6 [61-68-7]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、メフェナム酸
8 ($C_{15}H_{15}NO_2$) 99.0%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色～淡黄色の粉末で、においはなく、味は初め
10 ないが、後に僅かに苦い。

11 本品はジエチルエーテルにやや溶けにくく、メタノール、
12 エタノール(95)又はクロロホルムに溶けにくく、水にほとん
13 ど溶けない。

14 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

15 融点：約225°C(分解)。

16 **確認試験**

17 (1) 本品0.01 gにメタノール1 mLを加え、加温して溶か
18 し、冷後、4-ニトロベンゼンジアゾニウムフルオロボレー
19 ト溶液(1→1000) 1 mLを加え、更に水酸化ナトリウム試液1
20 mLを加えて振り混ぜるとき、液は橙赤色を呈する。

21 (2) 本品0.01 gを硫酸2 mLに溶かし、加熱するとき、液
22 は黄色を呈し、緑色の蛍光を発する。

23 (3) 本品7 mgを塩酸のメタノール溶液(1→1000)に溶かし
24 て500 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)に
25 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
26 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
27 のところに同様の強度の吸収を認める。

28 **純度試験**

29 (1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gに水酸化ナトリウム試液20
30 mLを加え、加温して溶かし、冷後、酢酸(100) 2 mL及び水
31 を加えて100 mLとして振り混ぜ、生じた沈殿をろ過し、初
32 めのろ液10 mLを除き、次のろ液25 mLをとり、希硝酸6
33 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を
34 行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.50 mLに水酸化ナトリウム
35 試液5 mL、酢酸(100) 0.5 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて
36 50 mLとする(0.071%以下)。

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

42 (4) 類縁物質 本品0.10 gをクロロホルム/メタノール混
43 液(3:1) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正
44 確に量り、クロロホルム/メタノール混液(3:1)を加えて正

45 確に200 mLとする。この液10 mLを正確に量り、クロロホ
46 ルム/メタノール混液(3:1)を加えて正確に50 mLとし、標
47 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
48 (2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液25 μ Lずつ
49 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
50 て調製した薄層板にスポットする。次に2-メチル-1-ブ
51 ロパノール/アンモニア水(28)混液(3:1)を展開溶媒として
52 約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主
53 波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット
54 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。

55 **乾燥減量**(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。
56 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g)。

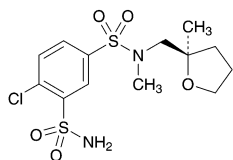
57 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、あらかじめ
58 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液でフェノールレッド試液に
59 対し中性としたエタノール(95) 100 mLを加え、穏やかに加
60 温して溶かす。冷後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定
61 (2.50)する(指示薬：フェノールレッド試液2～3滴)。ただ
62 し、滴定の終点は液の黄色が黄赤色を経て赤紫色になると
63 きとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

64 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=24.13 mg $C_{15}H_{15}NO_2$

65 **貯法** 容器 密閉容器。

1 メフルシド

2 Mefruside



及び鏡像異性体

4 $C_{13}H_{19}ClN_2O_5S_2$: 382.88

5 4-Chloro-N-methyl-N-[(2R)-2-methyltetrahydrofuran-2-

6 ylmethyl]-3-sulfamoylbenzenesulfonamide

7 [7195-27-9]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、メフルシド
9 ($C_{13}H_{19}ClN_2O_5S_2$) 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極めて溶けやすく、
12 アセトンに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタ
13 ノール(95)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

14 本品の*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→10)は旋光性
15 を示さない。

16 確認試験

17 (1) 本品のメタノール溶液(1→40000)につき、紫外可視
18 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
19 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
20 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め
21 る。

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

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

28 融点 (2.60) 149 ~ 152°C

29 純度試験

30 (1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをアセトン30 mLに溶かし、
31 希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、
32 試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLにアセトン30 mL、
33 希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

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

36 (3) 類縁物質 本品0.20 gをアセトン10 mLに溶かし、試
37 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加え
38 て正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、
39 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶
40 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
41 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。
42 次にクロロホルム/アセトン混液(5 : 2)を展開溶媒として約
43 10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波
44 長254 nm)を照射するとき、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) 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

47 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

48 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、*N,N*-ジ
49 メチルホルムアミド80 mLに溶かし、0.1 mol/Lテトラメチ
50 ルアンモニウムヒドロキシド液で滴定 (2.50) する(電位差滴
51 定法)。別に*N,N*-ジメチルホルムアミド80 mLに水13 mL
52 を加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

53 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
54 = 38.29 mg $C_{13}H_{19}ClN_2O_5S_2$

55 貯法 容器 密閉容器。

1 メフルシド錠

2 Mefruside Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
4 るメフルシド(C₁₃H₁₉ClN₂O₅S₂: 382.88)を含む。

5 製法 本品は「メフルシド」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、「メフルシド」0.3 gに対応する量
8 をとり、熱メタノール15 mLを加えて20分間振り混ぜた後、
9 ろ過する。ろ液に水25 mLを加え、氷冷して30分間放置す
10 る。生じた白色沈殿をろ取り、水で洗い、105℃で2時間乾
11 燥するとき、その融点 (2.60) は149 ~ 152℃である。

12 (2) 本品を粉末とし、「メフルシド」0.01 gに対応する量
13 をとり、メタノール70 mLを加え、15分間強く振り混ぜ、
14 メタノールを加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液につき、
15 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
16 するとき、波長274 ~ 278 nm及び283 ~ 287 nmに吸収の
17 極大を示す。

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、メタノール40 mLを加え、時々振り混ぜ
21 ながら超音波処理して崩壊させた後、更に10分間超音波処
22 理し、1 mL中にメフルシド(C₁₃H₁₉ClN₂O₅S₂)約0.5 mgを含
23 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。
24 この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、メタノー
25 ルを加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。以下定量法
26 を準用する。

27 メフルシド(C₁₃H₁₉ClN₂O₅S₂)の量(mg)

$$28 = M_S \times A_T / A_S \times V / 125$$

29 M_S : 定量用メフルシドの秤取量(mg)

30 溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
31 毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は
32 85%以上である。

33 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
34 20 mL以上をとり、定量分析用ろ紙(5種C)でろ過する。初め
35 のろ液5 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1
36 mL中にメフルシド(C₁₃H₁₉ClN₂O₅S₂)約28 µgを含む液とな
37 るように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。
38 別に定量用メフルシドを105℃で2時間乾燥し、その約70
39 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとす
40 る。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLと
41 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対
42 照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、
43 層長5 cmで波長285 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

44 メフルシド(C₁₃H₁₉ClN₂O₅S₂)の表示量に対する溶出率(%)

$$45 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

46 M_S : 定量用メフルシドの秤取量(mg)

47 C: 1錠中のメフルシド(C₁₃H₁₉ClN₂O₅S₂)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
49 とする。メフルシド(C₁₃H₁₉ClN₂O₅S₂)約65 mgに対応する量
50 を精密に量り、メタノール70 mLを加えて、15分間振り混
51 ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液
52 をろ過し、初めのろ液20 mLを除き、次のろ液10 mLを正確
53 に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液と
54 する。別に定量用メフルシドを105℃で2時間乾燥し、その
55 約65 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100
56 mLとする。この液10 mLを正確に量り、メタノールを加え
57 て正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
58 液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、
59 波長285 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

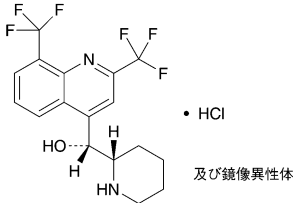
$$60 \text{メフルシド(C}_{13}\text{H}_{19}\text{ClN}_{2}\text{O}_{5}\text{S}_{2}\text{)の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S$$

61 M_S : 定量用メフルシドの秤取量(mg)

62 貯法 容器 気密容器。

1 メフロキン塩酸塩

2 Mefloquine Hydrochloride



3

4 $C_{17}H_{16}F_6N_2O \cdot HCl$: 414.775 (1*RS*)-[2,8-Bis(trifluoromethyl)quinolin-4-yl][(2*SR*)-

6 piperidin-2-yl]methanol monohydrochloride

7 [51773-92-3]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、メフロキン
9 塩酸塩($C_{17}H_{16}F_6N_2O \cdot HCl$) 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 本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや
12 溶けやすく、水に溶けにくい。

13 本品は硫酸に溶ける。

14 本品のメタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない。

15 融点：約260°C(分解)。

16 **確認試験**

17 (1) 本品2 mgを硫酸1 mLに溶かした液に紫外線(主波長
18 365 nm)を照射するとき、液は青色の蛍光を発する。

19 (2) 本品のメタノール溶液(1→25000)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を比較するとき、両者
22 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
23 る。

24 (3) 本品を105°Cで2時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測
25 定法 (2.25) の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、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数のところに同様の強度の吸収を認め
28 る。

29 (4) 本品の水溶液(1→1000) 5 mLに希硝酸1 mL及び硝酸
30 銀試液1 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。沈殿を分
31 離し、過量のアンモニア試液を加えるとき、溶ける。

32 **純度試験**

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

36 (2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gに硝酸マグネシウム六水和物
37 のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mLを加え、エタノールに
38 点火して燃焼させた後、徐々に加熱し、800°Cで強熱して灰
39 化する。もしこの方法で、なお炭化物が残るときは、少量の
40 硝酸で潤し、再び強熱して灰化する。冷後、残留物に塩酸3
41 mLを加え、水浴上で加温して溶かし、これを検液とし、試
42 験を行う(2 ppm以下)。

43 (3) 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料

44 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正
45 確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加
46 えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
47 溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ
48 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
49 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のメフ
50 ロキン及び最初に溶出するピーク以外の各々のピークの面積
51 は標準溶液のメフロキンのピーク面積より大きくない。また、
52 試料溶液のメフロキン及び最初に溶出するピーク以外のピー
53 クの合計面積は標準溶液のメフロキンのピーク面積の2.5倍
54 より大きくない。

55 **試験条件**

56 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：282 nm)

57 カラム：内径3.9 mm、長さ30 cmのステンレス管に10
58 μ mの液体クロマトグラフィー用アミノプロピルシリ
59 ル化シリカゲルを充填する。

60 カラム温度：40°C付近の一定温度

61 移動相：アセトニトリル／薄めたリン酸(1→14)混液
62 (24 : 1)

63 流量：メフロキンの保持時間が約10分になるように調
64 整する。

65 面積測定範囲：メフロキンの保持時間の約3倍の範囲

66 **システム適合性**

67 検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、移動相を加
68 えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たメフ
69 ロキンのピーク面積が標準溶液のメフロキンのピーク
70 面積の40 ~ 60%になることを確認する。

71 システムの性能：メフロキン塩酸塩10 mg及びジプロフィ
72 リン5 mgを移動相50 mLに溶かす。この液2 mLをと
73 り、移動相を加えて20 mLとする。この液10 μ Lにつ
74 き、上記の条件で操作するとき、ジプロフィリン、メ
75 フロキンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

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

79 水分 (2.48) 3.0%以下(1 g、容量滴定法、直接滴定)。

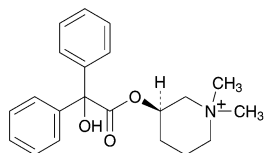
80 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g、白金るつぼ)。

81 定量法 本品約0.5 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液
82 (7 : 3) 100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50)
83 する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

84 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=41.48 mg $C_{17}H_{16}F_6N_2O \cdot HCl$ 85 **貯法** 容器 密閉容器。

1 メペンゾラート臭化物

2 Mepenzolate Bromide



Br⁻
及び鏡像異性体

4 C₂₁H₂₆BrNO₃ : 420.345 (3*RS*)-3-[(Hydroxy)(diphenyl)acetoxy]-1,1-

6 dimethylpiperidinium bromide

8 本品を乾燥したものは定量するとき、メペンゾラート臭化物(C₂₁H₂₆BrNO₃) 98.5%以上を含む。10 **性状** 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

12 本品はギ酸に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、熱湯にやや溶けやすく、水又はエタノール(95)に溶けにくく、無水酢酸に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

16 融点：約230℃(分解)。

17 **確認試験**

18 (1) 本品0.03 gに硫酸10滴を加えるとき、赤色を呈する。

19 (2) 本品0.01 gを水20 mL及び希塩酸5 mLに溶かし、この液5 mLにドラーゲンドルフ試液1 mLを加えるとき、橙色の沈殿を生じる。

22 (3) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(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。

27 (4) 本品0.5 gに水50 mL及び硝酸3 mLを加え、加熱して溶かした液は臭化物の定性反応(1.09)を呈する。

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)。

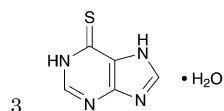
33 (2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

35 (3) 類縁物質 本品0.40 gをとり、メタノール10 mLを正確に加えて溶かし、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(1)とする。別にベンゾフェノン40 mgをとり、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(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3 : 3 : 2 : 1)を展開溶媒

46 として約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、80℃で30分間
47 乾燥する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、
48 試料溶液から得た主スポット及びベンゾフェノンに対応する
49 位置のスポット以外のスポットは標準溶液(1)から得たスポ
50 ットより濃くなく、かつ、ベンゾフェノンに対応する位置の
51 スポットは標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。ま
52 た、この薄層板にドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧すると
53 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
54 液(1)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(1 g, 105℃, 4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0.35 gを精密に量り、ギ酸2
58 mLに溶かし、無水酢酸60 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で
59 滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、
60 補正する。61 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=42.03 mg C₂₁H₂₆BrNO₃62 **貯法** 容器 気密容器。

1 **メルカプトプリン水和物**

2 Mercaptopurine Hydrate

4 $C_5H_4N_4S \cdot H_2O$: 170.19

5 1,7-Dihydro-6H-purine-6-thione monohydrate

6 [6112-76-1]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、メルカプト
8 プリン($C_5H_4N_4S$: 152.18) 98.0%以上を含む。

9 **性状** 本品は淡黄色～黄色の結晶又は結晶性の粉末で、におい
10 はない。

11 本品は水、アセトン又はジエチルエーテルにほとんど溶け
12 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 **確認試験**

15 (1) 本品0.6 gを水酸化ナトリウム溶液(3→100) 6 mLに溶
16 かし、激しくかき混ぜながらヨードメタン0.5 mLを徐々に
17 加え、更に10分間よくかき混ぜた後、氷冷し、酢酸(31)を滴
18 加してpHを約5に調整する。次に析出した結晶をろ取し、水
19 から再結晶し、120℃で30分間乾燥するとき、その融点
20 (2.60) は218～222℃(分解)である。

21 (2) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→200000)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 **純度試験**

27 (1) 溶状 本品0.20 gをアンモニア試液10 mLに溶かす
28 き、液は澄明である。

29 (2) 硫酸塩 本品0.05 gを希塩酸10 mLに溶かし、塩化バ
30 リウム試液5滴を加えて5分間放置するとき、液は混濁しな
31 い。

32 (3) 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 (4) ヒポキサンチン 本品50 mgをとり、アンモニア水
36 (28)のメタノール溶液(1→10) 10 mLを正確に加えて溶かし、
37 試料溶液とする。別にヒポキサンチン5.0 mgをとり、アン
38 モニア水(28)のメタノール溶液(1→10)に溶かし、正確に100
39 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ
40 トグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準
41 溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍
42 光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にメ
43 タノール/クロロホルム/ギ酸*n*-ブチル/アンモニア水
44 (28)混液(8 : 6 : 4 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、
45 薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射す
46 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

47 液から得たスポットは、標準溶液のスポットより大きくなく、
48 かつ濃くない。

49 (5) リン 本品0.20 gをるつぼにとり、薄めた硫酸(3→7)
50 2 mLを加え、穏やかに加熱しながら内容物が無色になるま
51 で硝酸0.5 mLずつを徐々に滴加した後、ほとんど蒸発する
52 まで加熱する。冷後、残留物を水10 mLに溶かし、25 mLの
53 メスフラスコに移し、るつぼを水4 mLずつで2回洗い、洗液
54 を合わせ、試料溶液とする。別にリン酸二水素カリウム
55 0.4396 gを水に溶かし、正確に200 mLとする。この液2.0
56 mLを量り、水を加えて正確に100 mLとする。さらにこの
57 液2.0 mLを25 mLのメスフラスコにとり、水16 mLを加え、
58 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液に薄めた硫酸(3→7)
59 1 mL、硝酸0.5 mL、七モリブデン酸六アンモニウム試液
60 0.75 mL、1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液
61 1 mL及び水を加えて25 mLとし、5分間放置する。これらの液
62 につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) によ
63 り試験を行うとき、波長750 nmにおける試料溶液から得た
64 液の吸光度は、標準溶液から得た液の吸光度より大きくない。

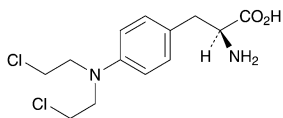
65 水分 (2.48) 10.0～12.0%(0.2 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

66 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

67 **定量法** 本品約0.25 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムア
68 ミド90 mLに溶かし、0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウム
69 ヒドロキシド液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。別に*N,N*-
70 ジメチルホルムアミド90 mLに水15 mLを加えた液につき、
71 同様の方法で空試験を行い、補正する。

72 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
73 =15.22 mg $C_5H_4N_4S$

74 **貯法** 容器 密閉容器。

1 **メルファラン**2 **Melphalan**3 $C_{13}H_{18}Cl_2N_2O_2$: 305.20

4 4-Bis(2-chloroethyl)amino-L-phenylalanine

5 [148-82-3]

6 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、メルファラン($C_{13}H_{18}Cl_2N_2O_2$) 93.0%以上を含む。7 **性状** 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

8 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。

9 本品は希塩酸又は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

10 本品は光によって徐々に着色する。

11 旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: 約 -32° (乾燥物に換算したもの0.5 g, メタノール, 100 mL, 100 mm)。12 **確認試験**

13 (1) 本品0.02 gにメタノール50 mLを加え、加温して溶かし、4-(4-ニトロベンジル)ピリジンのアセトン溶液(1→20) 1 mLを加え、水浴上で蒸発乾固する。残留物を温メタノール1 mLに溶かし、アンモニア水(28) 2滴を加えるとき、液は紫色を呈する。

14 (2) 本品0.1 gを希水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かし、水浴上で10分間加熱する。冷後、希硝酸を加えて酸性とし、ろ過する。ろ液は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

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

16 **純度試験**

17 (1) 分解産生塩化物 本品約0.5 gを精密に量り、薄めた硝酸(1→40) 80 mLに溶かし、2分間かき混ぜた後、電位差滴定法(2.50)により0.1 mol/L硝酸銀液で滴定するとき、その消費量は本品0.50 gにつき1.0 mL以下である。

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

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

20 **乾燥減量**(2.41) 7.0%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 105°C, 2時間)。21 **強熱残分**(2.44) 0.3%以下(1 g)。22 **定量法** 本品約0.25 gを精密に量り、水酸化カリウム溶液(1→5) 20 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で2時間加熱する。冷後、水75 mL及び硝酸5 mLを加える。冷後、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。純度試験

23 (1)で得られた結果を用いて補正する。

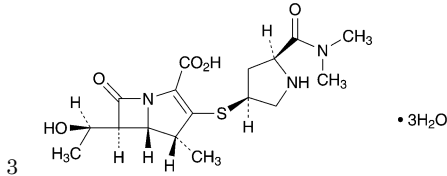
24 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=15.26 mg $C_{13}H_{18}Cl_2N_2O_2$ 25 **貯法**

26 保存条件 遮光して保存する。

27 容器 気密容器。

1 メロペネム水和物

2 Meropenem Hydrate

4 $C_{17}H_{25}N_3O_5S \cdot 3H_2O$: 437.51

5 (4*R*,5*S*,6*S*)-3-[(3*S*,5*S*)-5-(Dimethylcarbamoyl)pyrrolidin-
6 3-ylsulfanyl]-6-[(1*R*)-1-hydroxyethyl]-4-methyl-7-oxo-1-
7 azabicyclo[3.2.0]hept-2-ene-2-carboxylic acid trihydrate
8 [119478-56-7]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり980 ~
10 1010 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、メロペネム
11 ($C_{17}H_{25}N_3O_5S$: 383.46)としての量を質量(力価)で示す。

12 **性状** 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。13 本品は水にやや溶けにくく、エタノール(95)又はジエチル
14 エーテルにほとんど溶けない。

15 本品は炭酸水素ナトリウム試液に溶ける。

16 **確認試験**17 (1) 本品0.01 gをとり、水2 mLに溶かし、塩化ヒドロキ
18 シルアンモニウム・エタノール試液3 mLを加え、5分間放置
19 した後、酸性硫酸アンモニウム鉄(III)試液1 mLを加えて振
20 り混ぜるとき、液は赤褐色を呈する。21 (2) 本品及びメロペネム標準品の水溶液(3→100000)につ
22 き、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを
23 測定し、本品のスペクトルとメロペネ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長のところに同
25 様の強度の吸収を認める。26 (3) 本品及びメロペネム標準品につき、赤外吸収スペクト
27 ル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、
28 本品のスペクトルとメロペネム標準品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長のところに同様の強度
30 の吸収を認める。31 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -17 ~ -21° (脱水物に換算したも
32 の0.22 g, 水, 50 mL, 100 mm)。33 **pH** (2.54) 本品0.2 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0 ~
34 6.0である。35 **純度試験**36 (1) 溶状 本品0.5 gを炭酸水素ナトリウム試液10 mLに
37 溶かすとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。
38 比較液 : 塩化コバルト(II)の色と比較原液0.3 mL及び塩化
39 鉄(III)の色と比較原液1.2 mLに薄めた塩酸(1→40) 18.5
40 mLを加える。41 (2) 重金属 (1.07) 本品2.0 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(10
43 ppm以下)。

44 (3) 類縁物質 本品50 mgをpH 5.0のトリエチルアミン・

45 リン酸緩衝液10 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液は
46 用時製する。試料溶液1 mLを正確に量り、pH 5.0のトリエ
47 チルアミン・リン酸緩衝液を加えて正確に100 mLとする。
48 この液3 mLを正確に量り、pH 5.0のトリエチルアミン・リ
49 ン酸緩衝液を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試
50 料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液
51 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
52 液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、
53 試料溶液のメロペネムに対する相対保持時間約0.5の開環体
54 及び約2.2の二量体のピーク面積は、標準溶液のメロペネム
55 のピーク面積より大きくなく、試料溶液のメロペネム及び上
56 記以外のピークの面積は、標準溶液のメロペネムのピーク面
57 積の1/3より大きくない。また、試料溶液のメロペネム以
58 外のピークの合計面積は、標準溶液のメロペネムのピーク面
59 積の3倍より大きくない。

60 **試験条件**

61 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 220 nm)

62 カラム : 内径6.0 mm, 長さ15 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 : pH 5.0のトリエチルアミン・リン酸緩衝液/
67 アセトニトリル混液(100 : 7)68 流量 : メロペネムの保持時間が約6分になるように調整
69 する。

70 面積測定範囲 : メロペネムの保持時間の約7倍の範囲

71 **システム適合性**72 検出の確認 : 標準溶液5 mLを正確に量り、pH 5.0のト
73 リエチルアミン・リン酸緩衝液を加えて正確に25 mL
74 とする。この液10 μ Lから得たメロペネムのピーク面
75 積が、標準溶液のメロペネムのピーク面積の16 ~
76 24%になることを確認する。77 システムの性能 : 試料溶液を60°Cで30分間加熱した液
78 10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、開環体、
79 メロペネム、二量体の順に溶出し、開環体とメロペネ
80 ムの分離度は1.5以上である。81 システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
82 で試験を6回繰り返すとき、メロペネムのピーク面積
83 の相対標準偏差は1.5%以下である。84 **水分** (2.48) 11.4 ~ 13.4%(0.35 g, 容量滴定法, 直接滴定)。85 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。86 **定量法** 本品及びメロペネム標準品約50 mg(力価)に対応する
87 量を精密に量り、それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加
88 えて溶かし、pH 5.0のトリエチルアミン・リン酸緩衝液を加
89 えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液
90 及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラ
91 フィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積
92 に対するメロペネムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。93 メロペネム($C_{17}H_{25}N_3O_5S$)の量[μ g(力価)]

94
$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

95 M_S : メロペネム標準品の秤取量[mg(力価)]

96 内標準溶液 : ベンジルアルコールのpH 5.0のトリエチル

- 97 アミン・リン酸緩衝液溶液(1→300)
- 98 試験条件
- 99 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)
- 100 カラム：内径6.0 mm，長さ15 cmのステンレス管に5
- 101 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
- 102 化シリカゲルを充填する。
- 103 カラム温度：25°C付近の一定温度
- 104 移動相：pH 5.0のトリエチルアミン・リン酸緩衝液／
- 105 メタノール混液(5：1)
- 106 流量：メロペネムの保持時間が約7分になるように調整
- 107 する。
- 108 システム適合性
- 109 システムの性能：標準溶液5 μL につき，上記の条件で
- 110 操作するとき，メロペネム，内標準物質の順に溶出し，
- 111 その分離度は20以上である。
- 112 システムの再現性：標準溶液5 μL につき，上記の条件
- 113 で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積
- 114 に対するメロペネムのピーク面積の比の相対標準偏差
- 115 は1.0%以下である。
- 116 貯法 容器 気密容器。

1 注射用メロペネム

2 Meropenem for Injection

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示された力価の93.0 ~ 107.0%
5 に対応するメロペネム(C₁₇H₂₅N₃O₅S : 383.46)を含む。

6 製法 本品は「メロペネム水和物」をとり、注射剤の製法によ
7 り製する。

8 性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

9 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
10 臭化カリウム錠剤法により吸収スペクトルを測定するとき、
11 波数3410 cm⁻¹, 1750 cm⁻¹, 1655 cm⁻¹, 1583 cm⁻¹及び1391
12 cm⁻¹付近に吸収を認める。

13 pH (2.54) 本品の「メロペネム水和物」0.25 g(力価)に対応
14 する量を水5 mLに溶かした液のpHは7.3 ~ 8.3である。

15 純度試験

16 (1) 溶状 本品の「メロペネム水和物」1.0 g(力価)に対応
17 する量をとり、水20 mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色
18 は次の比較液より濃くない。

19 比較液：塩化コバルト(II)の色の比較原液0.3 mL及び塩化
20 鉄(III)の色の比較原液1.2 mLに薄めた塩酸(1→40) 18.5
21 mLを加える。

22 (2) 類縁物質 本品の「メロペネム水和物」0.10 g(力価)
23 に対応する量をとり、pH 5.0のトリエチルアミン・リン酸
24 緩衝液に溶かし、25 mLとし、試料溶液とする。試料溶液は
25 用時製する。試料溶液1 mLを正確に量り、pH 5.0のトリエ
26 チルアミン・リン酸緩衝液を加えて正確に100 mLとする。

27 この液5 mLを正確に量り、pH 5.0のトリエチルアミン・リ
28 ン酸緩衝液を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試
29 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
30 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
31 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、
32 試料溶液のメロペネムに対する相対保持時間約0.5の開環体
33 及び相対保持時間約2.2の二量体のピーク面積は、標準溶液
34 のメロペネムのピーク面積より大きくなく、試料溶液のメロ
35 ペネム及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のメロペネ
36 ムのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液の
37 メロペネム以外のピークの合計面積は、標準溶液のメロペネ
38 ムのピーク面積の3倍より大きくない。

39 試験条件

40 「メロペネム水和物」の純度試験(3)の試験条件を準用
41 する。

42 システム適合性

43 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、pH 5.0のト
44 リエチルアミン・リン酸緩衝液を加えて正確に25 mL
45 とする。この液10 µLから得たメロペネムのピーク面
46 積が、標準溶液のメロペネムのピーク面積の16 ~
47 24%になることを確認する。

48 システムの性能：試料溶液を60°Cで30分間加温した液
49 10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、開環体、
50 メロペネム、二量体の順に溶出し、開環体とメロペネ

ムの分離度は1.5以上である。

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、メロペネムのピーク面積
54 の相対標準偏差は1.5%以下である。

55 乾燥減量 (2.41) 9.5 ~ 12.0%(0.1 g, 減圧・0.67 kPa以下、
56 60°C, 3時間)。

57 エンドトキシン (4.01) 0.12 EU/mg(力価)未満。

58 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

59 不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

60 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

61 無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、
62 適合する。

63 定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。

64 「メロペネム水和物」約50 mg(力価)に対応する量を精密に
65 量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かし、pH 5.0の
66 トリエチルアミン・リン酸緩衝液を加えて100 mLとし、試
67 料溶液とする。別にメロペネム標準品約50 mg(力価)に対応
68 する量を精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶か
69 し、pH 5.0のトリエチルアミン・リン酸緩衝液を加えて100
70 mLとし、標準溶液とする。以下「メロペネム水和物」の定量
71 法を準用する。

72 メロペネム(C₁₇H₂₅N₃O₅S)の量[mg(力価)] = $M_S \times Q_T / Q_S$

73 M_S : メロペネム標準品の秤取量[mg(力価)]

74 内標準溶液 ベンジルアルコールのpH 5.0のトリエチル
75 アミン・リン酸緩衝液溶液(1→300)

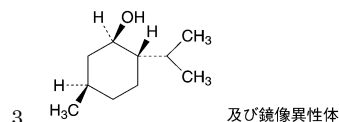
76 貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容
77 器を使用することができる。

46 保存条件 冷所に保存する。

47 容器 気密容器。

1 dl-メントール

2 dl-Menthol

4 C₁₀H₂₀O : 156.275 (1*R*,2*S*,5*R*)-5-Methyl-2-(1-methylethyl)cyclohexanol

6 [89-78-1]

7 本品は定量するとき、dl-メントール(C₁₀H₂₀O) 98.0%以
8 上を含む。

9 **性状** 本品は無色の結晶で、特異でそう快な芳香があり、味は
10 初め舌をやくようで、後に清涼となる。

11 本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルに極めて溶け
12 やすく、水に極めて溶けにくい。

13 本品は室温で徐々に昇華する。

14 確認試験

15 (1) 本品を等量のカンフル、抱水クロラール又はチモール
16 とすり混ぜるとき、液化する。

17 (2) 本品1 gに硫酸20 mLを加えて振り混ぜるとき、液は
18 混濁して黄赤色を呈するが、3時間放置するとき、メントー
19 ルのにおいのない澄明な油層を分離する。

20 凝固点 (2.42) 27 ~ 28°C

21 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -2.0 ~ +2.0° (2.5 g, エタノール
22 (95), 25 mL, 100 mm).

23 純度試験

24 (1) 蒸発残留物 本品2.0 gを水浴上で蒸発し、残留物を
25 105°Cで2時間乾燥するとき、その量は1.0 mg以下である。

26 (2) チモール 本品0.20 gをとり、酢酸(100) 2 mL, 硫酸
27 6滴及び硝酸2滴の冷混液を加えるとき、液は直ちに緑色～
28 青緑色を呈しない。

29 (3) ニトロメタン又はニトロエタン 本品0.5 gをフラス
30 コにとり、水酸化ナトリウム溶液(1→2) 2 mL及び過酸化水
31 素(30) 1 mLを加え、還流冷却器を付け、10分間穏やかに沸
32 騰させる。冷後、水を加えて正確に20 mLとし、ろ過する。
33 ろ液1 mLをネスラー管にとり、水を加えて10 mLとし、希
34 塩酸を加えて中和し、更に希塩酸1 mLを加え、冷後、スル
35 ファニル酸溶液(1→100) 1 mLを加えて2分間放置した後、
36 *N,N*-ジエチル-*N'*-1-ナフチルエチレンジアミンシユウ
37 酸塩溶液(1→1000) 1 mL及び水を加えて25 mLとするとき、
38 液は直ちに赤紫色を呈しない。

39 **定量法** 本品約2 gを精密に量り、無水ピリジン/無水酢酸混
40 液(8 : 1) 20 mLを正確に加え、還流冷却器を付け、水浴上
41 で2時間加熱する。次に冷却器を通じて水20 mLで洗い込み、
42 1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬 : フェ
43 ノールフタレイン試液5滴)。同様の方法で空試験を行う。

44 1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL = 156.3 mg C₁₀H₂₀O

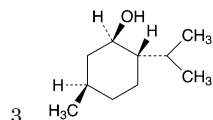
45 貯法

46 保存条件 冷所に保存する.

47 容器 気密容器.

1 l-メントール

2 l-Menthol

4 $C_{10}H_{20}O$: 156.27

5 (1R,2S,5R)-5-Methyl-2-(1-methylethyl)cyclohexanol

6 [2216-51-5]

7 本品は定量するとき、l-メントール($C_{10}H_{20}O$) 98.0%以上
8 を含む。

9 **性状** 本品は無色の結晶で、特異でそう快な芳香があり、味は
10 初め舌をやくようで、後に清涼となる。

11 本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルに極めて溶け
12 やすく、水に極めて溶けにくい。

13 本品は室温で徐々に昇華する。

14 確認試験

15 (1) 本品を等量のカンフル、抱水クロラル又はチモール
16 とすり混ぜるとき、液化する。

17 (2) 本品1 gに硫酸20 mLを加えて振り混ぜるとき、液は
18 混濁して黄赤色を呈するが、3時間放置するとき、メントー
19 ルのにおいのない澄明な油層を分離する。

20 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: $-45.0 \sim -51.0^\circ$ (2.5 g, エタノー
21 ル(95), 25 mL, 100 mm).

22 **融点** (2.60) $42 \sim 44^\circ C$

23 純度試験

24 (1) 蒸発残留物 本品2.0 gを水浴上で蒸発し、残留物を
25 $105^\circ C$ で2時間乾燥するとき、その量は1.0 mg以下である。

26 (2) チモール 本品0.20 gをとり、酢酸(100) 2 mL, 硫酸
27 6滴及び硝酸2滴の冷混液を加えるとき、液は直ちに緑色～
28 青緑色を呈しない。

29 (3) ニトロメタン又はニトロエタン 本品0.5 gをフラス
30 コにとり、水酸化ナトリウム溶液(1→2) 2 mL及び過酸化水
31 素(30) 1 mLを加え、還流冷却器を付け、10分間穏やかに沸
32 騰させる、冷後、水を加えて正確に20 mLとし、ろ過する。
33 ろ液1 mLをネスラー管にとり、水を加えて10 mLとし、希
34 塩酸を加えて中和し、更に希塩酸1 mLを加え、冷後、スル
35 ファニル酸溶液(1→100) 1 mLを加えて2分間放置した後、
36 *N,N*-ジエチル-*N'*-1-ナフチルエチレンジアミンシユウ
37 酸塩溶液(1→1000) 1 mL及び水を加えて25 mLとするとき、
38 液は直ちに赤紫色を呈しない。

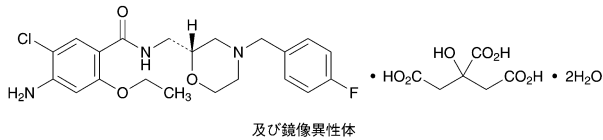
39 **定量法** 本品約2 gを精密に量り、無水ピリジン/無水酢酸混
40 液(8 : 1) 20 mLを正確に加え、還流冷却器を付け、水浴上
41 で2時間加熱する。次に冷却器を通じて水20 mLで洗い込み、
42 1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：フェ
43 ノールフタレイン試液5滴)。同様の方法で空試験を行う。

44 1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL = 156.3 mg $C_{10}H_{20}O$

45 貯法

1 モサプリドクエン酸塩水和物

2 Mosapride Citrate Hydrate

4 $C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7 \cdot 2H_2O$: 650.05

5 4-Amino-5-chloro-2-ethoxy-*N*-[(2*R*,5*S*)-
6 4-(4-fluorobenzyl)morpholin-2-yl]methyl]benzamide
7 monocitrate dihydrate
8 [636582-62-2]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、モサプリド
10 クエン酸塩 ($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$: 614.02) 98.5 ~
11 101.0%を含む。

12 **性状** 本品は白色～帯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又は酢酸(100)に溶け
14 やすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に
15 溶けにくく、水にほとんど溶けない。

16 本品の*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→20)は旋光性
17 を示さない。

18 **確認試験**

19 (1) 本品のメタノール溶液(1→50000)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を比較するとき、両者
22 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
23 る。

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

28 (3) 本品の*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→10)はク
29 エン酸塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

30 **純度試験**

31 (1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gを白金るつばにとり、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(20 ppm以下)。

34 (2) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール50 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1 mLを正確に量り、メ
37 タノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料
38 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
39 クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの
40 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
41 料溶液のモサプリドに対する相対保持時間約0.47のピーク面
42 積は、標準溶液のモサプリドのピーク面積の3倍より大きく
43 なく、モサプリド及び上記のピーク以外のピークの面積は、
44 標準溶液のモサプリドのピーク面積より大きくない。また、
45 試料溶液のモサプリド以外のピークの合計面積は、標準溶液

46 のモサプリドのピーク面積の5倍より大きくない。

47 **試験条件**

48 検出器：紫外吸光度計(測定波長：274 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：40℃付近の一定温度

53 移動相A：クエン酸三ナトリウム二水和物8.82 gを水
54 800 mLに溶かし、希塩酸を加えてpH 4.0に調整した
55 後、水を加えて1000 mLとする。

56 移動相B：アセトニトリル

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 35	80 → 45	20 → 55

59 流量：毎分1.0 mL

60 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後35分まで

61 システム適合性

62 検出の確認：標準溶液4 mLを正確に量り、メタノール
63 を加えて正確に20 mLとする。この液5 μ Lから得た
64 モサプリドのピーク面積が、標準溶液のモサプリドの
65 ピーク面積の15 ~ 25%になることを確認する。

66 システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で
67 操作するとき、モサプリドのピークの理論段数及びシン
68 ンメトリー係数は、それぞれ40000段以上、1.5以下
69 である。

70 システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
71 で試験を6回繰り返すとき、モサプリドのピーク面積
72 の相対標準偏差は5.0%以下である。

73 水分 (2.48) 5.0 ~ 6.5%(0.5 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

74 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g, 白金るつば)。

75 **定量法** 本品約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 70 mLに溶かし、
76 0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様
77 の方法で空試験を行い、補正する。

78 0.1 mol/L過塩素酸1 mL

79 =61.40 mg $C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$ 80 **貯法** 容器 密閉容器。

1 モサプリドクエン酸塩錠

2 Mosapride Citrate Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
4 るモサプリドクエン酸塩(C₂₁H₂₅ClFN₃O₃ · C₆H₈O₇ :
5 614.02)を含む。

6 製法 本品は「モサプリドクエン酸塩水和物」をとり、錠剤の
7 製法により製する。

8 確認試験

9 (1) 本品を粉末とし、モサプリドクエン酸塩
10 (C₂₁H₂₅ClFN₃O₃ · C₆H₈O₇) 10 mgに対応する量を取り、希
11 酢酸10 mLを加え、10分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5
12 mLにドラーゲンドルフ試液0.3 mLを加えるとき、橙色の沈
13 殿を生じる。

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271 ~
16 275 nm及び306 ~ 310 nmに吸収の極大を示す。

17 純度試験 類縁物質 本品20個以上をとり、粉末とする。モ
18 サプリドクエン酸塩(C₂₁H₂₅ClFN₃O₃ · C₆H₈O₇) 10 mgに対
19 応する量を取り、水1 mLを加えて潤す。さらに、メタノール
20 9 mLを加えて20分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液
21 を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール
22 を加えて正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、
23 メタノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試
24 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
25 体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれ
26 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、
27 試料溶液のモサプリドに対する相対保持時間約0.60及び約
28 0.85のピーク面積は、標準溶液のモサプリドのピーク面積よ
29 り大きくなく、モサプリド及び上記のピーク以外のピークの
30 面積は、標準溶液のモサプリドのピーク面積の2/5より大
31 きくない。また、試料溶液のモサプリド以外のピークの合計
32 面積は、標準溶液のモサプリドのピーク面積の2倍より大
33 きくない。

34 試験条件

35 検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B及び
36 流量は「モサプリドクエン酸塩水和物」の純度試験
37 (2)の試験条件を準用する。

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 40	85 → 45	15 → 55

40 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後40分まで
41 システム適合性

42 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、メタノール
43 を加えて正確に25 mLとする。この液10 µLから得た
44 モサプリドのピーク面積が、標準溶液のモサプリドの
45 ピーク面積の3.0 ~ 5.0%になることを確認する。

46 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
47 操作するとき、モサプリドのピークの理論段数及びシ

48 ンメトリー係数は、それぞれ40000段以上、1.5以下
49 である。

50 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
51 で試験を6回繰り返すとき、モサプリドのピーク面積
52 の相対標準偏差は3.0%以下である。

53 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
54 き、適合する。

55 本品1個をとり、水5 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させ
56 る。次にメタノール20 mLを加え、20分間振り混ぜた後、
57 メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液を遠心分離
58 し、上澄液V mLを正確に量り、1 mL中にモサプリドク
59 エン酸塩(C₂₁H₂₅ClFN₃O₃ · C₆H₈O₇)約20 µgを含む液となるよ
60 うにメタノールを加えて正確にV' mLとし、試料溶液とす
61 る。以下定量法を準用する。

$$62 \text{モサプリドクエン酸塩(C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClFN}_{3}\text{O}_{3} \cdot \text{C}_{6}\text{H}_{8}\text{O}_{7}\text{)の量(mg)} \\ 63 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 50$$

64 M_S：脱水物に換算した定量用モサプリドクエン酸塩水和
65 物の秤取量(mg)

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

69 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
70 20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルタ
71 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
72 mLを正確に量り、1 mL中にモサプリドクエン酸塩
73 (C₂₁H₂₅ClFN₃O₃ · C₆H₈O₇)約2.8 µgを含む液となるように試
74 験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定
75 量用モサプリドクエン酸塩水和物(別途「モサプリドク
76 エン酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約
77 30 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとす
78 る。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200
79 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 µLず
80 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
81 (2.01) により試験を行い、それぞれの液のモサプリドのピ
82 ーク面積A_T及びA_Sを測定する。

83 モサプリドクエン酸塩(C₂₁H₂₅ClFN₃O₃ · C₆H₈O₇)の表示量に
84 対する溶出率(%)

$$85 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

86 M_S：脱水物に換算した定量用モサプリドクエン酸塩水和
87 物の秤取量(mg)

88 C：1錠中のモサプリドクエン酸塩(C₂₁H₂₅ClFN₃O₃ ·
89 C₆H₈O₇)の表示量(mg)

90 試験条件

91 検出器：紫外吸光度計(測定波長：274 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℃付近の一定温度

96 移動相：クエン酸三ナトリウム二水和物8.82 gを水800
97 mLに溶かし、希塩酸を加えてpH 3.3に調整した後、
98 水を加えて1000 mLとする。この液240 mLにメタノ

- 99 ール90 mL及びアセトニトリル70 mLを加える。
- 100 流量：モサプリドの保持時間が約9分になるように調整
- 101 する。
- 102 システム適合性
- 103 システムの性能：標準溶液50 μL につき、上記の条件で
- 104 操作するとき、モサプリドのピークの理論段数及びシ
- 105 ンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下で
- 106 ある。
- 107 システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件
- 108 で試験を6回繰り返すとき、モサプリドのピーク面積
- 109 の相対標準偏差は2.0%以下である。
- 110 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
- 111 とする。モサプリドクエン酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClFN}_3\text{O}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$)約
- 112 10 mgに対応する量を精密に量り、水2 mLを加えて潤す。
- 113 次にメタノール70 mLを加え、20分間振り混ぜた後、メタ
- 114 ノールを加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液
- 115 10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、
- 116 試料溶液とする。別に定量用モサプリドクエン酸塩水和物
- 117 (別途「モサプリドクエン酸塩水和物」と同様の方法で水分
- 118 〈2.48〉を測定しておく)約53 mgを精密に量り、メタノール
- 119 に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、
- 120 メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試
- 121 料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉
- 122 により試験を行い、波長273 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を
- 123 測定する。
- 124 モサプリドクエン酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClFN}_3\text{O}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$)の量(mg)
- 125 $=M_S \times A_T / A_S \times 1/5$
- 126 M_S ：脱水物に換算した定量用モサプリドクエン酸塩水和
- 127 物の秤取量(mg)
- 128 **貯法** 容器 気密容器。

1 モサプリドクエン酸塩散

2 Mosapride Citrate Powder

3 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応す
4 るモサプリドクエン酸塩 ($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$:
5 614.02)を含む。

6 製法 本品は「モサプリドクエン酸塩水和物」をとり、顆粒剤
7 又は散剤の製法により製する。

8 確認試験

9 (1) 本品を粉末とし、モサプリドクエン酸塩
10 ($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$) 10 mgに対応する量を取り、希
11 酢酸10 mLを加え、10分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5
12 mLにドラーゲンドルフ試液0.3 mLを加えるとき、橙色の沈
13 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271 ~
16 275 nm及び306 ~ 310 nmに吸収の極大を示す。

17 純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、モサプリドクエン酸
18 塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$) 10 mgに対応する量を取り、
19 水1 mLを加えて潤す。さらに、メタノール9 mLを加えて20
20 分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。
21 この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20
22 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて
23 正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
24 10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
25 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク
26 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のモサプリ
27 ドに対する相対保持時間約0.60及び約0.85のピーク面積は、
28 標準溶液のモサプリドのピーク面積より大きくなく、モサプ
29 リド及び上記以外のピーク的面積は、標準溶液のモサプリド
30 のピーク面積の2/5より大きくない。また、試料溶液のモ
31 サプリド以外のピークの合計面積は、標準溶液のモサプリド
32 のピーク面積の2倍より大きくない。

33 試験条件

34 検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B及び
35 流量は「モサプリドクエン酸塩水和物」の純度試験
36 (2)の試験条件を準用する。

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 ~ 40	85 → 45	15 → 55

39 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後40分まで
40 システム適合性

41 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、メタノール
42 を加えて正確に25 mLとする。この液10 μ Lから得た
43 モサプリドのピーク面積が、標準溶液のモサプリドの
44 ピーク面積の3.0 ~ 5.0%になることを確認する。

45 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
46 操作するとき、モサプリドのピークの理論段数及びシ
47 ンメトリー係数は、それぞれ40000段以上、1.5以下

48 である。

49 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
50 で試験を6回繰り返すとき、モサプリドのピーク面積
51 の相対標準偏差は3.0%以下である。

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

54 本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、水5 mLを加え、
55 振り混ぜる。次にメタノール20 mLを加え、20分間振り混
56 ぜた後、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液を
57 遠心分離し、上澄液V mLを正確に量り、1 mL中にモサプ
58 リドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$)約20 μ gを含む液
59 になるようにメタノールを加えて正確にV' mLとし、試料
60 溶液とする。以下定量法を準用する。

61 モサプリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$)の量(mg)
62 $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 50$

63 M_S ：脱水物に換算した定量用モサプリドクエン酸塩水和
64 物の秤取量(mg)

65 溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パド
66 ル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間
67 の溶出率は70%以上である。

68 本品のモサプリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$)約
69 2.5 mgに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定さ
70 れた時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメ
71 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
72 き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用モサプリドク
73 エン酸塩水和物(別途「モサプリドクエン酸塩水和物」と同様
74 の方法で水分(2.48)を測定しておく)約30 mgを精密に量り、
75 移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確
76 に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とす
77 る。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条
78 件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、そ
79 れぞれの液のモサプリドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

80 モサプリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$)の表示量に
81 対する溶出率(%)

82 $= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 9$

83 M_S ：脱水物に換算した定量用モサプリドクエン酸塩水和
84 物の秤取量(mg)

85 M_T ：本品の秤取量(g)

86 C ：1 g中のモサプリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot$
87 $C_6H_8O_7$)の表示量(mg)

88 試験条件

89 検出器：紫外吸光度計(測定波長：274 nm)
90 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
91 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
92 化シリカゲルを充填する。

93 カラム温度：40°C付近の一定温度

94 移動相：クエン酸三ナトリウム二水和物8.82 gを水800
95 mLに溶かし、希塩酸を加えてpH 3.3に調整した後、
96 水を加えて1000 mLとする。この液240 mLにメタノ
97 ール90 mL及びアセトニトリル70 mLを加える。

98 流量：モサプリドの保持時間が約9分になるように調整

- 99 する。
- 100 システム適合性
- 101 システムの性能：標準溶液50 μL につき、上記の条件で
- 102 操作するとき、モサプリドのピークの理論段数及びシ-
- 103 ンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下で
- 104 ある。
- 105 システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件
- 106 で試験を6回繰り返すとき、モサプリドのピーク面積
- 107 の相対標準偏差は2.0%以下である。
- 108 **定量法** 本品を粉末とし、モサプリドクエン酸塩
- 109 ($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClFN}_3\text{O}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$)約10 mgに対応する量を精密に量
- 110 り、水2 mLを加えて潤す。次にメタノール70 mLを加え、
- 111 20分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLと
- 112 し、遠心分離する。上澄液10 mLを正確に量り、メタノール
- 113 を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用モ
- 114 サプリドクエン酸塩水和物(別途「モサプリドクエン酸塩水
- 115 和物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約53 mg
- 116 を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。
- 117 この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50
- 118 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、
- 119 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長273
- 120 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。
- 121 モサプリドクエン酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClFN}_3\text{O}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$)の量(mg)
- 122 $= M_S \times A_T / A_S \times 1/5$
- 123 M_S ：脱水物に換算した定量用モサプリドクエン酸塩水和
- 124 物の秤取量(mg)
- 125 **貯法** 容器 気密容器。

1 **モノステアリン酸アルミニウム**2 **Aluminum Monostearate**

3 本品は主としてステアリン酸(C₁₈H₃₆O₂: 284.48)及びパル
4 ミチン酸(C₁₆H₃₂O₂: 256.42)のアルミニウム化合物である。

5 本品を乾燥したものは定量するとき、アルミニウム(Al:
6 26.98) 7.2 ~ 8.9%を含む。

7 **性状** 本品は白色～黄白色の粉末で、においはないか、又は僅
8 かに特異なにおいがある。

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

11 **確認試験**

12 (1) 本品3 gに塩酸30 mLを加え、しばしば振り混ぜなが
13 ら水浴中で10分間加熱し、冷後、水50 mL及びジエチルエ
14 ーテル30 mLを加え、3分間激しく振り混ぜた後、放置する。
15 水層を分取し、僅かに混濁を生じるまで水酸化ナトリウム試
16 液を加えた後、ろ過した液はアルミニウム塩の定性反応
17 〈1.09〉を呈する。

18 (2) (1)のジエチルエーテル層を分取し、水20 mLずつで2
19 回洗った後、水浴上でジエチルエーテルを留去するとき、残
20 留物の融点〈1.13〉は54℃以上である。

21 **脂肪酸の酸価** 〈1.13〉 193 ~ 210 確認試験(2)で得た脂肪酸
22 約1 gを精密に量り、250 mLの共栓フラスコに精密に量り、
23 ジエチルエーテル/エタノール(95)混液(2: 1) 100 mLを加
24 え、加温して溶かし、フェノールフタレイン試液数滴を加え、
25 以下酸価の試験を行う。

26 **純度試験**

27 (1) 遊離脂肪酸 本品1.0 gに中和エタノール/ジエチル
28 エーテル混液(1: 1)約50 mLを加えて振り混ぜ、乾燥ろ紙で
29 ろ過し、容器及びろ紙を中和エタノール/ジエチルエーテル
30 混液(1: 1)の少量で洗い、洗液をろ液に合わせ、0.1 mol/L
31 水酸化カリウム液2.1 mLを加えるとき、液の色は赤色であ
32 る。

33 (2) 可溶性塩 本品2.0 gを三角フラスコにとり、水80
34 mLを加え、緩く栓をして時々振り混ぜながら水浴上で30分
35 間加熱し、冷後、乾燥ろ紙でろ過し、水少量で洗い、ろ液及
36 び洗液を合わせ、水を加えて100 mLとし、その50 mLをと
37 り、水浴上で蒸発し、更に600℃で強熱するとき、残留物の
38 量は10.0 mg以下である。

39 (3) 重金属 〈1.07〉 本品1.0 gをと、注意しながら初め
40 は弱く加熱し、次第に強熱して灰化する。冷後、薄めた塩酸
41 (1→2) 10 mLを加え、水浴上で蒸発し、残留物に水20 mLを
42 加えて1分間煮沸する。冷後、ろ過し、水で洗い、ろ液及び
43 洗液を合わせ、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。
44 これを檢液とし、試験を行う。比較液は薄めた塩酸(1→2)
45 10 mLを水浴上で蒸発乾固し、希酢酸2 mL、鉛標準液5.0
46 mL及び水を加えて50 mLとする(50 ppm以下)。

47 (4) ヒ素 〈1.11〉 本品1.0 gに硝酸マグネシウム六水和物
48 2 gを混和し、弱い炎で灰化し、冷後、残留物に硝酸0.5 mL
49 を加えて潤した後、再び加熱し、この残留物に希硫酸10 mL
50 を加え、白煙を発生するまで加熱し、水を加えて5 mLとし、

51 これを檢液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

52 **乾燥減量** 〈2.41〉 3.0%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

53 **定量法** 本品を乾燥し、その約1 gを精密に量り、弱い炎で灰
54 化し、冷後、硝酸0.5 mLを滴加し、水浴上で加熱して蒸発
55 した後、900 ~ 1100℃で恒量になるまで強熱し、冷後、速
56 やかにその質量を量り、酸化アルミニウム(Al₂O₃: 101.96)
57 の量とする。

58 アルミニウム(Al)の量(mg)

59 =酸化アルミニウム(Al₂O₃)の量(mg) × 0.529

60 **貯法** 容器 密閉容器。

1 モノステアリン酸グリセリン

2 Glyceryl Monostearate

3 本品は α -及び β -グリセリルモノステアレートとその
4 他のグリセリンの脂肪酸エステルとの混合物である。

5 **性状** 本品は白色～淡黄色のろう様の塊、薄片又は粒で、僅か
6 に特異なおい及び味がある。

7 本品は温エタノール(95)に極めて溶けやすく、クロロホル
8 ムにやや溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくく、
9 水又はエタノール(95)にほとんど溶けない。

10 本品は光によって徐々に変化する。

11 確認試験

12 (1) 本品0.2 gに硫酸水素カリウム0.5 gを加えてほとんど
13 炭化するまで加熱するとき、アクロレインの刺激臭を発する。

14 (2) 本品0.1 gにエタノール(95) 2 mLを加え、加温して溶
15 かし、希硫酸5 mLを加え、水浴中で30分間加熱した後、冷
16 却するとき、白色～黄色の固体を析出する。この固体を分離
17 し、これにジエチルエーテル3 mLを加えて振り混ぜるとき、
18 溶ける。

19 **融点** (1.13) 55℃以上。

20 **酸価** (1.13) 15以下。

21 **けん化価** (1.13) 157～170

22 **ヨウ素価** (1.13) 3.0以下。ただし、シクロヘキサンの代わり
23 にクロロホルムを用いる。

24 **純度試験** 液性 本品1.0 gに熱湯20 mLを加え、振り混ぜな
25 がら冷却した液は中性である。

26 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

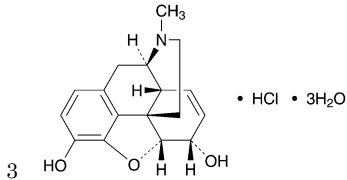
27 貯法

28 保存条件 遮光して保存する。

29 容器 気密容器。

1 モルヒネ塩酸塩水和物

2 Morphine Hydrochloride Hydrate

4 $C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot 3H_2O$: 375.845 (5*R*,6*S*)-4,5-Epoxy-17-methyl-7,8-didehydromorphinan-

6 3,6-diol monohydrochloride trihydrate

7 [6055-06-7]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、モルヒネ塩
9 酸塩($C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl$: 321.80) 98.0 ~ 102.0%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 本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、メタノー
12 ルにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくい。

13 本品は光によって徐々に黄褐色を帯びる。

14 **確認試験**

15 (1) 本品の水溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測
16 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
17 トルと本品の参照スペクトル1を比較するとき、両者のスペ
18 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
19 た、本品の希水酸化ナトリウム試液溶液(1→10000)につき、
20 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
21 し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル2を比較する
22 とき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の
23 吸収を認める。

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

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

30 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -111 ~ -116° (脱水物に換算した
31 もの0.5 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

32 **pH**(2.54) 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0
33 ~ 6.0である。

34 **純度試験**

35 (1) 溶状 本品0.40 gを水10 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420 nmにおける吸光度
38 は0.12以下である。

39 (2) 硫酸塩 本品0.20 gを水5 mLに溶かし、塩化バリウ
40 ム試液2 ~ 3滴を加えるとき、液は混濁しない。

41 (3) メコン酸 本品0.20 gを水5 mLに溶かし、希塩酸5
42 mL及び塩化鉄(III)試液2滴を加えるとき、液は赤色を呈しな
43 い。

44 (4) 類縁物質 本品0.20 gを薄めたメタノール(4→5) 10

45 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、
46 薄めたメタノール(4→5)を加えて正確に100 mLとし、標準
47 溶液(1)とする。標準溶液(1) 5 mLを正確に量り、薄めたメ
48 タノール(4→5)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とす
49 る。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)に
50 より試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10
51 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)
52 を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン/エ
53 タノール(99.5)/アンモニア水(28)混液(21 : 14 : 3)を展開溶
54 媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫
55 外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た R_f
56 値約0.17のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより
57 濃くない。また、試料溶液から得た主スポット、 R_f 値約
58 0.17のスポット及び原点以外のスポットは、標準溶液(2)か
59 ら得たスポットより濃くない。

60 **水分**(2.48) 13 ~ 15%(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

61 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

62 **定量法** 本品約0.5 gを精密に量り、ギ酸3.0 mLに溶かし、無
63 水酢酸/酢酸(100)混液(7 : 3) 100 mLを加えて混和し、0.1
64 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方
65 法で空試験を行い、補正する。

66 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 32.18 mg $C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl$

67 **貯法**

68 保存条件 遮光して保存する。

69 容器 気密容器。

1 モルヒネ塩酸塩錠

2 Morphine Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応す
4 るモルヒネ塩酸塩水和物(C₁₇H₁₉NO₃・HCl・3H₂O : 375.84)
5 を含む。

6 **製法** 本品は「モルヒネ塩酸塩水和物」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、「モルヒネ塩酸塩水和物」0.01 g
9 に対応する量を取り、水100 mLを加えて10分間振り混ぜた
10 後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24)
11 により吸収スペクトルを測定するとき、波長283 ~ 287 nm
12 に吸収の極大を示す。また、本品を粉末とし、「モルヒネ塩
13 酸塩水和物」0.01 gに対応する量を取り、希水酸化ナトリウ
14 ム試液100 mLを加えて10分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ
15 液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペク
16 トルを測定するとき、波長296 ~ 300 nmに吸収の極大を示
17 す。

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、モルヒネ塩酸塩水和物(C₁₇H₁₉NO₃・
21 HCl・3H₂O) 2 mg当たり内標準溶液1 mLを正確に加え、超
22 音波処理により粒子を小さく分散させた後、更に時々振り混
23 ぜながら15分間超音波処理し、1 mL中にモルヒネ塩酸塩水
24 和物(C₁₇H₁₉NO₃・HCl・3H₂O)約0.4 mgを含む液になるよ
25 うに水を加えてV mLとする。この液をろ過し、ろ液を試料
26 溶液とする。以下定量法を準用する。

27 モルヒネ塩酸塩水和物(C₁₇H₁₉NO₃・HCl・3H₂O)の量(mg)

$$28 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50 \times 1.168$$

29 M_S : 脱水物に換算した定量用モルヒネ塩酸塩水和物の秤
30 取量(mg)

31 内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

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15分間の溶出率は
34 85%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、次のろ液を試
38 料溶液とする。別に定量用モルヒネ塩酸塩水和物(別途「モ
39 ルヒネ塩酸塩水和物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定し
40 ておく)約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mL
41 とする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に50
42 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 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、それぞれの液のモルヒネのピー
45 ク面積A_T及びA_Sを測定する。

46 モルヒネ塩酸塩水和物(C₁₇H₁₉NO₃・HCl・3H₂O)の表示量に
47 対する溶出率(%)

$$48 = M_S \times A_T / A_S \times 1 / C \times 36 \times 1.168$$

49 M_S : 脱水物に換算した定量用モルヒネ塩酸塩水和物の秤
50 取量(mg)

51 C : 1錠中のモルヒネ塩酸塩水和物(C₁₇H₁₉NO₃・HCl・
52 3H₂O)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25 μLにつき、上記の条件で
57 操作するとき、モルヒネのピークの理論段数及びシン
58 メトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下である。
59

60 システムの再現性：標準溶液25 μLにつき、上記の条件
61 で試験を6回繰り返すとき、モルヒネのピーク面積の
62 相対標準偏差は2.0%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。モルヒネ塩酸塩水和物(C₁₇H₁₉NO₃・HCl・3H₂O)約
65 20 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液10 mLを正確
66 に加え、10分間超音波処理した後、水を加えて50 mLとす
67 る。この液をろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用モ
68 ルヒネ塩酸塩水和物約25 mgを精密に量り、内標準溶液10
69 mLを正確に加えて溶かした後、水を加えて50 mLとし、標
70 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、次の条
71 件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内
72 標準物質のピーク面積に対するモルヒネのピーク面積の比
73 Q_T 及び Q_S を求める。

74 モルヒネ塩酸塩水和物(C₁₇H₁₉NO₃・HCl・3H₂O)の量(mg)

$$75 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1.168$$

76 M_S : 脱水物に換算した定量用モルヒネ塩酸塩水和物の秤
77 取量(mg)

78 内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

79 試験条件

80 検出器：紫外吸光度計(測定波長：285 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ー用オクタデシルシリル
83 化シリカゲルを充填する。

84 カラム温度：40℃付近の一定温度

85 移動相：ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸
86 (1→1000) 500 mLに溶かした後、水酸化ナトリウム
87 試液を加えてpH 3.0に調整する。この液240 mLにテ
88 トラヒドロフラン70 mLを混合する。

89 流量：モルヒネの保持時間が約10分になるように調整
90 する。

91 システム適合性

92 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
93 操作するとき、モルヒネ、内標準物質の順に溶出し、
94 その分離度は3以上である。

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、内標準物質のピーク面積
97 に対するモルヒネのピーク面積の比の相対標準偏差は
98 1.0%以下である。

99 貯法

100 保存条件 遮光して保存する。

101 容器 気密容器.

1 モルヒネ塩酸塩注射液

2 Morphine 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 るモルヒネ塩酸塩水和物(C₁₇H₁₉NO₃ · HCl · 3H₂O : 375.84)
6 を含む。

7 製法 本品は「モルヒネ塩酸塩水和物」をとり、注射剤の製法
8 により製する。

9 性状 本品は無色～微黄褐色澄明の液である。

10 本品は光によって徐々に黄褐色を帯びる。

11 pH : 2.5 ~ 5.0

12 確認試験 本品の「モルヒネ塩酸塩水和物」0.04 gに対応する
13 容量をとり、水を加えて20 mLとし、試料溶液とする。試料
14 溶液5 mLに水を加えて100 mLとする。この液につき、紫外
15 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
16 とき、波長283 ~ 287 nmに吸収の極大を示す。また、試料
17 溶液5 mLに希水酸化ナトリウム試液を加えて100 mLとする。
18 この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収ス
19 ペクトルを測定するとき、波長296 ~ 300 nmに吸収の極大
20 を示す。

21 エンドトキシン (4.01) 1.5 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 本品のモルヒネ塩酸塩水和物(C₁₇H₁₉NO₃ · HCl ·
28 3H₂O)約80 mgに対応する容量を正確に量り、水を加えて正
29 確に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液
30 10 mLを正確に加え、更に水を加えて50 mLとし、試料溶液
31 とする。別に定量用モルヒネ塩酸塩水和物約25 mgを精密に
32 量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かした後、水を加
33 えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
34 20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) に
35 より試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するモルヒネ
36 のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めらる。

37 モルヒネ塩酸塩水和物(C₁₇H₁₉NO₃ · HCl · 3H₂O)の量(mg)
38 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 4 \times 1.168$

39 M_S : 脱水物に換算した定量用モルヒネ塩酸塩水和物の秤
40 取量(mg)

41 内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

42 試験条件

43 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 285 nm)

44 カラム : 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
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 : 40℃付近の一定温度

48 移動相 : ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸
49 (1→1000) 500 mLに溶かした後、水酸化ナトリウム

50 試液を加えてpH 3.0に調整する。この液240 mLにテ
51 トラヒドロフラン70 mLを混和する。

52 流量 : モルヒネの保持時間が約10分になるように調整
53 する。

54 システム適合性

55 システムの性能 : 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で
56 操作するとき、モルヒネ、内標準物質の順に溶出し、
57 その分離度は3以上である。

58 システムの再現性 : 標準溶液20 µLにつき、上記の条件
59 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
60 に対するモルヒネのピーク面積の比の相対標準偏差は
61 1.0%以下である。

62 貯法

63 保存条件 遮光して保存する。

64 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 モルヒネ・アトロピン注射液

2 Morphine and Atropine Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、モルヒネ塩酸塩水和物
5 ($C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot 3H_2O$: 375.84) 0.91 ~ 1.09 w/v%及び
6 アトロピン硫酸塩水和物[($C_{17}H_{23}NO_3$)₂ · H₂SO₄ · H₂O :
7 694.83] 0.027 ~ 0.033 w/v%を含む。

8 製法

モルヒネ塩酸塩水和物	10 g
アトロピン硫酸塩水和物	0.3 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

9 以上をとり、注射剤の製法により製する。

10 性状 本品は無色澄明の液である。

11 本品は光によって徐々に着色する。

12 pH : 2.5 ~ 5.0

13 確認試験 本品2 mLにアンモニア試液2 mLを加え、ジエチル
14 エーテル10 mLで抽出し、ジエチルエーテル層をろ紙でろ過
15 する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残留物にエタノール
16 (99.5) 1 mLを加えて溶かし、試料溶液とする。別にモルヒ
17 ネ塩酸塩水和物0.1 g及びアトロピン硫酸塩水和物3 mgをそ
18 れぞれ水10 mLずつに溶かした液2 mLずつにつき、試料溶
19 液の調製と同様に操作して得た液を、標準溶液(1)及び標準
20 溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィ
21 ー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標
22 準溶液(2) 10 µLずつを薄層クロマトグラフィ用シリカゲ
23 ルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール
24 /アンモニア水(28)混液(200 : 3)を展開溶媒として約10 cm
25 展開した後、薄層板を風乾する。これにドラーゲンドルフ試
26 液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た2個のスポット
27 は、それぞれ標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得た橙色のス
28 ポットと色調及びR_f値が等しい(モルヒネ及びアトロピン)。

29 採取容量(6.05) 試験を行うとき、適合する。

30 定量法

31 (1) モルヒネ塩酸塩水和物 本品2 mLを正確に量り、内
32 標準溶液10 mLを正確に加えた後、水を加えて50 mLとし、
33 試料溶液とする。別に定量用モルヒネ塩酸塩水和物約25 mg
34 を精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かした後、
35 水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
36 溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィ
37 (2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
38 るモルヒネのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

39 モルヒネ塩酸塩水和物($C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot 3H_2O$)の量(mg)
40 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1.168$

41 M_S : 脱水物に換算した定量用モルヒネ塩酸塩水和物の秤
42 取量(mg)

43 内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

44

試験条件

45

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 285 nm)

46

47 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
48 µmの液体クロマトグラフィ用オクタデシルシリル
49 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

51 移動相: ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸
52 (1→1000) 500 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液
53 を加えてpH 3.0に調整する。この液240 mLにテトラ
54 ヒドロフラン70 mLを加えて混和する。

54

55 流量: モルヒネの保持時間が約10分になるように調整
56 する。

55

システム適合性

56

57 システムの性能: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で
58 操作するとき、モルヒネ、内標準物質の順に溶出し、
59 その分離度は3以上である。

59

60 システムの再現性: 標準溶液20 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 に対するモルヒネのピーク面積の比の相対標準偏差は
63 1.0%以下である。

63

(2) アトロピン硫酸塩水和物 本品2 mLを正確に量り、
64 内標準溶液2 mLを正確に加え、試料溶液とする。別にアト
65 ロピン硫酸塩標準品(別途「アトロピン硫酸塩水和物」と同
66 様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約15 mgを精密
67 に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを
68 正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、標準溶液とす
69 る。試料溶液及び標準溶液20 µLにつき、次の条件で液体ク
70 ロマトグラフィ(2.01)により試験を行い、内標準物質の
71 ピーク面積に対するアトロピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S
72 を求める。

74

アトロピン硫酸塩水和物[($C_{17}H_{23}NO_3$)₂ · H₂SO₄ · H₂O]の量
75 (mg)

76

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/25 \times 1.027$$

77

M_S : 乾燥物に換算したアトロピン硫酸塩標準品の秤取量
78 (mg)

79

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→12500)

80

試験条件

81

82 カラム, カラム温度及び移動相は定量法(1)の試験条件
83 を準用する。

83

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 225 nm)

84

85 流量: モルヒネの保持時間が約7分になるように調整す
86 る。

86

システム適合性

87

88 システムの性能: 試料溶液20 µLにつき、上記の条件で
89 操作するとき、モルヒネ、内標準物質、アトロピンの
90 順に溶出し、モルヒネと内標準物質の分離度は3以上
91 である。

91

92 システムの再現性: 標準溶液20 µL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 に対するアトロピンのピーク面積の比の相対標準偏差
95 は1.0%以下である。

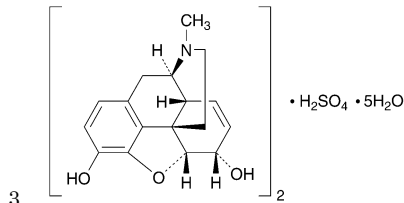
94

貯法

- 96 保存条件 遮光して保存する.
- 97 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 モルヒネ硫酸塩水和物

2 Morphine Sulfate Hydrate

4 $(C_{17}H_{19}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 5H_2O : 758.83$ 5 (5*R*,6*S*)-4,5-Epoxy-17-methyl-7,8-didehydromorphinan-3,6-diol

6 hemisulfate hemipentahydrate

7 [6211-15-0]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、モルヒネ硫
9 酸塩 $[(C_{17}H_{19}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 : 668.75]$ 98.0 ~ 102.0%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 本品はギ酸に極めて溶けやすく、水にやや溶けやすく、メ
12 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
13 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) 本品の水溶液(1→10000)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1を比較するとき、両者のスペ
19 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
20 た、本品の希水酸化ナトリウム試液溶液(1→10000)につき、
21 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
22 し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル2を比較する
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 (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 スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数の
28 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→25)は硫酸塩の定性反応(1.09)の(1)
30 及び(3)を呈する。

31 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{20} : -107 \sim -112^\circ$ (脱水物に換算した
32 もの0.2 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

33 **純度試験**

34 (1) **酸** 本品0.5 gを水15 mLに溶かし、メチルレッド試
35 液2滴を加え、0.02 mol/L水酸化ナトリウム液で中和すると
36 き、その消費量は0.50 mL以下である。

37 (2) **アンモニウム** 別に規定する。

38 (3) **塩化物** 本品0.10 gを水10 mLに溶かし、希硝酸1
39 mLを加え、硝酸銀試液1 mLを加えるとき、液は混濁しない。

40 (4) **メコン酸** 本品0.20 gを水5 mLに溶かし、希塩酸5
41 mL及び塩化鉄(III)試液2滴を加えるとき、液は赤色を呈しな
42 い。

43 (5) **類縁物質** 本品0.20 gを薄めたメタノール(4→5) 10

44 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、
45 薄めたメタノール(4→5)を加えて正確に100 mLとし、標準
46 溶液(1)とする。標準溶液(1) 5 mLを正確に量り、薄めたメ
47 タノール(4→5)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とす
48 る。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)に
49 より試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10
50 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)
51 を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン/エ
52 タノール(99.5)/アンモニア水(28)混液(21 : 14 : 3)を展開溶
53 媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫
54 外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た R_f
55 値約0.17のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより
56 濃くない。また、試料溶液から得た主スポット、 R_f 値約
57 0.17のスポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準
58 溶液(2)から得たスポットより濃くない。

59 **水分**(2.48) 11.0 ~ 13.0%(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

60 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

61 **定量法** 本品約0.5 gを精密に量り、ギ酸3 mLに溶かし、無水
62 酢酸/酢酸(100)混液(7 : 3) 100 mLを加え、0.05 mol/L過塩
63 素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験
64 を行い、補正する。

65 0.05 mol/L 過塩素酸1 mL = 33.44 mg $(C_{17}H_{19}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$

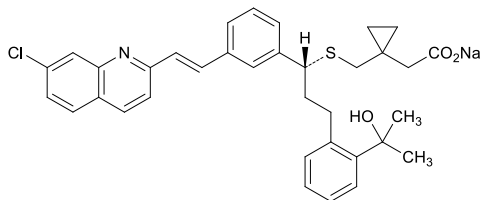
66 **貯法**

67 保存条件 遮光して保存する。

68 容器 気密容器。

1 モンテルカストナトリウム

2 Montelukast Sodium



3

4 $C_{35}H_{35}ClNNaO_3S$: 608.175 Monosodium {1-[(1*R*)-1-[3-[(1*E*)-2-(7-chloroquinolin-

6 2-yl)ethenyl]phenyl]-3-[2-(2-hydroxypropan-

7 2-yl)phenyl]propyl]sulfanyl)methyl]cyclopropyl}acetate

8 [151767-02-1]

9 本品は定量するとき、換算した脱水及び脱溶媒物に対し、
10 モンテルカストナトリウム ($C_{35}H_{35}ClNNaO_3S$) 98.0 ~
11 102.0%を含む。

12 **性状** 本品は白色～微黄白色の粉末である。13 本品はメタノール及びエタノール(99.5)に極めて溶けやす
14 く、水に溶けやすい。

15 本品は吸湿性である。

16 本品は光によって黄色に変化する。

17 本品は結晶多形が認められる。

18 **確認試験**

19 (1) 本品0.1 gをろつばにとり、白色の残留物が生じるま
20 で強熱する。残留物に水2 mLを加えた後、ろ過する。ろ液
21 に炭酸カリウム溶液(3→20) 2 mLを加え、沸騰するまで加
22 熱するとき、沈殿は生じない。この液にヘキサヒドロキシア
23 ンチモン(V)酸カリウム試液4 mLを加え、沸騰するまで加
24 熱し、直ちに氷水中で冷却するとき、白色の沈殿を生じる。
25 必要ならばガラス棒で試験管の内壁をこする。

26 (2) 本品のメタノール/水混液(3 : 1)溶液(1→10000)に
27 つき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトル
28 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確
29 認試験用モンテルカストナトリウム標準品について同様に操
30 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
31 ルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

32 (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) のペ
33 ースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照
34 スペクトル又は確認試験用モンテルカストナトリウム標準品
35 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
36 のところに同様の強度の吸収を認める。又は、臭化カリウム
37 錠剤法又はATR法により試験を行い、本品のスペクトルと
38 確認試験用モンテルカストナトリウム標準品のスペクトルを
39 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
40 の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認
41 めるときは、本品及び確認試験用モンテルカストナトリウム
42 標準品のそれぞれをトルエンに溶かし、ヘプタンを加えて振
43 り混ぜた後、静置し、上澄液を傾斜して除く。残留物を

44 75℃で16時間減圧乾燥したものにつき、ペースト法、臭化
45 カリウム錠剤法、又はATR法により同様の試験を行う。

46 **純度試験**

47 (1) 重金属 本品0.5 gをアセトン/水混液(4 : 1) 20 mL
48 に溶かし、試料溶液とする。別に鉛標準液0.5 mLをとり、
49 アセトン/水混液(4 : 1) 20 mLを加えて標準溶液とする。
50 試料溶液及び標準溶液にそれぞれpH 3.5の酢酸塩緩衝液2
51 mLを加え、振り混ぜる。これらの液にチオアセトアミド・
52 グリセリン塩基性試液1.2 mLを加え、直ちに振り混ぜ、2分
53 間放置した後、孔径0.45 μmのメンブランフィルター(直径
54 約13 mm)でろ過する。それぞれの液をろ過したメンブラン
55 フィルター上の色を比較するとき、試料溶液から得た色は、
56 標準溶液から得た色より濃くない(10 ppm以下)。

57 (2) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品
58 50 mgをメタノール/水混液(9 : 1) 50 mLに溶かし、試料溶
59 液とする。試料溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマト
60 グラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々のピー
61 ク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそ
62 れらの量を求めるとき、モンテルカストに対する相対保持時
63 間約0.4の類縁物質Aのピークの量は0.2%以下、相対保持時
64 間約0.8の類縁物質Bのピークの量は0.15%以下、相対保持
65 時間約0.9の類縁物質C、類縁物質Dの二つピークの合計量は
66 0.15%以下、相対保持時間約1.2の類縁物質Eのピークの量
67 は0.15%以下、相対保持時間約1.9の類縁物質Fのピークの
68 量は0.3%以下であり、モンテルカスト及び上記以外のピー
69 クの量はそれぞれ0.10%以下である。また、モンテルカスト
70 以外のピークの合計量は0.6%以下である。

71 **試験条件**

72 検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B、移
73 動相の送液及び流量は定量法の試験条件を準用する。

74 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後16分まで
75 システム適合性

76 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

77 検出の確認：試料溶液1 mLを正確にとり、メタノール
78 /水混液(9 : 1)を加えて正確に100 mLとする。この
79 液1 mLを正確にとり、メタノール/水混液(9 : 1)を
80 加えて正確に20 mLとし、システム適合性試験用溶液
81 とする。システム適合性試験用溶液10 μLにつき、上
82 記の条件で操作するとき、モンテルカストのピークの
83 SN比は10以上である。

84 なお、システム適合性試験用溶液10 μLにつき、上記の条
85 件で操作するとき、モンテルカストのピーク面積以下のピー
86 ク面積は計算から除外する。

87 (3) 鏡像異性体 本操作は遮光した容器を用いて行う。本
88 品50 mgを水/アセトニトリル混液(1 : 1) 50 mLに溶かし、
89 試料溶液とする。試料溶液10 μLにつき、次の条件で液体ク
90 ロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の
91 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
92 によりそれらの量を求めるとき、モンテルカストに対する相
93 対保持時間約0.7の鏡像異性体のピークの量は0.2%以下であ
94 る。

95 **試験条件**

96 検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

97 カラム：内径4.0 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 α_1 -酸性糖タンパク
99 質結合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A：酢酸アンモニウム2.3 gを水1000 mLに溶かし、
102 酢酸(100)を加えてpH 5.7に調整する。
103 移動相B：メタノール/アセトニトリル混液(3：2)
104 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
105 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	70 → 60	30 → 40
30 ~ 35	60	40

106 流量：毎分0.9 mL (モンテルカストの保持時間約25分)
107 システム適合性
108 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り，水/アセト
109 ニトリル混液(1：1)を加えて正確に100 mLとする。
110 この液1 mLを正確に量り，水/アセトニトリル混液
111 (1：1)を加えて正確に10 mLとする。この液10 μL に
112 つき，上記の条件で操作するとき，モンテルカストの
113 ピークのSN比は10以上である。
114 システムの性能：システム適合性試験用モンテルカスト
115 ラセミ体標準品の水/アセトニトリル混液(1：1)溶液
116 (1→10000) 10 μL につき，上記の条件で操作するとき，
117 モンテルカストと鏡像異性体のピークの分離度は2.9
118 以上である。

119 水分 (2.48) 4.0%以下(0.3 g，容量滴定法，直接滴定)。

120 定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品約50 mgを
121 精密に量り，メタノール/水混液(9：1)に溶かし，正確に50
122 mLとする。この液10 mLを正確に量り，メタノール/水混
123 液(9：1)を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする。別
124 にモンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品約26 mgを
125 精密に量り，メタノール/水混液(9：1)に溶かし，正確に50
126 mLとする。この液5 mLを正確に量り，メタノール/水混液
127 (9：1)を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする。試料溶
128 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
129 ロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，それぞれの液
130 のモンテルカストのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

131 モンテルカストナトリウム($\text{C}_{35}\text{H}_{35}\text{ClINNaO}_3\text{S}$)の量(mg)

$$132 = M_S \times A_T / A_S \times 5 / 2 \times 0.792$$

133 M_S ：モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品の秤
134 取量(mg)

135 試験条件

136 検出器：紫外吸光度計(測定波長：238 nm)

137 カラム：内径4.6 mm，長さ5 cmのステンレス管に1.8
138 μm の液体クロマトグラフィー用フェニルシリル化シ
139 リカゲルを充填する。

140 カラム温度：30°C付近の一定温度

141 移動相A：水/トリフルオロ酢酸混液(2000：3)

142 移動相B：アセトニトリル/トリフルオロ酢酸混液
143 (2000：3)

144 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 ~ 3	60	40
3 ~ 16	60 → 49	40 → 51

146 流量：毎分1.2 mL (モンテルカストの保持時間約7分)

147 システム適合性

148 システムの性能：システム適合性試験用モンテルカスト
149 標準品のメタノール/水混液(9：1)溶液(1→1000)を
150 ピーク同定用溶液Aとする。ピーク同定用溶液A 10
151 μL につき，上記の条件で操作し，モンテルカストに
152 対する相対保持時間約0.4の類縁物質A，約0.9の類縁
153 物質C，類縁物質D，約1.2の類縁物質E及び約1.9の
154 類縁物質Fのピークを同定する。また，ピーク同定用
155 溶液A 1 mLを透明なガラス容器に入れ，約20分間放
156 置し，ピーク同定用溶液Bとする。ピーク同定用溶液
157 B 10 μL につき，上記の条件で操作し，モンテルカスト
158 に対する相対保持時間約0.8の類縁物質Bのピーク
159 を同定するとき，類縁物質Bとモンテルカストの分離
160 度は2.5以上であり，モンテルカストと類縁物質Eの
161 分離度は1.5以上である。

162 システムの再現性：標準溶液10 μL につき，上記の条件
163 で試験を5回繰り返すとき，モンテルカストのピーク
164 面積の相対標準偏差は0.73%以下である。

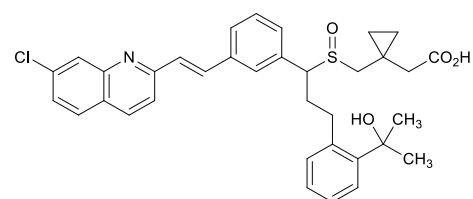
165 貯法

166 保存条件 遮光して保存する。

167 容器 気密容器。

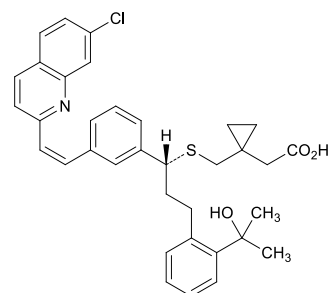
168 その他

169 類縁物質A：(1-[(1-3-[(1E)-2-(7-クロロキノリン-2-イル)
170 エチル]フェニル]-3-[2-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)
171 フェニル]プロピル]スルフィニル]メチル]シクロプロピル)
172 酢酸



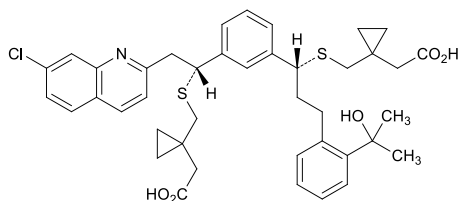
173

174 類縁物質B：{1-[(1R)-1-3-[(1Z)-2-(7-クロロキノリン-2-イ
175 ル)エチル]フェニル]-3-[2-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)
176 フェニル]プロピル]スルファニル]メチル]シクロプロピル}
177 酢酸



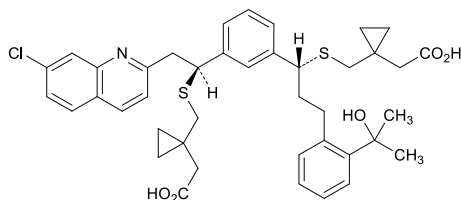
178

- 179 類縁物質C : {1-[(1*R*)-1-{3-[(1*R*)-1-([1-(カルボキシメチル)
180 シクロプロピル]メチル}スルファニル)-2-(7-クロロキノリン-
181 2-イル)エチル]フェニル}-3-[2-(2-ヒドロキシシロパン-2-イル)
182 フェニル]プロピル}スルファニル)メチル]シクロプロピル}
183 酢酸



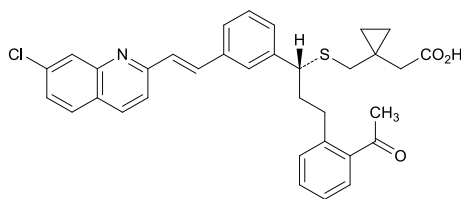
184

- 185 類縁物質D : {1-[(1*R*)-1-{3-[(1*S*)-1-([1-(カルボキシメチル)
186 シクロプロピル]メチル}スルファニル)-2-(7-クロロキノリン-
187 2-イル)エチル]フェニル}-3-[2-(2-ヒドロキシシロパン-2-イル)
188 フェニル]プロピル}スルファニル)メチル]シクロプロピル}
189 酢酸



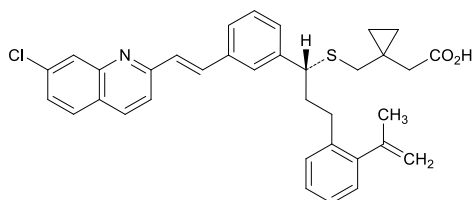
190

- 191 類縁物質E : [1-[(1*R*)-3-(2-アセチルフェニル)-1-{3-[(1*E*)-
192 2-(7-クロロキノリン-2-イル)エテニル]フェニル}プロピル]ス
193 ルファニル]メチル]シクロプロピル]酢酸



194

- 195 類縁物質F : {1-[(1*R*)-1-{3-[(1*E*)-2-(7-クロロキノリン-2-イ
196 ル)エテニル]フェニル}-3-[2-(1-メチルエテニル)フェニル]
197 プロピル}スルファニル)メチル]シクロプロピル}酢酸



198

1 モンテルカストナトリウム錠

2 Montelukast 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 るモンテルカスト(C₃₅H₃₆ClNO₃S：586.18)を含む。

5 製法 本品は「モンテルカストナトリウム」をとり、錠剤の
6 製法により製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、モンテルカスト(C₃₅H₃₆ClNO₃S)
8 5 mgに対応する量を取り、メタノール/水混液(3：1) 500
9 mLを加え、振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液につき、
10 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
11 するとき、波長281～285 nm, 325～329 nm, 343～
12 347 nm及び357～361 nmに吸収の極大を示す。

13 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
14 の液1 mLを正確に量り、メタノール/水混液(3：1)を加え
15 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
16 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
17 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
18 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のモン
19 テルカストに対する相対保持時間約0.45の類縁物質Aの二つ
20 のピークの合計面積は、標準溶液のモンテルカストのピーク
21 面積より大きくなく、試料溶液のモンテルカストに対する相
22 対保持時間約0.92の類縁物質Bのピーク面積は、標準溶液の
23 モンテルカストのピーク面積の3/20より大きくなく、試料
24 溶液のモンテルカスト及び上記以外のピーク的面積は、標準
25 溶液のモンテルカストのピーク面積の1/10より大きくない。
26 また、試料溶液のモンテルカスト以外のピークの合計面積は、
27 標準溶液のモンテルカストのピーク面積の1.2倍より大きく
28 ない。ただし、原薬由来の類縁物質(モンテルカストに対す
29 る相対保持時間約1.04の類縁物質E, 約1.16の類縁物質C,
30 約1.18の類縁物質D, 約1.24及び約1.55の類縁物質F)を除く。
31 さらに、モンテルカストに対する相対保持時間約0.71のピー
32 ク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.6を乗じた値
33 とする。

34 試験条件

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

37 面積測定範囲：溶媒のピークの後からモンテルカストの
38 保持時間の約1.5倍の範囲

39 システム適合性

40 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

41 検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、メタノール
42 /水混液(3：1)を加えて正確に100 mLとする。この
43 液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、モンテ
44 ルカストのピークのSN比は10以上である。

45 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件
46 で試験を5回繰り返すとき、モンテルカストのピーク
47 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

48 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
49 き、適合する。

50 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、水

51 50 mLを加えて崩壊させ、メタノールを加え、超音波処理に
52 より粒子を小さく分散させた後、メタノールを加えて正確に
53 200 mLとし、遠心分離又はろ過する。この液V mLを正確
54 に量り、1 mL中にモンテルカスト(C₃₅H₃₆ClNO₃S)約25 µg
55 を含む液となるようにメタノール/水混液(3：1)を加えて正
56 確にV' mLとし、試料溶液とする。別にモンテルカストジシ
57 クロヘキシルアミン標準品約33 mgを精密に量り、メタノー
58 ル/水混液(3：1)に溶かし、正確に200 mLとする。この液
59 20 mLを正確に量り、メタノール/水混液(3：1)を加えて正
60 確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
61 10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ
62 フィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のモンテルカ
63 ストのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

64 モンテルカスト(C₃₅H₃₆ClNO₃S)の量(mg)

$$65 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/5 \times 0.764$$

66 M_S：モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品の秤
67 取量(mg)

68 試験条件

69 検出器：紫外吸光度計(測定波長：389 nm)

70 カラム：内径3.0 mm, 長さ10 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フェニル化シリカゲ
72 ルを充填する。

73 カラム温度：50℃付近の一定温度

74 移動相：トリフルオロ酢酸の水/液体クロマトグラフィー
75 用アセトニトリル混液(1：1)溶液(1→500)

76 流量：モンテルカストの保持時間が約2分になるように
77 調整する。

78 システム適合性

79 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
80 操作するとき、モンテルカスト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2000段以上、1.5以
82 下である。

83 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
84 で試験を5回繰り返すとき、モンテルカストのピーク
85 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

86 溶出性(6.10) 試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→200)

87 900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行う
88 とき、本品の20分間の溶出率は85%以上である。

89 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、試
90 験を開始し、規定された時間に溶出液15 mL以上をとり、遠
91 心分離する。上澄液V mLを正確に量り、1 mL中にモンテ
92 ルカスト(C₃₅H₃₆ClNO₃S)約5.6 µgを含む液となるように試
93 験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にモン
94 テルカストジシクロヘキシルアミン標準品約35 mgを精密
95 に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この
96 液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、
97 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
98 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試
99 験を行い、それぞれの液のモンテルカストのピーク面積A_T
100 及びA_Sを測定する。

101 モンテルカスト(C₃₅H₃₆ClNO₃S)の表示量に対する溶出率(%)

$$102 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/C \times 18 \times 0.764$$

103 M_S : モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品の秤
104 取量(mg)
105 C : 1錠中のモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)の表示量(mg)

106 試験条件

107 製剤均一性の試験条件を準用する。

108 システム適合性

109 システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で
110 操作するとき、モンテルカストのピークの理論段数及
111 びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以
112 下である。

113 システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件
114 で試験を5回繰り返すとき、モンテルカストのピーク
115 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

116 定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品10個をと
117 り、メタノール/水混液(3 : 1) 150 mLを加えて崩壊させ、
118 超音波処理により粒子を小さく分散させた後、メタノール/
119 水混液(3 : 1)を加えて正確に200 mLとし、孔径0.45 μ m以
120 下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1 mLを
121 除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にモンテルカス
122 ト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)約0.25 mgを含む液となるようにメタノ
123 ール/水混液(3 : 1)を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とす
124 る。別にモンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品約
125 33 mgを精密に量り、メタノール/水混液(3 : 1)に溶かし、
126 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
127 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
128 フィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のモンテル
129 カストのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

130 本品1個中のモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)の量(mg)

131
$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 5 \times 0.764$$

132 M_S : モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品の秤
133 取量(mg)

134 試験条件

135 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：255 nm)

136 カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3
137 μ mの液体クロマトグラフィー用フェニルヘキシルシ
138 リル化シリカゲルを充填する。

139 カラム温度：50°C付近の一定温度

140 移動相A：トリフルオロ酢酸溶液(1→500)

141 移動相B：メタノール/液体クロマトグラフィー用アセ
142 トニトリル混液(3 : 2)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 5	48 → 45	52 → 55
5 ~ 12	45	55
12 ~ 22	45 → 25	55 → 75
22 ~ 23	25	75

145 流量：毎分1.5 mL(モンテルカストの保持時間約14分)

146 システム適合性

147 システムの性能：透明の容器に標準溶液10 mLをとり、
148 過酸化水素(30) 4 μ Lを加え、4000 lxの白色光下で10

149 分間放置する。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操
150 作するとき、モンテルカストに対する相対保持時間約
151 0.92の類縁物質Bのピークとモンテルカストのピーク
152 の分離度は1.5以上である。また、標準溶液20 μ Lに
153 つき、上記の条件で操作するとき、モンテルカストの
154 ピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ
155 5000段以上、2.5以下である。

156 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
157 で試験を5回繰り返すとき、モンテルカストのピーク
158 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

159 貯法

160 保存条件 遮光して保存する。

161 容器 気密容器。

162 その他

163 類縁物質A, B, C, D, E及びFは、「モンテルカストナト
164 リウム」のその他を準用する。

1 モンテルカストナトリウムチュアブル錠

2 Montelukast Sodium Chewable Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応す
4 るモンテルカスト(C₃₅H₃₆ClNO₃S：586.18)を含む。

5 製法 本品は「モンテルカストナトリウム」をとり、チュア
6 ブル錠の製法により製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、モンテルカスト(C₃₅H₃₆ClNO₃S)
8 5 mgに対応する量を取り、メタノール/水混液(3：1) 500
9 mLを加え、振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液につき、
10 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
11 するとき、波長281～285 nm, 325～329 nm, 343～
12 347 nm, 及び357～361 nmに吸収の極大を示す。

13 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
14 の液1 mLを正確に量り、メタノール/水混液(3：1)を加え
15 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
16 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
17 フィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピ
18 ーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のモン
19 テルカストに対する相対保持時間約0.45の類縁物質Aの二つ
20 のピークの合計面積は、標準溶液のモンテルカストのピーク
21 面積の1.5倍より大きくなく、試料溶液のモンテルカストに
22 対する相対保持時間約0.92の類縁物質Bのピーク面積は、標
23 準溶液のモンテルカストのピーク面積の3/20より大きくなく、
24 試料溶液のモンテルカスト及び上記以外のピークの面積
25 は、標準溶液のモンテルカストのピーク面積の1/10より大
26 きくない。また、試料溶液のモンテルカスト以外のピークの
27 合計面積は、標準溶液のモンテルカストのピーク面積の1.8
28 倍より大きくない。ただし、原薬由来の類縁物質(モンテル
29 カストに対する相対保持時間約1.04の類縁物質E, 約1.16の
30 類縁物質C, 約1.18の類縁物質D, 約1.24及び約1.55の類縁
31 物質F)を除く。さらに、モンテルカストに対する相対保持時
32 間約0.71のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数
33 0.6を乗じた値とする。

34 試験条件

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

37 面積測定範囲：溶媒のピークの後からモンテルカストの
38 保持時間の約1.5倍の範囲

39 システム適合性

40 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

41 検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、メタノール
42 /水混液(3：1)を加えて正確に100 mLとする。この液
43 20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、モンテル
44 カストのピークのSN比は10以上である。

45 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
46 で試験を5回繰り返すとき、モンテルカストのピーク
47 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

48 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
49 き、適合する。

50 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、水

51 50 mLを加えて崩壊させ、メタノールを加え、超音波処理に
52 より粒子を小さく分散させた後、メタノールを加えて正確に
53 200 mLとし、遠心分離又はろ過する。この液V mLを正確
54 に量り、1 mL中にモンテルカスト(C₃₅H₃₆ClNO₃S)約25 μg
55 を含む液となるようにメタノール/水混液(3：1)を加えて正
56 確にV' mLとし、試料溶液とする。別にモンテルカストジ
57 シクロヘキシルアミン標準品約33 mgを精密に量り、メタノ
58 ール/水混液(3：1)に溶かし、正確に200 mLとする。この
59 液20 mLを正確に量り、メタノール/水混液(3：1)を加えて
60 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
61 液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ
62 フィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のモンテル
63 カストのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

64 モンテルカスト(C₃₅H₃₆ClNO₃S)の量(mg)

$$65 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 5 \times 0.764$$

66 M_S：モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品の秤
67 取量(mg)

68 試験条件

69 検出器：紫外吸光度計(測定波長：389 nm)

70 カラム：内径3.0 mm, 長さ10 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フェニル化シリカゲ
72 ルを充填する。

73 カラム温度：50℃付近の一定温度

74 移動相：トリフルオロ酢酸の水/液体クロマトグラフィー
75 用アセトニトリル混液(1：1)溶液(1→500)

76 流量：モンテルカストの保持時間が約2分になるように
77 調整する。

78 システム適合性

79 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
80 操作するとき、モンテルカスト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2000段以上、1.5以
82 下である。

83 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
84 で試験を5回繰り返すとき、モンテルカストのピーク
85 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

86 溶出性(6.10) 試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→
87 200) 900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を
88 行うとき、本品の20分間の溶出率は85%以上である。

89 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、試
90 験を開始し、規定された時間に溶出液15 mL以上をとり、遠
91 心分離する。上澄液V mLを正確に量り、1 mL中にモンテ
92 ルカスト(C₃₅H₃₆ClNO₃S)約5.6 μgを含む液となるように試
93 験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にモン
94 テルカストジシクロヘキシルアミン標準品約35 mgを精密
95 に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この
96 液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、
97 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
98 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試
99 験を行い、それぞれの液のモンテルカストのピーク面積A_T
100 及びA_Sを測定する。

101 モンテルカスト(C₃₅H₃₆ClNO₃S)の表示量に対する溶出率(%)

$$102 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18 \times 0.764$$

103 M_S : モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品の秤
104 取量(mg)

105 C : 1錠中のモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)の表示量(mg)

106 試験条件

107 製剤均一性の試験条件を準用する。

108 システム適合性

109 システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で
110 操作するとき、モンテルカストのピークの理論段数及
111 びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以
112 下である。

113 システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件
114 で試験を5回繰り返すとき、モンテルカストのピーク
115 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

116 定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品10個をと
117 り、メタノール/水混液(3 : 1) 150 mLを加えて崩壊させ、
118 超音波処理により粒子を小さく分散させた後、メタノール/
119 水混液(3 : 1)を加えて正確に200 mLとし、孔径0.45 μ m以
120 下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1 mLを
121 除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にモンテルカス
122 ト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)約0.25 mgを含む液となるようにメタノール/
123 水混液(3 : 1)を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とす
124 る。別にモンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品約
125 33 mgを精密に量り、メタノール/水混液(3 : 1)に溶かし、
126 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
127 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
128 フィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のモンテル
129 カストのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

130 本品1個中のモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)の量(mg)

$$131 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/5 \times 0.764$$

132 M_S : モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品の秤
133 取量(mg)

134 試験条件

135 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：255 nm)

136 カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3
137 μ mの液体クロマトグラフィー用フェニルヘキシルシ
138 リル化シリカゲルを充填する。

139 カラム温度：50°C付近の一定温度

140 移動相A：トリフルオロ酢酸溶液(1→500)

141 移動相B：メタノール/液体クロマトグラフィー用アセ
142 トニトリル混液(3 : 2)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 5	48 → 45	52 → 55
5 ~ 12	45	55
12 ~ 22	45 → 25	55 → 75
22 ~ 23	25	75

145 流量：毎分1.5 mL(モンテルカストの保持時間約14分)

146 システム適合性

147 システムの性能：透明の容器に標準溶液10 mLをとり、
148 過酸化水素(30) 4 μ Lを加え4000 lxの白色光下で10分

149 間放置する。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作
150 するとき、モンテルカストに対する相対保持時間約
151 0.92の類縁物質Bのピークとモンテルカストのピーク
152 の分離度は1.5以上である。また、標準溶液20 μ Lに
153 つき、上記の条件で操作するとき、モンテルカストの
154 ピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ
155 5000段以上、2.5以下である。

156 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
157 で試験を5回繰り返すとき、モンテルカストのピーク
158 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

159 貯法

160 保存条件 遮光して保存する。

161 容器 気密容器。

162 その他

163 類縁物質A, B, C, D, E及びFは、「モンテルカストナト
164 リウム」のその他を準用する。

1 モンテルカストナトリウム顆粒

2 Montelukast Sodium Granules

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
4 るモンテルカスト(C₃₅H₃₆ClNO₃S : 586.18)を含む。

5 製法 本品は「モンテルカストナトリウム」をとり、顆粒剤
6 の製法により製する。

7 確認試験 本品のモンテルカスト(C₃₅H₃₆ClNO₃S) 5 mgに対
8 する量を取り、メタノール/水混液(3 : 1) 500 mLを加え、
9 振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液につき、紫外可視吸光
10 度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波
11 長281 ~ 285 nm, 325 ~ 329 nm, 343 ~ 347 nm及び357
12 ~ 361 nmに吸収の極大を示す。

13 純度試験 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。
14 この液1 mLを正確に量り、メタノール/水混液(3 : 1)を加
15 えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
16 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
17 ラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々の
18 ピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のモ
19 ンテルカストに対する相対保持時間約0.45の類縁物質Aの二
20 つのピークの合計面積は、標準溶液のモンテルカストのピー
21 ク面積より大きくなく、試料溶液のモンテルカストに対する
22 相対保持時間約0.92の類縁物質Bのピーク面積は、標準溶液
23 のモンテルカストのピーク面積の3/20より大きくなく、試
24 料溶液のモンテルカスト及び上記以外のピークの面積は、標
25 準溶液のモンテルカストのピーク面積の1/10より大きくない。
26 また、試料溶液のモンテルカスト以外のピークの合計面
27 積は、標準溶液のモンテルカストのピーク面積の1.2倍より
28 大きくない。ただし、原薬由来の類縁物質(モンテルカスト
29 に対する相対保持時間約1.04の類縁物質E, 約1.16の類縁物
30 質C, 約1.18の類縁物質D, 約1.24及び約1.55の類縁物質F)
31 を除く。さらに、モンテルカストに対する相対保持時間約
32 0.71のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.6
33 を乗じた値とする。

34 試験条件

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

37 面積測定範囲: 溶媒のピークの後からモンテルカストの
38 保持時間の約1.5倍の範囲

39 システム適合性

40 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

41 検出の確認: 標準溶液10 mLを正確に量り、メタノール
42 /水混液(3 : 1)を加えて正確に100 mLとする。この
43 液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、モンテ
44 ルカストのピークのSN比は10以上である。

45 システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件
46 で試験を5回繰り返すとき、モンテルカストのピーク
47 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

50 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1包をとり、内

51 容物の全量を取り出し、メタノール130 mLを加え、超音波
52 処理により粒子を小さく分散させた後、1 mL中にモンテル
53 カスト(C₃₅H₃₆ClNO₃S)約20 µgを含む液となるようにメタノ
54 ールを加えて正確にV mLとし、遠心分離し、上澄液を試料
55 溶液とする。別にモンテルカストジシクロヘキシルアミン標
56 準品約33 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に
57 100 mLとする。この液8 mLを正確に量り、メタノールを加
58 えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
59 準溶液5 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグ
60 ラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のモンテ
61 ルカストのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

62 モンテルカスト(C₃₅H₃₆ClNO₃S)の量(mg)

$$63 = M_S \times A_T / A_S \times V / 1250 \times 0.764$$

64 M_S: モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品の秤
65 取量(mg)

66 試験条件

67 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 389 nm)

68 カラム: 内径3.0 mm, 長さ10 cmのステンレス管に5
69 µmの液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲ
70 ルを充填する。

71 カラム温度: 50°C付近の一定温度

72 移動相: トリフルオロ酢酸の水/アセトニトリル混液
73 (1 : 1)溶液(1→500)

74 流量: モンテルカストの保持時間が約2分になるように
75 調整する。

76 システム適合性

77 システムの性能: 標準溶液5 µLにつき、上記の条件で
78 操作するとき、モンテルカストのピークの理論段数及
79 びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、1.5以
80 下である。

81 システムの再現性: 標準溶液5 µLにつき、上記の条件
82 で試験を5回繰り返すとき、モンテルカストのピーク
83 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

84 溶出性 (6.10) 試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→
85 200) 900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を
86 行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

87 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品のモンテルカ
88 スト(C₃₅H₃₆ClNO₃S)約4 mgに対応する量を精密に量り、試験
89 を開始し、規定された時間に溶出液15 mL以上をとり、孔径
90 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
91 液10 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にモン
92 テルカストジシクロヘキシルアミン標準品約27 mgを精密に
93 量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液
94 2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標
95 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 µLずつを正確にと
96 り、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験
97 を行い、それぞれの液のモンテルカストのピーク面積A_T及
98 びA_Sを測定する。

99 モンテルカスト(C₃₅H₃₆ClNO₃S)の表示量に対する溶出率(%)

$$100 = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 18 \times 0.764$$

101 M_S: モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品の秤

- 102 取量(mg)
- 103 M_T : 本品の秤取量(g)
- 104 C : 1 g中のモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)の表示量(mg)
- 105 試験条件
- 106 製剤均一性の試験条件を準用する.
- 107 システム適合性
- 108 システムの性能: 標準溶液25 μ Lにつき, 上記の条件で
- 109 操作するとき, モンテルカストのピークの理論段数及
- 110 びシンメトリー係数は, それぞれ2000段以上, 1.5以
- 111 下である.
- 112 システムの再現性: 標準溶液25 μ Lにつき, 上記の条件
- 113 で試験を6回繰り返すとき, モンテルカストのピーク
- 114 面積の相対標準偏差は1.0%以下である.
- 115 定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う. 本品のモンテ
- 116 ルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)約48 mgに対応する量を精密に量
- 117 り, メタノール/水混液(3:1) 200 mLを正確に加える. 超
- 118 音波処理により粒子を小さく分散させた後, 遠心分離し, 上
- 119 澄液を試料溶液とする. 別にモンテルカストジシクロヘキシ
- 120 ルアミン標準品約33 mgを精密に量り, メタノール/水混液
- 121 (3:1)に溶かし, 正確に100 mLとし, 標準溶液とする. 試
- 122 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
- 123 体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, それぞれ
- 124 の液のモンテルカストのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する.
- 125 モンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)の量(mg)
- 126 $= M_S \times A_T / A_S \times 2 \times 0.764$
- 127 M_S : モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品の秤
- 128 取量(mg)
- 129 試験条件
- 130 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 255 nm)
- 131 カラム: 内径4.6 mm, 長さ10 cmのステンレス管に3
- 132 μ mの液体クロマトグラフィー用フェニルヘキシルシ
- 133 リル化シリカゲルを充填する.
- 134 カラム温度: 50°C付近の一定温度
- 135 移動相A: トリフルオロ酢酸溶液(1 \rightarrow 500)
- 136 移動相B: メタノール/アセトニトリル混液(3:2)
- 137 移動相の送液: 移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
- 138 うに変えて濃度勾配制御する.
- | 注入後の時間
(分) | 移動相A
(vol%) | 移動相B
(vol%) |
|---------------|---------------------|---------------------|
| 0 ~ 5 | 48 \rightarrow 45 | 52 \rightarrow 55 |
| 5 ~ 12 | 45 | 55 |
| 12 ~ 22 | 45 \rightarrow 25 | 55 \rightarrow 75 |
| 22 ~ 23 | 25 | 75 |
- 139 流量: 毎分1.5 mL (モンテルカストの保持時間約14分)
- 140 システム適合性
- 141 システムの性能: 透明の容器に標準溶液10 mLをとり,
- 142 過酸化水素(30) 4 μ Lを加え, 4000 lxの白色光下で10
- 143 分間放置する. この液20 μ Lにつき, 上記の条件で操
- 144 作するとき, モンテルカストに対する相対保持時間約
- 145 0.92の類縁物質Bのピークとモンテルカストのピーク
- 146 の分離度は1.5以上である. また, 標準溶液20 μ Lに
- 147 つき, 上記の条件で操作するとき, モンテルカストの
- 148 ピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ
- 149 5000段以上, 2.5以下である.
- 150 システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件
- 151 で試験を5回繰り返すとき, モンテルカストのピーク
- 152 面積の相対標準偏差は1.0%以下である.
- 153 貯法
- 154 保存条件 遮光して保存する.
- 155 容器 気密容器.
- 156 その他
- 157 類縁物質A, B, C, D, E及びFは, 「モンテルカストナト
- 158 リウム」のその他を準用する.

1 薬用石ケン

2 Medicinal Soap

3 本品は脂肪酸のナトリウム塩である。

4 **性状** 本品は白色～淡黄白色の粉末又は粒で、敗油性でない特
5 異なにおいがある。

6 本品は水にやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくい。

7 本品の水溶液(1→100)はアルカリ性である。

8 **脂肪酸** 本品25 gを熱湯300 mLに溶かし、希硫酸60 mLを
9 徐々に加え、水浴中で20分間加熱する。冷後、析出物をろ
10 取し、洗液がメチルオレンジ試液に対し酸性を呈しなくなる
11 まで温湯で洗い、小ビーカーに移し、水分が分離して脂肪酸
12 が澄明になるまで水浴上で加熱し、温時小ビーカーにろ過し、
13 100℃で20分間乾燥したものにつき、油脂試験法 (1.13) に
14 より試験を行うとき、脂肪酸の凝固点は18～28℃、酸価は
15 185～205及びヨウ素価は82～92である。

16 純度試験

17 (1) 酸又はアルカリ 本品5.0 gに中和エタノール85 mL
18 を加え、水浴上で加熱して溶かし、熱時脱脂綿を用いてろ過
19 し、容器及び残留物を熱中和エタノール5 mLずつで3回洗い、
20 ろ液及び洗液を合わせ、熱中和エタノールを加えて100 mL
21 とする。これを試料溶液とし、70℃で速やかに次の試験を
22 行う。

23 (i) 試料溶液40 mLにフェノールフタレイン試液3滴及び
24 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mLを加えるとき、液は
25 赤色である。

26 (ii) 試料溶液40 mLにフェノールフタレイン試液3滴及び
27 0.05 mol/L硫酸0.20 mLを加えるとき、液は赤色を呈しない。

28 (2) 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 (3) エタノール不溶物 本品約2 gを精密に量り、中和エ
32 タノール100 mLを加え、加温して溶かし、ガラスろ過器
33 (G4)を用いてろ過する。残留物を熱中和エタノール100 mL
34 で洗い、105℃で4時間乾燥するとき、その量は1.0%以下で
35 ある。

36 (4) 水不溶物 (3)の乾燥物を水200 mLで洗い、105℃で4
37 時間乾燥するとき、その量は0.15%以下である。

38 (5) 炭酸アルカリ (4)の洗液にメチルオレンジ試液3滴及
39 び0.05 mol/L硫酸2 mLを加えるとき、液は赤色である。

40 **乾燥減量** 粉末のもの5.0%以下、粒のもの10.0%以下。本品
41 約0.5 gを質量既知のビーカーに精密に量り、105℃で1時間
42 乾燥した海砂(1号) 10 gを加え、再び質量を量り、エタノー
43 ル(95) 10 mLを加え、よくかき混ぜながら水浴上で蒸発乾
44 固した後、105℃で3時間乾燥する。

45 **貯法** 容器 密閉容器。

1 薬用炭

2 Medicinal Carbon

3 性状 本品は黒色の粉末で、におい及び味はない。

4 確認試験 本品0.5 gを試験管に入れ、送風しながら直火で加
5 熱するとき、火炎を生じないで燃焼し、発生するガスを水酸
6 化カルシウム試液中に通じるとき、白濁を生じる。

7 純度試験

8 (1) 液性 本品3.0 gに水60 mLを加え、5分間煮沸し、冷
9 後、水を加えてもとの容積とし、ろ過する。ろ液は無色で、
10 中性である。

11 (2) 塩化物 (1.03) (1)のろ液4.0 mLをネスラー管にとり、
12 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、
13 試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.80 mLを加える
14 (0.142%以下)。

15 (3) 硫酸塩 (1.14) (1)のろ液5 mLをネスラー管にとり、
16 希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、
17 試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える
18 (0.192%以下)。

19 (4) 硫化物 本品0.5 gに希塩酸15 mL及び水10 mLを加
20 えて煮沸するとき、5分間以内に発生するガスは酢酸鉛(II)
21 紙を褐変しない。

22 (5) シアン化合物 本品5 gを蒸留フラスコに入れ、L-酒
23 石酸2 g及び水50 mLを加え、蒸留装置に連結する。受器に
24 は水酸化ナトリウム試液2 mL及び水10 mLを入れ、冷却器
25 の下端をこの液に浸し、受器を氷冷し、留液25 mLを得るま
26 で蒸留し、これに水を加えて50 mLとし、この液25 mLに硫
27 酸鉄(II)七水和物溶液(1→20) 1 mLを加え、ほとんど沸騰す
28 るまで加熱し、冷後、ろ過し、ろ液に塩酸1 mL及び希塩化
29 鉄(III)試液0.5 mLを加えるとき、青色を呈しない。

30 (6) 酸可溶物 本品約1 gを精密に量り、水20 mL及び塩
31 酸5 mLを加えて5分間煮沸した後、ろ過し、残留物を熱湯
32 10 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、硫酸5滴を加えて蒸
33 発した後、強熱するとき、残留物は3.0%以下である。

34 (7) 重金属 (1.07) 本品0.5 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2.5 mLを加える(50
36 ppm以下)。

37 (8) 亜鉛 本品0.5 gを強熱して灰化し、残留物に希硝酸5
38 mLを加え、穏やかに5分間煮沸してろ過し、水10 mLで洗
39 い、ろ液及び洗液を合わせ、アンモニア試液3 mLを加えて
40 ろ過し、水で洗いながら洗液をろ液に合わせて25 mLとし、
41 この液に硫化ナトリウム試液1滴を加え、3分間放置すると
42 き、液は混濁しない。

43 (9) 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 乾燥減量 (2.41) 15.0%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

46 強熱残分 (2.44) 4%以下(1 g)。

47 吸着力

48 (1) 本品を乾燥し、その1.0 gをとり、キニーネ硫酸塩水
49 和物120 mgを水100 mLに溶かした液を加え、5分間激しく
50 振り混ぜ、直ちにろ過し、初めのろ液20 mLを除き、次のろ

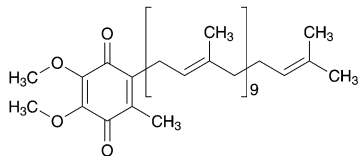
51 液10 mLをとり、ヨウ素試液5滴を加えるとき、液は混濁し
52 ない。

53 (2) メチレンブルー250 mgを正確に量り、水に溶かし正
54 確に250 mLとし、この液50 mLずつを2個の共栓フラスコ
55 中に正確に量り、一方のフラスコに、本品を乾燥し、その
56 250 mgを正確に量って加え、5分間激しく振り混ぜる。各フ
57 ラスコの内容物をそれぞれ、ろ過し、初めのろ液20 mLを除
58 き、次のろ液25 mLを正確に量り、250 mLのメスフラスコ
59 に入れる。各メスフラスコに酢酸ナトリウム三水和物溶液(1
60 →10) 50 mLを加え、揺り動かしながら正確に0.05 mol/Lヨ
61 ウ素液35 mLを加え、しばしば激しく振り混ぜて50分間放
62 置した後、水を加えてそれぞれ250 mLとする。10分間放置
63 した後、20°C以下でろ過し、初めのろ液30 mLを除き、次
64 のろ液100 mLずつを正確に量り、過量のヨウ素を0.1 mol/L
65 チオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する。各液の滴定に要
66 した0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の量の差は1.2 mL以上
67 である。

68 貯法 容器 密閉容器。

1 ユビデカレノン

2 Ubidecarenone



3

4 C₅₉H₉₀O₄ : 863.34

5 (2E,6E,10E,14E,18E,22E,26E,30E,34E,38E)-2-

6 (3,7,11,15,19,23,27,31,35,39-Decamethyltetraconta-

7 2,6,10,14,18,22,26,30,34,38-decaen-1-yl)-5,6-dimethoxy-

8 3-methyl-1,4-benzoquinone

9 [303-98-0]

10 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ユビデカレ
11 ノン(C₅₉H₉₀O₄) 98.0%以上を含む。

12 性状 本品は黄色～橙色の結晶性の粉末で、におい及び味はな
13 い。

14 本品はジエチルエーテルに溶けやすく、エタノール(99.5)
15 に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

16 本品は光によって徐々に分解し、着色が強くなる。

17 融点：約48℃

18 確認試験

19 (1) 本品0.05 gをジエチルエーテル1 mLに溶かし、エタ
20 ノール(99.5) 10 mLを加える。この液2 mLにエタノール
21 (99.5) 3 mL及びマロン酸ジメチル2 mLを加えた後、水酸化
22 カリウム溶液(1→5) 1 mLを1滴ずつ加えて振り混ぜるとき、
23 液は青色を呈する。

24 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
25 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
26 品の参照スペクトル又はユビデカレノン標準品のスペクトル
27 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
28 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0.05 gにエタノール(99.5) 50 mLを加
34 え、約50℃で2分間加温して溶かし、冷後、試料溶液とする。
35 この液1 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確
36 に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5
37 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
38 (2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
39 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のユビデカレ
40 ノン以外のピークの合計面積は、標準溶液のユビデカレノ
41 ンのピーク面積より大きくない。

42 操作条件

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

45 検出感度：標準溶液5 μLから得たユビデカレノンのピ

46 ーク高さが20～40 mmになるように調整する。

47 面積測定範囲：溶媒のピークの後からユビデカレノンの
48 保持時間の約2倍の範囲

49 水分(2.48) 0.20%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

50 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

51 定量法 本品及びユビデカレノン標準品(別途本品と同様の方
52 法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り、
53 それぞれにエタノール(99.5) 40 mLを加え、約50℃で2分間
54 加温して溶かし、冷後、エタノール(99.5)を加えて正確に50
55 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準
56 溶液5 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ
57 フィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液のユビデカ
58 レノンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

59 ユビデカレノン(C₅₉H₉₀O₄)の量(mg)=M_S×A_T/A_S

60 M_S：脱水物に換算したユビデカレノン標準品の称取量
61 (mg)

62 操作条件

63 検出器：紫外吸光度計(測定波長：275 nm)

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

67 カラム温度：35℃付近の一定温度

68 移動相：メタノール/エタノール(99.5)混液(13：7)

69 流量：ユビデカレノンの保持時間が約10分になるよう
70 に調整する。

71 カラムの選定：本品及びユビキノン-9 0.01 gずつにエ
72 タノール(99.5) 20 mLを加え、約50℃で2分間加温し
73 て溶かし、冷後、この液5 μLにつき、上記の条件で
74 操作するとき、ユビキノン-9、ユビデカレノンの順
75 に溶出し、その分離度が4以上のものを用いる。

76 試験の再現性：上記の条件で標準溶液につき、試験を5
77 回繰り返すとき、ユビデカレノンのピーク面積の相対
78 標準偏差は0.8%以下である。

79 貯法

80 保存条件 遮光して保存する。

81 容器 気密容器。

1 ヨウ化カリウム

2 Potassium Iodide

3 KI : 166.00

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

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 である。

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

10 本品は湿った空气中で僅かに潮解する。

11 **確認試験** 本品の水溶液(1→20)はカリウム塩及びヨウ化物の
12 定性反応 (1.09) を呈する。

13 純度試験

14 (1) 溶状 本品1.0 gを水2 mLに溶かすとき、液は無色澄
15 明である。

16 (2) アルカリ 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水10
17 mLに溶かし、0.005 mol/L硫酸0.50 mL及びフェノールフタ
18 レイン試液1滴を加えるとき、液は無色である。

19 (3) 塩化物、臭化物及びチオ硫酸塩 本品0.20 gをアンモ
20 ニア試液5 mLに溶かし、0.1 mol/L硝酸銀液15.0 mLを加え、
21 2～3分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液10 mLに希硝酸15
22 mLを加えるとき、液は褐色を呈しない。また、液の混濁は
23 次の比較液より濃くない。

24 比較液 : 0.01 mol/L塩酸0.30 mLにアンモニア試液2.5 mL,
25 0.1 mol/L硝酸銀液7.5 mL及び希硝酸15 mLを加える。

26 (4) 硝酸塩、亜硝酸塩又はアンモニウム 本品1.0 gを40
27 mLの試験管にとり、水5 mL、水酸化ナトリウム試液5 mL
28 及び線状のアルミニウム0.2 gを加え、脱脂綿を管口に差し
29 込み、水浴上で15分間注意して加熱するとき、発生するガ
30 スは潤した赤色リトマス紙を青変しない。

31 (5) シアン化物 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、この液5
32 mLに硫酸鉄(II)試液1滴及び水酸化ナトリウム試液2 mLを
33 加えて加温し、塩酸4 mLを加えるとき、液は緑色を呈しな
34 い。

35 (6) ヨウ素酸塩 本品0.5 gを新たに煮沸して冷却した水
36 10 mLに溶かし、希硫酸2滴及びデンプン試液1滴を加える
37 とき、液は直ちに青色を呈しない。

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

41 (8) バリウム 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、希硫酸1
42 mLを加え、5分間放置するとき、液は混濁しない。

43 (9) ナトリウム 本品1.0 gを水10 mLに溶かし、炎色反
44 応試験(1) (1.04) を行うとき、持続する黄色を呈しない。

45 (10) ヒ素 (1.11) 本品0.40 gをとり、第1法により検液を
46 調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

47 **乾燥減量** (2.41) 1.0%以下(2 g, 105°C, 4時間)。

48 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、ヨウ素瓶
49 に入れ、水10 mLに溶かし、塩酸35 mL及びクロロホルム5

50 mLを加え、激しく振り混ぜながら0.05 mol/Lヨウ素酸カリ
51 ウム液でクロロホルム層の赤紫色が消えるまで滴定 (2.50)
52 する。ただし、滴定の終点はクロロホルム層が脱色した後、
53 5分以内に再び赤紫色が現れないときとする。

54 0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液1 mL=16.60 mg KI

55 貯法

56 保存条件 遮光して保存する。

57 容器 気密容器。

1 ヨウ化ナトリウム

2 Sodium Iodide

3 NaI : 149.89

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

6 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
7 ない。

8 本品は水に極めて溶けやすく、グリセリン又はエタノール
9 (95)に溶けやすい。

10 本品は湿った空气中で潮解する。

11 確認試験 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩及びヨウ化物
12 の定性反応 (1.09)を呈する。

13 純度試験

14 (1) 溶状 本品1.0 gを水2 mLに溶かすとき、液は無色澄
15 明である。

16 (2) アルカリ 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水10
17 mLに溶かし、0.005 mol/L硫酸1.0 mL及びフェノールフタ
18 レイン試液1滴を加えるとき、液は無色である。

19 (3) 塩化物、臭化物及びチオ硫酸塩 本品0.20 gをアンモ
20 ニア試液5 mLに溶かし、0.1 mol/L硝酸銀液15.0 mLを加え、
21 2～3分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液10 mLに希硝酸15
22 mLを加えるとき、液は褐色を呈しない。また、液の混濁は
23 次の比較液より濃くない。

24 比較液：0.01 mol/L塩酸0.30 mLにアンモニア試液2.5 mL、
25 0.1 mol/L硝酸銀液7.5 mL及び希硝酸15 mLを加える。

26 (4) 硝酸塩、亜硝酸塩又はアンモニウム 本品1.0 gを40
27 mLの試験管にとり、水5 mL、水酸化ナトリウム試液5 mL
28 及び線状のアルミニウム0.2 gを加え、脱脂綿を管口に差し
29 込み、水浴上で15分間注意して加熱するとき、発生するガ
30 スは潤した赤色リトマス紙を青変しない。

31 (5) シアン化物 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、この液5
32 mLに硫酸鉄(II)試液1滴及び水酸化ナトリウム試液2 mLを
33 加えて加温し、塩酸4 mLを加えるとき、液は緑色を呈しな
34 い。

35 (6) ヨウ素酸塩 本品0.5 gを新たに煮沸して冷却した水
36 10 mLに溶かし、希硫酸2滴及びデンプン試液1滴を加える
37 とき、液は直ちに青色を呈しない。

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

41 (8) バリウム 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、希硫酸1
42 mLを加え、5分間放置するとき、液は混濁しない。

43 (9) カリウム 本品1.0 gを水に溶かし100 mLとする。こ
44 の液4.0 mLに希酢酸1.0 mLを加えて振り混ぜた後、テトラ
45 フェニルホウ酸ナトリウム溶液(1→30) 5.0 mLを加え、直ち
46 に振り混ぜ、10分間放置するとき、液の混濁は次の比較液
47 より濃くない。

48 比較液：塩化カリウム9.5 mgを水に溶かし、1000 mLと
49 する。この液4.0 mLに希酢酸1.0 mLを加えて振り混ぜ

50 た後、以下同様に操作する。

51 (10) ヒ素 (1.11) 本品0.40 gをとり、第1法により検液を
52 調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

53 乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(2 g, 120°C, 2時間)。

54 定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、ヨウ素瓶
55 に入れ、水10 mLに溶かし、塩酸35 mL及びクロロホルム5
56 mLを加え、激しく振り混ぜながら0.05 mol/Lヨウ素酸カリ
57 ウム液でクロロホルム層の赤紫色が消えるまで滴定 (2.50)
58 する。ただし、滴定の終点はクロロホルム層が脱色した後、
59 5分以内に再び赤紫色が現れないときとする。

60 0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液1 mL=14.99 mg NaI

61 貯法

62 保存条件 遮光して保存する。

63 容器 気密容器。

1 ヨウ化ナトリウム(^{123}I)カプセル

2 Sodium Iodide (^{123}I) Capsules

- 3 本品はヨウ素-123をヨウ化ナトリウムの形で含む。
- 4 本品は放射性医薬品基準のヨウ化ナトリウム(^{123}I)カプセルの条に適合する。
- 5

1 ヨウ化ナトリウム(^{131}I)カプセル

2 Sodium Iodide (^{131}I) Capsules

- 3 本品はヨウ素-131をヨウ化ナトリウムの形で含む。
- 4 本品は放射性医薬品基準のヨウ化ナトリウム(^{131}I)カプセルの条に適合する。
- 5

1 ヨウ化ナトリウム(¹³¹I)液

2 Sodium Iodide (¹³¹I) Solution

- 3 本品はヨウ素-131をヨウ化ナトリウムの形で含む。
- 4 本品は放射性医薬品基準のヨウ化ナトリウム(¹³¹I)液の条
- 5 に適合する。
- 6 **性状** 本品は無色澄明の液で、においはないか、又は保存剤若
- 7 しくは安定剤によるにおいがある。

1 ヨウ化人血清アルブミン(¹³¹I)注射液

2 Iodinated (¹³¹I) Human Serum Albumin Injection

3 本品は水性の注射剤で、ヨウ素-131でヨウ素化された健
4 康なヒトの血清アルブミンを含む。

5 本品は放射性医薬品基準のヨウ化人血清アルブミン(¹³¹I)
6 注射液の条に適合する。

7 本品には注射剤の採取容量試験法及び注射剤の不溶性微粒
8 子試験法を適用しない。

9 性状 本品は無色～淡黄色澄明の液である。

1 ヨウ化ヒプル酸ナトリウム(¹³¹I)注射液

2 Sodium Iodohippurate (¹³¹I) Injection

3 本品は水性の注射剤で、ヨウ素-131をオルトヨウ化ヒプ
4 ル酸ナトリウムの形で含む。

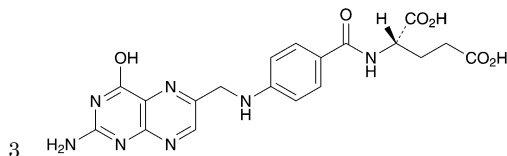
5 本品は放射性医薬品基準のヨウ化ヒプル酸ナトリウム
6 (¹³¹I)注射液の条に適合する。

7 本品には注射剤の採取容量試験法及び注射剤の不溶性微粒
8 子試験法を適用しない。

9 **性状** 本品は無色澄明の液で、においはないか、又は保存剤若
10 しくは安定剤によるにおいがある。

1 葉酸

2 Folic Acid

4 $C_{19}H_{19}N_7O_6$: 441.405 *N*-{4-[(2-Amino-4-hydroxypteridin-

6 6-ylmethyl)amino]benzoyl]-L-glutamic acid

7 [59-30-3]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、葉酸
9 ($C_{19}H_{19}N_7O_6$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 **性状** 本品は黄色～橙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、エタノール(95)、ピリジン又はジ
12 エチルエーテルにほとんど溶けない。

13 本品は塩酸、硫酸、希水酸化ナトリウム試液又は炭酸ナト
14 リウム十水和物溶液(1→100)に溶け、液は黄色となる。

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1.5 mgを希水酸化ナトリウム試液に溶かし、100
18 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) に
19 より吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参
20 照スペクトル又は葉酸標準品について同様に操作して得られ
21 たスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長
22 のところに同様の強度の吸収を認める。

23 (2) (1)の液10 mLに過マンガン酸カリウム試液1滴を加え、
24 液が青色になるまで振り混ぜ、直ちに紫外線(主波長365
25 nm)を照射するとき、青色の蛍光を発する。

26 **純度試験**

27 (1) 溶状 本品0.10 gを希水酸化ナトリウム試液10 mLに
28 溶かすとき、液は黄色澄明である。

29 (2) 遊離アミン 定量法の試料溶液30 mLを正確に量り、
30 希塩酸20 mL及び水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液
31 とする。別に純度試験用パラアミノベンゾイルグルタミン酸
32 標準品をデシケーター(減圧、シリカゲル)で4時間乾燥し、
33 その約50 mgを精密に量り、薄めたエタノール(2→5)に溶か
34 し、正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、水
35 を加えて正確に1000 mLとし、標準溶液とする。これらの液4
36 mLずつを正確に量り、以下定量法と同様に操作し、紫外可
37 視吸光度測定法 (2.24) により試験を行う。試料溶液及び標
38 準溶液から得たそれぞれの液の波長550 nmにおける吸光度
39 A_T 及び A_S を測定するとき、遊離アミンの量は1.0%以下であ
40 る。

41 遊離アミンの量(%)= $M_S/M_T \times A_T/A_S$

42 M_S : 純度試験用パラアミノベンゾイルグルタミン酸標準
43 品の秤取量(mg)

44 M_T : 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

45 水分 (2.48) 8.5%以下(10 mg, 電量滴定法)。

46 強熱残分 (2.44) 0.5%以下(1 g)。

47 **定量法** 本品及び葉酸標準品(別途本品と同様の方法で水分
48 (2.48)を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り、それ
49 ぞれに希水酸化ナトリウム試液50 mLを加え、よく振り混ぜ
50 て溶かし、更に希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100
51 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準
52 溶液30 mLずつを正確に量り、それぞれに希塩酸20 mL及び
53 水を加えて正確に100 mLとする。これらの液60 mLずつに
54 亜鉛末0.5 gを加え、しばしば振り混ぜ、20分間放置する。
55 次にこの液を乾燥ろ紙を用いてろ過し、初めのろ液10 mLを
56 除き、次のろ液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100
57 mLとする。これらの液4 mLずつを正確に量り、それぞれに
58 水1 mL、希塩酸1 mL及び亜硝酸ナトリウム溶液(1→1000)
59 1 mLを加え、混和した後、2分間放置する。次にアミド硫酸
60 アンモニウム溶液(1→200)1 mLを加え、よく振り混ぜた後、
61 2分間放置する。これらの液に*N,N*-ジエチル-*N'*-1-ナ
62 フチルエチレンジアミンシユウ酸塩溶液(1→1000)1 mLず
63 つを加え、振り混ぜた後、10分間放置し、水を加えて正確
64 に20 mLとする。別に試料溶液30 mLを正確に量り、希塩酸
65 20 mL及び水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mL
66 を正確に量り、希塩酸18 mL及び水を加えて正確に100 mL
67 とする。次にこの液4 mLを正確に量り、試料溶液と同様に
68 操作して得た液を空試験液とする。これらの液につき、水4
69 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
70 光度測定法 (2.24) により試験を行う。試料溶液及び標準溶
71 液から得たそれぞれの液並びに空試験液の波長550 nmにお
72 ける吸光度 A_T 、 A_S 及び A_C を測定する。

73 葉酸($C_{19}H_{19}N_7O_6$)の量(mg)= $M_S \times (A_T - A_C)/A_S$

74 M_S : 脱水物に換算した葉酸標準品の秤取量(mg)

75 **貯法**

76 保存条件 遮光して保存する。

77 容器 気密容器。

1 葉酸錠

2 Folic Acid Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 115.0%に対応す
4 る葉酸(C₁₉H₁₉N₇O₆: 441.40)を含む。

5 製法 本品は「葉酸」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、「葉酸」1.5 mgに対応する量をと
8 り、希水酸化ナトリウム試液100 mLを加えて振り混ぜ、ろ
9 過する。最初のろ液10 mLを除き、次のろ液につき、以下
10 「葉酸」の確認試験(2)を準用する。

11 (2) (1)のろ液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) によ
12 り吸収スペクトルを測定するとき、波長255 ~ 257 nm、
13 281 ~ 285 nm及び361 ~ 369 nmに吸収の極大を示す。ま
14 た、255 ~ 257 nm及び361 ~ 369 nmの吸収極大の波長に
15 おける吸光度をA₁及びA₂とするとき、A₁/A₂は2.80 ~ 3.00
16 である。

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、希水酸化ナトリウム試液50 mLを加え、
20 しばしば振り混ぜた後、ろ過する。残留物を希水酸化ナトリ
21 ウム試液で洗い、ろ液及び洗液を合わせ、更に希水酸化ナトリ
22 ウム試液を加えて正確に100 mLとし、試料原液とする。
23 この液30 mLを正確に量り、希塩酸20 mL及び水を加えて正
24 確に100 mLとする。この液60 mLを正確に量り、亜鉛末0.5
25 gを加え、しばしば振り混ぜ、20分間放置する。次にこの液
26 を乾燥ろ紙を用いてろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次
27 のろ液V mLを正確に量り1 mL中に葉酸(C₁₉H₁₉N₇O₆)約15
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
29 料溶液とする。別に葉酸標準品約50 mg (別途「葉酸」と同
30 様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)を精密に量り、希水
31 酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に100 mLとする。この
32 液30 mLを正確に量り、希塩酸20 mL及び水を加えて正確に
33 100 mLとする。この液60 mLを正確に量り、亜鉛末0.5 gを
34 加え、しばしば振り混ぜ、20分間放置する。次にこの液を
35 乾燥ろ紙を用いてろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ
36 液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標
37 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液4 mLずつを正確に量
38 り、それぞれに水1 mL希塩酸1 mL及び亜硝酸ナトリウム溶
39 液(1→1000) 1 mLを加えて混和した後、2分間放置する。次
40 にアミド硫酸アンモニウム溶液(1→200) 1 mLを加えよく振
41 り混ぜた後、2分間放置する。これらの液にN,N'-ジエチル
42 -N'-1-ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩溶液(1→
43 1000) 1 mLずつを加え、振り混ぜた後、10分間放置し、水
44 を加えて正確に20 mLとする。別に試料原液30 mLを正確に
45 量り、希塩酸20 mL及び水を加えて正確に100 mLとする。
46 この液V mLを正確に量り1 mL中に葉酸(C₁₉H₁₉N₇O₆)約15
47 µgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとする。
48 次にこの液4 mLを正確に量り、試料溶液と同様に操作して
49 得た液を空試験液とする。試料溶液及び標準溶液から得たそ
50 れぞれの液並びに空試験液につき、水4 mLを用いて同様に

51 操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24)
52 により試験を行い、波長550 nmにおける吸光度A_T、A_S及び
53 A_Cを測定する。

54 葉酸(C₁₉H₁₉N₇O₆)の量(mg)
55
$$= M_S \times (A_T - A_C) / A_S \times V' / V \times 1 / 10$$

56 M_S: 脱水物に換算した葉酸標準品の秤取量(mg)

57 溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
58 毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は
59 75%以上である。

60 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
61 20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルタ
62 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
63 mLを正確に量り、1 mL中に葉酸(C₁₉H₁₉N₇O₆)約5.6 µgを含
64 む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液
65 とする。別に葉酸標準品(別途「葉酸」と同様の方法で水分
66 (2.48) を測定しておく)約20 mgを精密に量り、溶出試験第2
67 液に溶かし、正確に100 mLとする。この液2.5 mLを正確に
68 量り、溶出試験第2液を加えて正確に100 mLとし、標準溶
69 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
70 定法 (2.24) により、水を対照として波長280 nmにおける吸
71 光度A_T及びA_Sを測定する。

72 葉酸(C₁₉H₁₉N₇O₆)の表示量に対する溶出率(%)
73
$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 / 2$$

74 M_S: 脱水物に換算した葉酸標準品の秤取量(mg)

75 C: 1錠中の葉酸(C₁₉H₁₉N₇O₆)の表示量(mg)

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。葉酸(C₁₉H₁₉N₇O₆)約50 mgに対応する量を精密に量
78 り、希水酸化ナトリウム試液50 mLを加え、しばしば振り混
79 ぜた後、100 mLのメスフラスコにろ過し、希水酸化ナトリ
80 ウム試液で洗い、ろ液及び洗液を合わせ、更に希水酸化ナトリ
81 ウム試液を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に葉
82 酸標準品約50 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液に
83 溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及
84 び標準溶液30 mLずつを正確に量り、以下「葉酸」の定量法
85 を準用する。

86 葉酸(C₁₉H₁₉N₇O₆)の量(mg) = M_S × (A_T - A_C) / A_S

87 M_S: 脱水物に換算した葉酸標準品の秤取量(mg)

88 貯法

89 保存条件 遮光して保存する。

90 容器 密閉容器。

1 葉酸注射液

2 Folic Acid Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 115.0%に対応す
5 る葉酸(C₁₉H₁₉N₇O₆: 441.40)を含む。

6 製法 本品は「葉酸」をとり、「水酸化ナトリウム」又は「炭
7 酸ナトリウム」を用いて溶かし、注射剤の製法により製する。

8 性状 本品は黄色～橙黄色澄明の液である。

9 pH: 8.0 ~ 11.0

10 確認試験

11 (1) 本品の「葉酸」1.5 mgに対応する容量をとり、希水
12 酸化ナトリウム試液を加えて100 mLとする。この液につき、
13 以下「葉酸」の確認試験(2)を準用する。

14 (2) (1)の液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により
15 吸収スペクトルを測定するとき、波長255 ~ 257 nm, 281
16 ~ 285 nm及び361 ~ 369 nmに吸収の極大を示す。また、
17 255 ~ 257 nm及び361 ~ 369 nmの吸収極大の波長におけ
18 る吸光度をA₁及びA₂とすると、A₁/A₂は2.80 ~ 3.00であ
19 る。

20 (3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

21 採取容量(6.05) 試験を行うとき、適合する。

22 不溶性異物(6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

23 不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

24 無菌(4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、
25 適合する。

26 定量法 本品の葉酸(C₁₉H₁₉N₇O₆)約50 mgに対応する容量を正
27 確に量り、希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mL
28 とし、試料溶液とする。別に葉酸標準品約50 mgを精密に量
29 り、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に100 mLとし、
30 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30 mLずつを正確に
31 量り、以下「葉酸」の定量法を準用する。

32 葉酸(C₁₉H₁₉N₇O₆)の量(mg) = $M_S \times (A_T - A_C) / A_S$

33 M_S: 脱水物に換算した葉酸標準品の秤取量(mg)

34 貯法

35 保存条件 遮光して保存する。

36 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 ヨウ素

2 Iodine

3 I : 126.90

4 本品は定量するとき、ヨウ素(I) 99.5%以上を含む。

5 **性状** 本品は灰黒色の板状又は粒状の重い結晶で、金属性の光
6 沢があり、特異なおいがある。

7 本品はジエチルエーテルに溶けやすく、エタノール(95)に
8 やや溶けやすく、クロロホルムにやや溶けにくく、水に極め
9 て溶けにくい。

10 本品はヨウ化カリウム試液に溶ける。

11 本品は常温で揮散する。

12 確認試験

13 (1) 本品のエタノール(95)溶液(1→50)は赤褐色を呈する。

14 (2) 本品のクロロホルム溶液(1→1000)は赤紫色～紫色を
15 呈する。

16 (3) 本品の飽和水溶液10 mLにデンプン試液0.5 mLを加
17 えるとき、液は暗青色を呈し、これを煮沸すると消え、冷却
18 するとき、再び現れる。

19 純度試験

20 (1) 昇華残留物 本品2.0 gを水浴上で加熱して昇華させ、
21 残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は1.0 mg以下
22 である。

23 (2) 塩化物又は臭化物 本品を粉末とし、その1.0 gを水
24 20 mLとよくすり混ぜてろ過し、ろ液10 mLに薄めた亜硫酸
25 水(1→5)を黄色が消えるまで滴加し、これにアンモニア試液
26 1 mLを加え、更に硝酸銀試液1 mLを少量ずつ加え、水を加
27 えて20 mLとし、よく振り混ぜてろ過する。初めのろ液2
28 mLを除き、次のろ液10 mLをとり、硝酸2.0 mL及び水を加
29 えて20 mLとするとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。

30 比較液：0.01 mol/L塩酸0.20 mLに水5 mL、アンモニア
31 試液2.5 mL、硝酸銀試液1 mL、硝酸2.0 mL及び水を加
32 えて20 mLとする。

33 **定量法** 共栓フラスコにヨウ化カリウム1 g及び水1 mLを入れ
34 て質量を精密に量り、これに本品約0.3 gを加え、再び精密
35 に量る。次に穏やかに振り動かして溶かした後、水20 mL及
36 び希塩酸1 mLを加え、0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴
37 定(2.50)する(指示薬：デンプン試液1 mL)。

38 0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=12.69 mg I

39 **貯法** 容器 気密容器。

1 ヨードチンキ

2 Iodine Tincture

3 本品は定量するとき、ヨウ素(I : 126.90) 5.7 ~ 6.3 w/v%
4 及びヨウ化カリウム(KI : 166.00) 3.8 ~ 4.2 w/v%を含む。

5 製法

ヨウ素	60 g
ヨウ化カリウム	40 g
70 vol%エタノール	適量
全量	1000 mL

6 以上をとり、酒精剤の製法により製する。ただし、70
7 vol%エタノールの代わりに「エタノール」又は「消毒用エ
8 タノール」、及び「精製水」又は「精製水(容器入り)」適量
9 を用いて製することができる。

10 性状 本品は暗赤褐色の液で、特異なおいがある。

11 比重 d_{20}^{20} : 約0.97

12 確認試験

13 (1) 本品1滴をデンプン試液1 mL及び水9 mLの混液に加
14 えるとき、暗青紫色を呈する。

15 (2) 本品3 mLを水浴上で蒸発乾固した後、直火で弱く加
16 熱するとき、白色の残留物を生じる。この残留物はカリウム
17 塩及びヨウ化物の定性反応 (1.09) を呈する。

18 アルコール数 (1.01) 6.6以上(第2法)。ただし、第1法の前処
19 理(ii)を行う。

20 定量法

21 (1) ヨウ素 本品5 mLを正確に量り、ヨウ化カリウム0.5
22 g、水20 mL及び希塩酸1 mLを加え、0.1 mol/Lチオ硫酸ナ
23 トリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬 : デンプン試液2 mL)。

24 0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL = 12.69 mg I

25 (2) ヨウ化カリウム 本品5 mLを正確に量り、ヨウ素瓶
26 に入れ、水20 mL、塩酸50 mL及びクロロホルム5 mLを加
27 えて室温に冷却し、クロロホルム層の赤紫色が消えるまで激
28 しく振り混ぜながら、0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液で滴定
29 (2.50) する。クロロホルム層の色が消えた後、5分間放置し
30 て再び着色するときは更に滴定 (2.50) を続ける。

31 ここに得た0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液の消費量 a mL
32 と(1)の滴定に要した0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費
33 量 b mLから次の式によってヨウ化カリウム(KI)の量(mg)を
34 求める。

35 ヨウ化カリウム(KI)の量(mg) = $16.60 \times (a - b/2)$

36 貯法 容器 気密容器。

1 希ヨードチンキ

2 Dilute Iodine Tincture

3 本品は定量するとき、ヨウ素(I : 126.90) 2.8 ~ 3.2 w/v%
4 及びヨウ化カリウム(KI : 166.00) 1.9 ~ 2.1 w/v%を含む。

5 製法

ヨウ素	30 g
ヨウ化カリウム	20 g
70 vol%エタノール	適量
全量	1000 mL

6 以上をとり、酒精剤の製法により製する。ただし、70
7 vol%エタノールの代わりに「エタノール」又は「消毒用エ
8 タノール」、及び「精製水」又は「精製水(容器入り)」適量
9 を用いて製することができる。また、「ヨードチンキ」500
10 mLをとり、70 vol%エタノールを加えて全量を1000 mLと
11 して製することができる。

12 性状 本品は暗赤褐色の液で、特異なおいがある。

13 比重 d_{20}^{20} : 約0.93

14 確認試験

15 (1) 本品1滴をデンプン試液1 mL及び水9 mLの混液に加
16 えるとき、暗青紫色を呈する。

17 (2) 本品3 mLを水浴上で蒸発乾固した後、直火で弱く加
18 熱するとき、白色の残留物を生じる。この残留物はカリウム
19 塩及びヨウ化物の定性反応(1.09)を呈する。

20 アルコール数(1.01) 6.7以上(第2法)。ただし、第1法の前処
21 理(ii)を行う。

22 定量法

23 (1) ヨウ素 本品10 mLを正確に量り、ヨウ化カリウム
24 0.5 g、水20 mL及び希塩酸1 mLを加え、0.1 mol/Lチオ硫酸
25 ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液2
26 mL)。

27 0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=12.69 mg I

28 (2) ヨウ化カリウム 本品10 mLを正確に量り、ヨウ素瓶
29 に入れ、水20 mL、塩酸50 mL及びクロロホルム5 mLを加
30 えて室温に冷却し、クロロホルム層の赤紫色が消えるまで激
31 しく振り混ぜながら、0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液で滴定
32 (2.50)する。クロロホルム層の色が消えた後、5分間放置し
33 て再び着色するときは更に滴定(2.50)を続ける。

34 ここに得た0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液の消費量 a mL
35 と(1)の滴定に要した0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費
36 量 b mLから次の式によってヨウ化カリウム(KI)の量(mg)を
37 求める。

38 ヨウ化カリウム(KI)の量(mg)= $16.60 \times (a - b/2)$

39 貯法 容器 気密容器。

1 歯科用ヨード・グリセリン

2 Dental Iodine Glycerin

3 本品は定量するとき、ヨウ素(I : 126.90) 9.0 ~ 11.0
4 w/v%, ヨウ化カリウム(KI : 166.00) 7.2 ~ 8.8 w/v%及び硫
5 酸亜鉛水和物($ZnSO_4 \cdot 7H_2O$: 287.55) 0.9 ~ 1.1 w/v%を含
6 む。

7 製法

ヨウ素	10 g
ヨウ化カリウム	8 g
硫酸亜鉛水和物	1 g
グリセリン	35 mL
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	100 mL

8 以上をとり、溶解混和して製する。

9 性状 本品は暗赤褐色の液で、ヨウ素のにおいがある。

10 確認試験

11 (1) 定量法(1)で得た呈色液は赤色を呈する。また、この
12 液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペク
13 トルを測定するとき、波長510 ~ 514 nmに吸収の極大を示
14 す(ヨウ素)。

15 (2) 定量法(2)で得た呈色液は赤色を呈する。また、この
16 液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペク
17 トルを測定するとき、波長510 ~ 514 nmに吸収の極大を示
18 す(ヨウ化カリウム)。

19 (3) 本品1 mLを共栓試験管にとり、エタノール(95) 10
20 mLを混和し、更に水酸化ナトリウム試液2 mL及び塩化銅
21 (II)二水和物のエタノール溶液(95) (1→10) 1 mLを加えて振
22 り混ぜるとき、液は青色を呈する(グリセリン)。

23 (4) 定量法(3)で得た呈色液は、赤紫色~紫色を呈する。
24 また、この液につき、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するとき、波長618 ~ 622 nmに吸収
26 の極大を示す(硫酸亜鉛水和物)。

27 定量法

28 (1) ヨウ素 本品5 mLを正確に量り、薄めたエタノール
29 (3→10)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に
30 量り、水を加えて正確に200 mLとし、試料溶液とする。別
31 に定量用ヨウ素約0.5 g及び105°Cで4時間乾燥した定量用ヨ
32 ウ化カリウム約0.4 gをそれぞれ精密に量り、薄めたエタノ
33 ール(3→10)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを
34 正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とす
35 る。試料溶液及び標準溶液10 mLずつを正確に量り、それぞ
36 れにクロロホルム/ヘキサン混液(2 : 1) 20 mLを正確に加
37 え、直ちに振り混ぜ、クロロホルム/ヘキサン層を分取し
38 [水層は(2)に用いる]、脱脂綿を用いてろ過する。ろ液につき、
39 クロロホルム/ヘキサン混液(2 : 1)を対照とし、紫外可視吸
40 光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及び標準溶
41 液から得たそれぞれの液の波長512 nmにおける吸光度 A_T 及
42 び A_S を測定する。

43 ヨウ素(I)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

44 M_S : 定量用ヨウ素の秤取量(mg)

45 (2) ヨウ化カリウム (1)の試料溶液及び標準溶液から得
46 た水層7 mLずつを正確に量り、それぞれに薄めた希塩酸(1
47 →2) 1 mL, 亜硝酸ナトリウム試液1 mL及びクロロホルム/
48 ヘキサン混液(2 : 1) 10 mLを正確に加え、直ちに振り混ぜ
49 る。クロロホルム/ヘキサン層を分取し、脱脂綿を用いてろ
50 過する。ろ液につき、クロロホルム/ヘキサン混液(2 : 1)を
51 対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。
52 試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長512 nm
53 における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

54 ヨウ化カリウム(KI)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

55 M_S : 定量用ヨウ化カリウムの秤取量(mg)

56 (3) 硫酸亜鉛水和物 本品5 mLを正確に量り、薄めたエ
57 タノール(3→10)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mL
58 を正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液と
59 する。別に亜鉛標準原液10 mLを正確に量り、薄めたエタノ
60 ール(3→200)を加えて正確に1000 mLとし、標準溶液とする。
61 試料溶液及び標準溶液10 mLずつを正確に量り、それぞれに
62 クロロホルム/ヘキサン混液(2 : 1) 10 mLを加えて振り混
63 ぜ、静置する。水層3 mLずつを正確に量り、pH 10.0のホ
64 ウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液2 mL及びジ
65 ンコン試液2 mLを加え、更に水を加えて正確に25 mLとす
66 る。これらの液につき、水3 mLを用いて同様に操作して得
67 た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験
68 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
69 620 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

70 硫酸亜鉛水和物($ZnSO_4 \cdot 7H_2O$)の量(mg)

71 = $M \times A_T / A_S \times 4.398$

72 M : 亜鉛標準原液10 mL中の亜鉛の量(mg)

73 貯法

74 保存条件 遮光して保存する。

75 容器 気密容器。

1 複方ヨード・グリセリン

2 Compound Iodine Glycerin

3 本品は定量するとき、ヨウ素(I: 126.90) 1.1 ~ 1.3 w/v%,
4 ヨウ化カリウム(KI: 166.00) 2.2 ~ 2.6 w/v%, 総ヨウ素(I
5 として) 2.7 ~ 3.3 w/v%及びフェノール(C₆H₆O: 94.11)
6 0.43 ~ 0.53 w/v%を含む。

7 製法

ヨウ素	12 g
ヨウ化カリウム	24 g
グリセリン	900 mL
ハッカ水	45 mL
液状フェノール	5 mL
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

8 「ヨウ化カリウム」及び「ヨウ素」を「精製水」又は「精
9 製水(容器入り)」約25 mLに溶かし、これに「グリセリン」
10 を加えた後、「ハッカ水」、「液状フェノール」、及び「精
11 製水」又は「精製水(容器入り)」を加えて全量を1000 mLと
12 し、混和して製する。ただし、「グリセリン」の代わりに
13 「濃グリセリン」、及び「精製水」又は「精製水(容器入
14 り)」適量を用いて製することができる。また、「液状フェ
15 ノール」の代わりに「フェノール」、及び「精製水」又は
16 「精製水(容器入り)」適量を用いて製することができる。

17 性状 本品は赤褐色粘稠性の液で、特異なおいがある。

18 比重 d_{20}^{20} : 約1.23

19 確認試験

20 (1) 定量法(1)で得た呈色液は赤色を呈する。また、この
21 液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペク
22 トルを測定するとき、波長510 ~ 514 nmに吸収の極大を示
23 す(ヨウ素)。

24 (2) 定量法(2)で得た呈色液は赤色を呈する。また、この
25 液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペク
26 トルを測定するとき、波長510 ~ 514 nmに吸収の極大を示
27 す(ヨウ化カリウム)。

28 (3) 定量法(4)で得た呈色液は黄色を呈する。また、この
29 液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペク
30 トルを測定するとき、波長401 ~ 405 nmに吸収の極大を示
31 す(フェノール)。

32 (4) 本品1 mLを共栓試験管にとり、エタノール(95) 10
33 mLを混和し、更に水酸化ナトリウム試液2 mL及び塩化銅
34 (II)二水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 1 mLを加えて振
35 り混ぜるとき、液は青色を呈する(グリセリン)。

36 定量法

37 (1) ヨウ素 本品につき、あらかじめ比重及び密度測定法
38 第2法(2.56)により比重を測定する。その約7 mLに対応す
39 る質量を精密に量り、エタノール(95)を加えて正確に200
40 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ヨウ素約80 mg及び
41 105°Cで4時間乾燥した定量用ヨウ化カリウム約0.17 gをそれ
42 ぞれ精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に200 mL
43 とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 mLずつを

44 正確に量り、50 mLの分液漏斗に入れ、それぞれにクロロホル
45 ルム/ヘキサン混液(2:1) 10 mL及び水15 mLを順次正確に
46 加え、直ちに強く振り混ぜ、クロロホルム/ヘキサン層を分
47 取し[水層は(2)に用いる]、脱脂綿を用いてろ過する。ろ液に
48 つき、クロロホルム/ヘキサン混液(2:1)を対照とし、紫外
49 可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及び
50 標準溶液から得たそれぞれの液の波長512 nmにおける吸光
51 度 A_T 及び A_S を測定する。

52 ヨウ素(I)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

53 M_S : 定量用ヨウ素の秤取量(mg)

54 (2) ヨウ化カリウム (1)の試料溶液及び標準溶液から得
55 た水層10 mLずつを正確に量り、それぞれに薄めた希塩酸(1
56 →2) 1 mL、亜硝酸ナトリウム試液1 mL及びクロロホルム/
57 ヘキサン混液(2:1) 10 mLを正確に加え、直ちに強く振り
58 混ぜる。クロロホルム/ヘキサン層を分取し、脱脂綿を用い
59 てろ過する。ろ液につき、クロロホルム/ヘキサン混液(2:
60 1)を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を
61 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
62 512 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

63 ヨウ化カリウム(KI)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

64 M_S : 定量用ヨウ化カリウムの秤取量(mg)

65 (3) 総ヨウ素 本品につき、あらかじめ比重及び密度測定
66 法第2法(2.56)により比重を測定する。その約5 mLに対応
67 する質量を精密に量り、水を加えて正確に50 mLとする。こ
68 の液5 mLを正確に50 mLのフラスコにとり、亜鉛粉末0.5 g
69 及び酢酸(100) 5 mLを加え、ヨウ素の色が消えるまで振り
70 混ぜた後、還流冷却器を付け、水浴上で30分間加熱する。
71 冷却器を通じて熱湯10 mLを注加して、冷却器を洗い、ガラ
72 スろ過器(G3)を用いてろ過する。フラスコは温湯10 mLで2
73 回洗い、ろ液及び洗液を合わせ、冷後、水を加えて正確に
74 50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ヨウ化カリウムを
75 105°Cで4時間乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、水に溶か
76 し、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、酢酸
77 (100) 5 mL及び水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とす
78 る。試料溶液及び標準溶液4 mLずつを30 mLの分液漏斗に
79 正確にとり、それぞれに水5 mL、薄めた希塩酸(1→2) 1 mL、
80 亜硝酸ナトリウム試液1 mL及びクロロホルム/ヘキサン混
81 液(2:1) 10 mLを正確に加えて直ちに強く振り混ぜる。以
82 下(2)と同様に操作する。

83 総ヨウ素(Iとして)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 0.764$

84 M_S : 定量用ヨウ化カリウムの秤取量(mg)

85 (4) フェノール 本品につき、あらかじめ比重及び密度測
86 定法第2法(2.56)により比重を測定する。その約2 mLに対
87 応する質量を精密に量り、0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液3
88 mLを加えて振り混ぜた後、希塩酸2 mLを加えて、クロロホル
89 ム10 mLずつで2回抽出する。全クロロホルム抽出液を合
90 わせ、次に0.5 mol/L水酸化ナトリウム試液10 mLずつで2回
91 抽出する。全水層を合わせ、水を加えて正確に500 mLとし、
92 試料溶液とする。別に定量用フェノール約0.5 gを精密に量

93 り、エタノール(95)に溶かし、正確に100 mLとする。この
94 液2 mLを正確に量り、試料溶液の調製と同様に操作し、標
95 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 mLずつを正確に量
96 り、それぞれに希塩酸2 mLを加え、30°Cの恒温水槽に入れ
97 る。10分間放置した後、亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 2
98 mLを正確に加えて振り混ぜ、30°Cで60分間放置する。次に
99 希水酸化カリウム・エタノール試液を加えて正確に25 mLと
100 する。これらの液につき、水3 mLを用いて同様に操作して
101 得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試
102 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
103 長403 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

104 フェノール(C_6H_6O)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1 / 50$

105 M_S : 定量用フェノールの秤取量(mg)

106 貯法

107 保存条件 遮光して保存する。

108 容器 気密容器。

1 ヨード・サリチル酸・フェノール精

2 Iodine, Salicylic Acid and Phenol Spirit

3 本品は定量するとき、ヨウ素(I : 126.90) 1.08 ~ 1.32
4 w/v%, ヨウ化カリウム(KI : 166.00) 0.72 ~ 0.88 w/v%,
5 サリチル酸(C₇H₆O₃ : 138.12) 4.5 ~ 5.5 w/v%, フェノール
6 (C₆H₆O : 94.11) 1.8 ~ 2.2 w/v%及び安息香酸(C₇H₆O₂ :
7 122.12) 7.2 ~ 8.8 w/v%を含む。

8 製法

ヨードチンキ	200 mL
サリチル酸	50 g
フェノール	20 g
安息香酸	80 g
消毒用エタノール	適量
全量	1000 mL

9 以上をとり、酒精剤の製法により製する。ただし、「消毒
10 用エタノール」の代わりに「エタノール」、及び「精製水」
11 又は「精製水(容器入り)」適量を用いて製することができる。

12 性状 本品は暗赤褐色の液で、フェノールのにおいがある。

13 確認試験

14 (1) 本品1滴をデンプン試液1 mL及び水9 mLの混液に加
15 えるとき、暗青紫色を呈する(ヨウ素)。

16 (2) 本品1 mLにエタノール(95) 5 mL及び水を加えて50
17 mLとする。この液1 mLにpH 2.0の塩酸・塩化カリウム緩
18 衝液を加えて50 mLとする。この液15 mLに硝酸鉄(III)丸水
19 和物溶液(1→200) 5 mLを加えるとき、液は赤紫色を呈する
20 (サリチル酸)。

21 (3) 本品1 mLにチオ硫酸ナトリウム試液1 mLを加えて振
22 り混ぜ、水20 mL及び希塩酸5 mLを加え、ジエチルエーテ
23 ル25 mLで抽出する。ジエチルエーテル抽出液を炭酸水素ナ
24 トリウム試液25 mLずつで2回洗った後、希水酸化ナトリウ
25 ム試液10 mLで抽出する。抽出液1 mLに亜硝酸ナトリウム
26 試液1 mL及び希塩酸1 mLを加えて振り混ぜ、更に水酸化ナ
27 トリウム試液3 mLを加えるとき、液は黄色を呈する(フェノ
28 ール)。

29 (4) 本品1 mLにチオ硫酸ナトリウム試液1 mLを加えて振
30 り混ぜ、更に水20 mL及び希塩酸5 mLを加え、ジエチルエ
31 ーテル10 mLで抽出し、試料溶液とする。別にサリチル酸
32 25 mg, フェノール0.01 g及び安息香酸0.04 gをそれぞれジ
33 エチルエーテル5 mLに溶かし、標準溶液(1)、標準溶液(2)及
34 び標準溶液(3)とする。これらの液につき、薄層クロマトグ
35 ラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)、
36 標準溶液(2)及び標準溶液(3) 5 μLずつを薄層クロマトグラ
37 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
38 スポットする。次にクロロホルム/アセトン/酢酸(100)混
39 液(45 : 5 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板
40 を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、
41 試料溶液から得た3個のスポットのR_f値は、標準溶液(1)、標
42 準溶液(2)及び標準溶液(3)から得たそれぞれのスポットのR_f
43 値に等しい。また、この薄層板に塩化鉄(III)試液を均等に噴
44 霧するとき、標準溶液(1)から得たスポット及びそれに対応

45 する位置の試料溶液から得たスポットは、紫色を呈する。

46 定量法

47 (1) ヨウ素 本品4 mLを正確に量り、エタノール(95)を
48 加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ヨウ
49 素約1.2 g及び105°Cで4時間乾燥した定量用ヨウ化カリウム
50 約0.8 gをそれぞれ精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正
51 確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、エタノール
52 (95)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液
53 及び標準溶液3 mLずつを正確に量り、それぞれにクロロホル
54 ム/ヘキサン混液(2 : 1) 25 mLを正確に加えて振り混ぜ、
55 更に水10 mLを正確に加えて振り混ぜた後、クロロホルム/
56 ヘキサン層を分取し、[水層は(2)に用いる]、脱脂綿でろ過す
57 る。ろ液につき、クロロホルム/ヘキサン混液(2 : 1)を対照
58 とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行う。試
59 料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長512 nmに
60 おける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

$$61 \text{ ヨウ素(I)の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 1 / 25$$

62 M_S : 定量用ヨウ素の秤取量(mg)

63 (2) ヨウ化カリウム (1)の試料溶液及び標準溶液から得
64 た水層8 mLずつを正確に量り、それぞれに薄めた希塩酸(1
65 →2) 1 mL及び亜硝酸ナトリウム試液1 mLを加えて振り混ぜ、
66 直ちにクロロホルム/ヘキサン混液(2 : 1) 10 mLを正確に
67 加えて振り混ぜ、更に水10 mLを正確に加えて振り混ぜた後、
68 以下(1)と同様に操作する。

$$69 \text{ ヨウ化カリウム(KI)の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 1 / 25$$

70 M_S : 定量用ヨウ化カリウムの秤取量(mg)

71 (3) サリチル酸、フェノール及び安息香酸 本品2 mLを
72 正確に量り、薄めたメタノール(1→2) 20 mLを加える。こ
73 の液に0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液をヨウ素の色が消え
74 るまで加えた後、内標準溶液20 mLを正確に加え、更に薄め
75 たメタノール(1→2)を加えて200 mLとし、試料溶液とする。
76 別にデシケーター(シリカゲル)で3時間乾燥した定量用サリ
77 チル酸約0.2 g, 定量用フェノール約80 mg及びデシケータ
78 ー(シリカゲル)で3時間乾燥した安息香酸約0.32 gをそれぞれ
79 精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かし、正確に50
80 mLとする。この液25 mLを正確に量り、内標準溶液20 mL
81 を正確に加え、更に薄めたメタノール(1→2)を加えて200
82 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 μLにつ
83 き、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験
84 を行う。試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するサリチ
85 ル酸、フェノール及び安息香酸のピーク面積の比Q_{Ta}, Q_{Tb}
86 及びQ_{Tc}並びに標準溶液の内標準物質のピーク面積に対する
87 サリチル酸、フェノール及び安息香酸のピーク面積の比Q_{Sa},
88 Q_{Sb}及びQ_{Sc}を求める。

$$89 \text{ サリチル酸(C}_7\text{H}_6\text{O}_3\text{)の量(mg)} = M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 1 / 2$$

$$90 \text{ フェノール(C}_6\text{H}_6\text{O)の量(mg)} = M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1 / 2$$

$$91 \text{ 安息香酸(C}_7\text{H}_6\text{O}_2\text{)の量(mg)} = M_{Sc} \times Q_{Tc} / Q_{Sc} \times 1 / 2$$

92 M_{Sa} : 定量用サリチル酸の秤取量(mg)

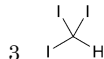
93 M_{Sb} : 定量用フェノールの秤取量(mg)

94 M_{Sc} : 安息香酸の秤取量(mg)

- 95 内標準溶液 テオフィリンのメタノール溶液(1→1000)
- 96 操作条件
- 97 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：270 nm)
- 98 カラム：内径約4 mm，長さ25 ～ 30 cmのステンレス
- 99 管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシル
- 100 シリル化シリカゲルを充填する。
- 101 カラム温度：室温
- 102 移動相：pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液／メタノー
- 103 ル混液(3：1)
- 104 流量：サリチル酸の保持時間が約6分になるように調整
- 105 する。
- 106 カラムの選定：安息香酸0.2 g，サリチル酸0.2 g及びテ
- 107 オフィリン0.05 gを薄めたメタノール(1→2) 100 mL
- 108 に溶かす。この液10 mLに薄めたメタノール(1→2)
- 109 90 mLを加える。この液10 μLにつき，上記の条件で
- 110 操作するとき，安息香酸，サリチル酸，テオフィリン
- 111 の順に溶出し，それぞれのピークが完全に分離するも
- 112 のを用いる。
- 113 **貯法**
- 114 保存条件 遮光して保存する。
- 115 容器 気密容器。

1 ヨードホルム

2 Iodoform



4 CHI_3 : 393.73

5 Triiodomethane

6 [75-47-8]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ヨードホルム(CHI_3)
8 99.0%以上を含む。

9 **性状** 本品は光沢のある黄色の結晶又は結晶性の粉末で、特異
10 なにおいがある。

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

13 本品は常温で僅かに揮散する。

14 融点：約 120°C (分解)。

15 **確認試験** 本品0.1 gを加熱するとき、紫色のガスを発生する。

16 **純度試験**

17 (1) 水溶性着色物及び液性 本品を粉末とし、その2.0 g
18 に水5 mLを加え、1分間よく振り混ぜた後、放置し、上澄液をろ
19 をろ過するとき、ろ液は無色で中性である。

20 (2) 塩化物 (1.03) 本品を粉末とし、その3.0 gに水75
21 mLを加え、1分間よく振り混ぜた後、放置し、上澄液をろ
22 過する。ろ液25 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50
23 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には、
24 0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.011%以下)。

25 (3) 硫酸塩 (1.14) (2)のろ液25 mLをとり、希塩酸1 mL
26 及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。
27 比較液には、0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.017%以
28 下)。

29 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, シリカゲル, 24時間)。

30 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

31 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、500 mLの
32 共栓フラスコに入れ、エタノール(95) 20 mLを加えて溶か
33 し、0.1 mol/L硝酸銀液30 mLを正確に加え、次に硝酸
34 mLを加え、密栓して振り混ぜ、暗所に16時間以上放置した
35 後、水150 mLを加え、過量の硝酸銀を0.1 mol/Lチオシアン
36 酸アンモニウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：硫酸アンモニ
37 ウム鉄(III)試液5 mL)。同様の方法で空試験を行う。

38 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=13.12 mg CHI_3

39 **貯法**

40 保存条件 遮光して保存する。

41 容器 気密容器。

1 ラウリル硫酸ナトリウム

2 Sodium Lauryl Sulfate

3 $C_{12}H_{25}NaO_4S$: 288.38

4 Monosodium monododecyl sulfate

5 [151-21-3]

6 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
7 各条である。8 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
9 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
10 「[◆]」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
11 することとした項は「[◇]」で囲むことにより示す。12 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
13 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。14 本品はラウリル硫酸ナトリウムを主成分とするアルキル硫
15 酸ナトリウムの混合物である。16 本品は定量するとき、アルキル硫酸ナトリウム[ラウリル
17 硫酸ナトリウム($C_{12}H_{25}NaO_4S$)として] 85.0%以上を含む。18 ◆性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は粉末で、僅かに特異な
19 においがある。

20 本品はエタノール(95)にやや溶けにくい。

21 本品1 gは水10 mLに澄明に又は混濁して溶ける。◆

22 確認試験

23 (1) 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 (2) 本品2.5 gを白金製又は石英製のろつぼに入れ、5
28 mol/L硫酸試液2 mLを加える。水浴上で加熱し、次に注意
29 してパーナーで徐々に温度を上げて強熱した後、できれば電
30 気炉に入れ、 $600 \pm 25^\circ C$ で強熱し、残留物を完全に灰化する。
31 冷後、1 mol/L硫酸試液数滴を加え、再び同様に加熱及び強
32 熱する。冷後、炭酸アンモニウム試液数滴を加え、蒸発乾固
33 した後、更に同様に強熱する。冷後、残留物を水50 mLに溶
34 かし、かき混ぜる。この液2 mLにヘキサヒドロキノアンチ
35 モン(V)酸カリウム試液4 mLを加えるとき、白色の結晶性
36 の沈殿を生じる。必要ならば、ガラス棒で試験管の内壁をこ
37 する。38 (3) 本品の水溶液(1→10)につき、塩酸を加えて酸性とし、
39 20分間煮沸するとき、沈殿を生じない。この液に塩化バリ
40 ウム試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

41 純度試験

42 (1) アルカリ 本品1.0 gを水100 mLに溶かし、フェノー
43 ルレッド試液0.1 mLを加え、0.1 mol/L塩酸で滴定(2.50)す
44 るとき、その消費量は0.5 mL以下である。45 (2) 塩化ナトリウム 本品約5 gを精密に量り、水50 mL
46 に溶かし、必要ならば希硝酸を加えて中性とし、0.1 mol/L
47 塩化ナトリウム試液5 mLを正確に加え、0.1 mol/L硝酸銀液
48 で滴定(2.50)する(指示薬：フルオレセインナトリウム試液49 2滴)。ただし、滴定の終点は液の黄緑色が黄色を経て、橙色
50 を呈するときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。51 0.1 mol/L 硝酸銀液1 mL=5.844 mg NaCl52 塩化ナトリウム($NaCl$: 58.44)の量は次の硫酸ナトリウム
53 (Na_2SO_4 : 142.04)の量と合わせて8.0%以下である。54 (3) 硫酸ナトリウム 本品約1 gを精密に量り、水10 mL
55 に溶かし、エタノール(95) 100 mLを加えて沸点近くで2時
56 間加熱し、温時、沈殿をガラスろ過器(G4)でろ過し、沸騰エ
57 タノール(95) 100 mLで洗う。ガラスろ過器の残留物を水
58 150 mLで溶かして洗い込み、希塩酸10 mLを加えて沸騰す
59 るまで加熱し、塩化バリウム試液25 mLを加え、一夜放置す
60 る。沈殿をろ取し、洗液に硝酸銀試液を加えても混濁を生じ
61 なくなるまで水で洗い、沈殿をろ紙とともに乾燥し、徐々に
62 温度を上げ $500 \sim 600^\circ C$ で恒量になるまで強熱した後、質量
63 を量り、硫酸バリウム($BaSO_4$: 233.39)の量とする。64 硫酸ナトリウム(Na_2SO_4)の量(mg)65 =硫酸バリウム($BaSO_4$)の量(mg) \times 0.608666 (4) 未反応アルコール 本品約10 gを精密に量り、水100
67 mLに溶かし、エタノール(95) 100 mLを加えて分液漏斗に
68 入れ、ペンタン50 mLずつで3回抽出する。乳化して分離し
69 にくいときは、塩化ナトリウムを加える。ペンタン抽出液の
70 全量を合わせ、水50 mLずつで3回洗い、無水硫酸ナトリウ
71 ムで脱水し、次に液をろ過し、ろ液を質量既知のビーカーに
72 とり、水浴上でペンタンを留去する。残留物を $105^\circ C$ で30分
73 間乾燥し、放冷した後、質量を量るとき、残留物の量は
74 4.0%以下である。

75 ◇水分(2.48) 5.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。◇

76 ◇総アルコール量 本品約5 gを精密に量り、水150 mL及び塩
77 酸50 mLを加え、還流冷却器を付け、4時間煮沸する。冷後、
78 ジエチルエーテル75 mLずつで2回抽出し、ジエチルエーテ
79 ル抽出液を合わせ、水浴上でジエチルエーテルを留去し、次
80 に $105^\circ C$ で30分間乾燥し、質量を量るとき、その量は59.0%
81 以上である。◇82 定量法 本品約1.15 gを精密に量り、水を加え、必要ならば加
83 温して溶かし、正確に1000 mLとする。この液20 mLを100
84 mLの共栓付きメスシリンダーに正確にとり、ジクロロメタ
85 ン15 mLと臭化ジミジウムーパテントブルー混合試液10 mL
86 を加えて振り混ぜる。強く振り混ぜながら 0.004 mol/L ベン
87 ゼトニウム塩化物液で滴定(2.50)し、次の滴定の前に層の
88 分離を確認し、終点はジクロロメタン層の淡赤色が灰青色に
89 変わるときとする。90 0.004 mol/L ベンゼトニウム塩化物液1 mL91 =1.154 mg $C_{12}H_{25}NaO_4S$

92 ◆貯法 容器 密閉容器。◆

1 ラウロマクロゴール

2 Lauromacrogol

3 本品はラウリルアルコールに酸化エチレンを付加重合させ
4 て得られるポリオキシエチレンエーテルである。

5 **性状** 本品は無色～淡黄色の澄明な液又は白色のワセリン様若
6 しくはろう状の固体で、特異なおいがあり、味はやや苦く、
7 僅かに刺激性である。

8 本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルに極めて溶け
9 やすい。

10 本品は水に溶けやすいか、又は微細な油滴状となる。

11 確認試験

12 (1) 本品0.5 gに水10 mL及びチオシアン酸アンモニウ
13 ム・硝酸コバルト(II)試液5 mLを加えてよく振り混ぜ、次
14 に1-ブタノール5 mLを加え、振り混ぜて放置するとき、1
15 -ブタノール層は青色を呈する。

16 (2) 本品につき、必要ならば加温して融解し、赤外吸収ス
17 ペクトル測定法(2.25)の液膜法により測定するとき、波数
18 $3500 \sim 3400 \text{ cm}^{-1}$ 、 2920 cm^{-1} 、 1350 cm^{-1} 、 1250 cm^{-1} 及び
19 1115 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

20 純度試験

21 (1) 酸 本品10.0 gをフラスコに入れ、中和エタノール50
22 mLを加え、水浴上で1～2回振り混ぜながらほとんど沸騰
23 するまで加熱する。冷後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液5.3
24 mL及びフェノールフタレイン試液5滴を加えるとき、液の
25 色は赤色である。

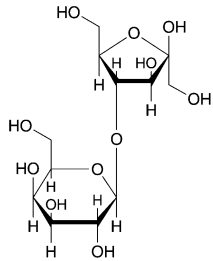
26 (2) 不飽和化合物 本品0.5 gに水10 mLを加えて振り混
27 ぜ、臭素試液5滴を加えるとき、試液の色は消えない。

28 **強熱残分**(2.44) 0.2%以下(1 g)。

29 **貯法** 容器 気密容器。

1 ラクトロース

2 Lactulose



3

4 $C_{12}H_{22}O_{11}$: 342.305 β -D-Galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-D-fructose

6 [4618-18-2]

7 本品は乳糖をアルカリの存在下で異性化し、イオン交換樹脂
8 脂を用いて精製して得た水溶液である。9 本品は定量するとき、ラクトロース($C_{12}H_{22}O_{11}$) 50.0 ~
10 56.0%を含む。11 性状 本品は無色～淡黄色澄明の粘性の液で、においはなく、
12 味は甘い。

13 本品は水又はホルムアミドと混和する。

14 確認試験

15 (1) 本品0.7 gに水10 mL、七モリブデン酸六アンモニウム
16 四水和物溶液(1 \rightarrow 25) 10 mL及び酢酸(100) 0.2 mLを加え、
17 5~10分間水浴中で加熱するとき、液は青色を呈する。18 (2) 本品0.3 gと水30 mLを混和し、0.5 mol/Lヨウ素試液
19 16 mLを加え、直ちに8 mol/L水酸化ナトリウム試液2.5 mL
20 を加えて7分間放置した後、薄めた硫酸(3 \rightarrow 20) 2.5 mLを加
21 える。この液に液の色が淡黄色になるまで亜硫酸ナトリウム
22 飽和溶液を加え、次にメチルオレンジ試液3滴を加え、水酸
23 化ナトリウム溶液(4 \rightarrow 25)で中和し、更に水を加えて100 mL
24 とする。この液10 mLをとり、フェーリング試液5 mLを加
25 えて5分間煮沸するとき、赤色の沈殿を生じる。26 pH (2.54) 本品2.0 gを水15 mLに溶かした液のpHは3.5 ~
27 5.5である。28 比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.320 ~ 1.360

29 純度試験

30 (1) 重金属 (1.07) 本品5.0 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2.5 mLを加える(5
32 ppm以下)。33 (2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を
34 調製し、試験を行う(2 ppm以下)。35 (3) ガラクトース及び乳糖 定量法で得た試料溶液及び標
36 準溶液のクロマトグラムのガラクトース及び乳糖に相当する
37 ピーク高さを測定し、試料溶液の内標準物質のピーク高さ
38 に対するガラクトース及び乳糖のピーク高さの比 Q_{Ta} 及び Q_{Tb}
39 並びに標準溶液の内標準物質のピーク高さに対するガラクト
40 ース及び乳糖のピーク高さの比 Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求めるとき、
41 ガラクトースの量は11%以下で、乳糖の量は6%以下である。42 ガラクトース($C_6H_{12}O_6$)の量(mg)= $M_S \times Q_{Ta} / Q_{Sa}$ 43 M_S : D-ガラクトースの秤取量(mg)44 乳糖($C_{12}H_{22}O_{11} \cdot H_2O$)の量(mg)= $M_S \times Q_{Tb} / Q_{Sb}$ 45 M_S : 乳糖水和物の秤取量(mg)

46 乾燥減量 (2.41) 35%以下(0.5 g, 減圧, 80°C, 5時間)。

47 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

48 定量法 本品約1 gを精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に
49 加え、更に水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にラ
50 クトロース標準品約0.5 g, D-ガラクトース約80 mg及び乳
51 糖一水和物約40 mgを精密に量り、内標準溶液10 mLを正確
52 に加え、更に水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料
53 溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグ
54 ラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク高
55 さに対するラクトロースのピーク高さの比 Q_T 及び Q_S を求め
56 る。57 ラクトロース($C_{12}H_{22}O_{11}$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$ 58 M_S : ラクトロース標準品の秤取量(mg)59 内標準溶液 D-マンニトール溶液(1 \rightarrow 20)

60 試験条件

61 検出器 : 示差屈折計

62 カラム : 内径8 mm, 長さ50 cmのステンレス管に11
63 μ mの液体クロマトグラフィー用ゲル型強酸性イオン
64 交換樹脂(架橋度6%)を充填する。

65 カラム温度 : 75°C付近の一定温度

66 移動相 : 水

67 流量 : ラクトロースの保持時間が約18分になるように
68 調整する。

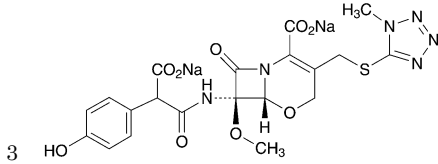
69 システム適合性

70 システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
71 操作するとき、ラクトロース、内標準物質の順に溶出
72 し、その分離度は8以上である。73 システムの再現性 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
74 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク高さ
75 に対するラクトロース、ガラクトース及び乳糖の各々
76 のピーク高さの比の相対標準偏差は2.0%以下である。

77 貯法 容器 気密容器。

1 ラタモキシセフナトリウム

2 Latamoxef Sodium

3 $C_{20}H_{18}N_6Na_2O_9S$: 564.444 Disodium (6*R*,7*R*)-7-[2-carboxylato-

5 2-(4-hydroxyphenyl)acetyl-amino]-7-methoxy-3-(1-methyl-

6 1*H*-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-5-oxa-

7 1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate

8 [64953-12-4]

10 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり830 ~
11 940 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、ラタモキシセフ
12 ($C_{20}H_{18}N_6O_9S$: 520.47)としての量を質量(力価)で示す。

13 **性状** 本品は白色～淡黄白色の粉末又は塊である。

14 本品は水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、
15 エタノール(95)に溶けにくい。

16 **確認試験**

17 (1) 本品の水溶液(3→10000)につき、紫外可視吸光度測
18 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
19 トルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク
20 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

25 (3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)
26 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
27 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
28 共鳴スペクトル測定法(2.21)により ^1H を測定するとき、 δ
29 3.5 ppm付近及び δ 4.0 ppm付近にそれぞれ一対のシグナル
30 A及びBを示し、各シグナルの面積強度比A : Bはほぼ1 : 1で
31 ある。

32 (4) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09)を呈する。

33 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -32 ~ -40° (脱水物に換算したも
34 の0.5 g, pH 7.0のリン酸塩緩衝液, 50 mL, 100 mm)。

35 **pH**(2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ~
36 7.0である。

37 **純度試験**

38 (1) **溶状** 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、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及び塩化
41 鉄(III)の色と比較原液36 mLの混液に薄めた希塩酸(1→
42 10) 11 mLを加えた液2.5 mLをとり、薄めた希塩酸(1→
43 10) 7.5 mLを加える。

44 (2) **重金属**(1.07) 本品を、塊がある場合は粉末とし、
45 1.0 gをとり、弱く加熱して炭化する。冷後、硝酸マグネシ

46 ウム六水和物のエタノール溶液(1→10) 10 mLを加え、エタ
47 ノールに点火して燃焼させる。冷後、硫酸1 mLを加え、以
48 下第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0
49 mLを加える(20 ppm以下)。

50 (3) **ヒ素**(1.11) 本品1.0 gを水20 mLに溶かし、これを
51 検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

52 (4) **類縁物質** 本品25 mgを水に溶かして50 mLとし、試
53 料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確
54 に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5
55 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
56 (2.01)により試験を行い、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、試料溶液のラタモキシセ
58 フの二つのピークのうち、最初に溶出するピークに対する相
59 対保持時間約0.5の1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオ
60 オールのピーク面積は、標準溶液のラタモキシセフのピーク面積
61 より大きくなく、相対保持時間約1.7のデカルボキシラタモ
62 キセフナトリウムのピーク面積は、標準溶液のラタモキシセフ
63 のピーク面積の2倍より大きくない。ただし、1-メチル-
64 1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積は感度係数
65 0.52を乗じて補正する。

66 **試験条件**

67 定量法の試験条件を準用する。

68 **システム適合性**

69 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

70 システムの再現性 : 標準溶液5 μL につき、上記の条件
71 で試験を6回繰り返すとき、ラタモキシセフのピーク面
72 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(0.5 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

74 **異性体比** 本品25 mgを水に溶かし、50 mLとし、試料溶液と
75 する。試料溶液5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラ
76 フィー(2.01)により試験を行い、保持時間10分付近に近接
77 して現れる2個のピークにつき、溶出順にその面積 A_a 及び A_b
78 を測定するとき、 A_a/A_b は0.8 ~ 1.4である。

79 **試験条件**

80 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

81 カラム : 内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に10
82 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
83 化シリカゲルを充填する。

84 カラム温度 : 25°C付近の一定温度

85 移動相 : 酢酸アンモニウム7.7 gを水に溶かし、1000
86 mLとする。この液950 mLにメタノール50 mLを加
87 える。

88 流量 : ラタモキシセフの二つのピークのうち、最初に溶出
89 するピークの保持時間が約8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5 μL につき、上記の条件で
92 操作するとき、ラタモキシセフの二つのピークの分離度
93 は3以上である。

94 システムの再現性 : 試料溶液5 μL につき、上記の条件
95 で試験を3回繰り返すとき、ラタモキシセフの二つのピー
96 クのうち、最初に溶出するピークの面積の相対標準
97 偏差は2.0%以下である。

98 **定量法** 本品及びラタモキシセフアンモニウム標準品約25
99 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれに内標準溶

100 液5 mLを正確に加えて溶かし、水を加えて50 mLとし、試
101 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に
102 つき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
103 験を行い、内標準物質のピーク面積に対するラタモキセフの
104 ピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

105 ラタモキセフ($C_{20}H_{20}N_6O_9S$)の量[μ g(力価)]
106 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

107 M_S ：ラタモキセフアンモニウム標準品の秤取量[mg(力
108 価)]

109 内標準溶液 m -クレゾール溶液(3 \rightarrow 200)

110 試験条件

111 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

112 カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に10
113 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
114 化シリカゲルを充填する。

115 カラム温度：25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

116 移動相：リン酸二水素カリウム6.94 g、リン酸水素二ナ
117 トリウム十二水和物3.22 g及びびテトラ- n -ブチルア
118 ンモニウム臭化物1.60 gを水に溶かし、正確に1000
119 mLとする。この液750 mLにメタノール250 mLを加
120 える。

121 流量：ラタモキセフの保持時間が約7分になるように調
122 整する。

123 システム適合性

124 システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で
125 操作するとき、ラタモキセフ、内標準物質の順に溶出
126 し、その分離度は5以上である。

127 システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
128 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
129 に対するラタモキセフのピーク面積の比の相対標準偏
130 差は1.0%以下である。

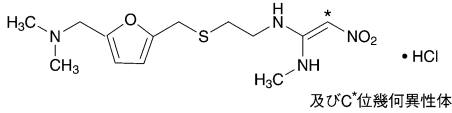
131 貯法

132 保存条件 5 $^{\circ}$ C以下で保存する。

133 容器 気密容器。

1 ラニチジン塩酸塩

2 Ranitidine Hydrochloride



3

4 $C_{13}H_{22}N_4O_3S \cdot HCl$: 350.86

5 (1EZ)-N-{2-[(5-[(Dimethylamino)methyl]furan-
6 2-yl)methyl]sulfanylmethyl]ethyl}-N'-methyl-2-nitroethene-
7 1,1-diamine monohydrochloride
8 [66357-59-3]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ラニチジン塩酸塩
10 ($C_{13}H_{22}N_4O_3S \cdot HCl$) 97.5 ~ 102.0%を含む。

11 **性状** 本品は白色～微黄色の結晶性又は細粒状の粉末である。
12 本品は水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、
13 エタノール(99.5)に溶けにくい。
14 本品は吸湿性である。
15 本品は光によって徐々に着色する。
16 融点：約140°C(分解)。

17 確認試験

18 (1) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測
19 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
20 トルと本品の参照スペクトル又はラニチジン塩酸塩標準品に
21 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、
22 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
23 認める。

24 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
25 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
26 照スペクトル又は乾燥したラニチジン塩酸塩標準品のスペク
27 トルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところ
28 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 **pH**(2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは4.5
32 ~ 6.0である。

33 純度試験

34 (1) 溶状 本品の水溶液(1→10)は微黄色～淡黄色澄明で
35 ある。

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) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第4法により検液を
40 調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

41 (4) 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて
42 行う。本品0.22 gをメタノールに溶かし、正確に10 mLとし、
43 試料溶液とする。この液0.5 mLを正確に量り、メタノール
44 を加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。標準溶液
45 (1) 6 mL, 4 mL, 2 mL及び1 mLずつを正確に量り、それ
46 ぞれにメタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2),

47 標準溶液(3), 標準溶液(4)及び標準溶液(5)とする。別にラニ
48 チジンジアミン12.7 mgをメタノールに溶かし、正確に10
49 mLとし、標準溶液(6)とする。試料溶液及び標準溶液(1), 標
50 準溶液(2), 標準溶液(3), 標準溶液(4), 標準溶液(5)及び標準
51 溶液(6)につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験
52 を行う。試料溶液及び標準溶液(1), 標準溶液(2), 標準溶液
53 (3), 標準溶液(4)及び標準溶液(5) 10 µLずつを薄層クロマト
54 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
55 する。別に試料溶液10 µLをスポットし、その上に標準溶液
56 (6) 10 µLをスポットする。速やかに酢酸エチル/2-プロパ
57 ノール/アンモニア水(28)/水混液(25 : 15 : 5 : 1)を展開溶
58 媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨ
59 ウ素蒸気を飽和した密閉ガラス容器中に標準溶液(5)から得
60 たスポットが検出されるまで放置する。標準溶液(6)から得
61 たスポットは、試料溶液から得た主スポットと完全に分離す
62 る。試料溶液から得た R_f 値約0.7のスポットは、標準溶液(1)
63 から得たスポットより濃くなく、その他のスポットは、標準
64 溶液(2)から得たスポットより濃くない。また、試料溶液から
65 得た各類縁物質のスポットの濃さを標準溶液(1), 標準溶
66 液(2), 標準溶液(3), 標準溶液(4)及び標準溶液(5)と比較して、
67 各類縁物質の量を求めるとき、その合計量は1.0%以下であ
68 る。

69 **乾燥減量**(2.41) 0.75%以下(1 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

70 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g)。

71 **定量法** 本品及びラニチジン塩酸塩標準品を乾燥し、その約
72 20 mgずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確
73 に200 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及
74 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
75 トグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のラ
76 ニチジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

77 ラニチジン塩酸塩($C_{13}H_{22}N_4O_3S \cdot HCl$)の量(mg)

$$78 = M_S \times A_T / A_S$$

79 M_S : ラニチジン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

80 試験条件

81 検出器：紫外吸光度計(測定波長：322 nm)

82 カラム：内径4.6 mm, 長さ20 cmのステンレス管に10
83 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
84 化シリカゲルを充填する。

85 カラム温度：25°C付近の一定温度

86 移動相：メタノール/薄めた0.5 mol/L酢酸アンモニウ
87 ム試液(1→5)混液(17 : 3)

88 流量：ラニチジンの保持時間が約5分になるように調整
89 する。

90 システム適合性

91 システムの性能：本品20 mg及びベンザルフラリド5
92 mgを移動相200 mLに溶かす。この液10 µLにつき、
93 上記の条件で操作するとき、ベンザルフラリド、ラニ
94 チジンの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

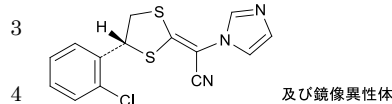
95 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
96 で試験を6回繰り返すとき、ラニチジンのピーク面積
97 の相対標準偏差は1.0%以下である。

98 貯法

- 99 保存条件 遮光して保存する.
- 100 容器 気密容器.

1 ラノコナゾール

2 Lanoconazole

6 $C_{14}H_{10}ClN_3S_2$: 319.837 (2E)-2-[(4R*S*)-4-(2-Chlorophenyl)-1,3-dithiolan-2-ylidene]-2-8 (1*H*-imidazol-1-yl)acetonitrile

9 [101530-10-3]

10 本品を乾燥したものは定量するとき、ラノコナゾール
11 ($C_{14}H_{10}ClN_3S_2$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

12 **性状** 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

14 本品は光によって徐々に黄色となる。

15 本品のアセトン溶液(1→25)は旋光性を示さない。

17 **確認試験**

18 (1) 本品0.1 gに水酸化ナトリウム0.5 gを加え、徐々に加熱して融解し、炭化する。冷後、希塩酸10 mLを加えるとき、発生するガスは潤した酢酸鉛(II)紙を黒変する。

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

20 (3) 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ラノ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。

21 (4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したラノ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長のところに同様の強度の吸収を認める。

34 **融点** (2.60) 141 ~ 146°C35 **純度試験**36 (1) **重金属** (1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。37 (2) **類縁物質** 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品0.10 gをメタノール100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、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、試料溶液のラノコナゾール以外のピークの合計面積は、標準溶液のラノコナゾールのピーク面積の1/2より大きくない。48 **試験条件**

49 検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する。

50 移動相：1-ノナンスルホン酸ナトリウム0.576 gをメタノール/水/酢酸(100)混液(55 : 44 : 1) 1000 mLに溶かす。

51 流量：ラノコナゾールの保持時間が約7分になるように調整する。

52 面積測定範囲：溶媒のピークの後からラノコナゾールの保持時間の約3倍の範囲

58 **システム適合性**59 検出の確認：標準溶液2.5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液5 μ Lから得たラノコナゾールのピーク面積が、標準溶液のラノコナゾールのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。60 システムの性能：試料溶液20 mLを無色の容器に入れ、紫外線(主波長365 nm)を30分間照射する。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ラノコナゾールに対する相対保持時間約0.8のピークとラノコナゾールの分離度は1.5以上である。61 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、ラノコナゾールの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) 0.4%以下(1 g, 105°C, 2時間)。73 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。74 **定量法** 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びラノコナゾール標準品を乾燥し、その約50 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液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、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5 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ラノコナゾールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。83 ラノコナゾール($C_{14}H_{10}ClN_3S_2$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$ 84 M_S : ラノコナゾール標準品の秤取量(mg)

85 内標準溶液 1,3-ジチオラン-2-イリデンマロン酸ジイソプロピルのメタノール溶液(1→1000)

87 **試験条件**

88 検出器：紫外吸光度計(測定波長：295 nm)

89 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。

90 カラム温度：50°C付近の一定温度

91 移動相：メタノール/水混液(11 : 9)

92 流量：ラノコナゾールの保持時間が約9分になるように調整する。

96 **システム適合性**97 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、ラノコナゾール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

100 システムの再現性：標準溶液5 μL につき、上記の条件
101 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
102 に対するラノコナゾールのピーク面積の比の相対標準
103 偏差は1.0%以下である。

104 **貯法**

105 保存条件 遮光して保存する。

106 容器 密閉容器。

1 ラノコナゾール外用液

2 Lanoconazole Cutaneous Solution

3 本品は外用の液剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
5 るラノコナゾール(C₁₄H₁₀ClN₃S₂: 319.83)を含む。

6 製法 本品は「ラノコナゾール」をとり、外用液剤の製法によ
7 り製する。

8 確認試験 本品の「ラノコナゾール」50 mgに対応する容量を
9 とり、沈殿が十分に生じる量の水を加えて激しく振り混ぜる。
10 この液をろ過し、容器を適量の水で洗い込み、沈殿を集める。
11 この沈殿を水100 mLで洗った後、アセトンに溶かし、減圧
12 乾固する。もし、残留物に水滴が認められるときは、残留物
13 をアセトン40 mLに溶かし、再び減圧乾固する。残留物をア
14 セトン30 mLに溶かし、試料溶液とする。別にラノコナゾー
15 ル10 mgをアセトン10 mLに溶かし、標準溶液とする。これ
16 らの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験
17 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
18 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
19 にスポットする。次に酢酸エチル/トルエン/メタノール/
20 アンモニア水(28)混液(400:400:20:1)を展開溶媒として
21 約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主
22 波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット
23 及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい。

24 定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品のラノコナ
25 ザール(C₁₄H₁₀ClN₃S₂)約50 mgに対応する容量を正確に量り、
26 メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液15 mLを正
27 確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノール
28 を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にラノコナゾー
29 ル標準品を105℃で2時間乾燥し、その約15 mgを精密に量
30 り、メタノールに溶かした後、内標準溶液10 mLを正確に加
31 え、メタノールを加えて100 mLとし、標準溶液とする。試
32 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
33 グラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク
34 面積に対するラノコナゾールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを
35 求める。

36 ラノコナゾール(C₁₄H₁₀ClN₃S₂)の量(mg)
37 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 10 / 3$

38 M_S: ラノコナゾール標準品の秤取量(mg)

39 内標準溶液 1,3-ジチオラン-2-イリデンマロン酸ジイ
40 ソプロピルのメタノール溶液(1→1000)

41 試験条件

42 「ラノコナゾール」の定量法の試験条件を準用する。

43 システム適合性

44 システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
45 操作するとき、ラノコナゾール、内標準物質の順に溶
46 出し、その分離度は3以上である。

47 システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件
48 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
49 に対するラノコナゾールのピーク面積の比の相対標準

50 偏差は1.0%以下である。

51 貯法

52 保存条件 遮光して保存する。

53 容器 気密容器。

1 ラノコナゾール軟膏

2 Lanoconazole Ointment

3 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応す
4 るラノコナゾール(C₁₄H₁₀ClN₃S₂: 319.83)を含む。

5 **製法** 本品は「ラノコナゾール」をとり、軟膏剤の製法により
6 製する。

7 **確認試験** 本品の「ラノコナゾール」50 mgに対応する量をと
8 り、ヘキサン15 mLを加え、超音波処理により分散させた後、
9 メタノール10 mLを加えて10分間振り混ぜる。この液を遠
10 心分離し、ヘキサン層を除き、メタノール層をとる。必要な
11 らば残留物を少量のメタノールで洗い、先のメタノール層に
12 合わせる。メタノールを減圧乾固した後、残留物をアセトン
13 40 mLに溶かし、試料溶液とする。別にラノコナゾール10
14 mgをアセトン10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの
15 液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行
16 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
17 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
18 ポットする。次に酢酸エチル/トルエン/メタノール/アン
19 モニア水(28)混液(400:400:20:1)を展開溶媒として約15
20 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長
21 254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び
22 標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい。

23 **定量法** 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品のラノコナ
24 ゾール(C₁₄H₁₀ClN₃S₂)約15 mgに対応する量を精密に量り、
25 テトラヒドロフラン20 mLを加え、超音波処理により分散さ
26 せた後、内標準溶液10 mLを正確に加え、メタノールを加え
27 て100 mLとし、試料溶液とする。別にラノコナゾール標準
28 品を105°Cで2時間乾燥し、その約15 mgを精密に量り、メ
29 タノールに溶かした後、内標準溶液10 mLを正確に加え、メ
30 タノールを加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液
31 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
32 ィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に
33 対するラノコナゾールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

34 ラノコナゾール(C₁₄H₁₀ClN₃S₂)の量(mg)=M_S × Q_T / Q_S

35 M_S: ラノコナゾール標準品の秤取量(mg)

36 内標準溶液 1,3-ジチオラン-2-イリデンマロン酸ジイ
37 ソプロピルのメタノール溶液(1→1000)

38 試験条件

39 「ラノコナゾール」の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10 µLにつき、上記の条件で
42 操作するとき、ラノコナゾール、内標準物質の順に溶
43 出し、その分離度は3以上である。

44 システムの再現性: 標準溶液10 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 に対するラノコナゾールのピーク面積の比の相対標準
47 偏差は1.0%以下である。

48 貯法

49 保存条件 遮光して保存する。

1 ラノコナゾールクリーム

2 Lanoconazole Cream

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応す
4 るラノコナゾール(C₁₄H₁₀ClN₃S₂: 319.83)を含む。

5 **製法** 本品は「ラノコナゾール」をとり、クリーム剤の製法に
6 より製する。

7 **確認試験** 本品を必要ならば加温して軟化し、「ラノコナゾー
8 ル」50 mgに対応する量を取り、あらかじめ加温した塩化ナ
9 トリウムの飽和薄めた塩酸(1→6)溶液10 mLを加え、15分間
10 激しく振り混ぜて分散させた後、遠心分離する。上澄液をろ
11 過し、残留物を塩化ナトリウムの飽和薄めた塩酸(1→6)溶液
12 1.5 mLで洗い、ろ過した後、先のろ液に合わせる。ろ液に
13 炭酸水素ナトリウム2.5 gを加えて溶かし、ジエチルエーテ
14 ル10 mLで抽出する。ジエチルエーテル層を水10 mLずつで
15 3回洗った後、減圧乾固する。残留物をアセトン15 mLに溶
16 かし、試料溶液とする。別にラノコナゾール10 mgをアセト
17 ン10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄
18 層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液
19 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
20 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。
21 次に酢酸エチル/トルエン/メタノール/アンモニア水(28)
22 混液(400:400:20:1)を展開溶媒として約15 cm展開した
23 後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照
24 射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から
25 得たスポットのR_f値は等しい。

26 **定量法** 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品のラノコナ
27 ザール(C₁₄H₁₀ClN₃S₂)約15 mgに対応する量を精密に量り、
28 メタノール80 mLを加え、超音波処理により分散させた後、
29 内標準溶液10 mLを正確に加え、メタノールを加えて100
30 mLとし、必要ならば孔径0.45 µmのメンブランフィルター
31 でろ過し、試料溶液とする。別にラノコナゾール標準品を
32 105°Cで2時間乾燥し、その約15 mgを精密に量り、メタノ
33 ールに溶かした後、内標準溶液10 mLを正確に加え、メタノ
34 ールを加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び
35 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
36 (2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
37 るラノコナゾールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

38 ラノコナゾール(C₁₄H₁₀ClN₃S₂)の量(mg)=M_S×Q_T/Q_S

39 M_S: ラノコナゾール標準品の秤取量(mg)

40 内標準溶液 1,3-ジチオラン-2-イリデンマロン酸ジイ
41 ソプロピルのメタノール溶液(1→1000)

42 **試験条件**

43 「ラノコナゾール」の定量法の試験条件を準用する。

44 **システム適合性**

45 システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
46 操作するとき、ラノコナゾール、内標準物質の順に溶
47 出し、その分離度は3以上である。

48 システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件
49 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積

50 に対するラノコナゾールのピーク面積の比の相対標準

51 偏差は1.0%以下である。

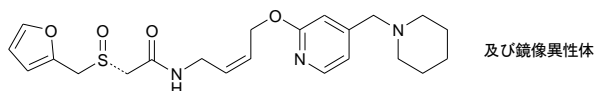
52 **貯法**

53 保存条件 遮光して保存する。

54 容器 気密容器。

1 ラフチジン

2 Lafutidine



及び鏡像異性体

4 $C_{22}H_{29}N_3O_4S$: 431.55

5 2-[(*RS*)-Furan-2-ylmethylsulfanyl]-*N*-{4-[4-(piperidin-
6 1-ylmethyl)pyridin-2-yl]oxy-(*ZZ*)-but-2-en-1-yl]}acetamide
7 [206449-93-6]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ラフチジン
9 ($C_{22}H_{29}N_3O_4S$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

11 本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けや
12 すく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶
13 けない。

14 本品のメタノール溶液(1→100)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) 本品のメタノール溶液(1→20000)につき、紫外可視
18 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
19 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
20 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め
21 る。

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

26 **純度試験**

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

30 (2) 類縁物質 本品0.10 gを移動相100 mLに溶かし、試
31 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて
32 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
33 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
34 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
35 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のラフチ
36 ジンに対する相対保持時間約0.85のピーク面積は、標準溶液
37 のラフチジンのピーク面積の3/10より大きくなく、試料溶
38 液のラフチジン及び上記のピーク以外のピークの面積は、標
39 準溶液のラフチジンのピーク面積の1/10より大きくない。
40 また、試料溶液のラフチジン以外のピークの合計面積は、標
41 準溶液のラフチジンのピーク面積の2/5より大きくない。

42 **試験条件**

43 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

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

47 カラム温度：40°C付近の一定温度

48 移動相：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム0.87 gを薄
49 めたリン酸(1→1000) 1000 mLに溶かす。この液850
50 mLにアセトニトリル150 mLを加える。

51 流量：ラフチジンの保持時間が約15分になるように調
52 整する。

53 面積測定範囲：ラフチジンの保持時間の約6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5 μ Lから得たラフ
57 チジンのピーク面積が、標準溶液のラフチジンのピー
58 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5 μ Lにつき、上記の条件で
60 操作するとき、ラフチジンのピークの理論段数及びシン
61 ンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、1.5以下で
62 ある。

63 システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
64 で試験を6回繰り返すとき、ラフチジンのピーク面積
65 の相対標準偏差は2.0%以下である。

66 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 酸化

67 リン(V), 4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0.3 gを精密に量り、酢酸(100)
70 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位
71 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=21.58 mg $C_{22}H_{29}N_3O_4S$ 73 **貯法** 容器 気密容器。

1 ラフチジン錠

2 Lafutidine Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するラフチジン(C₂₂H₂₉N₃O₄S: 431.55)を含む。

5 製法 本品は「ラフチジン」をとり、錠剤の製法により製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、「ラフチジン」10 mgに対応する量を取り、メタノール10 mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLにメタノールを加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長271 ~ 275 nmに吸収の極大を示す。

13 純度試験 類縁物質 本品10個をとり、移動相4V/5 mLを加えて超音波処理により崩壊させ、更に30分間以上激しく振り混ぜた後、1 mL中にラフチジン(C₂₂H₂₉N₃O₄S)約1 mgを含む液となるように移動相を加えてV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。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 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、試料溶液のラフチジン及びラフチジンに対する相対保持時間約0.85のピーク以外のピーク的面積は、標準溶液のラフチジンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のラフチジン及びラフチジンに対する相対保持時間約0.85のピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のラフチジンのピーク面積の3/5より大きくない。

試験条件

29 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。

31 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

32 面積測定範囲：ラフチジンの保持時間の約6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、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液5 µLから得たラフチジンのピーク面積が、標準溶液のラフチジンのピーク面積の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5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ラフチジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、1.5以下である。

42 システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ラフチジンのピーク面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き、適合する。

47 本品1個をとり、1 mL中にラフチジン(C₂₂H₂₉N₃O₄S)約2 mgを含む液となるように内標準溶液V mLを正確に加え、超音波処理により崩壊させ、更に30分間激しく振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.45 µm以下のメンブ

51 ンフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用ラフチジンを酸化リン(V)を乾燥剤として4時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、内標準溶液50 mLを正確に加えて溶かし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

56 ラフチジン(C₂₂H₂₉N₃O₄S)の量(mg)
57 $= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$

58 M_S ：定量用ラフチジンの秤取量(mg)

59 内標準溶液 アミノ安息香酸エチルのアセトニトリル/水
60 混液(4：1)溶液(3→10000)

61 溶出性(6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は75%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中にラフチジン(C₂₂H₂₉N₃O₄S)約5.6 µgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ラフチジンを酸化リン(V)を乾燥剤として4時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、その約25 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 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25 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のラフチジンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

77 ラフチジン(C₂₂H₂₉N₃O₄S)の表示量に対する溶出率(%)

78 $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$

79 M_S ：定量用ラフチジンの秤取量(mg)

80 C ：1錠中のラフチジン(C₂₂H₂₉N₃O₄S)の表示量(mg)

試験条件

82 定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

84 システムの性能：標準溶液25 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ラフチジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ7000段以上、1.5以下である。

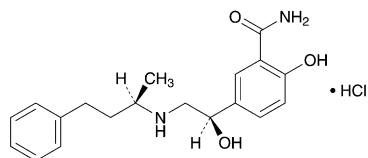
88 システムの再現性：標準溶液25 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ラフチジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

91 定量法 本品20個をとり、内標準溶液を4V/5 mL加え、超音波処理により崩壊させ、更に30分間激しく振り混ぜる。1 mL中にラフチジン(C₂₂H₂₉N₃O₄S)約2 mgを含む液となるように内標準溶液を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用ラフチジンを酸化リン(V)を乾燥剤として4時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、内標準溶液に溶かし、正確に50 mLとし標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µL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ラフチジンのピーク面

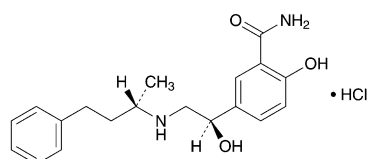
- 102 積の比 Q_T 及び Q_S を求める.
- 103 本品1個中のラフチジン($C_{22}H_{29}N_3O_4S$)の量(mg)
- 104 $= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 1000$
- 105 M_S : 定量用ラフチジンの秤取量(mg)
- 106 内標準溶液 アミノ安息香酸エチルのアセトニトリル/水
- 107 混液(4:1)溶液(3→10000)
- 108 試験条件
- 109 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 275 nm)
- 110 カラム: 内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ m
- 111 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
- 112 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: 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム0.87 gを薄
- 115 めたリン酸(1→1000) 1000 mLに溶かす. この液850
- 116 mLにアセトニトリル150 mLを加える.
- 117 流量: ラフチジンの保持時間が約15分になるように調
- 118 整する.
- 119 システム適合性
- 120 システムの性能: 標準溶液5 μ Lにつき, 上記の条件で
- 121 操作するとき, ラフチジン, 内標準物質の順に溶出し,
- 122 その分離度は6以上である.
- 123 システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき, 上記の条件
- 124 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積
- 125 に対するラフチジンのピーク面積の比の相対標準偏差
- 126 は1.0%以下である.
- 127 貯法 容器 気密容器.

1 ラベタロール塩酸塩

2 Labetalol Hydrochloride



及び鏡像異性体



及び鏡像異性体

3

4 $C_{19}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$: 364.875 2-Hydroxy-5-[(1*S*)-1-hydroxy-2-[(1*S*)-1-methyl-

6 3-phenylpropylamino]ethyl]benzamide monohydrochloride

7 2-Hydroxy-5-[(1*R*)-1-hydroxy-2-[(1*R*)-1-methyl-

8 3-phenylpropylamino]ethyl]benzamide monohydrochloride

9 [32780-64-6]

10 本品を乾燥したものは定量するとき、ラベタロール塩酸塩
11 ($C_{19}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

12 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

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

15 本品は0.05 mol/L硫酸試液に溶ける。

16 融点：約181°C(分解)。

17 **確認試験**

18 (1) 本品の0.05 mol/L硫酸試液溶液(1→20000)につき、紫
19 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
20 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
21 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
22 認める。

23 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩
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 (3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈
28 する。

29 **pH** (2.54) 本品0.5 gを水50 mLに溶かした液のpHは4.0 ~
30 5.0である。

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0.8 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5 μL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 酢酸エチル/2-プロパノール/水/アンモニア水(28)混液
42 (25 : 15 : 8 : 2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層
43 板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に30分間放置するとき、
44 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは2個以下で、
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) 1.0%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

47 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

48 **異性体比** 本品5 mgを*n*-ブチルポロン酸の無水ピリジン溶液
49 (3→250) 0.7 mLに溶かした後、20分間放置し、試料溶液と
50 する。試料溶液2 μLにつき、次の条件でガスクロマトグラ
51 フィー (2.02) により試験を行う。ラベタロールの2本に分離
52 した異性体の保持時間の小さい方のピーク面積 A_a 及び保持
53 時間の大きい方のピーク面積 A_b を自動積分法により測定す
54 るとき、 $A_b/(A_a + A_b)$ は0.45 ~ 0.55である。

55 **試験条件**

56 検出器：水素炎イオン化検出器

57 カラム：内径0.53 mm、長さ25 mのフューズドシリカ
58 管の内面にガスクロマトグラフィー用メチルシリコー
59 ンポリマーを厚さ5 μmで被覆する。

60 カラム温度：290°C付近の一定温度

61 注入口温度：350°C付近の一定温度

62 検出器温度：350°C付近の一定温度

63 キャリヤーガス：ヘリウム

64 流量：ラベタロールの2本のピークのうち、先に流出す
65 るピークの保持時間が約9分になるように調整する。

66 **システム適合性**

67 システムの性能：試料溶液2 μLにつき、上記の条件で
68 操作するとき、ラベタロールの2本のピークの分離度
69 は1.5以上である。

70 システムの再現性：試料溶液2 μLにつき、上記の条件
71 で試験を6回繰り返すとき、ラベタロールの保持時間
72 の小さい方のピーク面積に対する保持時間の大きい方
73 のピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

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) 100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素
76 酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を
77 行い、補正する。

78 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=36.49 mg $C_{19}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$

79 **貯法** 容器 気密容器。

1 ラベタロール塩酸塩錠

2 Labetalol Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応す
4 るラベタロール塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$: 364.87)を含む。

5 製法 本品は「ラベタロール塩酸塩」をとり、錠剤の製法によ
6 り製する。

7 確認試験

8 (1) 本品を粉末とし、「ラベタロール塩酸塩」5 mgに対
9 応する量を取り、0.05 mol/L硫酸試液100 mLを加えて振り
10 混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、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300 ~
12 304 nmに吸収の極大を示す。

13 (2) 本品を粉末とし、「ラベタロール塩酸塩」0.25 gに対
14 応する量を取り、メタノール25 mLを加えて30分間激しく
15 振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にラベタ
16 ロール塩酸塩10 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液
17 とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー
18 (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
19 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
20 て調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/2-ブ
21 ロパノール/水/アンモニア水(28)混液(25 : 15 : 8 : 2)を展
22 開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これ
23 に紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得
24 た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

25 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
26 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

27 本品1個をとり、0.5 mol/L硫酸試液5 mL及び水30 mLを
28 加え、30分間激しく振り混ぜた後、水を加えて正確に50
29 mLとし、ろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液4
30 mLを正確に量り、1 mL中にラベタロール塩酸塩
31 ($C_{19}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$)約40 μ gを含む液となるように0.05
32 mol/L硫酸試液を加え、正確に V mLとし、試料溶液とする。
33 別に定量用ラベタロール塩酸塩を105°Cで3時間乾燥し、そ
34 の約20 mgを精密に量り、0.05 mol/L硫酸試液に溶かし、正
35 確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.05 mol/L
36 硫酸試液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料
37 溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24)に
38 より試験を行い、波長302 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測
39 定する。

40 ラベタロール塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$)の量(mg)

$$41 = M_S \times A_T / A_S \times V / 40$$

42 M_S : 定量用ラベタロール塩酸塩の秤取量(mg)

43 溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
44 毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は
45 75%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 20 mL以上をとり、孔径0.8 μ m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中にラベタロール塩酸塩

50 ($C_{19}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$)約50 μ gを含む液となるように水を加え
51 て正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ラベタ
52 ロール塩酸塩を105°Cで3時間乾燥し、その約50 mgを精密
53 に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mL
54 を正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液と
55 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
56 (2.24)により試験を行い、波長302 nmにおける吸光度 A_T 及
57 び A_S を測定する。

58 ラベタロール塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$)の表示量に対する溶
59 出率(%)

$$60 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

61 M_S : 定量用ラベタロール塩酸塩の秤取量(mg)

62 C : 1錠中のラベタロール塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$)の表
63 示量(mg)

64 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
65 とする。ラベタロール塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$)約1 gに対
66 応する量を精密に量り、0.5 mol/L硫酸試液100 mL及び水
67 600 mLを加え、30分間激しく振り混ぜた後、水を加えて正
68 確に1000 mLとし、ろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次
69 のろ液5 mLを正確に量り、0.05 mol/L硫酸試液を加えて正
70 確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.05 mol/L
71 硫酸試液を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別に
72 定量用ラベタロール塩酸塩を105°Cで3時間乾燥し、その約
73 40 mgを精密に量り、0.05 mol/L硫酸試液に溶かし、正確に
74 100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.05 mol/L硫酸
75 試液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液
76 及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24)により
77 試験を行い、波長302 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定す
78 る。

79 ラベタロール塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$)の量(mg)

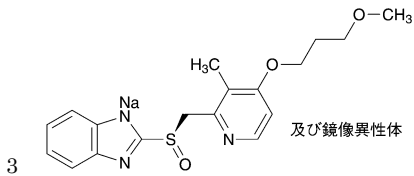
$$80 = M_S \times A_T / A_S \times 25$$

81 M_S : 定量用ラベタロール塩酸塩の秤取量(mg)

82 貯法 容器 気密容器。

1 ラベプラゾールナトリウム

2 Rabeprazole Sodium

4 $C_{18}H_{20}N_3NaO_3S$: 381.42

5 Monosodium (RS)-2-([4-(3-methoxypropoxy)-3-methylpyridin-

6 2-yl]methyl)sulfinyl)-1H-benzimidazole

7 [117976-90-6]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ラベプラゾールナトリウム($C_{18}H_{20}N_3NaO_3S$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

9 **性状** 本品は白色～微黄白色の粉末である。

10 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすい。

11 本品は0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液に溶ける。

12 本品は吸湿性である。

13 本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

14 本品は結晶多形が認められる。

15 **確認試験**

16 (1) 本品の0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液溶液(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又はラベプラゾールナト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。

17 (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ラベプラゾー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長のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品を、又は本品及びラベプラゾールナトリウム標準品のそれぞれをエタノール(99.5)に溶かし、40℃でエタノールを蒸発し、残留物を55℃で24時間減圧乾燥したものに付き、同様の試験を行う。

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

19 **純度試験**

20 (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)。

21 (2) 類縁物質 本品50 mgをメタノール/0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液混液(3:2) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール/0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液混液(3:2)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 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

22 法により測定するとき、試料溶液のラベプラゾールに対する相対保持時間約0.7のピーク面積は、標準溶液のラベプラゾールのピーク面積の4/5より大きくなく、試料溶液のラベプラゾール及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のラベプラゾールのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のラベプラゾール以外のピークの合計面積は、標準溶液のラベプラゾールのピーク面積より大きくない。

23 **試験条件**

24 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の条件を準用する。

25 面積測定範囲：溶媒のピークの後からラベプラゾールの保持時間の約3倍の範囲

26 システム適合性

27 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、メタノール/0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液混液(3:2)を加えて正確に100 mLとする。この液10 μLから得たラベプラゾールのピーク面積が、標準溶液のラベプラゾールのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ラベプラゾ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3000段以上、1.5以下である。

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

29 **乾燥減量**(2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 24時間。ただし、試料の採取は吸湿を避けて行う)。

30 **定量法** 試料の採取は吸湿を避けて行う。本品及びラベプラゾールナトリウム標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約0.1 gずつを精密に量り、それぞれをメタノール/0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液混液(3:2)に溶かし、正確に25 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10 mLを正確に加えた後、メタノール/0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液混液(3:2)を加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するラベプラゾールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

31 ラベプラゾールナトリウム($C_{18}H_{20}N_3NaO_3S$)の量(mg)

$$32 = M_S \times Q_T / Q_S$$

33 M_S : 乾燥物に換算したラベプラゾールナトリウム標準品の秤取量(mg)

34 内標準溶液 1-アミノ-2-メチルナフタレンのメタノール/0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液混液(3:2)溶液(1→250)

35 **試験条件**

36 検出器：紫外吸光度計(測定波長：290 nm)

37 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。

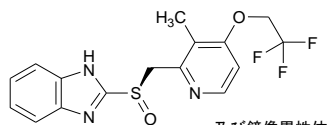
38 カラム温度：30℃付近の一定温度

39 移動相：メタノール/pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝

- 98 液混液(3 : 2)
99 流量：ラベプラゾールの保持時間が約5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10 μL につき、上記の条件で
103 操作するとき、ラベプラゾール、内標準物質の順に溶
104 出し、その分離度は4以上で、ラベプラゾールのシン
105 メトリー係数は2.0以下である。
106 システムの再現性：標準溶液10 μL 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 に対するラベプラゾールのピーク面積の比の相対標準
109 偏差は1.0%以下である。
110 貯法 容器 気密容器.

1 ランソプラゾール

2 Lansoprazole



及び鏡像異性体

4 $C_{16}H_{14}F_3N_3O_2S$: 369.36

5 (RS)-2-({[3-Methyl-4-(2,2,2-trifluoroethoxy)pyridin-

6 2-yl]methyl}sulfinyl)-1H-benzimidazole

7 [103577-45-3]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ランソプラ
9 ゾール($C_{16}H_{14}F_3N_3O_2S$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色～帯褐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
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 水にほとんど溶けない。

14 本品のN,N-ジメチルホルムアミド溶液(1→10)は旋光性
15 を示さない。

16 融点：約166°C(分解)。

17 本品は結晶多形が認められる。

18 **確認試験**

19 (1) 本品のメタノール溶液(1→100000)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又はランソプラゾール
22 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
23 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
24 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ランソプラゾール標準品のスペクト
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 **純度試験**

31 (1) 溶状 本品1.0 gをN,N-ジメチルホルムアミド20
32 mLに溶かすとき、液は澄明で、その色は色の比較液Gより
33 濃くない。

34 (2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gを白金るつばにとり、第2
35 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mL
36 を加える(10 ppm以下)。

37 (3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gを白金るつばにとり、第3法
38 により検液を調製し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウ
39 ム六水和物のエタノール(95)溶液(1→5)を用い、標準色の調
40 製には、ヒ素標準液1.0 mLを加える(1 ppm以下)。

41 (4) 類縁物質 本品50 mgに希水酸化ナトリウム試液/メ
42 タノール混液(3:1)を加えて溶かし、20 mLとする。この液
43 2 mLに希水酸化ナトリウム試液/メタノール混液(3:1)を
44 加えて20 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に
45 量り、希水酸化ナトリウム試液/メタノール混液(3:1)を加

46 えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
47 準溶液40 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグ
48 ラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々の
49 ピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のラン
50 ソプラゾールに対する相対保持時間約1.1のピーク面積は、
51 標準溶液のランソプラゾールのピーク面積の2/5より大き
52 くなく、試料溶液のランソプラゾール及び上記以外のピーク
53 の面積は、標準溶液のランソプラゾールのピーク面積の
54 1/10より大きくない。また、試料溶液のランソプラゾール
55 以外のピークの合計面積は、標準溶液のランソプラゾールの
56 ピーク面積の3/5より大きくない。ただし、ランソプラゾ
57 ールに対する相対保持時間約0.8, 約1.1及び約1.2のピーク
58 面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.8, 1.2
59 及び1.3を乗じた値とする。

60 **試験条件**

61 検出器：紫外吸光度計(測定波長：285 nm)

62 カラム：内径4.6 mm, 長さ15 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：25°C付近の一定温度

66 移動相A：水

67 移動相B：アセトニトリル/水/トリエチルアミン混液
68 (160:40:1)にリン酸を加えてpH 7.0に調整する。69 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
70 うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 40	90 → 20	10 → 80
40 ~ 50	20	80

71 流量：毎分約0.8 mL (ランソプラゾールの保持時間約29
72 分)73 面積測定範囲：ランソプラゾールの保持時間の約1.7倍
74 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、希水酸化ナ
77 トリウム試液/メタノール混液(3:1)を加えて正確に
78 20 mLとする。この液40 μ Lから得たランソプラゾ
79 ールのピーク面積が、標準溶液のランソプラゾールのピー
80 ク面積の4 ~ 6%になることを確認する。81 システムの性能：標準溶液40 μ Lにつき、上記の条件で
82 操作するとき、ランソプラゾールのピークの理論段数
83 及びシンメトリー係数は、それぞれ150000段以上、
84 1.5以下である。85 システムの再現性：標準溶液40 μ Lにつき、上記の条件
86 で試験を6回繰り返すとき、ランソプラゾールのピー
87 ク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。88 **水分** (2.48) 0.10%以下(0.5 g, 電量滴定法)。89 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g, 白金るつば)。90 **定量法** 本品及びランソプラゾール標準品(別途本品と同様の
91 方法で水分 (2.48) を測定しておく)約50 mgずつを精密に量
92 り、内標準溶液10 mLずつを正確に加えて溶かす。この液1
93 mLずつを量り、それぞれに溶解液を加えて50 mLとし、試
94 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

95 つき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
96 験を行い、内標準物質のピーク面積に対するランソプラゾー
97 ルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

98 ランソプラゾール($C_{16}H_{14}F_3N_3O_2S$)の量(mg)
99 $=M_S \times Q_T / Q_S$

100 M_S : 脱水物に換算したランソプラゾール標準品の秤取量
101 (mg)

102 内標準溶液 4'-エトキシアセトフェノンの溶解液溶液(1
103 →400)

104 溶解液 : 水/アセトニトリル/トリエチルアミン混液
105 (60 : 40 : 1)にリン酸を加えてpH 11.0に調整する。

106 試験条件

107 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 285 nm)

108 カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に, 5
109 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
110 化シリコンポリマー被覆シリカゲルを充填する。

111 カラム温度 : 25°C付近の一定温度

112 移動相 : 水/アセトニトリル/トリエチルアミン混液
113 (60 : 40 : 1)にリン酸を加えてpH 7.0に調整する。

114 流量 : ランソプラゾールの保持時間が約7分になるよう
115 に調整する。

116 システム適合性

117 システムの性能 : 標準溶液10 μL につき, 上記の条件で
118 操作するとき, ランソプラゾール, 内標準物質の順に
119 溶出し, その分離度は10以上である。

120 システムの再現性 : 標準溶液10 μL につき, 上記の条件
121 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積
122 に対するランソプラゾールのピーク面積の比の相対標
123 準偏差は1.0%以下である。

124 貯法

125 保存条件 遮光して保存する。

126 容器 気密容器。

1 ランソプラゾール腸溶性口腔内崩壊錠

2 Lansoprazole Delayed-release Orally Disintegrating Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応する
4 ランソプラゾール(C₁₆H₁₄F₃N₃O₂S : 369.36)を含む。

5 **製法** 本品は「ランソプラゾール」をとり、錠剤の製法により
6 製する。

7 **確認試験** 本品10個を粉末とし、「ランソプラゾール」5 mg
8 に対応する量を取り、メタノール5 mLを加えてよく振り混
9 ぜた後、遠心分離する。上澄液0.1 mLにメタノール10 mL
10 を加えた液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸
11 収スペクトルを測定するとき、波長282 ~ 286 nmに吸収の
12 極大を示す。

13 **純度試験** 類縁物質 試料溶液及び標準溶液は5°C以下に保存
14 し、12時間以内に使用する。本品10個以上をとり、粉末と
15 する。「ランソプラゾール」25 mgに対応する量を取り、希
16 水酸化ナトリウム試液/メタノール混液(3 : 1) 10 mLを加
17 え、超音波処理し、よく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄
18 液2 mLに溶解液を加えて20 mLとし、孔径0.5 μm以下のメン
19 ブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。この
20 液1 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に100 mLとし、
21 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
22 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
23 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
24 より測定するとき、試料溶液のランソプラゾールに対する相
25 対保持時間約1.1のピーク面積は、標準溶液のランソプラ
26 ゾールのピーク面積の2/5より大きくなく、試料溶液のラン
27 ソプラゾール及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のラン
28 ソプラゾールのピーク面積の1/5より大きくない。また、
29 試料溶液のランソプラゾール以外のピークの合計面積は、標
30 準溶液のランソプラゾールのピーク面積の1.6倍より大きく
31 ない。

32 溶解液：アセトニトリル/水/トリエチルアミン混液
33 (160 : 40 : 1)にリン酸を加えてpH 11.0に調整する。こ
34 の液100 mLに水900 mLを加える。

35 試験条件

36 検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B及び
37 面積測定範囲は「ランソプラゾール」の純度試験(4)
38 の試験条件を準用する。

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 30	90 → 20	10 → 80
30 ~ 40	20	80

41 流量：毎分約0.8 mL(ランソプラゾールの保持時間約24
42 分)

43 システム適合性

44 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、溶解液を加
45 えて正確に20 mLとする。この液40 μLから得たラン
46 ソプラゾールのピーク面積が、標準溶液のランソプラ

47 ゾールのピーク面積の4 ~ 6%になることを確認する。
48 システムの性能：標準溶液40 μLにつき、上記の条件で
49 操作するとき、ランソプラゾールのピークの理論段数
50 及びシンメトリー係数は、それぞれ150000段以上、
51 1.5以下である。

52 システムの再現性：標準溶液40 μLにつき、上記の条件
53 で試験を6回繰り返すとき、ランソプラゾールのピー
54 ク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

55 **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
56 き、適合する。

57 本品1個をとり、希水酸化ナトリウム試液3 V/10 mLを加
58 え、時々振り混ぜながら超音波処理し、完全に崩壊させた後、
59 1 mL中にランソプラゾール(C₁₆H₁₄F₃N₃O₂S)約0.15 mgを含
60 む液となるようにアセトニトリルを加えて正確にV mLとす
61 る。この液を遠心分離した後、孔径0.5 μm以下のメンブラン
62 フィルターでろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液4
63 mLを正確に量り、アセトニトリル/希水酸化ナトリウム試
64 液混液(7 : 3)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。
65 別にランソプラゾール標準品(別途「ランソプラゾール」と
66 同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約30 mgを精密に
67 量り、希水酸化ナトリウム試液60 mLに溶かし、アセトニ
68 トリルを加えて正確に200 mLとする。この液4 mLを正確に量
69 り、アセトニトリル/希水酸化ナトリウム試液混液(7 : 3)を
70 加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
71 準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を
72 行い、波長294 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

73 ランソプラゾール(C₁₆H₁₄F₃N₃O₂S)の量(mg)

$$74 = M_S \times A_T / A_S \times V / 200$$

75 M_S : 脱水物に換算したランソプラゾール標準品の秤取量
76 (mg)

77 **崩壊性** 別に規定する。

78 **溶出性** 別に規定する。

79 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
80 とする。ランソプラゾール(C₁₆H₁₄F₃N₃O₂S)約0.3 gに対応す
81 る量を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液60 mLを加えた
82 後、超音波処理し、よく振り混ぜた後、アセトニトリル20
83 mLを加え、更に内標準溶液20 mLを正確に加えてよく振り
84 混ぜる。この液を遠心分離した後、上澄液1 mLを量り、溶
85 解液を加えて30 mLとし、孔径0.5 μm以下のメンブラン
86 フィルターでろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を
87 試料溶液とする。別にランソプラゾール標準品(別途「ラン
88 ソプラゾール」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)
89 約30 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液6 mL及び
90 アセトニトリル2 mLを加えて溶かし、内標準溶液2 mLを正
91 確に加える。この液1 mLを量り、溶解液を加えて30 mLと
92 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次
93 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、
94 内標準物質のピーク面積に対するランソプラゾールのピーク
95 面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

96 ランソプラゾール(C₁₆H₁₄F₃N₃O₂S)の量(mg)

$$97 = M_S \times Q_T / Q_S \times 10$$

- 98 M_s : 脱水物に換算したランソプラゾール標準品の秤取量
99 (mg)
- 100 内標準溶液 4'-エトキシアセトフェノンのアセトニトリ
101 ル溶液(3→400)
- 102 溶解液 : 水/アセトニトリル/トリエチルアミン混液
103 (60 : 40 : 1)にリン酸を加えてpH 11.0に調整する.
- 104 試験条件
105 「ランソプラゾール」の定量法の試験条件を準用する.
106 システム適合性
107 システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で
108 操作するとき, ランソプラゾール, 内標準物質の順に
109 溶出し, その分離度は10以上である.
110 システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件
111 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積
112 に対するランソプラゾールのピーク面積の比の相対標
113 準偏差は1.0%以下である.
- 114 貯法 容器 気密容器.

1 ランソプラゾール腸溶カプセル

2 Lansoprazole Delayed-release Capsules

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
4 るランソプラゾール(C₁₆H₁₄F₃N₃O₂S : 369.36)を含む。

5 **製法** 本品は「ランソプラゾール」をとり、カプセル剤の製法
6 により製する。

7 **確認試験** 本品の内容物を取り出し、粉末とする。「ランソ
8 プラゾール」5 mgに対応する量を取り、メタノール5 mLを
9 加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液0.1 mLに
10 メタノール10 mLを加えた液につき、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282 ~
12 286 nmに吸収の極大を示す。

13 **製剤均一性** (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うと
14 き、適合する。

15 本品1個をとり、内容物を取り出し、希水酸化ナトリウム
16 試液3V/10 mLを加え、時々振り混ぜながら超音波処理
17 し、完全に崩壊させた後、1 mL中にランソプラゾール
18 (C₁₆H₁₄F₃N₃O₂S)約0.15 mgを含む液となるようにアセトニ
19 トリルを加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離した
20 後、孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、初
21 めのろ液5 mLを除き、次のろ液4 mLを正確に量り、アセト
22 ニトリル/希水酸化ナトリウム試液混液(7 : 3)を加えて正確
23 に50 mLとし、試料溶液とする。別にランソプラゾール標準
24 品(別途「ランソプラゾール」と同様の方法で水分 (2.48) を
25 測定しておく)約30 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム
26 試液60 mLに溶かし、アセトニトリルを加えて正確に200
27 mLとする。この液4 mLを正確に量り、アセトニトリル/希
28 水酸化ナトリウム試液混液(7 : 3)を加えて正確に50 mLとし、
29 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
30 光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長294 nmにおける
31 吸光度A_T及びA_Sを測定する。

32 ランソプラゾール(C₁₆H₁₄F₃N₃O₂S)の量(mg)

$$33 = M_S \times A_T / A_S \times V / 200$$

34 M_S : 脱水物に換算したランソプラゾール標準品の秤取量
35 (mg)

36 **溶出性** 別に規定する。

37 **定量法** 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質
38 量を精密に量り、粉末とする。ランソプラゾール
39 (C₁₆H₁₄F₃N₃O₂S)約0.3 gに対応する量を精密に量り、希水酸
40 化ナトリウム試液60 mLを加えた後、超音波処理し、よく振
41 り混ぜた後、アセトニトリル20 mLを加え、更に内標準溶液
42 20 mLを正確に加えてよく振り混ぜる。この液を遠心分離し
43 た後、上澄液1 mLを量り、溶解液を加えて30 mLとし、孔
44 径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ
45 液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にランソプ
46 ラゾール標準品(別途「ランソプラゾール」と同様の方法で
47 水分 (2.48) を測定しておく)約30 mgを精密に量り、希水酸
48 化ナトリウム試液6 mL及びアセトニトリル2 mLを加えて溶
49 かし、内標準溶液2 mLを正確に加える。この液1 mLを量り、

50 溶解液を加えて30 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び
51 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
52 (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
53 るランソプラゾールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

54 ランソプラゾール(C₁₆H₁₄F₃N₃O₂S)の量(mg)

$$55 = M_S \times Q_T / Q_S \times 10$$

56 M_S : 脱水物に換算したランソプラゾール標準品の秤取量
57 (mg)

58 内標準溶液 4'-エトキシアセトフェノンのアセトニトリ
59 ル溶液(3→400)

60 溶解液 : 水/アセトニトリル/トリエチルアミン混液
61 (60 : 40 : 1)にリン酸を加えてpH 11.0に調整する。

62 **試験条件**

63 「ランソプラゾール」の定量法の試験条件を準用する。

64 **システム適合性**

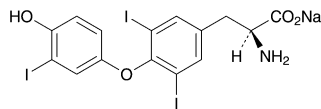
65 システムの性能 : 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
66 操作するとき、ランソプラゾール、内標準物質の順に
67 溶出し、その分離度は10以上である。

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 に対するランソプラゾールのピーク面積の比の相対標
71 準偏差は1.0%以下である。

72 **貯法** 容器 気密容器。

1 リオチロニンナトリウム

2 Liothyronine Sodium



3

4 $C_{15}H_{11}I_3NNaO_4$: 672.965 Monosodium *O*-(4-hydroxy-3-iodophenyl)-3,5-diiodo-6 *L*-tyrosinate

7 [55-06-1]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、リオチロニン
9 ナトリウム($C_{15}H_{11}I_3NNaO_4$) 95.0%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色～淡褐色の粉末で、においはない。11 本品はエタノール(95)にやや溶けにくく、水又はジエチル
12 エーテルにほとんど溶けない。

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 **確認試験**15 (1) 本品のエタノール(95)溶液(1→1000) 5 mLにニンヒド
16 リン試液1 mLを加え、水浴中で5分間加熱するとき、液は紫
17 色を呈する。18 (2) 本品0.02 gに硫酸数滴を加えて直火で加熱するとき、
19 紫色のガスを発生する。20 (3) 本品のエタノール(95)溶液(1→10000)につき、紫外可
21 視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本
22 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
23 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
24 める。25 (4) 本品0.02 gを強熱して炭化し、冷後、残留物に水5
26 mLを加えて振り混ぜ、ろ過した液はナトリウム塩の定性反
27 応(1)(1.09)を呈する。28 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +18 ~ +22° (乾燥物に換算したも
29 の0.2 g, エタノール(95)/1 mol/L塩酸試液混液(4 : 1), 10
30 mL, 100 mm)。31 **純度試験**32 (1) 可溶性ハロゲン化物 本品10 mgに水10 mL及び希硝
33 酸1滴を加え、5分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液に水
34 を加えて10 mLとし、硝酸銀試液3滴を加えて混和するとき、
35 液の混濁は次の比較液より濃くない。36 比較液 : 0.01 mol/L塩酸0.35 mLに希硝酸1滴及び水を加
37 えて10 mLとし、硝酸銀試液3滴を加える。38 (2) ヨウ素及びヨウ化物 本品0.10 gに希水酸化ナトリウ
39 ム試液10 mL及び水15 mLを加えて溶かした後、希硫酸5
40 mLを加え、時々振り混ぜ10分間放置する。次にろ過し、ろ
41 液をネスラー管に入れ、クロロホルム10 mL及びヨウ素酸カ
42 リウム溶液(1→100) 3滴を加え、30秒間振り混ぜた後、静置
43 するとき、クロロホルム液の色は次の比較液より濃くない。44 比較液 : ヨウ化カリウム0.111 gを正確に量り、水に溶か
45 し1000 mLとする。この液1 mLを正確に量り、希水酸
46 化ナトリウム試液10 mL, 水14 mL及び希硫酸5 mLを47 加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液をネスラー管に入れ、
48 以下同様に操作する。49 (3) 類縁物質 本品0.15 gを薄めたアンモニア試液(1→3)
50 5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、
51 薄めたアンモニア試液(1→3)を加えて正確に50 mLとし、標
52 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
53 (2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつ
54 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
55 層板にスポットする。次に t -ブチルアルコール/ t -アミル
56 アルコール/水/アンモニア水(28)/2-ブタノン混液(59 :
57 32 : 17 : 15 : 7)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層
58 板を風乾する。これにニンヒドリン0.3 gを1-ブタノール/
59 酢酸(100)混液(97 : 3) 100 mLに溶かした液を均等に噴霧し、
60 100°Cで3分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット
61 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。
62 **乾燥減量**(2.41) 4.0%以下(0.2 g, 105°C, 2時間)。63 **定量法** 本品約25 mgを精密に量り、水酸化ナトリウム溶液(1
64 →100) 10 mL及び新たに製した亜硫酸水素ナトリウム溶液
65 (1→100) 1 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法
66 (1.06)により検液を調製する。装置のAの上部に少量の水
67 を入れ、注意してCをとり、水40 mLでC、B及びAの内壁を
68 洗い込む。この液に臭素・酢酸試液1 mLを加え、栓Cを施
69 し、1分間激しく振り混ぜる。水40 mLでC、B及びAの内壁
70 を洗い込み、ギ酸0.5 mLを加え再び栓Cを施し、1分間激し
71 く振り混ぜ、水40 mLでC、B及びAの内壁を洗い込む。Aに
72 窒素を十分に吹き込み、酸素と過量の臭素を追いだし、ヨウ
73 化カリウム0.5 gを加えて溶かし、直ちに希硫酸3 mLを加
74 えて振り混ぜ、2分間放置した後、0.02 mol/Lチオ硫酸ナトリ
75 ム液で滴定(2.50)する(指示薬 : デンプン試液3 mL)。同
76 様の方法で空試験を行い、補正する。

77 0.02 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL

78 = 0.7477 mg $C_{15}H_{11}I_3NNaO_4$ 79 **貯法**

80 保存条件 遮光して保存する。

81 容器 気密容器。

1 リオチロニンナトリウム錠

2 Liothyronine Sodium Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応す
4 るリオチロニンナトリウム($C_{15}H_{11}I_3NNaO_4$; 672.96)を含む。
5 **製法** 本品は「リオチロニンナトリウム」をとり、錠剤の製法
6 により製する。

7 確認試験

8 (1) 本品を粉末とし、「リオチロニンナトリウム」0.1
9 mgに対応する量を取り、共栓遠心沈殿管に入れ、希水酸化
10 ナトリウム試液30 mLを加えて激しく振り混ぜた後、遠心分
11 離する。その上澄液を分液漏斗に入れ、希塩酸10 mLを加え、
12 酢酸エチル20 mLずつで2回抽出する。各抽出液は順次、漏
13 斗上に無水硫酸ナトリウム8 gをのせた脱脂綿を用いてろ過
14 する。ろ液を水浴上で窒素を送風しながら蒸発乾固し、残留
15 物をメタノール0.5 mLに溶かし、試料溶液とする。別に薄
16 層クロマトグラフィー用リオチロニンナトリウム10 mgをと
17 り、メタノール50 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの
18 液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行
19 う。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを薄層クロマトグラ
20 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。
21 次に t -ブチルアルコール/ t -アミルアルコール/水/アン
22 モニア水(28)/2-ブタノン混液(59 : 32 : 17 : 15 : 7)を展
23 開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これ
24 にニンヒドリン0.3 gを1-ブタノール/酢酸(100)混液(97 :
25 3) 100 mLに溶かした液を均等に噴霧し、100°Cで3分間加熱
26 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
27 色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

28 (2) 定量法で得た呈色液は青色を呈する。

29 **製剤均一性** 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合
30 する。

31 本品1個を共栓遠心沈殿管にとり、0.01 mol/L水酸化ナト
32 リウム試液10 mLを正確に加え、50°Cで15分間加熱した後、
33 20分間激しく振り混ぜる。この液を5分間遠心分離し、上澄
34 液を必要ならばろ過する。この液一定量を正確に量り、1
35 mL中にリオチロニンナトリウム($C_{15}H_{11}I_3NNaO_4$)約0.5 μ g
36 を含む液となるように0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液を加
37 え、正確に一定量とする。この液5 mLを正確に量り、内標
38 準溶液1 mLを正確に加え、試料溶液とする。試料溶液200
39 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
40 り試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するリオチロニ
41 ンのピーク面積の比を求める。試料10個の個々のピーク面
42 積の比から平均値を計算するとき、その値と個々のピーク面
43 積の比との偏差(%)が15%以内のときは適合とする。また、
44 偏差(%)が15%を超え、25%以内のものが1個のときは、新
45 たに試料20個をとって試験を行う。2回の試験の合計30個の
46 平均値と個々のピーク面積の比との偏差(%)を計算するとき、
47 15%を超え、25%以内のものが1個以下で、かつ25%を超え
48 るものがないときは適合とする。

49 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのメタノール/
50 薄めたリン酸(1→10)混液(9 : 1)溶液(1→250000)

51 試験条件

52 検出器：紫外吸光度計(測定波長：225 nm)

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

56 カラム温度：25°C付近の一定温度

57 移動相：薄めたメタノール(57→100)

58 流量：リオチロニンの保持時間が約9分になるように調
59 整する。

60 システム適合性

61 システムの性能：リオチロニンナトリウムの0.01 mol/L
62 水酸化ナトリウム試液溶液(1→2000000) 5 mLに内標
63 準溶液1 mLを加え、システム適合性試験用溶液とす
64 る。この液200 μ Lにつき、上記の条件で操作すると
65 き、内標準物質、リオチロニンの順に溶出し、その分
66 離度は2.0以上である。

67 システムの再現性：システム適合性試験用溶液200 μ L
68 につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標
69 準物質のピーク面積に対するリオチロニンのピーク面
70 積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

71 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
72 とする。リオチロニンナトリウム($C_{15}H_{11}I_3NNaO_4$)約50 μ g
73 に対応する量を精密に量り、めのう製乳鉢に入れ、これに粉
74 末にした炭酸カリウム1 gを加えてよく混ぜ、注意してつ
75 づばに移し、つづばを台上で静かにたたいて内容物を密にする。
76 この乳鉢に更に粉末にした炭酸カリウム1.5 gを加え、附着
77 している内容物とよく混ぜ、注意して先のつづばの上部に加
78 え、再びたたいて密にする。これを675 ~ 700°Cで30分間
79 強熱し、冷後、水を加えて穏やかに加熱した後、ガラスろ過
80 器(G4)を用いて20 mLのメスフラスコにろ過する。残留物は
81 水で洗い、洗液を合わせ、冷後、水を加えて20 mLとし、試
82 料溶液とする。別に定量用ヨウ化カリウムを105°Cで4時間
83 乾燥し、その約75 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に
84 200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、炭酸カリウム溶
85 液(1→8)を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液2 mL
86 を正確に量り、炭酸カリウム溶液(1→8)を加えて正確に20
87 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 mLずつ
88 を正確に量り、それぞれを共栓試験管に入れ、薄めた硫酸(4
89 →25) 3.0 mL及び過マンガン酸カリウム試液2.0 mLを加
90 えて水浴上で15分間加熱する。冷後、薄めた亜硝酸ナトリ
91 ム試液(1→10) 1.0 mLを加えて振り混ぜた後、アミド硫酸ア
92 ンモニウム溶液(1→10) 1.0 mLを加え、時々振り混ぜながら
93 10分間室温に放置する。次にバレイショデンプン試液1.0
94 mL及び新たに製した薄めたヨウ化カリウム試液(1→40) 1.0
95 mLを加えて振り混ぜた後、20 mLのメスフラスコに移し、
96 共栓試験管は水を用いて洗い、洗液を合わせ、水を加えて
97 20 mLとし、10分間放置する。これらの液につき、別に炭
98 酸カリウム溶液(1→8) 5 mLを用いて試料溶液と同様に操作
99 して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) によ
100 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
101 の波長600 nm付近の吸収極大の波長における吸光度 A_T 及び
102 A_S を測定する。

103 リオチロニンナトリウム($C_{15}H_{11}I_3NNaO_4$)の量(mg)

104 $=M_s \times A_r / A_s \times 1 / 2000 \times 1.351$

105 M_s : 定量用ヨウ化カリウムの秤取量(mg)

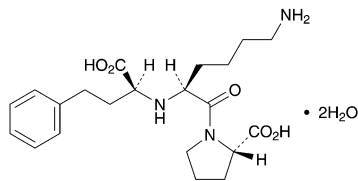
106 貯法

107 保存条件 遮光して保存する.

108 容器 気密容器.

1 リシノプリル水和物

2 Lisinopril Hydrate



3

4 $C_{21}H_{31}N_3O_5 \cdot 2H_2O$: 441.52

5 (2S)-1-[(2S)-6-Amino-2-[(1S)-1-carboxy-

6 3-phenylpropylamino]hexanoyl]pyrrolidine-2-carboxylic acid

7 dihydrate

8 [83915-83-7]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、リシノプリル($C_{21}H_{31}N_3O_5$: 405.49) 98.5 ~ 101.0%を含む。

11 性状 本品は白色の結晶性の粉末で、僅かに特異なおいがあ

12 る。

13 本品は水にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、

14 エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

15 融点：約160℃(分解)。

16 確認試験

17 (1) 本品のメタノール溶液(1→1000)につき、紫外可視吸

18 光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品の

19 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

20 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。

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 ところと同様の強度の吸収を認める。

25 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: -43.0 ~ -47.0° (脱水物に換算した

26 もの0.25 g, pH 6.4の0.25 mol/L酢酸亜鉛緩衝液, 25 mL,

27 100 mm)。

28 純度試験

29 (1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作

30 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10

31 ppm以下)。

32 (2) 類縁物質 本品約0.10 gを水50 mLに溶かし、試料溶

33 液とする。この液3 mLを正確に量り、水を加えて正確に

34 200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15

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) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面

37 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のリシノプリ

38 ルに対する相対保持時間約1.2のピーク面積は、標準溶液の

39 リシノプリルのピーク面積の1/5より大きくなく、リシノ

40 プリル及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液の

41 リシノプリルのピーク面積の2/15より大きくない。また、

42 リシノプリル以外のピークの合計面積は、標準溶液のリシノ

43 プリルのピーク面積より大きくない。

44 試験条件

45

検出器：紫外吸光度計(測定波長：215 nm)

46

カラム：内径4.0 mm、長さ20 cmのステンレス管に7

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：60℃付近の一定温度

50

移動相A：薄めた0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試

51

液(1→2)

52

移動相B：薄めた0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試

53

液(1→2) / 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

54

混液(3 : 2)

55

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ

56

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	90 → 50	10 → 50
10 ~ 25	50	50

57

流量：毎分1.5 mL

58

面積測定範囲：溶媒のピークの後からリシノプリルの保

59

持時間の約2.5倍の範囲

60

システム適合性

61

検出の確認：標準溶液2.5 mLを正確に量り、水を加え

62

て正確に50 mLとする。この液15 μ Lから得たリシノ

63

プリルのピーク面積が、標準溶液のリシノプリルのピー

64

ク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

65

システムの性能：リシノプリル10 mg及び無水カフェイ

66

ン溶液(1→1000) 2 mLをとり、水を加えて200 mLと

67

する。この液15 μ Lにつき、上記の条件で操作すると

68

とき、リシノプリル、カフェインの順に溶出し、その分

69

離度は6以上である。

70

システムの再現性：標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件

71

で試験を6回繰り返すとき、リシノプリルのピーク面

72

積の相対標準偏差は2.0%以下である。

73

水分 (2.48) 8.0 ~ 9.5% (0.3 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

74

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

75

定量法 本品約0.66 gを精密に量り、水80 mLに溶かし、0.1

76

mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。

77

同様の方法で空試験を行い、補正する。

78

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL = 40.55 mg $C_{21}H_{31}N_3O_5$

79

貯法 容器 密閉容器。

1 リシノプリル錠

2 Lisinopril Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
4 るリシノプリル(C₂₁H₃₁N₃O₅: 405.49)を含む。

5 **製法** 本品は「リシノプリル水和物」をとり、錠剤の製法によ
6 り製する。

7 **確認試験** 本品を粉末とし、リシノプリル(C₂₁H₃₁N₃O₅) 10 mg
8 に対応する量を取り、メタノール10 mLを加えて20分間振
9 り混ぜ、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にリシノプリル
10 10 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これ
11 らの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験
12 を行う。試料溶液及び標準溶液30 µLずつを薄層クロマトグ
13 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
14 る。次にアセトニトリル/酢酸(100)/水/酢酸エチル混液
15 (2:2:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板
16 を風乾する。これにニンヒドリン試液を均等に噴霧した後、
17 120°Cで加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標
18 準溶液から得たスポットは赤紫色を呈し、それらのR_f値は
19 等しい。

20 **純度試験** 類縁物質 本品20個以上をとり、粉末とする。リ
21 シノプリル(C₂₁H₃₁N₃O₅)約25 mgに対応する量を取り、水25
22 mLを加え、20分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液
23 とする。この液3 mLを正確に量り、水を加えて正確に200
24 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15 µLず
25 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
26 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
27 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のリシノプリ
28 ルに対する相対保持時間約2.0のジケトピペラジン体のピー
29 ク面積は、標準溶液のリシノプリルのピーク面積の2/3よ
30 り大きくない。

試験条件

32 「リシノプリル水和物」の純度試験(2)の試験条件を準
33 用する。

システム適合性

35 システムの性能は「リシノプリル水和物」の純度試験
36 (2)のシステム適合性を準用する。

37 検出の確認：標準溶液2.5 mLを正確に量り、水を加え
38 て正確に50 mLとする。この液15 µLから得たリシノ
39 プリルのピーク面積が、標準溶液のリシノプリルのピー
40 ク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

41 システムの再現性：標準溶液15 µLにつき、上記の条件
42 で試験を6回繰り返すとき、リシノプリルのピーク面
43 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

44 **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
45 き、適合する。

46 本品1個をとり、本品のリシノプリル(C₂₁H₃₁N₃O₅) 1 mg当
47 たり内標準溶液5 mLを正確に加え、20分間振り混ぜる。こ
48 の液を遠心分離し、その上澄液を試料溶液とする。以下定量
49 法を準用する。

50 リシノプリル(C₂₁H₃₁N₃O₅)の量(mg)

$$51 = M_S \times Q_T / Q_S \times C / 10$$

52 M_S: 脱水物に換算した定量用リシノプリルの秤取量(mg)

53 C: 1錠中のリシノプリル(C₂₁H₃₁N₃O₅)の表示量(mg)

54 内標準溶液 無水カフェイン溶液(1→20000)

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5 mg錠の60分間及び
57 10 mg錠の90分間の溶出率はそれぞれ80%以上であり、20
58 mg錠の90分間の溶出率は75%以上である。

59 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
60 20 mL以上をとり、孔径0.5 µm以下のメンブランフィルタ
61 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
62 mLを正確に量り、1 mL中にリシノプリル(C₂₁H₃₁N₃O₅)約
63 5.6 µgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、
64 試料溶液とする。別に定量用リシノプリル(別途「リシノプ
65 リル水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約
66 15 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。
67 この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、
68 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
69 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
70 験を行い、それぞれの液のリシノプリルのピーク面積A_T及
71 びA_Sを測定する。

72 リシノプリル(C₂₁H₃₁N₃O₅)の表示量に対する溶出率(%)

$$73 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

74 M_S: 脱水物に換算した定量用リシノプリルの秤取量(mg)

75 C: 1錠中のリシノプリル(C₂₁H₃₁N₃O₅)の表示量(mg)

試験条件

76 検出器、カラム温度及び移動相は定量法の試験条件を準
77 用する。

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 流量：リシノプリルの保持時間が約7分になるように調
82 整する。

システム適合性

83 システムの性能：標準溶液50 µLにつき、上記の条件で
84 操作するとき、リシノプリルのピークの理論段数及び
85 シンメトリー係数は、それぞれ1000段以上、1.5以下
86 である。

87 システムの再現性：標準溶液50 µLにつき、上記の条件
88 で試験を6回繰り返すとき、リシノプリルのピーク面
89 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

90 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
91 とする。リシノプリル(C₂₁H₃₁N₃O₅)約5 mgに対応する量を
92 精密に量り、内標準溶液25 mLを正確に加え、20分間振り
93 混ぜる。この液を遠心分離し、その上澄液を試料溶液とする。
94 別に定量用リシノプリル(別途「リシノプリル水和物」と同
95 様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約10 mgを精密に量
96 り、内標準溶液50 mLを正確に加えて溶かし、標準溶液とす
97 る。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体ク
98 ロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質の

99
100

101 ピーク面積に対するリシノプリルのピーク面積の比 Q_T 及び
102 Q_S を求める.

103 リシノプリル($C_{21}H_{31}N_3O_5$)の量= $M_S \times Q_T / Q_S \times 1/2$

104 M_S : 脱水物に換算した定量用リシノプリルの秤取量(mg)

105 内標準溶液 無水カフェイン溶液(1→20000)

106 試験条件

107 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 215 nm)

108 カラム: 内径4.0 mm, 長さ20 cmのステンレス管に7
109 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
110 化シリカゲルを充填する.

111 カラム温度: 60°C付近の一定温度

112 移動相: 薄めた0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液
113 (1→2)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混
114 液(19:1)

115 流量: リシノプリルの保持時間が約6分になるように調
116 整する.

117 システム適合性

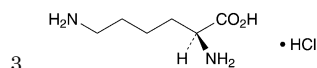
118 システムの性能: 標準溶液10 μL につき, 上記の条件で
119 操作するとき, リシノプリル, 内標準物質の順に溶出
120 し, その分離度は7以上である.

121 システムの再現性: 標準溶液10 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 に対するリシノプリルのピーク面積の比の相対標準偏
124 差は1.0%以下である.

125 貯法 容器 密閉容器.

1 L-リシン塩酸塩

2 L-Lysine Hydrochloride

4 $C_6H_{14}N_2O_2 \cdot HCl$: 182.65

5 (2S)-2,6-Diaminohexanoic acid monohydrochloride

6 [657-27-2]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、L-リシン塩酸塩
8 ($C_6H_{14}N_2O_2 \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

9 性状 本品は白色の粉末で、僅かに特異な味がある。

10 本品は水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(95)にほとん
11 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。もし、これ
18 らのスペクトルに差を認めるときは、本品を水に溶かし、
19 60°Cで蒸発乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

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

22 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +19.0 ~ +21.5° (乾燥後, 2 g, 6
23 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

24 pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ~
25 6.0である。

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) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較
30 液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

31 (3) アンモニウム (1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行
32 う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%
33 以下)。

34 (4) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第1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1.0 gをとり、第1法により検液を
38 調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

39 (6) 類縁物質 本品0.10 gを水25 mLに溶かし、試料溶液
40 とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50
41 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に
42 20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロ
43 マトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標
44 準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを
45 用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-プロパノール
46 /アンモニア水(28)混液(67 : 33)を展開溶媒として約10
47 cm展開した後、薄層板を100°Cで30分間乾燥する。これに
48 ニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、

49 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
50 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。

51 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

52 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

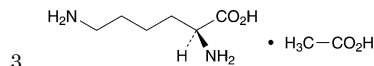
53 定量法 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、ギ酸2 mL
54 に溶かし、0.1 mol/L過塩素酸15 mLを正確に加え、水浴上
55 で30分間加熱する。冷後、酢酸(100) 45 mLを加え、過量の
56 過塩素酸を0.1 mol/L酢酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電
57 位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

58 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=9.132 mg $C_6H_{14}N_2O_2 \cdot HCl$

59 貯法 容器 気密容器。

1 L-リシン酢酸塩

2 L-Lysine Acetate



4 C₆H₁₄N₂O₂ · C₂H₄O₂ : 206.24

5 (2S)-2,6-Diaminohexanoic acid monoacetate

6 [57282-49-2]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、L-リシン酢酸塩
8 (C₆H₁₄N₂O₂ · C₂H₄O₂) 98.5 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なおおい
10 あり、僅かに酸味がある。

11 本品は水に極めて溶けやすく、ギ酸に溶けやすく、エタノ
12 ール(99.5)にほとんど溶けない。

13 本品は潮解性である。

14 確認試験

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

19 (2) 本品の水溶液(1→20)は酢酸塩の定性反応(2) (1.09) を
20 呈する。

21 旋光度 (2.49) [α]_D²⁰ : +8.5 ~ +10.0° (乾燥後, 2.5 g, 水,
22 25 mL, 100 mm)。

23 pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは6.5 ~
24 7.5である。

25 純度試験

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

28 (2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較
29 液には0.01 mol/L塩酸0.30 mL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1.0 mLを加える(10
37 ppm以下)。

38 (6) 鉄 (1.10) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調
39 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
40 加える(10 ppm以下)。

41 (7) 類縁物質 本品約0.5 gを精密に量り、塩酸0.5 mL及
42 び水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確
43 に量り、0.02 mol/L塩酸を加えて正確に50 mLとし、試料溶
44 液とする。別にL-アスパラギン酸、L-トレオニン、L-セ
45 リン、L-グルタミン酸、グリシン、L-アラニン、L-シス
46 チン、L-バリン、L-メチオニン、L-イソロイシン、L-
47 ロイシン、L-チロシン、L-フェニルアラニン、L-リシン
48 塩酸塩、塩化アンモニウム、L-ヒスチジン及びL-アルギ

49 ニンをそれぞれ2.5 mmolに対応する量を精密に量り、0.1
50 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に1000 mLとし、標準原液と
51 する。この液5 mLを正確に量り、0.02 mol/L塩酸を加えて
52 正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、0.02
53 mol/L塩酸を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試
54 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
55 体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液
56 及び標準溶液から得たピークの高さから試料溶液1 mLに含
57 まれるリシン以外のアミノ酸の質量を求め、その質量百分率
58 を算出するとき、リシン以外の各アミノ酸の量は0.1%以下
59 である。

60 試験条件

61 検出器：可視吸光度計(測定波長：570 nm)

62 カラム：内径4.6 mm、長さ8 cmのステンレス管に3 μm
63 のポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマ
64 トグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(Na型)を充填
65 する。

66 カラム温度：57°C付近の一定温度

67 反応槽温度：130°C付近の一定温度

68 反応時間：約1分

69 移動相：移動相A、移動相B、移動相C、移動相D及び移
70 動相Eを次の表に従って調製後、それぞれにカプリル
71 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

72 移動相の切換え：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
73 操作するとき、アスパラギン酸、トレオニン、セリン、
74 グルタミン酸、グリシン、アラニン、シスチン、バリン、
75 メチオニン、イソロイシン、ロイシン、チロシン、
76 フェニルアラニン、リシン、アンモニア、ヒスチジン、
77 アルギニンの順に溶出し、イソロイシンとロイシンの
78 分離度が1.2以上になるように、移動相A、移動相B、
79 移動相C、移動相D及び移動相Eを順次切り換える。

80 反応試薬：酢酸リチウム二水和物204 gを水に溶かし、
81 酢酸(100) 123 mL、1-メトキシ-2-プロパノール
82 401 mL及び水を加えて1000 mLとし、10分間窒素を
83 通じ、(I)液とする。別に1-メトキシ-2-プロパノ
84 ール979 mLにニンヒドリン39 gを加え、5分間窒素を
85 通じた後、水素化ホウ素ナトリウム81 mgを加え、30
86 分間窒素を通じ、(II)液とする。(I)液と(II)液を1容
87 量と1容量の混液とする(用時製する)。

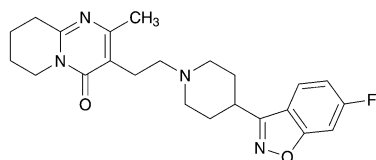
88 移動相流量：毎分0.20 mL

89 反応試薬流量：毎分0.24 mL

- 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、グリシンとアラニンの分離度は1.2以
- 93 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、標準溶液中の各アミノ酸
- 96 のピーク高さの相対標準偏差は5.0%以下であり、保
- 97 持時間の相対標準偏差は1.0%以下である。
- 98 乾燥減量 (2.41) 0.3%以下(1 g, 80°C, 3時間)。
- 99 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。
- 100 定量法 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、ギ酸3 mL
- 101 に溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴
- 102 定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、
- 103 補正する。
- 104 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=10.31 mg $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$
- 105 貯法 容器 気密容器。

1 リスペリドン

2 Risperidone



3

4 $C_{23}H_{27}FN_4O_2$: 410.48

5 3-[2-[4-(6-Fluoro-1,2-benzisoxazol-3-yl)piperidin-1-yl]ethyl]-2-
6 methyl-6,7,8,9-tetrahydro-4H-pyrido[1,2-a]pyrimidin-4-one
7 [106266-06-2]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、リスペリド
9 ン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

11 本品はメタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、
12 2-プロパノールに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けな
13 い。

14 **確認試験**

15 (1) 本品の2-プロパノール溶液(1→40000)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) 169 ~ 173°C25 **純度試験**

26 (1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作
27 し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10
28 ppm以下)。

29 (2) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、
30 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
31 加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メ
32 タノールを加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料
33 溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体
34 クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの
35 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
36 料溶液のリスペリドン以外のピークの面積は、標準溶液のリス
37 ペリドンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液の
38 リスペリドン以外のピークの合計面積は、標準溶液のリスベ
39 リドンのピーク面積の1.5倍より大きくない。

40 **試験条件**

41 検出器：紫外吸光度計(測定波長：260 nm)

42 カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3
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：30°C付近の一定温度

46 移動相A：酢酸アンモニウム溶液(1→200)

47 移動相B：メタノール

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 2	70	30
2 ~ 17	70 → 30	30 → 70
17 ~ 22	30	70

50 流量：毎分1.5 mL

51 面積測定範囲：リスペリドンの保持時間の約1.6倍の範
52 囲

53 システム適合性

54 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、メタノール
55 を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得た
56 リスペリドンのピーク面積が、標準溶液のリスペリド
57 ンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

58 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
59 操作するとき、リスペリドン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10000段以上、2.0以
61 下である。

62 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
63 で試験を6回繰り返すとき、リスペリドンのピーク面
64 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

65 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 80°C, 4時間)。66 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g, 白金るつぼ)。

67 **定量法** 本品約0.16 gを精密に量り、2-ブタノン/酢酸(100)
68 混液(7 : 1) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定
69 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補
70 正する。

71 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=20.52 mg $C_{23}H_{27}FN_4O_2$ 72 **貯法** 容器 気密容器。

1 リスペリドン錠

2 Risperidone Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
4 るリスペリドン(C₂₃H₂₇FN₄O₂: 410.48)を含む。

5 **製法** 本品は「リスペリドン」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、「リスペリドン」2 mgに対応す
8 る量をとり、2-プロパノール100 mLを加え、よく振り混
9 ぜた後、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277 ~
11 281 nm及び283 ~ 287 nmに吸収の極大を示す。

12 **純度試験** 類縁物質 本品を粉末とし、「リスペリドン」2
13 mgに対応する量をとり、0.1 mol/L塩酸試液/メタノール混
14 液(3:2) 20 mLを加え、振り混ぜた後、孔径0.45 µm以下の
15 メンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除き、
16 次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、0.1
17 mol/L塩酸試液/メタノール混液(3:2)を加えて正確に100
18 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLづ
19 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
20 (2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
21 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のリスペリ
22 ドン以外のピークの面積は、標準溶液のリスペリドンのピー
23 ク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のリスペリ
24 ドン以外のピークの合計面積は、標準溶液のリスペリドンの
25 ピーク面積より大きくない。ただし、リスペリドンに対する相
26 対保持時間約0.4及び約1.6のピーク面積は、自動積分法で
27 求めた面積にそれぞれ感度係数1.9及び1.5を乗じた値とする。

試験条件

29 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法
30 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リスペリドンの保
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5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩
35 酸試液/メタノール混液(3:2)を加えて正確に50 mL
36 とする。この液10 µLから得たリスペリドンのピーク
37 面積が、標準溶液のリスペリドンのピーク面積の7.5
38 ~ 12.5%になることを確認する。

39 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
40 操作するとき、リスペリドンのピークの理論段数及び
41 シンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.5以下
42 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、リスペリドンのピーク面
45 積の相対標準偏差は2.5%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、0.1 mol/L塩酸試液/メタノール混液(3:
49 2) 3V/5 mLを加え、振り混ぜた後、1 mL中にリスペリ
50 ドン(C₂₃H₂₇FN₄O₂) 0.1 mgを含む液となるように0.1 mol/L塩

51 酸試液/メタノール混液(3:2)を加えて正確にV mLとする。
52 この液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過す
53 る。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。
54 以下定量法を準用する。

55 リスペリドン(C₂₃H₂₇FN₄O₂)の量(mg)
56
$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 500$$

57 M_S : 乾燥物に換算した定量用リスペリドンの秤取量(mg)

58 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
59 毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は
60 75%以上である。

61 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
62 20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルタ
63 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
64 mLを正確に量り、1 mL中にリスペリドン(C₂₃H₂₇FN₄O₂)約
65 0.56 µgを含む液となるように、薄めた塩酸(1→137)を加え
66 て正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用リスペ
67 リドン(別途「リスペリドン」と同様の条件で乾燥減量
68 (2.41)を測定しておく)約28 mgを精密に量り、メタノール
69 に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、
70 メタノールを加えて正確に25 mLとする。この液2 mLを正
71 確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、この液3 mLを正
72 確に量り、薄めた塩酸(1→137) 3 mLを正確に加え、標準溶
73 液とする。試料溶液及び標準溶液100 µLずつを正確にとり、
74 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01)により試験を行
75 い、それぞれの液のリスペリドンのピーク面積A_T及びA_Sを
76 測定する。

77 リスペリドン(C₂₃H₂₇FN₄O₂)の表示量に対する溶出率(%)
78
$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 5$$

79 M_S : 乾燥物に換算した定量用リスペリドンの秤取量(mg)
80 C: 1錠中のリスペリドン(C₂₃H₂₇FN₄O₂)の表示量(mg)

試験条件

81 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：237 nm)

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

85 カラム温度：25°C付近の一定温度

86 移動相：水/アセトニトリル混液(13:7) 1000 mLにト
87 リフルオロ酢酸1 mLを加えた後、アンモニア水(28)
88 を加えてpH 3.0に調整する。

89 流量：リスペリドンの保持時間が約3分になるように調
90 整する。

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、リスペリド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3500段以上、2.5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、リスペリドンのピーク
97 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

98 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
99 とする。リスペリドン(C₂₃H₂₇FN₄O₂)約2 mgに対応する量を
100
101

102 精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(3：2) 8
 103 mLを加え、振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液／メタノール
 104 混液(3：2)を加えて正確に20 mLとする。この液を孔径0.45
 105 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
 106 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用リスベ
 107 リドン(別途「リスペリドン」と同様の条件で乾燥減量
 108 〈2.41〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩
 109 酸試液／メタノール混液(3：2)に溶かし、正確に50 mLとす
 110 る。この液10 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液／メタ
 111 ノール混液(3：2)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液と
 112 する。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の
 113 条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、
 114 それぞれの液のリスペリドンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定
 115 する。

116 リスペリドン($C_{25}H_{27}FN_4O_2$)の量(mg)

$$117 = M_S \times A_T / A_S \times 1 / 25$$

118 M_S ：乾燥物に換算した定量用リスペリドンの秤取量(mg)

119 試験条件

120 検出器：紫外吸光度計(測定波長：275 nm)

121 カラム：内径3.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に3.5
 122 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 123 化シリカゲルを充填する。

124 カラム温度：25°C付近の一定温度

125 移動相：水／アセトニトリル混液(4：1) 1000 mLにと
 126 リフルオロ酢酸1.5 mLを加えた後、アンモニア水
 127 (28)を加えてpH 3.0に調整する。

128 流量：リスペリドンの保持時間が約13分になるように
 129 調整する。

130 システム適合性

131 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
 132 操作するとき、リスペリドンのピークの理論段数及び
 133 シンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.5以下
 134 である。

135 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
 136 で試験を6回繰り返すとき、リスペリドンのピーク面
 137 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

138 貯法 容器 気密容器。

1 リスペリドン細粒

2 Risperidone Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するリスペリドン(C₂₃H₂₇FN₄O₂: 410.48)を含む。

製法 本品は「リスペリドン」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品の「リスペリドン」2 mgに対応する量と取り、2-プロパノール100 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長277～281 nm及び283～287 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品の「リスペリドン」2 mgに対応する量と取り、0.1 mol/L塩酸試液/メタノール混液(3:2) 20 mLを加え、振り混ぜた後、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液/メタノール混液(3:2)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 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、試料溶液のリスペリドン以外のピーク面積は、標準溶液のリスペリドンのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のリスペリドン以外のピークの合計面積は、標準溶液のリスペリドンのピーク面積より大きくない。ただし、リスペリドンに対する相対保持時間約0.4及び約1.6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1.9及び1.5を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からリスペリドンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液/メタノール混液(3:2)を加えて正確に50 mLとする。この液10 μLから得たリスペリドンのピーク面積が、標準溶液のリスペリドンのピーク面積の7.5～12.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、リスペリド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4000段以上、2.5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、リスペリドンのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品のリスペリドン(C₂₃H₂₇FN₄O₂)約3 mgに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL

以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液5 mLを正確に量り、薄めた塩酸(1→137)を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用リスペリドン(別途「リスペリドン」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約28 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液15 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に25 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、この液3 mLを正確に量り、薄めた塩酸(1→137) 3 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のリスペリドンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

リスペリドン(C₂₃H₂₇FN₄O₂)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 54 / 5$$

M_S：乾燥物に換算した定量用リスペリドンの秤取量(mg)

M_T：本品の秤取量(g)

C：1 g中のリスペリドン(C₂₃H₂₇FN₄O₂)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：237 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル混液(13:7) 1000 mLにトリフルオロ酢酸1 mLを加えた後、アンモニア水(28)を加えてpH 3.0に調整する。

流量：リスペリドンの保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液100 μLにつき、上記の条件で操作するとき、リスペリド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3500段以上、2.5以下である。

システムの再現性：標準溶液100 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、リスペリドンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品を必要ならば粉末とし、リスペリドン(C₂₃H₂₇FN₄O₂)約2 mgに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液/メタノール混液(3:2) 8 mLを加え、振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液/メタノール混液(3:2)を加えて正確に20 mLとする。この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用リスペリドン(別途「リスペリドン」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、0.1 mol/L塩酸試液/メタノール混液(3:2)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液/メタノール混液(3:2)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 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、それぞれの液のリスペリドンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

- 103 リスペリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$)の量(mg)
104 $= M_s \times A_r / A_s \times 1 / 25$
105 M_s : 乾燥物に換算した定量用リスペリドンの秤取量(mg)
- 106 試験条件
107 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 275 nm)
108 カラム : 内径3.0 mm, 長さ15 cmのステンレス管に3.5
109 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
110 化シリカゲルを充填する.
111 カラム温度 : 25°C付近の一定温度
112 移動相 : 水/アセトニトリル混液(4 : 1) 1000 mLにト
113 リフルオロ酢酸1.5 mLを加えた後, アンモニア水
114 (28)を加えてpH 3.0に調整する.
115 流量 : リスペリドンの保持時間が約13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10 μL につき, 上記の条件で
119 操作するとき, リスペリド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4000段以上, 2.5以下
121 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, リスペリドンのピーク面
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 リスペリドン内服液

2 Risperidone Oral Solution

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応す
4 るリスペリドン(C₂₃H₂₇FN₄O₂: 410.48)を含む。

5 **製法** 本品は「リスペリドン」をとり、経口液剤の製法により
6 製する。

7 **性状** 本品は無色澄明の液である。

8 **確認試験** 本品の「リスペリドン」2 mgに対応する容量をと
9 り、炭酸水素ナトリウム50 mg及びジエチルエーテル10 mL
10 を加え、振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液を微温湯
11 中で蒸発乾固する。残留物を2-プロパノール100 mLに溶
12 かし液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収
13 スペクトルを測定するとき、波長277～281 nm及び283～
14 287 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 本品の「リスペリドン」2 mgに対応す
17 る容量をとり、メタノールを加えて20 mLとし、試料溶液と
18 する。この液1 mLを正確に量り、メタノール/水混液(9:
19 1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液
20 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
21 マトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の
22 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
23 液のリスペリドン以外のピークの面積は、標準溶液のリスペ
24 リドンのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶
25 液のリスペリドン以外のピークの合計面積は、標準溶液のリ
26 スペリドンのピーク面積より大きくない。ただし、リスペリ
27 ドンに対する相対保持時間約0.4及び約1.6のピーク面積は、
28 自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数1.9及び1.5を乗
29 じた値とする。

試験条件

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

33 面積測定範囲：溶媒のピークの後からリスペリドンの保
34 持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

36 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、メタノール
37 /水混液(9:1)を加えて正確に50 mLとする。この液
38 10 µLから得たリスペリドンのピーク面積が、標準溶
39 液のリスペリドンのピーク面積の7.5～12.5%になる
40 ことを確認する。

41 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
42 操作するとき、リスペリドンのピークの理論段数及び
43 シンメトリー係数は、それぞれ4000段以上及び2.5以
44 下である。

45 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
46 で試験を6回繰り返すとき、リスペリドンのピーク面
47 積の相対標準偏差は2.5%以下である。

48 **製剤均一性**(6.02) 分包品は質量偏差試験を行うとき、適合
49 する。

50 **微生物限度**(4.05) 本品1 mL当たり、総好気性微生物数の許

51 容基準は10² CFU、総真菌数の許容基準は10¹ CFUである。

52 また、大腸菌を認めない。

53 **定量法** 本品のリスペリドン(C₂₃H₂₇FN₄O₂)約2 mgに対応する
54 容量を正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、
55 試料溶液とする。別に定量用リスペリドン(別途「リスペリ
56 ドン」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約50
57 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとす
58 る。この液10 mLを正確に量り、水10 mL及びメタノールを
59 加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び
60 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
61 グラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のリス
62 ペリドンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

63 リスペリドン(C₂₃H₂₇FN₄O₂)の量(mg)

$$64 = M_S \times A_T / A_S \times 1 / 25$$

65 M_S：乾燥物に換算した定量用リスペリドンの秤取量(mg)

試験条件

67 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：275 nm)

68 カラム：内径3.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に3.5
69 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
70 化シリカゲルを充填する。

71 カラム温度：25℃付近の一定温度

72 移動相：水/アセトニトリル混液(4:1) 1000 mLにト
73 リフルオロ酢酸1.5 mLを加えた後、アンモニア水
74 (28)を加えてpH 3.0に調整する。

75 流量：リスペリドンの保持時間が約13分になるように
76 調整する。

システム適合性

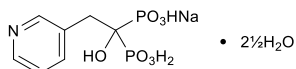
78 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
79 操作するとき、リスペリドンのピークの理論段数及び
80 シンメトリー係数は、それぞれ4000段以上及び2.5以
81 下である。

82 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
83 で試験を6回繰り返すとき、リスペリドンのピーク面
84 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 リセドロン酸ナトリウム水和物

2 Sodium Risedronate Hydrate



3

4 $C_7H_{10}NNaO_7P_2 \cdot 2\frac{1}{2}H_2O$: 350.13

5 Monosodium trihydrogen 1-hydroxy-2-(pyridin-3-yl)ethane-1,1-

6 diylidiphosphonate hemipentahydrate

7 [329003-65-8]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、リセドロン
9 酸ナトリウム($C_7H_{10}NNaO_7P_2$: 305.09) 98.0 ~ 102.0%を
10 含む。

11 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。12 本品は水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど
13 溶けない。

14 本品は薄めた希水酸化ナトリウム試液(1→20)に溶ける。

15 **確認試験**16 (1) 本品の薄めた希水酸化ナトリウム試液(1→20)溶液
17 (1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸
18 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
19 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
20 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) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

26 **純度試験**27 (1) 重金属 本品0.50 gを石英製のつぼにとり、酸化マグ
28 ネシウム0.50 gを加えて混和し、ガラス棒で時々かき混ぜな
29 がら全体が淡灰色になるまで加熱した後、800℃で強熱し灰
30 化する。冷後、残留物を塩酸3 mLに溶かした後、水3 mLを
31 加える。この液にアンモニア試液を加えてpH 8.5に調整し
32 た後、酢酸(100)を加えてpH 4に調整し、更に希塩酸を加え
33 てpH 3.4に調整する。この液をろ紙でろ過し、ろ液をネス
34 ラー管にとり、ろ紙を水で洗い、ろ液を合わせた後、水を加
35 えて50 mLとし、検液とする。比較液は鉛標準液1.0 mLを
36 とり、酸化マグネシウム0.50 gを加え、110℃で乾固し、残
37 留物について検液の調製と同様に操作する。検液及び比較液
38 に硫化ナトリウム試液1滴ずつを加えて混和し、5分間放置
39 した後、白色の背景で両液の色を比較するとき、検液の呈す
40 る色は比較液の呈する色より濃くない(20 ppm以下)。41 (2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをと、水酸化ナトリウム溶
42 液(1→5) 5 mLに溶かす。これを検液とし、試験を行う(2
43 ppm以下)。44 (3) 類縁物質1 本品50 mgを0.2 mol/L水酸化ナトリウム
45 試液1.5 mLに溶かし、移動相を加えて25 mLとし、試料溶
46 液とする。この液2.5 mLを正確に量り、移動相を加えて正
47 確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加48 えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
49 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
50 ラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々の
51 ピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のリ
52 セドロン酸以外のピーク面積は、標準溶液のリセドロン酸
53 のピーク面積より大きくない。54 **試験条件**55 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法
56 の試験条件を準用する。57 面積測定範囲：溶媒のピークの後からリセドロン酸の保
58 持時間の約2倍の範囲59 **システム適合性**60 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
61 操作するとき、リセドロン酸のピークの理論段数及び
62 シンメトリー係数は、それぞれ4500段以上、1.5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、リセドロン酸のピーク面
66 積の相対標準偏差は5.0%以下である。67 (4) 類縁物質2 本品0.10 gを0.2 mol/L水酸化ナトリウム
68 試液3 mLに溶かし、溶解液を加えて50 mLとし、試料溶液
69 とする。この液2.5 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確
70 に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、溶解液を加
71 えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
72 溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ
73 フィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピ
74 ーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のリセ
75 ドロン酸以外のピーク面積は、標準溶液のリセドロン酸の
76 ピーク面積より大きくない。77 溶解液 エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水
78 和物0.11 g及びテトラデシルトリメチルアンモニウム臭
79 化物2.47 gを水1000 mLに溶かした液に0.2 mol/L水酸
80 化ナトリウム試液を加えてpH 6.5に調整する。この液
81 700 mLにアセトニトリル300 mLを加える。82 **試験条件**

83 検出器：紫外吸光度計(測定波長：263 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：25℃付近の一定温度

88 移動相：エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二
89 水合物0.14 g、テトラデシルトリメチルアンモニウム
90 臭化物3.16 g、リン酸二水素アンモニウム4.81 g及び
91 リン酸水素二アンモニウム2.93 gを水1280 mLに溶か
92 した後、アセトニトリル720 mLを加える。93 流量：リセドロン酸の保持時間が約5分になるように調
94 整する。95 面積測定範囲：溶媒のピークの後からリセドロン酸の保
96 持時間の約10倍の範囲97 **システム適合性**98 システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で
99 操作するとき、リセドロン酸のピークの理論段数及び
100 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.4以下
101 である。

102 システムの再現性：標準溶液50 μL につき，上記の条件
103 で試験を6回繰り返すとき，リセドロン酸のピーク面
104 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

105 水分 (2.48) 11.9 ~ 13.9%(40 mg, 容量滴定法, 直接滴定。
106 ただし，水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルム
107 アミド/水分測定用メタノール混液(1:1)を用いる)。

108 定量法 本品約50 mgを精密に量り，0.2 mol/L水酸化ナトリ
109 ウム試液1.5 mLに溶かし，移動相を加えて正確に25 mLと
110 する。この液10 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確
111 に加え，移動相を加えて25 mLとし，試料溶液とする。別に
112 リセドロン酸標準品(別途80 mgにつき本品と同様の方法で
113 水分 (2.48) を測定しておく)約50 mgを精密に量り，0.2
114 mol/L水酸化ナトリウム試液3 mLに溶かし，移動相を加え
115 て正確に25 mLとする。この液10 mLを正確に量り，内標準
116 溶液5 mLを正確に加え，移動相を加えて25 mLとし，標準
117 溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL につき，次の条件
118 で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，内標
119 準物質のピーク面積に対するリセドロン酸のピーク面積の比
120 Q_T 及び Q_S を求める。

121 リセドロン酸ナトリウム($\text{C}_7\text{H}_{10}\text{NNaO}_7\text{P}_2$)の量(mg)
122 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1.078$

123 M_S ：脱水物に換算したリセドロン酸標準品の秤取量(mg)

124 内標準溶液 安息香酸ナトリウムの移動相溶液(1→125)

125 試験条件

126 検出器：紫外吸光度計(測定波長：263 nm)

127 カラム：内径4 mm，長さ25 cmのポリエーテルエーテ
128 ルケトン管に10 μm の液体クロマトグラフィー用4級
129 アルキルアミノ化スチレンージビニルベンゼン共重合
130 体を充填する。

131 カラム温度：25°C付近の一定温度

132 移動相：エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二
133 水和物1.8 gを水1000 mLに溶かし，0.2 mol/L水酸化
134 ナトリウム試液を加えてpH 9.5に調整する。

135 流量：リセドロン酸の保持時間が約14分になるように
136 調整する。

137 システム適合性

138 システムの性能：標準溶液20 μL につき，上記の条件で
139 操作するとき，内標準物質，リセドロン酸の順に溶出
140 し，その分離度は6以上である。

141 システムの再現性：標準溶液20 μL につき，上記の条件
142 で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積
143 に対するリセドロン酸のピーク面積の比の相対標準偏
144 差は1.0%以下である。

145 貯法 容器 密閉容器。

1 リセドロン酸ナトリウム錠

2 Sodium Risedronate Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
4 るリセドロン酸ナトリウム(C₇H₁₀NNaO₇P₂: 305.09)を含む。

5 **製法** 本品は「リセドロン酸ナトリウム水和物」をとり、錠剤
6 の製法により製する。

7 **確認試験** 本品を粉末とし、リセドロン酸ナトリウム
8 (C₇H₁₀NNaO₇P₂) 2.5 mgに対応する量を取り、薄めた希水酸
9 化ナトリウム試液(1→20) 50 mLを加えて振り混ぜた後、遠
10 心分離する。上澄液を孔径0.2 μm以下のメンブランフィル
11 ターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液につき、
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260 ~ 264 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、移動相10 mLを正確に加えて振り混ぜた
17 後、10分間放置する。時々振り混ぜながら10分間超音波処
18 理した後、遠心分離し、上澄液を孔径0.2 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1 mLを除き、リセ
20 ドロン酸ナトリウム(C₇H₁₀NNaO₇P₂)約1.75 mgに対応する
21 容量のろ液V mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加
22 え、移動相を加えて10 mLとし、試料溶液とする。別にリセ
23 ドロン酸標準品(別途80 mgにつき「リセドロン酸ナトリウ
24 ム水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約70
25 mgを精密に量り、0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液3 mLに
26 溶かし、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを
27 正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、更に移動相を
28 加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
29 20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)に
30 より試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するリセド
31 ロン酸のピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

32 リセドロン酸ナトリウム(C₇H₁₀NNaO₇P₂)の量(mg)
33 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/V \times 1/4 \times 1.078$

34 M_S: 脱水物に換算したリセドロン酸標準品の秤取量(mg)

35 内標準溶液 安息香酸ナトリウムの移動相溶液(7→2000)
36 試験条件

37 「リセドロン酸ナトリウム水和物」の定量法の試験条件
38 を準用する。

39 システム適合性

40 システムの性能: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
41 操作するとき、内標準物質、リセドロン酸の順に溶出
42 し、その分離度は6以上である。

43 システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件
44 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
45 に対するリセドロン酸のピーク面積の比の相対標準偏
46 差は1.0%以下である。

47 **溶出性**(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
48 毎分50回転で試験を行うとき、本品の20分間の溶出率は
49 80%以上である。

50 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
51 10 mLをとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターで
52 ろ過する。初めのろ液2 mL以上を除き、次のろ液V mLを
53 正確に量り、1 mL中にリセドロン酸ナトリウム
54 (C₇H₁₀NNaO₇P₂)約2.8 μgを含む液となるように水を加えて
55 正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にリセドロン酸標
56 準品(別途80 mgにつき「リセドロン酸ナトリウム水和物」
57 と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密
58 に量り、0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液3 mLに溶かした後、
59 水を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、
60 水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、
61 水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液
62 及び標準溶液200 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 液のリセドロン酸のピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

65 リセドロン酸ナトリウム(C₇H₁₀NNaO₇P₂)の表示量に対する
66 溶出率(%)

67 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/C \times 9/2 \times 1.078$

68 M_S: 脱水物に換算したリセドロン酸標準品の秤取量(mg)
69 C: 1錠中のリセドロン酸ナトリウム(C₇H₁₀NNaO₇P₂)の
70 表示量(mg)

71 試験条件

72 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 263 nm)

73 カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
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: 25°C付近の一定温度

77 移動相: エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二
78 水和物0.15 g、テトラデシルトリメチルアンモニウム
79 臭化物3.36 g、リン酸二水素アンモニウム5.11 g及び
80 リン酸水素二アンモニウム3.11 gを水1360 mLに溶か
81 した後、アセトニトリル640 mLを加える。

82 流量: リセドロン酸の保持時間が約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: 標準溶液200 μLにつき、上記の条件
86 で操作するとき、リセドロン酸のピークの理論段数及
87 びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以
88 下である。

89 システムの再現性: 標準溶液200 μLにつき、上記の条
90 件で試験を6回繰り返すとき、リセドロン酸のピーク
91 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

92 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
93 とする。本品のリセドロン酸ナトリウム(C₇H₁₀NNaO₇P₂)約
94 50 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液10 mLを正確
95 に加え、移動相190 mLを加えて振り混ぜた後、10分間放置
96 する。さらに時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後、
97 この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.2 μm以下のメン
98 ブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ
99 液を試料溶液とする。別にリセドロン酸標準品(別途80 mg
100 につき「リセドロン酸ナトリウム水和物」と同様の方法で水
101 分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、0.2 mol/L

102 水酸化ナトリウム試液3 mLに溶かし、内標準溶液10 mLを
103 正確に加えた後、移動相を加えて200 mLとし、標準溶液と
104 する。以下「リセドロン酸ナトリウム水和物」の定量法を準
105 用する。

106 リセドロン酸ナトリウム($C_7H_{10}NNaO_7P_2$)の量(mg)

$$107 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1.078$$

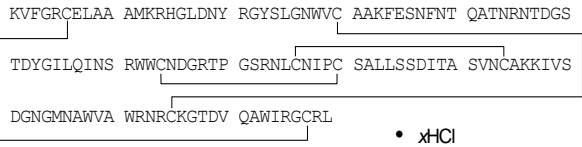
108 M_S : 脱水物に換算したリセドロン酸標準品の秤取量(mg)

109 内標準溶液 安息香酸ナトリウムの移動相溶液(1→100)

110 貯法 容器 密閉容器。

1 リゾチーム塩酸塩

2 Lysozyme Hydrochloride

4 C₆₁₆H₉₆₃N₁₉₃O₁₈₂S₁₀ · xHCl

5 [I2650-88-3, ニワトリ卵白リゾチーム]

6 本品は、ニワトリの卵白から得られたリゾチームの塩酸塩
 7 であり、129個のアミノ酸残基からなるタンパク質である。

8 本品を定量するとき、換算した乾燥物に対し、その1 mg
 9 中にリゾチーム0.9 mg(力価)以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性、若しくは無晶性の粉末で
 11 ある。

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

14 本品は吸湿性である。

15 本品3 gを水200 mLに溶かした液のpHは3.0 ~ 5.0である。

16 確認試験

17 (1) 本品のpH 5.4の酢酸塩緩衝液溶液(1→500) 5 mLに、
 18 ニンヒドリン試液1 mLを加え、10分間加熱するとき、液は
 19 青紫色を呈する。

20 (2) 本品のpH 5.4の酢酸塩緩衝液溶液(1→10000)につき、
 21 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
 22 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
 23 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
 24 収を認める。

25 純度試験

26 (1) 溶状 本品の水溶液(3→200) 5 mLに必要なならば希塩
 27 酸を加えてpH 3に調整するとき、液は澄明である。

28 (2) 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 乾燥減量 (2.41) 8.0%以下(0.1 g, 105°C, 2時間)。

32 強熱残分 (2.44) 2.0%以下(0.5 g)。

33 窒素含量 本品につき、窒素定量法 (1.08) により試験を行う
 34 とき、窒素(N : 14.01)の量は換算した乾燥物に対し、16.8
 35 ~ 18.6%である。

36 定量法 本品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH
 37 6.2のリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとする。この
 38 液2 mLを正確に量り、pH 6.2のリン酸塩緩衝液を加えて正
 39 確に50 mLとし、試料溶液とする。別にリゾチーム標準品
 40 (別途本品と同様の条件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約
 41 25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 6.2のリン酸塩
 42 緩衝液に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mL及び2
 43 mLをそれぞれ正確に量り、pH 6.2のリン酸塩緩衝液を加え
 44 て正確に50 mLとし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。
 45 試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)は氷冷して保存する。

46 あらかじめ35°Cの水浴中で約5分間加熱した塩化リゾチーム
 47 用基質試液4 mLを正確に量り、これにあらかじめ35°Cの水
 48 浴中で約3分間加熱した試料溶液100 µLを正確に加え、35°C
 49 で正確に10分間放置した後、1 mol/L塩酸試液0.5 mLを正確
 50 に加え、直ちに振り混ぜる。この液につき、水を対照とし、
 51 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長640
 52 nmにおける吸光度A_Tを測定する。別に標準溶液(1)及び標準
 53 溶液(2)のそれぞれ100 µLにつき、試料溶液と同様に操作し、
 54 吸光度A_{S1}及びA_{S2}を測定する。

55 乾燥物に換算した1 mg中のリゾチームの量[mg(力価)]

$$56 = M_S / 2M_T \times \{(A_{S1} - A_T) / (A_{S1} - A_{S2}) + 1\}$$

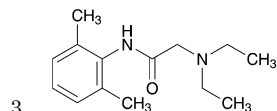
57 M_S : 乾燥物に換算したリゾチーム標準品の秤取量[mg(力
 58 価)]

59 M_T : 乾燥物に換算した本品の秤取量[mg(力価)]

60 貯法 容器 気密容器。

1 リドカイン

2 Lidocaine

4 $C_{14}H_{22}N_2O$: 234.34

5 2-Diethylamino-N-(2,6-dimethylphenyl)acetamide

6 [137-58-6]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、リドカイン
8 ($C_{14}H_{22}N_2O$) 99.0%以上を含む。

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)に極めて溶けやすく、
11 酢酸(100)又はジエチルエーテルに溶けやすく、水にほとん
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0.04 gをとり、1 mol/L塩酸試液10 mLを加えて
16 溶かし、水を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光
17 度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のス
18 pektルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のス
19 pekt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 **融点**(2.60) 66～69℃25 **純度試験**

26 (1) 溶状 本品1.0 gを希塩酸2 mLに溶かし、水を加えて
27 10 mLとするとき、液は無色～淡黄色澄明である。

28 (2) 塩化物(1.03) 本品0.6 gに希硝酸6 mL及び水を加え
29 て溶かし50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較
30 液には0.01 mol/L塩酸0.70 mLを加える(0.041%以下)。

31 (3) 硫酸塩(1.14) 本品0.5 gに希塩酸5 mL及び水を加え
32 て溶かし50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較
33 液は0.005 mol/L硫酸1.0 mLに希塩酸5 mL及び水を加えて
34 50 mLとする(0.096%以下)。

35 (4) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、弱く加熱して炭化
36 する。冷後、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶
37 液(1→10) 10 mLを加え、エタノールに点火して燃焼させる。
38 冷後、硫酸1 mLを加え、以下第4法により操作し、試験を行
39 う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

40 (5) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール2 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100 mLとし、標準溶液とする。これらの液に
43 つき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。
44 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
45 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
46 トする。次に酢酸エチル/2-ブタノン/水/ギ酸混液(5 :

47 3 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風
48 乾し、更に80℃で30分間乾燥する。冷後、これに紫外線(主
49 波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット
50 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。

51 **乾燥減量**(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 24時間)。52 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g)。

53 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)
54 20 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示
55 薬: クリスタルバイオレット試液1滴)。ただし、滴定の終点
56 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
57 方法で空試験を行い、補正する。

58 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=23.43 mg $C_{14}H_{22}N_2O$ 59 **貯法** 容器 気密容器。

1 リドカイン注射液

2 Lidocaine 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%に対応する塩酸リドカイン(C₁₄H₂₂N₂O · HCl : 270.80)を含む。

6 製法 本品は「リドカイン」をとり、対応量の「塩酸」を加え、注射剤の製法により製する。

8 本品は静脈注射剤として製するときは、保存剤を加えない。

9 性状 本品は無色澄明の液である。

10 pH : 5.0 ~ 7.0

11 確認試験 本品の塩酸リドカイン(C₁₄H₂₂N₂O · HCl) 0.02 gに
12 対応する容量をとり、水酸化ナトリウム試液1 mLを加えた
13 後、ヘキサン20 mLで抽出する。ヘキサン抽出液10 mLをと
14 り、1 mol/L塩酸試液20 mLを加えて激しく振り混ぜた後、
15 水層につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペ
16 クトルを測定するとき、波長261 ~ 265 nmに吸収の極大を
17 示す。

18 エンドトキシン (4.01) 1.0 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 本品の塩酸リドカイン(C₁₄H₂₂N₂O · HCl)約0.1 gに対
25 応する容量を正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、
26 0.001 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとし、試料溶液とする。
27 別に定量用リドカインをデシケーター(減圧、シリカゲル)で
28 24時間乾燥し、その約85 mgを精密に量り、1 mol/L塩酸試
29 液0.5 mL及び0.001 mol/L塩酸試液を加えて溶かし、内標準
30 溶液10 mLを正確に加えた後、更に0.001 mol/L塩酸試液を
31 加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
32 5 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) に
33 より試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するリドカ
34 ンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

35 塩酸リドカイン(C₁₄H₂₂N₂O · HCl)の量(mg)

$$36 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1.156$$

37 M_S : 定量用リドカインの秤取量(mg)

38 内標準溶液 ベンゾフェノンのメタノール溶液(1→4000)

39 試験条件

40 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

41 カラム : 内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に10
42 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
43 化シリカゲルを充填する。

44 カラム温度 : 25°C付近の一定温度

45 移動相 : ラウリル硫酸ナトリウム2.88 gをpH 3.0の0.02
46 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(11 : 9)
47 1000 mLに溶かす。

48 流量 : リドカインの保持時間が約6分になるように調整
49 する。

50 システム適合性

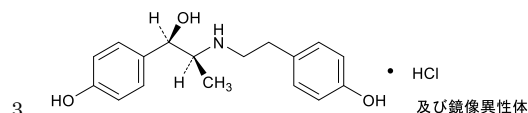
51 システムの性能 : 標準溶液5 µLにつき、上記の条件で
52 操作するとき、リドカイン、内標準物質の順に溶出し、
53 その分離度は6以上である。

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、内標準物質のピーク面積
56 に対するリドカインのピーク面積の比の相対標準偏差
57 は1.0%以下である。

58 貯法 容器 密封容器。

1 リトドリン塩酸塩

2 Ritodrine Hydrochloride

4 $C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HCl$: 323.815 (1*RS*,2*SR*)-1-(4-Hydroxyphenyl)-2-

6 {[2-(4-hydroxyphenyl)ethyl]amino}propan-1-ol

7 monohydrochloride

8 [23239-51-2]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、リトドリン塩酸塩
10 ($C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HCl$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

11 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

12 本品は水、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

13 本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける。

14 本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

15 本品は光により徐々に淡黄色となる。

16 融点：約196°C(分解)。

17 **確認試験**

18 (1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→20000)につき、紫
19 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
20 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はリトドリン塩
21 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
22 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
23 強度の吸収を認める。

24 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩
25 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
26 品の参照スペクトル又はリトドリン塩酸塩標準品のスペクト
27 ルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところ
28 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(2) (1.09) を
30 呈する。

31 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは4.5 ~
32 5.5である。

33 **純度試験**

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

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

39 (3) 類縁物質 本品20 mgを移動相20 mLに溶かし、試料
40 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正
41 確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
42 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
43 ー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク
44 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のリトド
45 リンのピークに対する相対保持時間約1.2のトレオ体のピーク
46 面積は、標準溶液のリトドリンのピーク面積の4/5より大

47 きくなく、試料溶液のリトドリン及びリトドリンのトレオ体
48 以外のピークの面積は、標準溶液のリトドリンのピーク面積
49 の3/10より大きくない。また、試料溶液のリトドリン及び
50 リトドリンのトレオ体以外のピークの合計面積は、標準溶液
51 のリトドリンのピーク面積の4倍より大きくない。

52 **試験条件**

53 カラム、カラム温度及び移動相は定量法の試験条件を準
54 用する。

55 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

56 流量：リトドリンの保持時間が約10分になるように調
57 整する。

58 面積測定範囲：溶媒のピークの後からリトドリンの保持
59 時間の約3倍の範囲

60 システム適合性

61 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加
62 えて正確に50 mLとする。この液10 μ Lから得たリト
63 ドリンのピーク面積が、標準溶液のリトドリンのピー
64 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20 mgに移動相50 mL及び硫酸
66 5.6 mLを加え、更に移動相を加えて100 mLとする。
67 この液の一部を約85°Cで約2時間加熱し、放冷する。
68 この液10 mLを正確に量り、2 mol/L水酸化ナトリウ
69 ム試液10 mLを正確に加える。この液10 μ Lにつき、
70 上記の条件で操作するとき、リトドリン、リトドリン
71 のトレオ体の順に溶出し、その分離度は3以上である。
72 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
73 で試験を6回繰り返すとき、リトドリンのピーク面積
74 の相対標準偏差は2.0%以下である。

75 **乾燥減量** (2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 2時間)。76 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(1 g)。

77 **定量法** 本品及びリトドリン塩酸塩標準品を乾燥し、その約
78 30 mgずつを精密に量り、メタノールに溶かし、それぞれを
79 正確に50 mLとする。これらの液25 mLを正確に量り、内標
80 準溶液5 mLずつを正確に加え、更に水を加えて50 mLとし、
81 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
82 につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により
83 試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するリトドリンの
84 ピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

85 リトドリン塩酸塩($C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

86
$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

87 M_S ：リトドリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

88 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
89 (3→5000)

90 **試験条件**

91 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：274 nm)

92 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
93 μ m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：25°C付近の一定温度

96 移動相：リン酸水素二アンモニウム 6.6 g及び1-ヘプ
97 タンスルホン酸ナトリウム1.1 gを水700 mLに溶かし
98 た後、メタノール300 mLを加える。この液にリン酸

- 99 を加え、pH 3.0に調整する。
- 100 流量：リトドリンの保持時間が約6分になるように調整
- 101 する。
- 102 システム適合性
- 103 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
- 104 操作するとき、リトドリン、内標準物質の順に溶出し、
- 105 その分離度は3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、内標準物質のピーク面積
- 108 に対するリトドリンのピーク面積の比の相対標準偏差
- 109 は1.0%以下である。
- 110 **貯法**
- 111 保存条件 遮光して保存する。
- 112 容器 気密容器。

1 リトドリン塩酸塩錠

2 Ritodrine Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応す
4 るリトドリン塩酸塩($C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HCl$: 323.81)を含む。

5 **製法** 本品は「リトドリン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により
6 製する。

7 **確認試験** 定量法で得たる液10 mLをとり、0.01 mol/L塩酸試
8 液を加えて100 mLとした液につき、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272 ~
10 276 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、0.01 mol/L塩酸試液9 mLを加え、完全に
14 崩壊するまで振り混ぜた後、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正
15 確に10 mLとする。孔径0.45 μm のメンブランフィルターを
16 用いてろ過し、ろ液3 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを
17 正確に加え、試料溶液とする。別にリトドリン塩酸塩標準品
18 を105°Cで2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、0.01
19 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液3 mL
20 を正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加え、標準溶液と
21 する。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体
22 クロマトグラフィー (2.01)により試験を行い、内標準物質
23 のピーク面積に対するリトドリンのピーク面積の比 Q_T 及び
24 Q_S を求める。

25 リトドリン塩酸塩($C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

$$26 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5$$

27 M_S : リトドリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

28 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
29 (3→10000)

30 試験条件

31 定量法の試験条件を準用する。

32 システム適合性

33 システムの性能: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で
34 操作するとき、リトドリン、内標準物質の順に溶出し、
35 その分離度は3以上である。

36 システムの再現性: 標準溶液10 μL につき、上記の条件
37 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
38 に対するリトドリンのピーク面積の比の相対標準偏差
39 は1.0%以下である。

40 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
41 毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は
42 80%以上である。

43 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
44 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルタ
45 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V
46 mLを正確に量り、1 mL中にリトドリン塩酸塩
47 ($C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HCl$)約5.6 μg を含む液となるように水を加え
48 て正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にリトドリン塩
49 酸塩標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約28 mgを精密に

50 量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正
51 確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。
52 試料溶液及び標準溶液80 μL ずつを正確にとり、次の条件で
53 液体クロマトグラフィー (2.01)により試験を行い、それぞ
54 れの液のリトドリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

55 リトドリン塩酸塩($C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出
56 率(%)

$$57 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

58 M_S : リトドリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

59 C : 1錠中のリトドリン塩酸塩($C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HCl$)の表示量
60 (mg)

61 試験条件

62 定量法の試験条件を準用する。

63 システム適合性

64 システムの性能: 標準溶液80 μL につき、上記の条件で
65 試験をするとき、リトドリンのピークの理論段数及び
66 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下
67 である。

68 システムの再現性: 標準溶液80 μL につき、上記の条件
69 で試験を6回繰り返すとき、リトドリンのピーク面積
70 の相対標準偏差は1.5%以下である。

71 **定量法** 本品20個をとり、0.01 mol/L塩酸試液150 mLを加え
72 て20分間振り混ぜた後、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に
73 200 mLとする。ガラスろ過器(G4)でろ過し、初めのろ液20
74 mLを除き、次のろ液30 mLを正確に量り、内標準溶液5 mL
75 を正確に加え、更に0.01 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとし、
76 試料溶液とする。別にリトドリン塩酸塩標準品を105°Cで2
77 時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、0.01 mol/L塩酸試
78 液に溶かし正確に50 mLとする。この液30 mLを正確に量り、
79 内標準溶液5 mLを正確に加え、0.01 mol/L塩酸試液を加え
80 て50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10
81 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01)によ
82 り試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するリトドリン
83 のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

84 リトドリン塩酸塩($C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

$$85 = M_S \times Q_T / Q_S \times 4$$

86 M_S : リトドリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

87 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
88 (3→5000)

89 試験条件

90 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 274 nm)

91 カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
92 μm 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6.6 g及び1-ヘプタ
96 ンスルホン酸ナトリウム1.1 gを水700 mLに溶かした
97 後、メタノール300 mLを加える。この液にリン酸を
98 加え、pH 3.0に調整する。

99 流量: リトドリンの保持時間が約6分になるように調整
100 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、リトドリン、内標準物質の順に溶出し、
- 104 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、内標準物質のピーク面積
- 107 に対するリトドリンのピーク面積の比の相対標準偏差
- 108 は1.0%以下である。
- 109 **貯法**
- 110 保存条件 遮光して保存する。
- 111 容器 気密容器。

1 リトドリン塩酸塩注射液

2 Ritodrine 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 るリトドリン塩酸塩(C₁₇H₂₁NO₃·HCl : 323.81)を含む。

6 製法 本品は「リトドリン塩酸塩」をとり、注射剤の製法によ
7 り製する。

8 製造要件 本品は、類縁物質の量が「リトドリン塩酸塩」の
9 類縁物質の規格値を超えないような処方及び製造方法で製造
10 する。

11 性状 本品は無色澄明の液である。

12 確認試験 本品の「リトドリン塩酸塩」50 mgに対応する容量
13 をとり、0.01 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとする。この
14 液10 mLをとり、0.01 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとし
15 た液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペ
16 クトルを測定するとき、波長272 ~ 276 nmに吸収の極大を
17 示す。

18 pH 別に規定する。

19 エンドトキシン (4.01) 25 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 本品のリトドリン塩酸塩(C₁₇H₂₁NO₃·HCl)約20 mgに
26 対応する容量を正確に量り、0.02 mol/Lリン酸二水素ナトリ
27 ウム二水和物溶液/メタノール混液(7 : 3)を加えて正確に
28 250 mLとし、試料溶液とする。別にリトドリン塩酸塩標準
29 品を105°Cで2時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、0.02
30 mol/Lリン酸二水素ナトリウム二水和物溶液/メタノール混
31 液(7 : 3)に溶かし、正確に250 mLとし、標準溶液とする。
32 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
33 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞ
34 れの液のリトドリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

35 リトドリン塩酸塩(C₁₇H₂₁NO₃·HCl)の量(mg)

$$36 = M_S \times A_T / A_S$$

37 M_S : リトドリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

38 試験条件

39 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 220 nm)

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

43 カラム温度 : 25°C付近の一定温度

44 移動相 : リン酸水素二アンモニウム6.6 g及び1-ヘプタ
45 ンスルホン酸ナトリウム1.1 gを水840 mLに溶かした
46 後、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル160
47 mLを加える。この液にリン酸を加えてpH 3.0に調整
48 する。

49 流量 : リトドリンの保持時間が約19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 : リトドリン塩酸塩10 mgを希硫酸50
53 mLに溶かす。この液の一部を水浴中で約30分間加熱
54 し、放冷する。さらにこの液の一部を量り、同量の2
55 mol/L水酸化ナトリウム試液を加える。この液10 mL
56 にリトドリン塩酸塩2 mgを溶かし、0.02 mol/Lリン
57 酸二水素ナトリウム二水和物溶液/メタノール混液
58 (7 : 3)を加えて25 mLとする。この液10 µLにつき、
59 上記の条件で操作するとき、リトドリン、リトドリン
60 のトレオ体の順に溶出し、その分離度は3以上である。
61 システムの再現性 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件
62 で試験を6回繰り返すとき、リトドリンのピーク面積
63 の相対標準偏差は1.0%以下である。

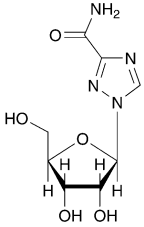
64 貯法

65 保存条件 2 ~ 8°Cで保存する。

66 容器 密封容器。

1 リバビリン

2 Ribavirin



3

4 $C_8H_{12}N_4O_5$: 244.20

5 1-β-D-Ribofuranosyl-1H-1,2,4-triazole-3-carboxamide

6 [36791-04-5]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、リバビリン
8 ($C_8H_{12}N_4O_5$) 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 本品は水又は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、
11 メタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶け
12 ない。

13 融点：167 ~ 171°C

14 本品は結晶多形が認められる。

15 **確認試験**

16 (1) 本品の水溶液(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リバビリン標準品について
19 同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者の
20 スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

21 (2) 本品を乾燥し、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リバビリン標準品のスペ
24 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
25 ろに同様の強度の吸収を認める。

26 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -33.0 ~ -37.0° (乾燥後, 0.1 g, 水,
27 10 mL, 100 mm)。

28 **純度試験**

29 (1) **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1.0 mLを加える(10
31 ppm以下)。

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

34 (3) **類縁物質** 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この
35 液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準
36 溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり、
37 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により、試験を
38 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
39 測定するとき、試料溶液のリバビリンに対する相対保持時間
40 約0.85のピーク面積は、標準溶液のリバビリンのピーク面積
41 の2/5より大きくなく、試料溶液のリバビリン及び上記以
42 外のピークの面積は、標準溶液のリバビリンのピーク面積の
43 1/5より大きくない。また、試料溶液のリバビリン及び上

44 記以外のピークの合計面積は、標準溶液のリバビリンのピー
45 ク面積の2/5より大きくなく、試料溶液のリバビリン以外
46 のピークの合計面積は、標準溶液のリバビリンのピーク面積
47 より大きくない。ただし、リバビリンに対する相対保持時間
48 約0.59及び約0.85のピーク面積は自動積分法で求めた面積に
49 それぞれ感度係数0.6及び1.7を乗じた値とする。

50 **試験条件**

51 検出器、カラム、カラム温度、移動相、移動相の送液及
52 び流量は定量法の試験条件を準用する。

53 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後35分まで

54 **システム適合性**

55 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水を加えて
56 正確に10 mLとする。この液5 μLから得たリバビリン
57 のピーク面積が、標準溶液のリバビリンのピーク面
58 積の7 ~ 13%になることを確認する。

59 システムの性能：試料溶液5 mLに水酸化ナトリウム試
60 液1 mLを加え、30分間放置した後、1 mol/L塩酸試液
61 1 mLを加える。この液1 mLに水を加えて200 mLと
62 する。この液5 μLにつき、上記の条件で操作すると
63 き、リバビリンに対する相対保持時間約0.85のピーク
64 とリバビリンの分離度は4以上である。また、標準溶
65 液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、リバビ
66 リンのピークのシンメトリー係数は1.5以下である。

67 システムの再現性：標準溶液5 μLにつき、上記の条件
68 で試験を6回繰り返すとき、リバビリンのピーク面積
69 の相対標準偏差は2.0%以下である。

70 **乾燥減量**(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 5時間)。

71 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g)。

72 **定量法** 本品及びリバビリン標準品を乾燥し、その約25 mgず
73 つを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に50 mLとし、
74 試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL
75 ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
76 (2.01)により試験を行う。それぞれの液のリバビリンのピ
77 ーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

78 リバビリン($C_8H_{12}N_4O_5$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

79 M_S : リバビリン標準品の秤取量(mg)

80 **試験条件**

81 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

82 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に3
83 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
84 化シリカゲルを充填する。

85 カラム温度：25°C付近の一定温度

86 移動相A：無水硫酸ナトリウム2.0 gを水300 mLに溶か
87 し、薄めたリン酸(1→20) 8 mLを加え、水を加えて
88 2000 mLとする。

89 移動相B：移動相A/液体クロマトグラフィー用アセト
90 ニトリル混液(19 : 1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 15	100	0
15 ~ 25	100 → 0	0 → 100
25 ~ 35	0	100

- 93 流量：毎分1.0 mL
- 94 システム適合性
- 95 システムの性能：標準溶液5 mLに水酸化ナトリウム試
 96 液1 mLを加え、30分間放置した後、1 mol/L塩酸試液
 97 1 mLを加える。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操
 98 作するとき、リバビリンに対する相対保持時間約0.85
 99 のピークとリバビリンの分離度は4以上である。また、
 100 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、
 101 リバビリンのピークのシンメトリー係数は1.5以下で
 102 ある。
- 103 システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
 104 で試験を6回繰り返すとき、リバビリンのピーク面積
 105 の相対標準偏差は1.0%以下である。
- 106 貯法 容器 密閉容器。

1 リバビリンカプセル

2 Ribavirin Capsules

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
4 るリバビリン(C₈H₁₂N₄O₅: 244.20)を含む。

5 製法 本品は「リバビリン」をとり、カプセル剤の製法によ
6 り製する。

7 確認試験 本品の内容物を取り出し、「リバビリン」0.1 gに
8 対応する量を取り、水10 mLを加えてよく振り混ぜ、1分間
9 放置した後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にリバビリン
10 50 mgを水5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液
11 につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。
12 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
13 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
14 トする。次にアセトニトリル/薄めた塩化アンモニウム試液
15 (1→20)混液(9: 2)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄
16 層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射する
17 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
18 ポットのR_f値は等しい。

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

21 本品1個をとり、37℃に加温した水250 mLを加え、37℃
22 の水浴中で15分間振り混ぜる。冷後、水を加えて正確に500
23 mLとし、ろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液V
24 mLを正確に量り、1 mL中にリバビリン(C₈H₁₂N₄O₅)約20
25 µgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試
26 料溶液とする。別にリバビリン標準品を105℃で5時間乾燥
27 し、その約20 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100
28 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に
29 50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µL
30 ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
31 (2.01) により試験を行い、それぞれの液のリバビリンのピ
32 ーク面積A_T及びA_Sを測定する。

33 リバビリン(C₈H₁₂N₄O₅)の量(mg)

$$34 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 2$$

35 M_S: リバビリン標準品の秤取量(mg)

36 試験条件

37 溶出性の試験条件を準用する。

38 システム適合性

39 溶出性のシステム適合性を準用する。

40 溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用し
41 て、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品
42 の30分間の溶出率は85%以上である。

43 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
44 10 mL以上をとり、孔径0.8 µm以下のメンブランフィルタ
45 ーでろ過する。初めのろ液3 mL以上を除き、次のろ液V
46 mLを正確に量り、1 mL中にリバビリン(C₈H₁₂N₄O₅)約22
47 µgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試
48 料溶液とする。別にリバビリン標準品を105℃で5時間乾燥
49 し、その約20 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100

50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に
51 50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µL
52 ずつを正確にとり、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、それぞれの液のリバビリンのピ
54 ーク面積A_T及びA_Sを測定する。

55 リバビリン(C₈H₁₂N₄O₅)の表示量に対する溶出率(%)

$$56 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

57 M_S: リバビリン標準品の秤取量(mg)

58 C: 1カプセル中のリバビリン(C₈H₁₂N₄O₅)の表示量(mg)

59 試験条件

60 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 207 nm)

61 カラム: 内径7.8 mm, 長さ10 cmのステンレス管に9
62 µmのスチレン-ジビニルベンゼン共重合体にスルホ
63 ン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イ
64 オン交換樹脂を充填する。

65 カラム温度: 40℃付近の一定温度

66 移動相: 水に0.5 mol/L硫酸試液を加えてpH 2.5に調整
67 する。

68 流量: リバビリンの保持時間が約4分になるように調整
69 する。

70 システム適合性

71 システムの性能: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で
72 操作するとき、リバビリンのピークの理論段数及びシ
73 ンメトリー係数は、それぞれ500段以上、1.5以下で
74 ある。

75 システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件
76 で試験を6回繰り返すとき、リバビリンのピーク面積
77 の相対標準偏差は2.0%以下である。

78 定量法 本品20個以上をとり、カプセルを切り開き、内容物
79 を取り出し、その質量を精密に量り、均一に混和する。リバ
80 ビリン(C₈H₁₂N₄O₅)約0.1 gに対応する量を精密に量り、水
81 100 mLを加えて30分間振り混ぜた後、水を加えて正確に
82 200 mLとし、試料溶液とする。別にリバビリン標準品を
83 105℃で5時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、水に溶
84 かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
85 準溶液5 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグ
86 ラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のリバビ
87 リンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

88 リバビリン(C₈H₁₂N₄O₅)の量(mg) = M_S × A_T / A_S × 4

89 M_S: リバビリン標準品の秤取量(mg)

90 試験条件

91 検出器, カラム, カラム温度, 移動相A及び流量は「リ
92 バビリン」の定量法の試験条件を準用する。

93 移動相B: 移動相A/液体クロマトグラフィー用アセト
94 ニトリル混液(9: 1)

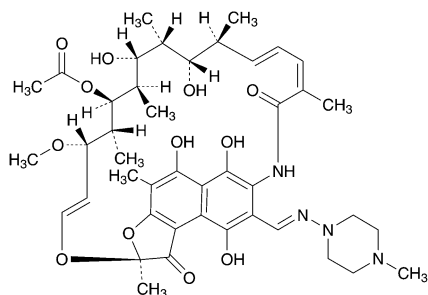
95 移動相の送液: 移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
96 うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 15	100	0
15 ~ 20	100 → 0	0 → 100

- 97 システム適合性
- 98 システムの性能：標準溶液5 mLに水酸化ナトリウム試
- 99 液1 mLを加え、30分間放置した後、1 mol/L塩酸試液1
- 100 mLを加える。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作す
- 101 るとき、リバビリンに対する相対保持時間約0.85のピー
- 102 クとリバビリンの分離度は4以上である。また、標準
- 103 溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、リバビ
- 104 リンのピークのシンメトリー係数は1.5以下である。
- 105 システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
- 106 で試験を6回繰り返すとき、リバビリンのピーク面積
- 107 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 リファンピシシ

2 Rifampicin



3

4 $C_{43}H_{58}N_4O_{12}$: 822.945 (2*S*,12*Z*,14*E*,16*S*,17*S*,18*R*,19*R*,20*R*,21*S*,22*R*,23*S*,24*E*)-

6 5,6,9,17,19-Pentahydroxy-23-methoxy-

7 2,4,12,16,18,20,22-heptomethyl-8-(4-methylpiperazin-1-

8 yliminomethyl)-1,11-dioxo-1,2-dihydro-2,7-

9 (epoxypentadeca[1,11,13]trienimino)naphtho[2,1-*b*]furan-

10 21-yl acetate

11 [13292-46-1]

12 本品は、*Streptomyces mediterranei*の培養によって得ら
13 れる抗細菌活性を有する化合物の誘導体である。

14 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり970 ~
15 1020 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、リファンピ
16 シシ($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$)としての量を質量(力価)で示す。

17 **性状** 本品は橙赤色～赤褐色の結晶又は結晶性の粉末である。

18 本品は水、アセトニトリル、メタノール又はエタノール
19 (95)に溶けにくい。

20 確認試験

21 (1) 本品のメタノール溶液(1→5000) 5 mLにpH 7.0の
22 0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて100 mLとする。この液
23 につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペク
24 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
25 リファンピシシ標準品について同様に操作して得られたスペ
26 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
27 ろに同様の強度の吸収を認める。

28 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
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又はリファンピシシ標準品のスペクトル
31 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
32 様の強度の吸収を認める。

33 純度試験

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

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

39 (3) 類縁物質 本操作は、試料溶液及び標準溶液を調製後、
40 速やかに行う。本品0.10 gをアセトニトリル50 mLに溶かし、
41 原液とする。この液5 mLを正確に量り、クエン酸・リン酸

42 塩・アセトニトリル試液を加えて正確に50 mLとし、試料溶
43 液とする。別に、原液1 mLを正確に量り、アセトニトリル
44 を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、
45 クエン酸・リン酸塩・アセトニトリル試液を加えて正確に
46 50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL
47 ずつを正確にとり、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、それぞれの液の各々のピーク面
49 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のリファンピ
50 シシに対する相対保持時間約0.7のピーク面積は、標準溶液
51 のリファンピシシのピーク面積の1.5倍より大きくない。また、
52 試料溶液のリファンピシシ及び上記のピーク以外の各々の
53 ピーク面積は、標準溶液のリファンピシシのピーク面積よ
54 り大きくなく、かつそれらのピークの合計面積は、標準溶液
55 のリファンピシシのピーク面積の3.5倍より大きくない。

56 試験条件

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

59 面積測定範囲：溶媒のピークの後からリファンピシシの
60 保持時間の約3倍の範囲

61 システム適合性

62 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

63 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、クエン酸・
64 リン酸塩・アセトニトリル試液を加えて正確に20 mL
65 とする。この液50 μLから得られたリファンピシシの
66 ピーク面積が、標準溶液のリファンピシシのピーク面
67 積の7～13%になることを確認する。

68 システムの再現性：標準溶液50 μLにつき、上記の条件
69 で試験を6回繰り返すとき、リファンピシシのピーク
70 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

71 **乾燥減量** (2.41) 2.0%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60°C,
72 3時間)。

73 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

74 **定量法** 本品及びリファンピシシ標準品約40 mg(力価)に対
75 する量を精密に量り、それぞれをアセトニトリルに溶かし、
76 正確に200 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、ク
77 エン酸・リン酸塩・アセトニトリル試液を加えて正確に100
78 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準
79 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
80 フィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のリファン
81 ピシシのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

82 リファンピシシ($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$)の量[μg(力価)]

$$83 = M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

84 M_S : リファンピシシ標準品の秤取量[mg(力価)]

85 試験条件

86 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

87 カラム：内径4.6 mm, 長さ10 cmのステンレス管に5
88 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
89 リカゲルを充填する。

90 カラム温度：25°C付近の一定温度

91 移動相：クエン酸一水和物4.2 g及び過塩素酸ナトリウ
92 ム1.4 gを水/アセトニトリル/pH 3.1のリン酸塩緩
93 衝液混液(11 : 7 : 2) 1000 mLに溶かす。

- 94 流量：リファンピシシの保持時間が約8分になるように
95 調整する。
- 96 システム適合性
- 97 システムの性能：本品のアセトニトリル溶液(1→5000)
98 5 mLにパラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル
99 溶液(1→5000) 1 mLを加えた後、クエン酸・リン酸
100 塩・アセトニトリル試液を加えて50 mLとする。この
101 液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パラオ
102 キシ安息香酸ブチル、リファンピシシの順に溶出し、
103 その分離度は1.5以上である。
- 104 システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件
105 で試験を5回繰り返すとき、リファンピシシのピーク
106 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。
- 107 貯法 容器 気密容器。

1 リファンピシンカプセル

2 Rifampicin Capsules

3 本品は定量するとき、表示された力価の93.0 ~ 105.0%
4 に対応するリファンピシン(C₄₃H₅₈N₄O₁₂: 822.94)を含む。

5 **製法** 本品は「リファンピシン」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、よく混和し、必要ならば
8 粉末とする。本品の「リファンピシン」20 mg(力価)に対応
9 する量をメタノール100 mLに溶かし、ろ過する。ろ液5 mL
10 にpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて100 mLとし
11 た液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペ
12 クトルを測定するとき、波長234 ~ 238 nm, 252 ~ 256
13 nm, 331 ~ 335 nm及び472 ~ 476 nmに吸収の極大を示す。
14 **純度試験** 類縁物質 本操作は、試料溶液及び標準溶液を調製
15 後速やかに行う。本品20個以上をとり、内容物を取り出し、
16 その質量を精密に量り、粉末とする。本品の「リファンピシ
17 ン」約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、アセトニト
18 リルに溶かし、正確に10 mLとする。この液2 mLを正確に
19 量り、アセトニトリル/メタノール混液(1: 1)を加えて正確
20 に20 mLとし、試料溶液とする。別にリファンピシン標準品
21 約20 mg(力価)を精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正
22 確に10 mLとする。この液2 mLを正確に量り、アセトニト
23 リル/メタノール混液(1: 1)を加えて正確に20 mLとする。
24 この液1 mLを正確に量り、アセトニトリル/メタノール混
25 液(1: 1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料
26 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
27 クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの
28 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
29 料溶液のリファンピシンに対する相対保持時間約0.5のキノ
30 ン体及び約1.2のN-オキシド体の量は、それぞれ4.0%以下
31 及び1.5%以下である。また、上記のピーク以外の各々の類
32 縁物質の量は1.0%以下であり、それらの類縁物質の総量は
33 2.0%以下である。ただし、キノン体及びN-オキシドのピ
34 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1.24
35 及び1.16を乗じた値とする。

36 キノン体の量(mg)= $M_S/M_T \times A_{T_a}/A_S \times 2.48$
37 N-オキシドの量(mg)= $M_S/M_T \times A_{T_b}/A_S \times 2.32$
38 その他の個々の類縁物質の量(mg)
39 = $M_S/M_T \times A_{T_i}/A_S \times 2$

40 M_S : リファンピシン標準品の秤取量[mg(力価)]

41 M_T : 本品の秤取量[mg(力価)]

42 A_S : 標準溶液のピーク面積

43 A_{T_a} : キノン体のピーク面積

44 A_{T_b} : N-オキシドのピーク面積

45 A_{T_i} : その他の個々の類縁物質のピーク面積

46 試験条件

47 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

48 カラム: 内径4.6 mm, 長さ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チルシリル化シ

50 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: 過塩素酸ナトリウム2.1 g, クエン酸一水和物
53 6.5 g及びリン酸二水素カリウム2.3 gを水1100 mLに
54 溶かし、アセトニトリル900 mLを加える。

55 流量: リファンピシンの保持時間が約12分になるよう
56 に調整する。

57 面積測定範囲: リファンピシンの保持時間の約2.5倍の
58 範囲

59 システム適合性

60 検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニト
61 リル/メタノール混液(1: 1)を加えて正確に20 mLと
62 する。この液20 µLから得たリファンピシンのピーク
63 面積が標準溶液のリファンピシンのピーク面積の3.5
64 ~ 6.5%になることを確認する。

65 システムの性能: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で
66 操作するとき、リファンピシンのピークの理論段数及
67 びシンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、4.0以
68 下である。

69 システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件
70 で試験を6回繰り返すとき、リファンピシンのピーク
71 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

72 **製剤均一性** (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

73 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用し
74 て、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品
75 の45分間の溶出率は80%以上である。

76 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
77 20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルタ
78 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
79 mLを正確に量り、1 mL中にリファンピシン(C₄₃H₅₈N₄O₁₂)
80 約17 µg(力価)を含む液となるように水を加えて正確にV'
81 mLとし、試料溶液とする。別にリファンピシン標準品約17
82 mg(力価)を精密に量り、メタノール5 mLに溶かし、水を加
83 えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加
84 えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
85 準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法
86 (2.24) により試験を行い、波長334 nmにおける吸光度A_T及
87 びA_Sを測定する。

88 リファンピシン(C₄₃H₅₈N₄O₁₂)の表示量に対する溶出率(%)

89 = $M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 90$

90 M_S : リファンピシン標準品の秤取量[mg(力価)]

91 C : 1カプセル中のリファンピシン(C₄₃H₅₈N₄O₁₂)の表示量
92 [mg(力価)]

93 **定量法** 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量
94 を精密に量り、粉末とする。本品の「リファンピシン」約
95 75 mg(力価)に対応する量を精密に量り、アセトニトリル/
96 メタノール混液(1: 1)に溶かし、正確に50 mLとする。この
97 液10 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に50
98 mLとする。この液5 mLを正確に量り、クエン酸一水和物
99 2.1 g, リン酸水素二ナトリウム十二水和物27.6 g及びリン酸
100 二水素カリウム3.1 gを水/アセトニトリル混液(3: 1) 1000
101 mLに溶かした液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とす

102 る。別にリファンピシン標準品約30 mg(力価)を精密に量り、
 103 アセトニトリル/メタノール混液(1 : 1) 20 mLに溶かし、
 104 アセトニトリルを加えて正確に100 mLとする。この液5 mL
 105 を正確に量り、クエン酸一水和物2.1 g、リン酸水素二ナト
 106 リウム十二水和物27.6 g及びリン酸二水素カリウム3.1 gを水
 107 /アセトニトリル混液(3 : 1) 1000 mLに溶かした液を加え
 108 て正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
 109 液50 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ
 110 フィー (2.0l) により試験を行い、それぞれの液のリファン
 111 ピシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

112 リファンピシン($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$)の量[mg(力価)]

$$113 = M_S \times A_T / A_S \times 5 / 2$$

114 M_S : リファンピシン標準品の秤取量[mg(力価)]

115 試験条件

116 「リファンピシン」の定量法の試験条件を準用する。

117 システム適合性

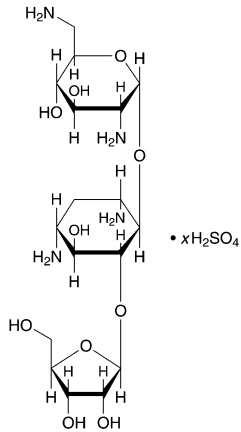
118 システムの性能：リファンピシン標準品30 mg(力価)を
 119 アセトニトリル/メタノール混液(1 : 1) 20 mLに溶
 120 かし、アセトニトリルを加えて100 mLとする。この
 121 液5 mLをとり、パラオキシ安息香酸ブチルのアセト
 122 ニトリル/メタノール混液(1 : 1)溶液(1→5000) 2 mL
 123 を加えた後、クエン酸一水和物2.1 g、リン酸水素二
 124 ナトリウム十二水和物27.6 g及びリン酸二水素カリウ
 125 ム3.1 gを水/アセトニトリル混液(3 : 1) 1000 mLに
 126 溶かした液を加えて50 mLとする。この液50 µLにつ
 127 き、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸
 128 ブチル、リファンピシンの順に溶出し、その分離度は
 129 1.5以上である。

130 システムの再現性：標準溶液50 µLにつき、上記の条件
 131 で試験を5回繰り返すとき、リファンピシンのピーク
 132 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

133 貯法 容器 気密容器。

1 リボスタマイシン硫酸塩

2 Ribostamycin Sulfate



3

4 $C_{17}H_{34}N_4O_{10} \cdot xH_2SO_4$ 5 2,6-Diamino-2,6-dideoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-6 [β -D-ribofuranosyl-(1 \rightarrow 5)]-2-deoxy-D-streptamine sulfate

7 [53797-35-6]

8 本品は、*Streptomyces ribosidificus*の培養によって得ら
9 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塩
10 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680 ~
12 780 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、リボスタマイ
13 シン($C_{17}H_{34}N_4O_{10}$: 454.47)としての量を質量(力価)で示す。

14 **性状** 本品は白色~黄白色の粉末である。

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

17 確認試験

18 (1) 本品20 mgをpH 6.0のリン酸塩緩衝液2 mLに溶かし、
19 ニンヒドリン試液1 mLを加えて煮沸するとき、液は青紫色
20 を呈する。

21 (2) 本品及びリボスタマイシン硫酸塩標準品0.12 gずつを
22 水20 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの
23 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。
24 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
25 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
26 リン酸二水素カリウム溶液(3 \rightarrow 40)を展開溶媒として約10
27 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
28 ・水飽和1-ブタノール試液を均等に噴霧し、100 $^{\circ}$ Cで10
29 分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶
30 液から得たスポットは紫褐色を呈し、それらの R_f 値は等し
31 い。

32 (3) 本品の水溶液(1 \rightarrow 5) 2 mLに塩化バリウム試液1滴を
33 加えるとき、液は白濁する。

34 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +42 ~ +49 $^{\circ}$ (乾燥後, 0.25 g, 水,
35 25 mL, 100 mm).

36 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水20 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2.9 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明
40 である。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) によ
41 り試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.10以下
42 である。

43 (2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第1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 (3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を
47 調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

48 (4) 類縁物質 本品0.12 gを水に溶かし、正確に20 mLと
49 し、試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、水を加え
50 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、
51 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶
52 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
53 カゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にリン酸
54 二水素カリウム溶液(3 \rightarrow 40)を展開溶媒として約10 cm展開
55 した後、薄層板を風乾する。これに0.2%ニンヒドリン・水
56 飽和1-ブタノール試液を均等に噴霧し、100 $^{\circ}$ Cで10分間加
57 熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、
58 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) 5.0%以下(0.5 g, 減圧・0.67 kPa以下,
60 60 $^{\circ}$ C, 3時間)。

61 **強熱残分** (2.44) 1.0%以下(1 g)。

62 **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
63 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

64 (i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

65 (ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。

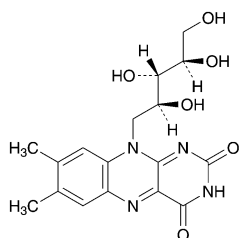
66 (iii) 標準溶液 リボスタマイシン硫酸塩標準品を乾燥し、
67 その約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたpH
68 6.0のリン酸塩緩衝液(1 \rightarrow 2)に溶かして正確に50 mLとし、
69 標準原液とする。標準原液は5 ~ 15 $^{\circ}$ C以下に保存し、20日
70 以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH
71 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 μ g(力
72 価)及び5 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低
73 濃度標準溶液とする。

74 (iv) 試料溶液 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に
75 量り、水に溶かして正確に50 mLとする。この液適量を正確
76 に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中
77 に20 μ g(力価)及び5 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度試料
78 溶液及び低濃度試料溶液とする。

79 **貯法** 容器 気密容器。

1 リボフラビン

2 Riboflavin

3 ビタミンB₂

4

5 C₁₇H₂₀N₄O₆ : 376.36

6 7,8-Dimethyl-10-[(2S,3S,4R)-2,3,4,5-

7 tetrahydroxypentyl]benzo[g]pteridine-2,4(3H,10H)-dione

8 [83-88-5]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、リボフラビン
10 (C₁₇H₂₀N₄O₆) 98.0%以上を含む。

11 **性状** 本品は黄色～橙黄色の結晶で、僅かににおいがある。12 本品は水に極めて溶けにくく、エタノール(95)、酢酸
13 (100)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

14 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

15 本品の飽和水溶液は中性である。

16 本品は光によって分解する。

17 融点：約290℃(分解)。

18 **確認試験**

19 (1) 本品の水溶液(1→100000)は淡黄緑色で強い黄緑色の
20 蛍光を発する。この液5 mLに亜ジチオン酸ナトリウム0.02
21 gを加えるとき、液の色及び蛍光は消えるが、空气中で振り
22 混ぜるとき、徐々に再び現れる。また、液の蛍光は希塩酸又
23 は水酸化ナトリウム試液を滴加するとき消える。

24 (2) 本品の水溶液(1→100000) 10 mLを共栓試験管にとり、
25 水酸化ナトリウム試液1 mLを加え、20～40℃で10～30ワ
26 ットの蛍光灯を20 cmの距離から30分間照射した後、酢酸
27 (31) 0.5 mLを加えて酸性とし、クロロホルム5 mLを加え、
28 よく振り混ぜるとき、クロロホルム層は黄緑色の蛍光を発す
29 る。

30 (3) 本品のpH 7.0のリン酸塩緩衝液溶液(1→100000)につ
31 き、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを
32 測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はリボ
33 フラ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
34 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
35 様の強度の吸収を認める。

36 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -128 ~ -142° 本品を乾燥後、そ
37 の約0.1 gを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液4 mLを正
38 確に加えて溶かし、新たに煮沸して冷却した水10 mLを加え
39 た後、よく振り混ぜながら無アルデヒドエタノール4 mLを
40 正確に加え、更に新たに煮沸して冷却した水を加えて正確に
41 20 mLとし、30分以内に層長100 mmで測定する。

42 **純度試験** ルミフラビン 本品25 mgにエタノール不含クロロ
43 ホルム10 mLを加え、5分間振り混ぜてろ過する。ろ液の色

44 は次の比較液より濃くない。

45 比較液：1/60 mol/Lニクロム酸カリウム液2.0 mLに水を
46 加えて1000 mLとする。47 **乾燥減量**(2.41) 1.5%以下(0.5 g, 105℃, 2時間)。48 **強熱残分**(2.44) 0.2%以下(1 g)。

49 **定量法** 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本
50 品を乾燥し、その約15 mgを精密に量り、薄めた酢酸(100)
51 (1→400) 800 mLを加え、加温して溶かし、冷後、水を加え
52 て正確に1000 mLとし、試料溶液とする。別にリボフラビン
53 標準品を105℃で2時間乾燥し、その約15 mgを精密に量
54 り、薄めた酢酸(100) (1→400) 800 mLを加え、加温して溶
55 かし、冷後、水を加えて正確に1000 mLとし、標準溶液と
56 する。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可
57 視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長445 nmにお
58 ける吸光度 A_T 及び A_S を測定した後、亜ジチオン酸ナトリウ
59 ムをそれぞれの液5 mLにつき0.02 gの割合で加え、振り混
60 ぜて脱色し、直ちにこれらの液の吸光度 A_T' 及び A_S' を測定す
61 る。

62 リボフラビン(C₁₇H₂₀N₄O₆)の量(mg)
63 $=M_S \times (A_T - A_T') / (A_S - A_S')$

64 M_S : リボフラビン標準品の秤取量(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 リボフラビン散

2 Riboflavin Powder

3 ビタミンB₂散

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 115.0%に対応す
5 るリボフラビン(C₁₇H₂₀N₄O₆: 376.36)を含む。

6 製法 本品は「リボフラビン」をとり、顆粒剤又は散剤の製法
7 により製する。

8 確認試験 本品の「リボフラビン」1 mgに対応する量を取り、
9 水100 mLを加えて振り混ぜてろ過し、ろ液につき、「リボ
10 フラビン」の確認試験(1)及び(2)を準用する。

11 純度試験 変敗 本品は不快な又は変敗したにおい及び味がな
12 い。

13 溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
14 毎分75回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は
15 80%以上である。

16 本操作は光を避けて行う。本品のリボフラビン
17 (C₁₇H₂₀N₄O₆)約5 mgに対応する量を精密に量り、試験を開
18 始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45
19 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
20 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にリボフラ
21 ビン標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約22 mgを精密に
22 量り、水を加え、加温して溶かし、冷後、水を加えて正確に
23 200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確
24 に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液に
25 つき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波
26 長445 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

27 リボフラビン(C₁₇H₂₀N₄O₆)の表示量に対する溶出率(%)
28 $= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 45 / 2$

29 M_S: リボフラビン標準品の秤取量(mg)

30 M_T: 本品の秤取量(g)

31 C: 1 g中のリボフラビン(C₁₇H₂₀N₄O₆)の表示量(mg)

32 定量法 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本
33 品のリボフラビン(C₁₇H₂₀N₄O₆)約15 mgに対応する量を精密
34 に量り、薄めた酢酸(100) (1→400) 800 mLを加え、時々振
35 り混ぜながら30分間加温して抽出する。冷後、水を加えて
36 正確に1000 mLとし、ガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、
37 ろ液を試料溶液とする。以下「リボフラビン」の定量法を準
38 用する。

39 リボフラビン(C₁₇H₂₀N₄O₆)の量(mg)

40 $= M_S \times (A_T - A_T') / (A_S - A_S')$

41 M_S: リボフラビン標準品の秤取量(mg)

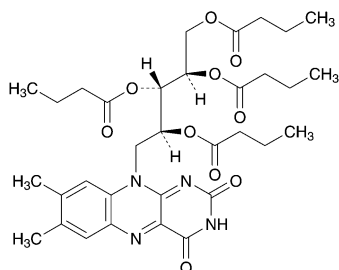
42 貯法

43 保存条件 遮光して保存する。

44 容器 気密容器。

1 リボフラビン酪酸エステル

2 Riboflavin Butyrate

3 ビタミンB₂酪酸エステル4 C₃₃H₄₄N₄O₁₀ : 656.72

6 (2*R*,3*S*,4*S*)-5-(7,8-Dimethyl-2,4-dioxo-3,4-dihydrobenzo[*g*]pteridin-10(2*H*)-yl)pentan-1,2,3,4-tetrayl tetrabutanoate

7 [752-56-7]

10 本品を乾燥したものは定量するとき、リボフラビン酪酸エステル(C₃₃H₄₄N₄O₁₀) 98.5%以上を含む。

12 **性状** 本品は橙黄色の結晶又は結晶性の粉末で、僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに苦い。

14 本品はメタノール、エタノール(95)又はクロロホルムに溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

17 本品は光によって分解する。

18 **確認試験**

19 (1) 本品のエタノール(95)溶液(1→10000)は淡黄緑色で、強い帯黄緑色の蛍光を発生し、この蛍光は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液を加えるとき消える。

22 (2) 本品0.01 gをエタノール(95) 5 mLに溶かし、水酸化ナトリウム溶液(3→20)/塩化ヒドロキシルアンモニウム溶液(3→20)混液(1:1) 2 mLを加え、よく振り混ぜた後、塩酸0.8 mL及び塩化鉄(III)試液0.5 mLを加え、更にエタノール(95) 8 mLを加えるとき、液は濃赤褐色を呈する。

27 (3) 定量法の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、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。

31 **融点** (2.60) 146 ~ 150°C

32 **純度試験**

33 (1) 塩化物 本品2.0 gをメタノール10 mLに溶かし、希硝酸24 mL及び水を加えて100 mLとする。よく振り混ぜ10分間放置した後、ろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。試料溶液25 mLをとり、水を加えて50 mLとし、硝酸銀試液1 mLを加えて5分間放置するとき、液の混濁は、次の比較液より濃くない。

39 比較液：試料溶液25 mLに硝酸銀試液1 mLを加え、10分間放置した後、ろ過する。沈殿を水5 mLで4回洗い、洗液はろ液に合わせ、0.01 mol/L塩酸0.30 mL及び水を加えて50 mLとし、更に水1 mLを追加して混和する

43 (0.021%以下)。

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

47 (3) 遊離酸 本品1.0 gに新たに煮沸して冷却した水50 mLを加え、振り混ぜてろ過する。ろ液25 mLをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.50 mL及びフェノールフタレイン試液2滴を加えるとき、液の色は赤色である。

51 (4) 類縁物質 本品0.10 gをクロロホルム10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/2-プロパノール混液(9:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

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

64 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

65 **定量法** 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品を乾燥し、その約40 mgを精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に500 mLとする。この液10 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にリボフラビン標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、薄めた酢酸(100) (2→75) 150 mLに加温して溶かし、冷後、水を加えて正確に500 mLとする。この液5 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。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445 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

76 リボフラビン酪酸エステル(C₃₃H₄₄N₄O₁₀)の量(mg)
77 = M_S × A_T / A_S × 1/2 × 1.745

78 M_S : リボフラビン標準品の秤取量(mg)

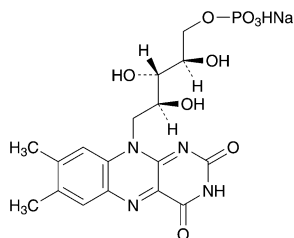
79 **貯法**

80 保存条件 遮光して保存する。

81 容器 気密容器。

1 リボフラビンリン酸エステルナトリウム

2 Riboflavin Sodium Phosphate

3 ビタミンB₂リン酸エステル

4

5 C₁₇H₂₀N₄NaO₉P : 478.336 Monosodium (2*R*,3*S*,4*S*)-5-(7,8-dimethyl-7 2,4-dioxo-3,4-dihydrobenzo[*g*]pteridin-10(2*H*)-yl)-2,3,4-

8 trihydroxypentyl monohydrogen phosphate

9 [130-40-5]

10 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、リボフラビン
11 ンリン酸エステルナトリウム(C₁₇H₂₀N₄NaO₉P) 92.0%以上
12 を含む。

13 **性状** 本品は黄色～橙黄色の結晶性の粉末で、においはなく、
14 味はやや苦い。

15 本品は水にやや溶けやすく、エタノール(95)、クロロホルム
16 又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

17 本品は光によって分解する。

18 本品は極めて吸湿性である。

19 **確認試験**

20 (1) 本品の水溶液(1→100000)は淡黄緑色で強い黄緑色の
21 蛍光を発する。この液5 mLに亜ジチオン酸ナトリウム0.02
22 gを加えるとき、液の色及び蛍光は消えるが、空气中で振り
23 混ぜるとき、徐々に再び現れる。また、液の蛍光は希塩酸又
24 は水酸化ナトリウム試液を滴加するとき消える。

25 (2) 本品の水溶液(1→100000) 10 mLを共栓試験管にとり、
26 水酸化ナトリウム試液1 mLを加え、20～40℃で10～30ワ
27 ットの蛍光灯を20 cmの距離から30分間照射した後、酢酸
28 (31) 0.5 mLを加えて酸性とし、クロロホルム5 mLを加え、
29 よく振り混ぜるとき、クロロホルム層は黄緑色の蛍光を発す
30 る。

31 (3) 本品のpH 7.0のリン酸塩緩衝液溶液(1→100000)につ
32 き、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを
33 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
34 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
35 の吸収を認める。

36 (4) 本品0.05 gに硝酸10 mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、
37 更に強熱する。残留物に薄めた硝酸(1→50) 10 mLを加えて
38 5分間煮沸する。冷後、アンモニア試液を加えて中性とし、
39 必要ならばろ過するとき、液はナトリウム塩及びリン酸塩の
40 定性反応(1.09)を呈する。

41 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +38～+43°(脱水物に換算したも
42 の0.3 g, 5 mol/L塩酸試液, 20 mL, 100 mm)。

43 **pH**(2.54) 本品0.20 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.0

44 ～6.5である。

45 **純度試験**

46 (1) 溶状 本品0.20 gを水10 mLに溶かすとき、液は黄色
47 ～橙黄色澄明である。

48 (2) ルミフラビン 本品35 mgにエタノール不含クロホルム
49 10 mLを加え、5分間振り混ぜてろ過する。ろ液の色は
50 次の比較液より濃くない。

51 比較液: 1/60 mol/L二クロム酸カリウム液3.0 mLに水を
52 加えて1000 mLとする。

53 (3) 遊離リン酸 本品約0.4 gを精密に量り、水に溶かし、
54 正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液及びリン酸
55 標準液5 mLずつを正確に量り、それぞれを25 mLのメスフ
56 ラスコに入れ、セモリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液
57 2.5 mL及び1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液
58 1 mLずつを加えて振り混ぜ、水を加えて25 mLとし、20±
59 1℃で30分間放置する。これらの液につき、水5 mLを用い
60 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
61 (2.24)により試験を行う。試料溶液及びリン酸標準液から
62 得たそれぞれの液の波長740 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を
63 測定するとき、遊離リン酸の量は1.5%以下である。

64 遊離リン酸(H₃PO₄)の含量(%)=1/ M × A_T / A_S ×258.0

65 M : 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

66 **水分**(2.48) 水分測定用メタノール/水分測定用エチレング
67 リコール混液(1:1) 25 mLを乾燥した滴定用フラスコにと
68 り、水分測定用試液で終点まで滴定する。次に本品約0.1 g
69 を精密に量り、速やかに滴定フラスコに入れ、過量の水分測
70 定用試液の一定量を加え、10分間かき混ぜた後、試験を行
71 うとき、水分は10.0%以下である。

72 **定量法** 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本
73 品約0.1 gを精密に量り、薄めた酢酸(100)(1→500)に溶かし、
74 正確に1000 mLとする。この液10 mLを正確に量り、薄め
75 た酢酸(100)(1→500)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液
76 とする。別にリボフラビン標準品を105℃で2時間乾燥し、
77 その約15 mgを精密に量り、薄めた酢酸(100)(1→400) 800
78 mLを加え、加温して溶かし、冷後、水を加えて正確に1000
79 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、
80 水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を
81 行い、波長445 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定した後、
82 亜ジチオン酸ナトリウムをそれぞれの液5 mLにつき0.02 g
83 の割合で加え、振り混ぜて脱色し、直ちにこれらの液の吸光
84 度 A_T' 及び A_S' を測定する。

85 リボフラビンリン酸エステルナトリウム(C₁₇H₂₀N₄NaO₉P)の
86 量(mg)

87 = M_S ×(A_T - A_T')/(A_S - A_S')×5×1.271

88 M_S : リボフラビン標準品の秤取量(mg)

89 **貯法**

90 保存条件 遮光して保存する。

91 容器 気密容器。

1 **リボフラビンリン酸エステルナトリウム**
2 **注射液**

3 Riboflavin Sodium Phosphate Injection

4 ビタミンB₂リン酸エステル注射液

5 本品は水性の注射剤である。

6 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 120.0%に対応す
7 るリボフラビン(C₁₇H₂₀N₄O₆: 376.36)を含む。

8 本品の濃度はリボフラビン(C₁₇H₂₀N₄O₆)の量で表示する。

9 **製法** 本品は「リボフラビンリン酸エステルナトリウム」をと
10 り、注射剤の製法により製する。

11 **性状** 本品は黄色～橙黄色澄明の液である。

12 pH: 5.0 ~ 7.0

13 **確認試験**

14 (1) 本品の「リボフラビン」1 mgに対応する容量をとり、
15 水を加えて100 mLとし、この液につき、「リボフラビンリ
16 ン酸エステルナトリウム」の確認試験(1)及び(2)を準用する。

17 (2) 本品の「リボフラビン」0.05 gに対応する容量をとり、
18 水浴上で蒸発乾固し、残留物につき、「リボフラビンリン酸
19 エステルナトリウム」の確認試験(4)を準用する。

20 **エンドトキシン** (4.01) 10 EU/mg未満。

21 **採取容量** (6.05) 試験を行うとき、適合する。

22 **不溶性異物** (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

23 **不溶性微粒子** (6.07) 試験を行うとき、適合する。

24 **無菌** (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、
25 適合する。

26 **定量法** 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本
27 品のリボフラビン(C₁₇H₂₀N₄O₆)約15 mgに対応する容量を正
28 確に量り、薄めた酢酸(100) (1→500)を加えて正確に1000
29 mLとし、試料溶液とする。以下、「リボフラビンリン酸エ
30 ステルナトリウム」の定量法を準用する。

31 リボフラビン(C₁₇H₂₀N₄O₆)の量(mg)

32 $= M_S \times (A_T - A_T') / (A_S - A_S')$

33 M_S : リボフラビン標準品の秤取量(mg)

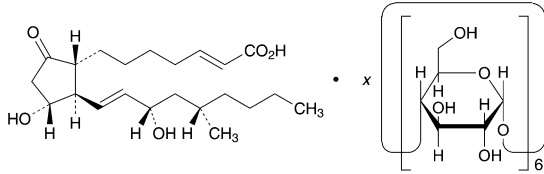
34 **貯法**

35 保存条件 遮光して保存する。

36 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 リマプロスト アルファデクス

2 Limaprost Alfadex

3 $C_{22}H_{36}O_5 \cdot xC_6H_{10}O_5$

4 (2E)-7-[(1R,2R,3R)-3-Hydroxy-2-[(1E,3S,5S)-3-

5 hydroxy-5-methylnon-1-en-1-yl]-

6 5-oxocyclopentyl]hept-2-enoic acid— α -cyclodextrin

7 [100459-01-6, リマプロスト : アルファデクス = 1 : 1

8 包接化合物]

10 本品はリマプロストの α -シクロデキストリン包接化合

11 物である。

12 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、リマプロス

13 ト($C_{22}H_{36}O_5$: 380.52) 2.8 ~ 3.2% を含む。

14 **性状** 本品は白色の粉末である。

15 本品は水に溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノ

16 ール(99.5)に極めて溶けにくく、酢酸エチルにほとんど溶け

17 ない。

18 本品は吸湿性である。

19 **確認試験**

20 (1) 本品20 mgを水5 mLに溶かし、酢酸エチル5 mLを加

21 えて振り混ぜた後、遠心分離して上層液をとり、試料溶液

22 (1)とする。別に本品20 mgに酢酸エチル5 mLを加えて振り

23 混ぜた後、遠心分離して上澄液をとり、試料溶液(2)とする。

24 これらの液につき、溶媒を減圧で留去し、残留物に硫酸2

25 mLを加えて5分間振り混ぜるとき、試料溶液(1)から得た液

26 は橙黄色を呈するが試料溶液(2)から得た液は呈しない。

27 (2) 本品20 mgを水5 mLに溶かし、酢酸エチル5 mLを加

28 えて振り混ぜた後、遠心分離して上層液をとり、溶媒を減圧

29 で留去する。残留物をエタノール(95) 2 mLに溶かし、1,3-

30 ジニトロベンゼン試液5 mLを加え、氷冷しながら水酸化カ

31 リウムのエタノール(95)溶液(17→100) 5 mLを加えた後、氷

32 冷して暗所に20分間放置するとき、液は紫色を呈する。

33 (3) 本品50 mgにヨウ素試液1 mLを加え、水浴中で加熱

34 して溶かし、放置するとき、暗青色の沈殿を生じる。

35 (4) 本品の希エタノール溶液(3→10000)につき、紫外可

36 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

37 き、200 ~ 400 nmに吸収の極大を認めない。また、この液

38 10 mLに水酸化カリウム・エタノール試液1 mLを加えて15

39 分間放置した液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)によ

40 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

41 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

42 ところに同様の強度の吸収を認める。

43 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +125 ~ +135° (脱水物に換算した

44 もの0.1 g, 希エタノール, 20 mL, 100 mm)。

45 **純度試験** 類縁物質 試料溶液は調製後、速やかに試験を行う。

46 本品0.10 gを水2 mLに溶かし、エタノール(95) 1 mLを加え、

47 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、希エタノール

48 を加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。標準溶液

49 (1) 3 mLを正確に量り、希エタノールを加えて正確に10 mL

50 とし、標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準

51 溶液(2) 3 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグ

52 ラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々の

53 ピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のリ

54 マプロストに対する相対保持時間約1.1の17-エビ体及び相

55 対保持時間約2.1の11-デオキシ体のピーク面積は、標準溶

56 液(2)のリマプロストのピーク面積より大きくなく、主ピー

57 ク及びこれら以外の個々のピーク面積は標準溶液(2)のリマ

58 プロストのピーク面積の1/3より大きくない。また、試料

59 溶液のリマプロスト以外のピークの合計面積は、標準溶液

60 (1)のリマプロストのピーク面積より大きくない。

61 **試験条件**

62 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法

63 の試験条件を準用する。

64 面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からリマプロストの保

65 持時間の約3倍の範囲

66 **システム適合性**

67 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

68 検出の確認 : 標準溶液(1) 1 mLを正確に量り、希エタノ

69 ールを加えて正確に10 mLとする。この液3 μ Lから

70 得たリマプロストのピーク面積が、標準溶液(1)から

71 得たリマプロストのピーク面積の8 ~ 12%になること

72 を確認する。

73 システムの再現性 : 標準溶液(1) 3 μ Lにつき、上記の条

74 件で試験を6回繰り返すとき、リマプロストのピーク

75 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

76 **水分**(2.48) 6.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

77 **定量法** 本品約0.1 gを精密に量り、水5 mLに溶かし、内標準

78 溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別にリマプロス

79 ト標準品約3 mgを精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加

80 えて溶かし、水5 mLを加え、標準溶液とする。試料溶液及

81 び標準溶液3 μ Lにつき、次の試験条件で液体クロマトグラ

82 フィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積

83 に対するリマプロストのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

84 リマプロスト($C_{22}H_{36}O_5$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

85 M_S : リマプロスト標準品の秤取量(mg)

86 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのエタノール

87 (95)溶液(1→4000)

88 **試験条件**

89 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 215 nm)

90 カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5

91 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

92 化シリカゲルを充填する。

93 カラム温度 : 25°C付近の一定温度

94 移動相 : 0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液/液体ク

95 ロマトグラフィー用アセトニトリル/液体クロマトグ

96 ラフィー用2-プロパノール混液(9 : 5 : 2)

- 97 流量：リマプロストの保持時間が約12分になるように
98 調整する.
- 99 システム適合性
- 100 システムの性能：標準溶液3 μL につき、上記の条件で
101 操作するとき、内標準物質、リマプロストの順に溶出
102 し、その分離度は7以上である.
- 103 システムの再現性：標準溶液3 μL につき、上記の条件
104 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
105 に対するリマプロストのピーク面積の比の相対標準偏
106 差は1.0%以下である.
- 107 **貯法**
- 108 保存条件 遮光して、 -10°C 以下で保存する.
- 109 容器 気密容器.

1 硫酸亜鉛水和物

2 Zinc Sulfate Hydrate

3 $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$: 287.55

4 本品は定量するとき、硫酸亜鉛水和物($\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$)
5 99.0 ~ 102.0%を含む。

6 性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

7 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に極めて
8 溶けにくい。

9 本品は乾燥空气中で風解する。

10 確認試験

11 (1) 本品の水溶液(1→20)は亜鉛塩の定性反応 (1.09) を呈
12 する。

13 (2) 本品の水溶液(1→20)は硫酸塩の定性反応 (1.09) を呈
14 する。

15 pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.4 ~
16 6.0である。

17 純度試験

18 (1) 溶状 本品0.25 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色
19 澄明である。

20 (2) 重金属 本品1.0 gをネスラー管にとり、水10 mLに
21 溶かし、シアン化カリウム試液20 mLを加え、よく振り混ぜ、
22 硫化ナトリウム試液2滴を加え、5分後に白紙を背景として
23 上方から観察するとき、次の比較液より濃くない。

24 比較液：鉛標準液1.0 mLに水10 mL及びシアン化カリウ
25 ム試液20 mLを加えてよく振り混ぜ、硫化ナトリウム試
26 液2滴を加える(10 ppm以下)。

27 (3) アルカリ土類金属又はアルカリ金属 本品2.0 gを水
28 150 mLに溶かし、硫化アンモニウム試液を加えて沈殿を完
29 結させ、水を加えて正確に200 mLとしてよく振り混ぜ、乾
30 燥ろ紙を用いてろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ
31 液100 mLを正確に量り、蒸発乾固し、強熱残分試験法
32 (2.44) を準用して強熱するとき、残留物は5.0 mg以下であ
33 る。

34 (4) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとる、第1法により検液を
35 調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

36 乾燥減量 (2.41) 35.5 ~ 38.5%(1 g, 105°C, 3時間)。

37 定量法 本品約0.3 gを精密に量り、水に溶かし正確に100 mL
38 とする。この液25 mLを正確に量り、水100 mL及びpH
39 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液2 mLを加え、
40 0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で
41 滴定 (2.50) する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナ
42 トリウム指示薬0.04 g)。

43 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

44 1 mL

45 =2.876 mg $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

46 貯法 容器 気密容器。

1 硫酸亜鉛点眼液

2 Zinc Sulfate Ophthalmic Solution

3 本品は定量するとき、硫酸亜鉛水和物($\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$:
4 287.55) 0.27 ~ 0.33 w/v%を含む。

5 製法

硫酸亜鉛水和物	3 g
ホウ酸	20 g
塩化ナトリウム	5 g
ウイキョウ油	2 mL
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

6 以上をとり、点眼剤の製法により製する。

7 性状 本品は無色澄明の液である。

8 確認試験

9 (1) 本品は亜鉛塩の定性反応 (1.09) を呈する。

10 (2) 本品はホウ酸塩の定性反応 (1.09) を呈する。

11 (3) 本品は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

12 定量法 本品25 mLを正確に量り、水100 mL及びpH 10.7の

13 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液2 mLを加え、0.01

14 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定

15 (2.50) する(指示薬: エリオクロムブラックT・塩化ナトリ

16 ウム指示薬0.04 g)。

17 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

18 1 mL

19 =2.876 mg $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

20 貯法 容器 気密容器。

1 乾燥硫酸アルミニウムカリウム

2 Dried Aluminum Potassium Sulfate

3 焼ミョウバン

4 $\text{AlK}(\text{SO}_4)_2$: 258.21

5 本品を乾燥したものは定量するとき、硫酸アルミニウムカリウム $[\text{AlK}(\text{SO}_4)_2]$ 98.0%以上を含む。

7 性状 本品は白色の塊又は粉末で、においはなく、味はやや甘く、収れん性がある。

9 本品は熱湯に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

11 本品は水に徐々に溶ける。

12 確認試験 本品の水溶液(1→20)はアルミニウム塩の定性反応(1.09)、カリウム塩の定性反応(1.09)の(1)、(3)及び(4)並びに硫酸塩の定性反応(1.09)の(1)及び(3)を呈する。

15 純度試験

16 (1) 水不溶物 本品2.0 gに水40 mLを加え、しばしば振り混ぜた後、48時間放置し、不溶物をガラスろ過器(G4)を用いてろ取し、水50 mLで洗い、105°Cで2時間乾燥するとき、その量は50 mg以下である。

20 (2) 重金属(1.07) 本品0.5 gを水45 mLに溶かし、必要ならばろ過し、これに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(40 ppm以下)。

24 (3) 鉄(1.10) 本品0.54 gをとり、第1法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液2.0 mLを加える(37 ppm以下)。

27 (4) ヒ素(1.11) 本品0.40 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

29 乾燥減量(2.41) 15.0%以下(2 g, 200°C, 4時間)。

30 定量法 本品を乾燥し、その約1.2 gを精密に量り、水80 mLを加え、水浴上で時々振り混ぜながら20分間加熱し、冷後、水を加えて正確に100 mLとする。必要ならばろ過し、初めのろ液30 mLを除き、次のろ液20 mLを正確に量り、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30 mLを正確に加え、pH 4.8の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液20 mLを加えた後、5分間煮沸し、冷後、エタノール(95) 55 mLを加え、0.05 mol/L酢酸亜鉛液で滴定(2.50)する(指示薬：ジチゾン試液2 mL)。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する。同様の方法で空試験を行う。

40 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
41 1 mL

42 =12.91 mg $\text{AlK}(\text{SO}_4)_2$

43 貯法 容器 気密容器。

1 硫酸アルミニウムカリウム水和物

2 Aluminum Potassium Sulfate Hydrate

3 ミョウバン

4 $\text{AlK}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$: 474.39

5 本品は定量するとき、硫酸アルミニウムカリウム水和物
6 $[\text{AlK}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}]$ 99.5%以上を含む。

7 性状 本品は無色～白色の結晶又は粉末で、においはなく、味
8 はやや甘く、強い収れん性がある。

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

11 本品の水溶液(1→20)は酸性である。

12 確認試験 本品の水溶液(1→10)はアルミニウム塩の定性反応
13 〈1.09〉、カリウム塩の定性反応 〈1.09〉 の(1)、(3)及び(4)並
14 びに硫酸塩の定性反応 〈1.09〉 の(1)及び(3)を呈する。

15 純度試験

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

19 (2) 鉄 〈1.10〉 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調
20 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
21 加える(20 ppm以下)。

22 (3) ヒ素 〈1.11〉 本品0.6 gをとり、第1法により検液を
23 調製し、試験を行う(3.3 ppm以下)。

24 定量法 本品約4.5 gを精密に量り、水に溶かし正確に200 mL
25 とする。この液20 mLを正確に量り、0.05 mol/Lエチレンジ
26 アミン四酢酸二水素二ナトリウム液30 mLを正確に加え、
27 pH 4.8の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液20 mLを加えた後、
28 5分間煮沸し、冷後、エタノール(95) 55 mLを加え、0.05
29 mol/L酢酸亜鉛液で滴定 〈2.50〉 する(指示薬：ジチゾン試液2
30 mL)。ただし、滴定の終点は液の淡暗緑色が淡赤色に変わる
31 ときとする。同様の方法で空試験を行う。

32 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

33 1 mL

34 =23.72 mg $\text{AlK}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$

35 貯法 容器 気密容器。

1 硫酸カリウム

2 Potassium Sulfate

3 K_2SO_4 : 174.26

4 本品を乾燥したものは定量するとき、硫酸カリウム
5 (K_2SO_4) 99.0%以上を含む。

6 性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、僅かに塩
7 味及び苦味がある。

8 本品は水にやや溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶
9 けない。

10 確認試験 本品の水溶液(1→20)はカリウム塩及び硫酸塩の定
11 性反応 (1.09) を呈する。

12 純度試験

13 (1) 溶状及び液性 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、
14 液は無色澄明で、中性である。

15 (2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較
16 液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.028%以下)。

17 (3) 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 (4) ナトリウム 本品1.0 gを水20 mLに溶かし、炎色反
21 応試験(1) (1.04) を行うとき、持続する黄色を呈しない。

22 (5) ヒ素 (1.11) 本品0.40 gをとり、第1法により検液を
23 調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

24 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 110°C, 4時間)。

25 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、水200 mL
26 及び塩酸1.0 mLを加えて煮沸し、熱塩化バリウム試液8 mL
27 を徐々に加える。この混液を水浴上で1時間加熱した後、沈
28 殿をろ取り、洗液に硝酸銀試液を加えても混濁しなくなるま
29 で水で洗い、乾燥し、徐々に温度を上げ500 ~ 600°Cで恒量
30 になるまで強熱し、質量を量り、硫酸バリウム($BaSO_4$:
31 233.39)の量とする。

32 硫酸カリウム(K_2SO_4)の量(mg)

33 =硫酸バリウム($BaSO_4$)の量(mg) × 0.747

34 貯法 容器 密閉容器。

1 硫酸鉄水和物

2 Ferrous Sulfate Hydrate

3 $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$: 278.01

4 本品は定量するとき、硫酸鉄水和物($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) 98.0
5 ~ 104.0%を含む。

6 性状 本品は淡緑色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、
7 味は取れん性である。

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

10 本品は乾燥空气中で風解しやすく、湿った空气中で結晶の
11 表面が黄褐色となる。

12 確認試験 本品の水溶液(1→10)は第一鉄塩及び硫酸塩の定性
13 反応 (1.09) を呈する。

14 純度試験

15 (1) 溶状 本品1.0 gを水20 mL及び希硫酸1 mLに溶かす
16 とき、液は澄明である。

17 (2) 酸 本品を粉末とし、その5.0 gにエタノール(95) 50
18 mLを加え、2分間よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液25
19 mLに水50 mL、プロモチモールブルー試液3滴及び希水酸
20 化ナトリウム試液0.5 mLを加えるとき、液は青色である。

21 (3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gを磁製皿にとり、王水3 mL
22 に溶かし、水浴上で蒸発乾固する。残留物を6 mol/L塩酸試
23 液5 mLに溶かし、分液漏斗に移す。磁製皿を6 mol/L塩酸試
24 液5 mLずつで2回洗い、洗液を分液漏斗に合わせ、ジエチル
25 エーテル40 mLずつで2回、次にジエチルエーテル20 mLで
26 振り混ぜた後、静置し、分離したジエチルエーテル層を除く。
27 水層に塩化ヒドロキシルアンモニウム0.05 gを加えて溶かし、
28 水浴上で10分間加熱し、冷後、アンモニア水(28)を滴加して
29 液のpHを3 ~ 4に調整した後、水を加えて50 mLとする。
30 これを検液とし、試験を行う。比較液は磁製皿に鉛標準液
31 2.5 mLを入れ、王水3 mLを加え、以下同様に操作する(25
32 ppm以下)。

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

35 定量法 本品約0.7 gを精密に量り、水20 mL及び希硫酸20
36 mLに溶かし、リン酸2 mLを加え、直ちに0.02 mol/L過マン
37 ガン酸カリウム液で滴定 (2.50) する。

38 0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液1 mL
39 = 27.80 mg $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

40 貯法 容器 気密容器。

1 硫酸バリウム

2 Barium Sulfate

3 BaSO₄ : 233.39

4 性状 本品は白色の粉末で、におい及び味はない。

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

7 本品は塩酸、硝酸又は水酸化ナトリウム試液に溶けない。

8 確認試験

9 (1) 本品0.5 gをろつぽにとり、無水炭酸ナトリウム及び
10 炭酸カリウムそれぞれ2 gを加えてよく混ぜ、加熱して融解
11 し、冷後、熱湯を加え、かき混ぜてろ過し、ろ液に塩酸を加
12 えて酸性とした液は硫酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

13 (2) (1)の熱湯不溶物を水で洗った後、酢酸(31) 2 mLに溶
14 かし、必要ならばろ過する。この液はバリウム塩の定性反応
15 〈1.09〉を呈する。

16 純度試験

17 (1) 液性 本品1.0 gに水20 mLを加え、5分間振り混ぜる
18 とき、液は中性である。

19 (2) リン酸塩 本品1.0 gに硝酸3 mL及び水5 mLを加えて
20 5分間煮沸し、冷後、水を加えてもとの容量とし、希硝酸で
21 洗ったろ紙でろ過し、ろ液に等容量のセモリブデン酸六アン
22 モニウム試液を加え、50 ~ 60°Cで1時間放置するとき、黄
23 色の沈殿を生じない。

24 (3) 硫化物 本品10 gを250 mLの三角フラスコにとり、
25 希塩酸10 mL及び水を加えて100 mLとし、10分間煮沸する
26 とき、発生するガスは潤した酢酸鉛紙を黒変しない。

27 (4) 重金属〈1.07〉 本品5.0 gに酢酸(100) 2.5 mL及び水
28 50 mLを加え、10分間煮沸し、冷後、アンモニア試液0.5
29 mL及び水を加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液50 mLを
30 検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.5 mLに酢酸
31 (100) 1.25 mL、アンモニア試液0.25 mL及び水を加えて50
32 mLとする(10 ppm以下)。

33 (5) ヒ素〈1.11〉 本品2.0 gをとり、第1法により検液を
34 調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

35 (6) 塩酸可溶物及び可溶性バリウム塩 (3)の液を冷却し、
36 水を加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液50 mLを水浴上で
37 蒸発乾固する。これに塩酸2滴及び温湯10 mLを加え、定量
38 分析用ろ紙を用いてろ過し、温湯10 mLで洗い、ろ液及び洗
39 液を合わせ、水浴上で再び蒸発乾固し、残留物を105°Cで1
40 時間乾燥するとき、その量は15 mg以下である。残留物のあ
41 る場合は、これに水10 mLを加え、振り混ぜてろ過し、ろ液
42 に希硫酸0.5 mLを加え、30分間放置するとき、液は混濁し
43 ない。

44 貯法 容器 密閉容器。

1 硫酸マグネシウム水和物

2 Magnesium Sulfate Hydrate

3 $MgSO_4 \cdot 7H_2O$: 246.47

4 本品を強熱したものは定量するとき、硫酸マグネシウム
5 ($MgSO_4$: 120.37) 99.0%以上を含む。

6 性状 本品は無色又は白色の結晶で、味は苦く、清涼味及び塩
7 味がある。

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

10 本品は希塩酸に溶ける。

11 確認試験 本品の水溶液(1→40)はマグネシウム塩及び硫酸塩
12 の定性反応 (1.09) を呈する。

13 pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.0 ~
14 8.2である。

15 純度試験

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

18 (2) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較
19 液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.014%以下)。

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

23 (4) 亜鉛 本品2.0 gを水20 mLに溶かし、酢酸(31) 1 mL
24 及びヘキサシアノ鉄(II)酸カリウム試液5滴を加えるとき、
25 液は混濁しない。

26 (5) カルシウム 本品1.0 gを希塩酸5.0 mL及び水に溶か
27 し、100 mLとし、試料溶液とする。別に本品1.0 gをとり、
28 カルシウム標準液2.0 mL、希塩酸5.0 mL及び水に溶かし、
29 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
30 液につき、次の条件で原子吸光光度法 (2.23) により試験を
31 行い、試料溶液及び標準溶液の吸光度 A_T 及び A_S を測定する
32 とき、 A_T は $A_S - A_T$ より小さい(0.02%以下)。

33 使用ガス：

34 可燃性ガス アセチレン又は水素

35 支燃性ガス 空気

36 ランプ：カルシウム中空陰極ランプ

37 波長：422.7 nm

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

40 強熱減量 (2.43) 45.0 ~ 52.0%(1 g, 105°Cで2時間乾燥後、
41 450°Cで3時間強熱)。

42 定量法 本品を105°Cで2時間乾燥後、450°Cで3時間強熱し、
43 その約0.6 gを精密に量り、希塩酸2 mL及び水に溶かし、正
44 確に100 mLとする。この液25 mLを正確に量り、水50 mL
45 及びpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5 mL
46 を加え、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリ
47 ウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：エリオクロムブラック
48 T・塩化ナトリウム指示薬0.04 g)。同様の方法で空試験を行
49 い、補正する。

50 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

51 1 mL

52 =6.018 mg $MgSO_4$

53 貯法 容器 密閉容器。

1 硫酸マグネシウム水

2 Magnesium Sulfate Mixture

3 本品は定量するとき、硫酸マグネシウム水和物($\text{MgSO}_4 \cdot$
4 $7\text{H}_2\text{O}$: 246.47) 13.5 ~ 16.5 w/v%を含む。

5 製法

硫酸マグネシウム水和物	150 g
苦味チンキ	20 mL
希塩酸	5 mL
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

6 以上をとり、用時製する。

7 性状 本品は淡黄色澄明の液で、酸味と苦味がある。

8 確認試験

9 (1) 本品はマグネシウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

10 (2) 本品は塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

11 定量法 本品10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mL
12 とする。この液10 mLを正確に量り、水50 mL及びpH 10.7
13 のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5 mLを加え、0.05
14 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定
15 (2.50) する(指示薬: エリオクロムブラックT・塩化ナトリ
16 ウム指示薬0.04 g)。

17 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
18 1 mL
19 =12.32 mg $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

20 貯法 容器 気密容器。

1 硫酸マグネシウム注射液

2 Magnesium 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95.0 ~ 105.0%に対応す
5 る硫酸マグネシウム水和物($\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$: 246.47)を含む。

6 製法 本品は「硫酸マグネシウム水和物」をとり、注射剤の製
7 法により製する。

8 性状 本品は無色透明の液である。

9 確認試験 本品の「硫酸マグネシウム水和物」0.5 gに対応す
10 る容量をとり、水を加えて20 mLとした液はマグネシウム塩
11 及び硫酸塩の定性反応 (1.09) を呈する。

12 pH (2.54) 5.5 ~ 7.0。ただし、表示濃度が5%を超えると
13 きは、水を用いて5%溶液とし、この液につき、試験を行う。

14 エンドトキシン (4.01) 0.09 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 本品の硫酸マグネシウム水和物($\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$)約0.3
21 gに対応する容量を正確に量り、水を加えて75 mLとし、pH
22 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5 mLを加え、
23 以下「硫酸マグネシウム水和物」の定量法を準用する。

24 0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液

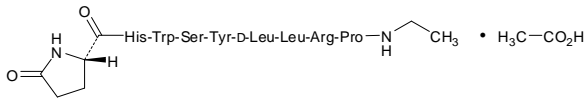
25 1 mL

26 =12.32 mg $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

27 貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容
28 器を使用することができる。

1 リュープロレリン酢酸塩

2 Leuprorelin Acetate



3

4 C₅₉H₈₄N₁₆O₁₂ · C₂H₄O₂ : 1269.45

5 5-Oxo-L-prolyl-L-histidyl-L-tryptophyl-L-seryl-L-tyrosyl-D-leucyl-

6 L-leucyl-L-arginyl-N-ethyl-L-prolinamide monoacetate

7 [74381-53-6]

8 本品は定量するとき、換算した脱水及び脱酢酸物に対し、
9 リュープロレリン(C₅₉H₈₄N₁₆O₁₂ : 1209.40) 96.0 ~ 102.0%
10 を含む。

11 性状 本品は白色～帯黄白色の粉末である。

12 本品は水又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、メタノール
13 に溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

14 本品は吸湿性である。

15 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
16 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
17 本品の参照スペクトル又はリュープロレリン酢酸塩標準品の
18 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
19 ところに同様の強度の吸収を認める。

20 旋光度 (2.49) [α]_D²⁰ : -38 ~ -41° (脱水及び脱酢酸物に
21 換算したもの0.25 g, 薄めた酢酸(100) (1→100), 25 mL,
22 100 mm)。

23 pH (2.54) 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.5
24 ~ 7.5である。

25 構成アミノ酸 タンパク質のアミノ酸分析法 (2.04) 「1.タン
26 パク質及びペプチドの加水分解」の方法1により加水分解し、
27 「2.アミノ酸分析方法」の方法1により試験を行うとき、ヒ
28 スチジン、グルタミン酸、プロリン、チロシン及びアルギニ
29 ンはそれぞれ1, ロイシンは2である。

30 操作法

31 (i) 加水分解 本品約50 mgを精密に量り、水1 mLに溶か
32 す。この液0.1 mLを加水分解用試験管にとり、凍結乾燥し
33 た後、フェノールの6 mol/L塩酸溶液(1→200) 2 mLを加え
34 る。凍結し、減圧下密封した後、110°Cで24時間加熱する。
35 冷後、開封し、加水分解液0.1 mLをとり、水1 mLを加え、
36 凍結乾燥する。凍結乾燥品を希釈液7.8 mLに溶かし、試料
37 溶液とする。別にL-アラニン0.45 mg, L-アスパラギン酸
38 0.66 mg, L-アルギニン塩酸塩1.05 mg, L-グルタミン酸
39 0.74 mg, グリシン0.38 mg, L-ヒスチジン塩酸塩一水和物
40 1.05 mg, L-イソロイシン0.66 mg, L-ロイシン0.66 mg,
41 L-プロリン0.58 mg, L-セリン0.53 mg, L-トレオニン
42 0.60 mg及びL-チロシン0.91 mgを正確に量り、希釈液に溶
43 かし、正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。別にL-ト
44 リプトファン1 mg及びエチルアミン塩酸塩0.4 mgを希釈液
45 に溶かし、100 mLとし、標準溶液(2)とする。

46 (ii) アミノ酸分析 試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液

47 (2) 100 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ
48 フィー (2.01) により試験を行うとき、試料溶液から得たク
49 ロマトグラムにはヒスチジン、グルタミン酸、ロイシン、プ
50 ロリン、チロシン、アルギニン、セリン及びトリプトファン
51 のピークを認める。また、試料溶液及び標準溶液(1)から得
52 た各アミノ酸のピーク面積から、それぞれの試料溶液1 mL
53 中に含まれる構成アミノ酸のモル数を求め、更にリュープロ
54 レリン酢酸塩1 mol中に含まれるヒスチジン、グルタミン酸、
55 ロイシン、プロリン、チロシン及びアルギニンの各モル数の
56 合計を7としたときの構成アミノ酸の個数を求める。

57 希釈液：水酸化リチウム一水和物6.29 g及びクエン酸一水
58 和物10.51 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液に
59 塩酸を加えてpH 2.2に調整する。

60 試験条件

61 検出器：可視吸光光度計(測定波長：440 nm及び570
62 nm)

63 カラム：内径4.6 mm, 長さ6 cmのステンレス管に3 μm
64 の液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂
65 (Na型)を充填する。

66 カラム温度：試料注入後、58°C付近の一定温度で18分
67 間保持した後、70°C付近の一定温度で38分まで保持
68 する。

69 反応槽温度：135°C付近の一定温度

70 移動相：移動相A, 移動相B, 移動相C, 移動相D及び移
71 動相Eを次の表に従って調製後、それぞれにカプリル
72 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	20.0 mL	4.0 mL	—	100 mL
チオジグリコ ール	5.0 mL	5.0 mL	5.0 mL	—	—
ベンジルアル コール	—	—	—	5.0 mL	—
ラウロマクロ ゴール溶液 (1→4)	4.0 mL	4.0 mL	4.0 mL	4.0 mL	4.0 mL
水	適量	適量	適量	適量	適量
全量	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL

73 移動相の送液：移動相A, 移動相B, 移動相C, 移動相D
74 及び移動相Eの混合比を次のように変えて濃度勾配制
75 御する。

注入後の 時間(分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)	移動相C (vol%)	移動相D (vol%)	移動相E (vol%)
0 ~ 1.6	100	0	0	0	0
1.6 ~ 4.5	0	100	0	0	0
4.5 ~ 13.5	0	0	100	0	0
13.5 ~ 27.0	0	0	0	100	0
27.0 ~ 33.0	0	0	0	0	100

76 反応試薬：酢酸リチウム二水和物, 酢酸(100)及び1-メ

77 トキシ-2-プロパノール適量を水に溶かし、1000 mLとし、A液とする。別にニンヒドリン及び水素化
 78 ホウ素ナトリウム適量を1-メトキシ-2-プロパノ
 79 ールに溶かし、1000 mLとし、B液とする。A液及び
 80 B液を等量ずつ用時混和する。
 81 移動相流量：毎分約0.40 mL
 82 反応試薬流量：毎分約0.35 mL
 83 システム適合性
 84 システムの性能：標準溶液(1) 100 μ Lにつき、上記の条
 85 件で操作するとき、トレオニンとセリン、グリシンと
 86 アラニン、イソロイシンとロイシンの分離度はそれぞ
 87 れ1.2以上である。
 88 システムの再現性：標準溶液(1) 100 μ Lにつき、上記の
 89 条件で試験を5回繰り返すとき、アルギニン、アスパ
 90 ラギン酸、プロリン及びセリンのピーク面積の相対標
 91 準偏差は4.0%以下である。
 92 **純度試験** 類縁物質 本品0.10 gを移動相に溶かし、100 mL
 93 とし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相
 94 を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及
 95 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
 96 トグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の
 97 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
 98 液のリュープロレリンに対する相対保持時間約0.65、約0.77、
 99 約0.78及び約0.90のピーク面積は、標準溶液のリュープロ
 100 レリンのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶
 101 液のリュープロレリン以外のピークの合計面積は標準溶液の
 102 リュープロレリンのピーク面積の2倍より大きくない。
 103 **試験条件**
 104 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法
 105 の試験条件を準用する。
 106 面積測定範囲：溶媒のピークの後からリュープロレリン
 107 の保持時間の約2倍の範囲
 108 システム適合性
 109 システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステ
 110 ム適合性を準用する。
 111 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加
 112 えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たリュ
 113 ープロレリンのピーク面積が、標準溶液のリュープロ
 114 レリンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認
 115 する。
 116 **水分** (2.48) 5.0%以下(0.1 g, 電量滴定法)。
 117 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(0.5 g)。
 118 **酢酸** 本品約0.1 gを精密に量り、移動相に溶かし、正確に10
 119 mLとし、試料溶液とする。別に酢酸(100)約0.1 gを精密に
 120 量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とす
 121 る。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条
 122 件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。そ
 123 れぞれの液の酢酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定し、次式に
 124 より酢酸の量を求めるとき、4.7 ~ 8.0%である。
 125
$$\text{酢酸の量(\%)} = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 10$$

 126 M_S : 酢酸(100)の秤取量(g)
 127 M_T : 本品の秤取量(g)

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25 cmのステンレス管に5 μ mのオクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：リン酸0.7 mLに水を加えて1000 mLとし、水酸化ナトリウム溶液(21→50)を加えてpH 3.0に調整する。この液950 mLにメタノール50 mLを加える。

流量：酢酸の保持時間が3 ~ 4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、酢酸のピークのシンメトリー係数は1.5以下である。

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

定量法 本品及びリュープロレリン酢酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分 (2.48) 及び酢酸を測定しておく)約0.1 gずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液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) により試験を行い、それぞれの液のリュープロレリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

リュープロレリン($C_{59}H_{84}N_{16}O_{12}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 脱水及び脱酢酸物に換算したリュープロレリン酢酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

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

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：トリエチルアミン15.2 gを水800 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 3.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液850 mLにアセトニトリル/1-プロパノール混液(3 : 2) 150 mLを加える。

流量：リュープロレリンの保持時間が41 ~ 49分になるように調整する(毎分1.0 ~ 1.5 mL)。

システム適合性

システムの性能：リュープロレリン酢酸塩標準品約0.1 gを移動相100 mLに溶かす。この液5 mLに水を加えて50 mLとする。この液5 mLに水酸化ナトリウム試液0.1 mLを加え、栓をして激しく振り混ぜた後、100°Cで60分間加熱する。冷後、1 mol/Lリン酸溶液50 μ Lを加え、激しく振り混ぜた液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、リュープロレリンに対する相対保持時間0.90のピーク、リュープロレリンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

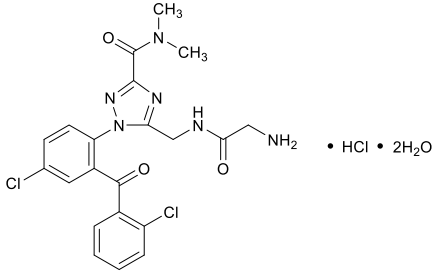
システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、リュープロレリンのピー

181 ク面積の相対標準偏差は1.5%以下である.

182 貯法 容器 密封容器.

1 リルマザホン塩酸塩水和物

2 Rilmafazone Hydrochloride Hydrate



3

4 $C_{21}H_{20}Cl_2N_6O_3 \cdot HCl \cdot 2H_2O$: 547.82

5 5-[(2-Aminoacetamido)methyl]-1-[4-chloro-2-(2-

6 chlorobenzoyl)phenyl]-*N,N*-dimethyl-1*H*-1,2,4-triazole-3-

7 carboxamide monohydrochloride dihydrate

8 [85815-37-8, 無水物]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、リルマザホン塩酸塩($C_{21}H_{20}Cl_2N_6O_3 \cdot HCl$: 511.79) 98.0 ~ 102.0%を含む。

12 性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

13 本品はメタノールに極めて溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

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リルマザホン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

22 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はリルマザホン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波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→200)は塩化物の定性反応(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。比較液には鉛標準溶液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

33 (2) 類縁物質 本品25 mgを水/アセトニトリル混液(1:1) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(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、試料溶液のリルマザホンに対する相対保持時間約0.87のピーク面積は、標準溶液のリルマザホンのピーク面積より大きくなく、試料溶液のリルマ

42 ザホン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のリルマザホンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のリルマザホン以外のピークの合計面積は、標準溶液のリルマザホンのピーク面積の2倍より大きくない。

46 試験条件

47 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

48 カラム：内径4.6 mm、長さ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。

51 カラム温度：25℃付近の一定温度

52 移動相A：pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液

53 移動相B：アセトニトリル

54 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 ~ 3	75	25
3 ~ 20	75 → 70	25 → 30
20 ~ 30	70 → 50	30 → 50
30 ~ 45	50	50

56 流量：毎分1.0 mL

57 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後45分まで

58 システム適合性

59 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たリルマザホンのピーク面積が、標準溶液のリルマザホンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

64 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、リルマザホンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ20000段以上、1.3以下である。

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

71 水分(2.48) 5.5 ~ 7.5%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

72 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

73 定量法 本品及びリルマザホン塩酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約40 mgずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に200 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液20 mLを正確に加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15 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リルマザホンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

81 リルマザホン塩酸塩($C_{21}H_{20}Cl_2N_6O_3 \cdot HCl$)の量(mg)

$$82 = M_S \times Q_T / Q_S$$

83 M_S ：脱水物に換算したリルマザホン塩酸塩標準品の称取量(mg)

85 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの水/アセトニトリル混液(1:1)溶液(3→100000)

86 試験条件

- 88 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)
- 89 カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5
- 90 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：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.1 gを水
- 94 1000 mLに溶かし，酢酸(100)を加えてpH 3.0に調整
- 95 する。この液500 mLにアセトニトリル300 mLを加
- 96 える。
- 97 流量：リルマザホンの保持時間が約5分になるように調
- 98 整する。
- 99 システム適合性
- 100 システムの性能：標準溶液15 μL につき，上記の条件で
- 101 操作するとき，リルマザホン，内標準物質の順に溶出
- 102 し，その分離度は13以上である。
- 103 システムの再現性：標準溶液15 μL につき，上記の条件
- 104 で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積
- 105 に対するリルマザホンのピーク面積の比の相対標準偏
- 106 差は1.0%以下である。
- 107 貯法 容器 密閉容器。

1 リルマザホン塩酸塩錠

2 Rilamazafone Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応す
4 るリルマザホン塩酸塩水和物(C₂₁H₂₀Cl₂N₆O₃·HCl·2H₂O :
5 547.82)を含む。

6 製法 本品は「リルマザホン塩酸塩水和物」をとり、錠剤の製
7 法により製する。

8 確認試験 本品を粉末とし、「リルマザホン塩酸塩水和物」10
9 mgに対応する量を取り、メタノール5 mLを加え、10分間振
10 り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μm以下のメ
11 ンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に
12 リルマザホン塩酸塩水和物2 mgをメタノール1 mLに溶かし、
13 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
14 ー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLず
15 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
16 いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/アセ
17 トニトリル/水/酢酸(100)混液(8 : 4 : 3 : 3)を展開溶媒と
18 して約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線
19 (主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポ
20 ット及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい。

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、1 mL中にリルマザホン塩酸塩水和物
24 (C₂₁H₂₀Cl₂N₆O₃·HCl·2H₂O)約0.2 mgを含む液となるように
25 水V mLを加える。さらに内標準溶液2V mLを正確に加え、
26 10分間激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μm以下のメンブラン
27 フィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液
28 を試料溶液とする。別にリルマザホン塩酸塩標準品(別途
29 「リルマザホン塩酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)
30 を測定しておく)約20 mgを精密に量り、水に溶かし、正確
31 に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液
32 20 mLを正確に加えて標準溶液とする。以下「リルマザホン
33 塩酸塩水和物」の定量法を準用する。

34 リルマザホン塩酸塩水和物(C₂₁H₂₀Cl₂N₆O₃·HCl·2H₂O)の量
35 (mg)

$$36 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100 \times 1.070$$

37 M_S : 脱水物に換算したリルマザホン塩酸塩標準品の秤取
38 量(mg)

39 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの水/アセトニ
40 トリル混液(1 : 1)溶液(3→100000)

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15分間の溶出率は
43 85%以上である。

44 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
45 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ
46 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
47 mLを正確に量り、1 mL中にリルマザホン塩酸塩水和物
48 (C₂₁H₂₀Cl₂N₆O₃·HCl·2H₂O)約1.1 μgを含む液となるように
49 水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にリル

50 マザホン塩酸塩標準品(別途「リルマザホン塩酸塩水和物」
51 と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約22 mgを精密
52 に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを
53 正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。さらにこの
54 液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準
55 溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、
56 次の条件で液体クロマトグラフィ(2.01)により試験を行
57 い、それぞれの液のリルマザホンのピーク面積A_T及びA_S
58 を測定する。

59 リルマザホン塩酸塩水和物(C₂₁H₂₀Cl₂N₆O₃·HCl·2H₂O)の表
60 示量に対する溶出率(%)

$$61 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2 \times 1.070$$

62 M_S : 脱水物に換算したリルマザホン塩酸塩標準品の量
63 (mg)

64 C : 1錠中のリルマザホン塩酸塩水和物(C₂₁H₂₀Cl₂N₆O₃·
65 HCl·2H₂O)の表示量

66 試験条件

67 「リルマザホン塩酸塩水和物」の定量法の試験条件を準
68 用する。

69 システム適合性

70 システムの性能 : 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で
71 操作するとき、リルマザホンのピークの理論段数及び
72 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下
73 である。

74 システムの再現性 : 標準溶液50 μLにつき、上記の条件
75 で試験を6回繰り返すとき、リルマザホンのピーク面
76 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

77 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末と
78 する。リルマザホン塩酸塩水和物(C₂₁H₂₀Cl₂N₆O₃·HCl·
79 2H₂O)約2 mgに対応する量を精密に量り、水10 mLを加え、
80 内標準溶液20 mLを正確に加え、10分間激しく振り混ぜた
81 後、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。
82 初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に
83 リルマザホン塩酸塩標準品(別途「リルマザホン塩酸塩水和
84 物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgを
85 精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10
86 mLを正確に量り、内標準溶液20 mLを正確に加えて標準溶
87 液とする。以下「リルマザホン塩酸塩水和物」の定量法を準
88 用する。

89 リルマザホン塩酸塩水和物(C₂₁H₂₀Cl₂N₆O₃·HCl·2H₂O)の量
90 (mg)

$$91 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10 \times 1.070$$

92 M_S : 脱水物に換算したリルマザホン塩酸塩標準品の秤取
93 量(mg)

94 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの水/アセトニ
95 トリル混液(1 : 1)溶液(3→100000)

96 貯法 容器 密閉容器。

45 貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容
46 器を使用することができる。

1 リンゲル液

2 Ringer's Solution

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、塩素〔Cl：35.45〕として] 0.53 ～
5 0.58 w/v% 及び塩化カルシウム水和物(CaCl₂・2H₂O：
6 147.01) 0.030 ～ 0.036 w/v%を含む。

7 製法

塩化ナトリウム	8.6 g
塩化カリウム	0.3 g
塩化カルシウム水和物	0.33 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

8 以上をとり、注射剤の製法により製する。

9 本品には保存剤を加えない。

10 性状 本品は無色透明の液で、弱い塩味がある。

11 確認試験

12 (1) 本品10 mLを濃縮して5 mLとした液は、カリウム塩
13 の定性反応〈1.09〉を呈する。

14 (2) 本品10 mLを濃縮して5 mLとした液は、カルシウム
15 塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

16 (3) 本品はナトリウム塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

17 (4) 本品は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

18 pH (2.54) 5.0 ～ 7.5

19 純度試験

20 (1) 重金属〈1.07〉 本品100 mLを水浴上で濃縮して約40
21 mLとし、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを
22 検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液3.0 mLに希酢酸2
23 mL及び水を加えて50 mLとする(0.3 ppm以下)。

24 (2) ヒ素〈1.11〉 本品20 mLをとり、これを検液とし、
25 試験を行う(0.1 ppm以下)。

26 エンドトキシン〈4.01〉 0.50 EU/mL未満。

27 採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

28 不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

29 不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

30 無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、
31 適合する。

32 定量法

33 (1) 塩素 本品20 mLを正確に量り、水30 mLを加え、強
34 く振り混ぜながら0.1 mol/L硝酸銀液で滴定〈2.50〉する(指示
35 薬：フルオレセインナトリウム試液3滴)。

36 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=3.545 mg Cl

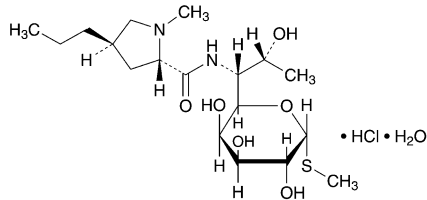
37 (2) 塩化カルシウム水和物 本品50 mLを正確に量り、8
38 mol/L水酸化カリウム試液2 mL及びNN指示薬50 mgを加え、
39 直ちに0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウ
40 ム液で滴定〈2.50〉する。ただし、滴定の終点は液の赤紫色
41 が青色に変わるときとする。

42 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
43 1 mL

44 =1.470 mg CaCl₂・2H₂O

1 リンコマイシン塩酸塩水和物

2 Lincomycin Hydrochloride Hydrate



3

4 $C_{18}H_{34}N_2O_6S \cdot HCl \cdot H_2O$: 461.01

5 Methyl 6,8-dideoxy-6-[(2S,4R)-1-methyl-4-
6 propylpyrrolidine-2-carboxamido]-1-thio-D-erythro- α -D-
7 galacto-octopyranoside monohydrochloride monohydrate
8 [7179-49-9]

9 本品は、*Streptomyces lincolnensis* var. *lincolnensis*の
10 培養によって得られる抗細菌活性を有する化合物の塩酸塩で
11 ある。

12 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり850 ~
13 930 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、リンコマイシ
14 ン($C_{18}H_{34}N_2O_6S$: 406.54)としての量を質量(力価)で示す。

15 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

16 本品は水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)に
17 やや溶けにくい。

18 確認試験

19 (1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペ
20 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
21 スペクトル又はリンコマイシン塩酸塩標準品のスペクトルを
22 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
23 の強度の吸収を認める。

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

26 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +135 ~ +150° (0.5 g, 水, 25 mL,
27 100 mm)。

28 pH(2.54) 本品0.10 gを水1 mLに溶かした液のpHは3.0 ~
29 5.5である。

30 純度試験

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

33 (2) 重金属(1.07) 本品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1.0 mLを加える(5
35 ppm以下)。

36 (3) リンコマイシンB 定量法の試料溶液を試料溶液とす
37 る。この液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフ
38 ー(2.01)により試験を行う。試料溶液のリンコマイシン及
39 びリンコマイシンに対する相対保持時間約0.5のリンコマイ
40 シンBのピーク面積を自動積分法により測定するとき、リン
41 コマイシンBのピーク面積は、リンコマイシン及びリンコ
42 マイシンBの合計ピーク面積の2.0%以下である。

43 試験条件

44 定量法の試験条件を準用する。

45 システム適合性

46 システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステ
47 ム適合性を準用する。

48 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加
49 えて正確に50 mLとする。この液20 μ Lから得たリン
50 コマイシンのピーク面積が、試料溶液のリンコマイシ
51 ンのピーク面積の1.4 ~ 2.6%になることを確認する。

52 水分(2.48) 3.0 ~ 6.0%(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

53 定量法 本品及びリンコマイシン塩酸塩標準品約10 mg(力価)
54 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
55 確に10 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及
56 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
57 トグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のリ
58 ンコマイシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

59 リンコマイシン($C_{18}H_{34}N_2O_6S$)の量[μ g(力価)]
60 $= M_S \times A_T / A_S \times 1000$

61 M_S : リンコマイシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

62 試験条件

63 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

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

67 カラム温度：46°C付近の一定温度

68 移動相：リン酸13.5 mLに水1000 mLを加え、アンモニ
69 ア試液を加えてpH 6.0に調整する。この液780 mLに
70 アセトニトリル150 mL及びメタノール150 mLを加
71 える。

72 流量：リンコマイシンの保持時間が約9分になるように
73 調整する。

74 システム適合性

75 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
76 操作するとき、リンコマイシンのピークの理論段数及
77 びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.3以
78 下である。

79 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
80 で試験を6回繰り返すとき、リンコマイシンのピーク
81 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

82 貯法 容器 気密容器。

1 リンコマイシン塩酸塩注射液

2 Lincomycin 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、表示された力価の93.0 ~ 107.0%
5 に対応するリンコマイシン($C_{18}H_{34}N_2O_6S$: 406.54)を含む。

6 製法 本品は「リンコマイシン塩酸塩水和物」をとり、注射剤
7 の製法により製する。

8 性状 本品は無色透明の液である。

9 確認試験 本品の「リンコマイシン塩酸塩水和物」30 mg(力
10 価)に対応する容量をとり、水30 mLを加えて試料溶液とす
11 る。別にリンコマイシン塩酸塩標準品10 mg(力価)を水10
12 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層ク
13 ロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び
14 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
15 を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸アンモニ
16 ウム150 gを水800 mLに溶かし、アンモニア水(28)を加えて
17 pH 9.6に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液
18 80 mLに2-プロパノール40 mL及び酢酸エチル90 mLを加
19 えて振り混ぜ、上層を展開溶媒として約15 cm展開した後、
20 薄層板を風乾する。これに過マンガン酸カリウム溶液(1→
21 1000)を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット
22 及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

23 pH (2.54) 3.5 ~ 5.5

24 エンドトキシン (4.01) 0.50 EU/mg(力価)未満。

25 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

26 不溶性異物 (6.06) 第1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 本品の「リンコマイシン塩酸塩水和物」約0.3 g(力価)
31 に対応する容量を正確に量り、移動相を加えて正確に30 mL
32 とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に
33 20 mLとし、試料溶液とする。別にリンコマイシン塩酸塩標
34 準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶
35 かし、正確に20 mLとし、標準溶液とする。以下「リンコマ
36 イシン塩酸塩水和物」の定量法を準用する。

37 リンコマイシン($C_{18}H_{34}N_2O_6S$)の量[mg(力価)]

$$38 = M_s \times A_T / A_s \times 15$$

39 M_s : リンコマイシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

40 貯法 容器 密封容器。

1 無水リン酸水素カルシウム

2 Anhydrous Dibasic Calcium Phosphate

3 CaHPO_4 : 136.06

4 [7757-93-9]

5 本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品
6 各条である。

7 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
8 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
9 「◆ ◆」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
10 することとした項は「◇ ◇」で囲むことにより示す。

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、リン酸水素カルシウム(CaHPO_4)
14 97.5 ~ 102.5%を含む。

15 ◆性状 本品は白色の結晶性の粉末又は粒である。

16 本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

17 本品は希塩酸又は希硝酸に溶ける。◆

18 確認試験

19 (1) 本品0.1 gに2 mol/L塩酸試液10 mLを加え、加温して
20 溶かし、アンモニア試液2.5 mLを振り混ぜながら滴加し、
21 シュウ酸アンモニウム試液5 mLを加えるとき、白色の沈殿
22 を生じる。

23 (2) 本品0.1 gを希硝酸5 mLに溶かし、70°Cで1 ~ 2分間
24 加温し、セモリブデン酸六アンモニウム試液2 mLを加える
25 とき、黄色の沈殿を生じる。

26 純度試験

27 (1) 酸不溶物 本品5.0 gに水40 mL及び塩酸10 mLを加
28 え、5分間穏やかに煮沸し、冷後、不溶物を定量分析用紙
29 を用いてろ取する。洗液に硝酸銀試液を加えても混濁を生じ
30 なくなるまで水で洗い、残留物をろ紙とともに600±50°Cで
31 強熱して灰化するとき、その量は10 mg以下である(0.2%以
32 下)。

33 (2) 塩化物 本品0.20 gに水20 mL及び希硝酸13 mLを加
34 え、必要ならば加温して溶かし、水を加えて100 mLとし、
35 必要ならばろ過する。この液50 mLをネスラー管にとり、試
36 料溶液とする。別に0.01 mol/L塩酸0.70 mLをと、希硝酸
37 6 mL及び水を加えて50 mLとし、比較液とする。試料溶液
38 及び比較液に硝酸銀試液1 mLずつを加えて混和し、光を避
39 け、5分間放置した後、黒色の背景を用い、ネスラー管の上
40 方又は側方から観察して混濁を比較する。試料溶液の呈する
41 混濁は、比較液の呈する混濁より濃くない(0.25%以下)。

42 (3) 硫酸塩 本品0.50 gを水5 mL及び希塩酸5 mLに溶か
43 し、水を加えて100 mLとし、必要ならばろ過する。この液
44 20 mLをネスラー管にとり、希塩酸1 mL及び水を加えて50
45 mLとし、試料溶液とする。別に0.005 mol/L硫酸1.0 mLを
46 とり、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとし、比較液とす
47 る。試料溶液及び比較液に塩化バリウム試液2 mLずつを加
48 えて混和し、10分間放置した後、黒色の背景を用い、ネス
49 ラー管の上方又は側方から観察して混濁を比較する。試料溶

50 液の呈する混濁は、比較液の呈する混濁より濃くない
51 (0.48%以下)。

52 (4) 炭酸塩 本品1.0 gに新たに煮沸して冷却した水5 mL
53 を加えて振り混ぜ、直ちに塩酸2 mLを加えるとき、液は泡
54 立たない。

55 ◇(5) 重金属 (1.07) 本品0.65 gに水5 mL及び希塩酸5
56 mLを加え、加温して溶かし、冷後、僅かに沈殿を生じるま
57 でアンモニア試液を加えた後、少量の希塩酸を滴加して沈殿
58 を溶かし、pH 3.5の塩酸・酢酸アンモニウム緩衝液10 mL
59 及び水を加えて50 mLとする。これを試料溶液とし、試験を
60 行う。比較液は鉛標準液2.0 mLにpH 3.5の塩酸・酢酸アン
61 モニウム緩衝液10 mL及び水を加えて50 mLとする(31 ppm
62 以下)。◇

63 (6) バリウム 本品0.5 gに水10 mLを加えて煮沸し、か
64 き混ぜながら塩酸1 mLを滴加して溶かし、冷後、必要なら
65 ばろ過し、硫酸カリウム試液2 mLを加え、10分間放置する
66 とき、液は混濁しない。

67 ◆(7) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gを希塩酸5 mLに溶かし、こ
68 れを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。◆

69 強熱減量 (2.43) 6.6 ~ 8.7%(1 g, 800 ~ 825°C, 恒量)。

70 定量法 本品約0.4 gを精密に量り、希塩酸12 mLを加え、必
71 要ならば水浴上で加熱して溶かし、水を加えて正確に200
72 mLとする。この液20 mLを正確に量り、これに0.02 mol/L
73 エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液25 mLを正確
74 に加え、水50 mL及びpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニ
75 ウム緩衝液5 mLを加え、過量のエチレンジアミン四酢酸二
76 水素二ナトリウムを0.02 mol/L硫酸亜鉛液で滴定 (2.50) す
77 る(指示薬: エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬
78 25 mg)。同様の方法で空試験を行う。

79 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

80 1 mL

81 =2.721 mg CaHPO_4

82 ◆貯法 容器 密閉容器。◆

1 リン酸水素カルシウム水和物

2 Dibasic Calcium Phosphate Hydrate

3 $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 172.09

4 [7789-77-7]

5 本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品
6 各条である。

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

9 三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬
10 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

11 本品は定量するとき、リン酸水素カルシウム水和物
12 ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) 98.0 ~ 105.0%を含む。

13 ◆性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

14 本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

15 本品は希塩酸又は希硝酸に溶ける。◆

16 確認試験

17 (1) 本品0.1 gに2 mol/L塩酸試液10 mLを加え、加温して
18 溶かし、アンモニア試液2.5 mLを振り混ぜながら滴加し、
19 シュウ酸アンモニウム試液5 mLを加えるとき、白色の沈殿
20 を生じる。

21 (2) 本品0.1 gを希硝酸5 mLに溶かし、70°Cで1 ~ 2分間
22 加温し、セモリブデン酸六アンモニウム試液2 mLを加える
23 とき、黄色の沈殿を生じる。

24 純度試験

25 (1) 酸不溶物 本品5.0 gに水40 mL及び塩酸10 mLを加
26 え、5分間穏やかに煮沸し、冷後、不溶物を定量分析用紙
27 を用いてろ取する。洗液に硝酸銀試液を加えても混濁を生じ
28 なくなるまで水で洗い、残留物をろ紙とともに600±50°Cで
29 強熱して灰化するとき、その量は10 mg以下である(0.2%以
30 下)。

31 (2) 塩化物 本品0.20 gに水20 mL及び希硝酸13 mLを加
32 え、必要ならば加温して溶かし、水を加えて100 mLとし、
33 必要ならばろ過する。この液50 mLをネスラー管にとり、検
34 液とする。別に0.01 mol/L塩酸0.70 mLをとり、希硝酸6
35 mL及び水を加えて50 mLとし、比較液とする。検液及び比
36 較液に硝酸銀試液1 mLずつを加えて混和し、光を避け、5分
37 間放置した後、黒色の背景を用い、ネスラー管の上方又は側
38 方から観察して混濁を比較する。検液の呈する混濁は、比較
39 液の呈する混濁より濃くない(0.25%以下)。

40 (3) 硫酸塩 本品0.50 gを水5 mL及び希塩酸5 mLに溶か
41 し、水を加えて100 mLとし、必要ならばろ過する。この液
42 20 mLをネスラー管にとり、希塩酸1 mL及び水を加えて50
43 mLとし、検液とする。別に0.005 mol/L硫酸1.0 mLをとり、
44 希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとし、比較液とする。検
45 液及び比較液に塩化バリウム試液2 mLずつを加えて混和し、
46 10分間放置した後、黒色の背景を用い、ネスラー管の上方
47 又は側方から観察して混濁を比較する。検液の呈する混濁は、
48 比較液の呈する混濁より濃くない(0.48%以下)。

49 (4) 炭酸塩 本品1.0 gに新たに煮沸して冷却した水5 mL
50 を加えて振り混ぜ、直ちに塩酸2 mLを加えるとき、液は泡
51 立たない。

52 ◆(5) 重金属 (1.07) 本品0.65 gに水5 mL及び希塩酸5
53 mLを加え、加温して溶かし、冷後、僅かに沈殿を生じるま
54 でアンモニア試液を加えた後、少量の希塩酸を滴加して沈殿
55 を溶かし、pH 3.5の塩酸・酢酸アンモニウム緩衝液10 mL
56 及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。
57 比較液は鉛標準液2.0 mLにpH 3.5の塩酸・酢酸アンモニウム
58 緩衝液10 mL及び水を加えて50 mLとする(31 ppm以下)。◆

59 (6) バリウム 本品0.5 gに水10 mLを加えて煮沸し、か
60 き混ぜながら塩酸1 mLを滴加して溶かし、冷後、必要なら
61 ばろ過し、硫酸カリウム試液2 mLを加え、10分間放置する
62 とき、液は混濁しない。

63 ◆(7) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gを希塩酸5 mLに溶かし、こ
64 れを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。◆

65 強熱減量 (2.43) 24.5 ~ 26.5%(1 g, 800 ~ 825°C, 恒量)。

66 定量法 本品約0.4 gを精密に量り、希塩酸12 mLを加え、必
67 要ならば水浴上で加熱して溶かし、水を加えて正確に200
68 mLとする。この液20 mLを正確に量り、これに0.02 mol/L
69 エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液25 mLを正確
70 に加え、水50 mL及びpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニ
71 ウム緩衝液5 mLを加え、過量のエチレンジアミン四酢酸二
72 水素二ナトリウムを0.02 mol/L硫酸亜鉛液で滴定 (2.50) す
73 る(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬
74 25 mg)。同様の方法で空試験を行う。

75 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
76 1 mL
77 = 3.442 mg $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

78 ◆貯法 容器 密閉容器。◆

1 リン酸水素ナトリウム水和物

2 Dibasic Sodium Phosphate Hydrate

3 $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$: 358.14

4 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、リン酸水素
5 ナトリウム(Na_2HPO_4 : 141.96) 98.0%以上を含む。

6 性状 本品は無色又は白色の結晶で、においはない。

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

9 本品は温乾燥空气中で風解する。

10 確認試験

11 (1) 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応
12 (1.09) の(1)及び(2)を呈する。

13 (2) 本品の水溶液(1→10)はリン酸塩の定性反応 (1.09) の
14 (1)及び(3)を呈する。

15 (3) 本品0.1 gを希硝酸5 mLに溶かし、70°Cで1 ~ 2分間
16 加温し、セモリブデン酸六アンモニウム試液2 mLを加える
17 とき、黄色の沈殿を生じる。

18 pH (2.54) 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは9.0 ~
19 9.4である。

20 純度試験

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

23 (2) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gを希硝酸7 mL及び水に溶か
24 し、50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液に
25 は0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.014%以下)。

26 (3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.5 gを希塩酸2 mL及び水に溶か
27 し、50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液に
28 は0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.038%以下)。

29 (4) 炭酸塩 本品2.0 gに水5 mLを加え煮沸し、冷後、塩
30 酸2 mLを加えるとき、液は泡立たない。

31 (5) 重金属 (1.07) 本品2.0 gを酢酸(31) 4 mL及び水に溶
32 かし、50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液
33 は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとす
34 る(10 ppm以下)。

35 (6) 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 乾燥減量 (2.41) 57.0 ~ 61.0%(1 g, 40°Cで3時間、次に
38 105°Cで5時間乾燥する。ただし、試料の厚みは2 mm未満)。

39 定量法 本品約6 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、15°Cに
40 保ち、0.5 mol/L硫酸で滴定 (2.50) する(指示薬: メチルオレ
41 ンジ・キシレンシアノールFF試液3 ~ 4滴)。ただし、滴定
42 の終点は液の色が緑色から暗い緑みの赤紫色に変わるときと
43 する。

44 0.5 mol/L硫酸1 mL=142.0 mg Na_2HPO_4

45 貯法 容器 気密容器。

1 リン酸二水素カルシウム水和物

2 Monobasic Calcium Phosphate Hydrate

3 $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$: 252.07

4 本品を乾燥したものは定量するとき、リン酸二水素カルシ
5 ウム水和物 $[\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}]$ 90.0%以上を含む。

6 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、
7 酸味がある。

8 本品は水にやや溶けにくく、エタノール(95)又はジエチル
9 エーテルにほとんど溶けない。

10 本品は希塩酸又は希硝酸に溶ける。

11 本品はやや潮解性である。

12 確認試験

13 (1) 本品0.1 gに薄めた塩酸(1→6) 10 mLを加え、加温し
14 て溶かし、アンモニア試液2.5 mLを振り混ぜながら滴加し、
15 シュウ酸アンモニウム試液5 mLを加えるとき、白色の沈殿
16 を生じる。

17 (2) 本品0.1 gを希硝酸5 mLに溶かし、70°Cで1 ~ 2分間
18 加温し、セモリブデン酸六アンモニウム試液2 mLを加える
19 とき、黄色の沈殿を生じる。

20 純度試験

21 (1) 溶状 本品1.0 gに水19 mL及び薄めた塩酸(3→4) 2
22 mLを加え、水浴中で時々振り混ぜ5分間加熱するとき、液
23 は無色澄明である。

24 (2) リン酸水素塩及び酸 本品1.0 gに水3 mLを加えてす
25 り混ぜ、更に水100 mLを加え、メチルオレンジ試液1滴を
26 加えるとき、液は赤色を呈する。さらに1 mol/L水酸化ナト
27 リウム液1.0 mLを加えるとき、液は黄色に変わる。

28 (3) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gを水20 mL及び希硝酸12
29 mLに溶かし、水を加えて100 mLとし、必要ならばろ過す
30 る。この液50 mLを検液とし、試験を行う。比較液には0.01
31 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.018%以下)。

32 (4) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gを水20 mL及び塩酸1 mLに
33 溶かし、水を加えて100 mLとし、必要ならばろ過する。こ
34 の液50 mLを検液とし、試験を行う。比較液には0.005
35 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.048%以下)。

36 (5) 重金属 (1.07) 本品0.65 gに水5 mL及び希塩酸5 mL
37 を加え、加温して溶かし、冷後、僅かに沈殿を生じるまでア
38 ンモニア試液を加えた後、少量の希塩酸を滴加して沈殿を溶
39 かし、pH 3.5の塩酸・酢酸アンモニウム緩衝液10 mL及び
40 水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比
41 較液は鉛標準液2.0 mLにpH 3.5の塩酸・酢酸アンモニウム
42 緩衝液10 mL及び水を加えて50 mLとする(31 ppm以下)。

43 (6) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gを希塩酸5 mLに溶かし、これ
44 を検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

45 乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(1 g, シリカゲル, 24時間)。

46 定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、希塩酸3
47 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液20
48 mLを正確に量り、これに0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢
49 酸二水素二ナトリウム液25 mLを正確に加え、水50 mL及び

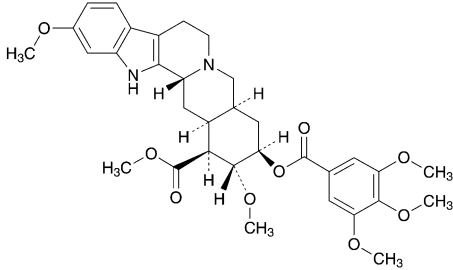
50 pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5 mLを加
51 え、過量のエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウムを
52 0.02 mol/L酢酸亜鉛液で滴定 (2.50) する(指示薬: エリオク
53 ロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬25 mg)。同様の方法
54 で空試験を行う。

55 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
56 1 mL
57 =5.041 mg $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$

58 貯法 容器 気密容器。

1 レセルピン

2 Reserpine



3

4 $C_{33}H_{40}N_2O_9$: 608.68

5 Methyl (3R,16S,17R,18R,20S)-11,17-dimethoxy-18-
6 (3,4,5-trimethoxybenzoyloxy)yohimban-16-carboxylate
7 [50-55-5]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、レセルピン
9 ($C_{33}H_{40}N_2O_9$) 96.0%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 本品は酢酸(100)又はクロロホルムに溶けやすく、アセト
12 ニトリルに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、
13 水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

14 本品は光によって変化する。

15 **確認試験**16 (1) 本品1 mgにバニリン・塩酸試液1 mLを加えて加温す
17 るとき、液はあざやかな赤紫色を呈する。

18 (2) 本品のアセトニトリル溶液(1→50000)につき、紫外
19 可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、
20 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はレセルピン標
21 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
22 とき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の
23 吸収を認める。

24 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
25 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
26 本品の参照スペクトル又は乾燥したレセルピン標準品のスペ
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 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -114 ~ -127° (乾燥後, 0.25 g,
30 クロロホルム, 25 mL, 100 mm)。

31 **純度試験** 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用
32 いて行う。本品50 mgをアセトニトリル50 mLに溶かし、試
33 料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、アセトニトリル
34 を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及
35 び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマ
36 トグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の
37 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
38 液のレセルピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のレセ
39 ルピンのピーク面積より大きくない。

40 **試験条件**

41 検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準

42 用する。

43 移動相：pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液
44 /アセトニトリル混液(13 : 7)45 流量：レセルピンの保持時間が約20分になるように調
46 整する。

47 面積測定範囲：レセルピンの保持時間の約2倍の範囲

48 システム適合性

49 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、アセトニト
50 リルを加えて正確に50 mLとする。この液10 μ Lから
51 得たレセルピンのピーク面積が、標準溶液のレセルピ
52 ンのピーク面積の3～5%になることを確認する。

53 システムの性能：本品0.01 g及びパラオキシ安息香酸ブ
54 チル4 mgをアセトニトリル100 mLに溶かす。この液
55 5 mLにアセトニトリルを加えて50 mLとする。この
56 液20 μ Lにつき、定量法の試験条件で操作するとき、
57 レセルピン、パラオキシ安息香酸ブチルの順に溶出し、
58 その分離度は2.0以上である。

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

62 **乾燥減量**(2.41) 0.5%以下(0.2 g, 減圧, 60°C, 3時間)。63 **強熱残分**(2.44) 0.2%以下(0.2 g)。

64 **定量法** 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本
65 品及びレセルピン標準品を乾燥し、その約10 mgずつを精密
66 に量り、それぞれをアセトニトリルに溶かし、正確に100
67 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標
68 準溶液10 mLを正確に加え、次いでアセトニトリル5 mLを
69 加えた後、水を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液と
70 する。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体
71 クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質
72 のピーク面積に対するレセルピンのピーク面積の比 Q_T 及び
73 Q_S を求める。

74
$$\text{レセルピン}(C_{33}H_{40}N_2O_9)\text{の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S$$
75 M_S : レセルピン標準品の秤取量(mg)76 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
77 溶液(1→50000)78 **試験条件**

79 検出器：紫外吸光度計(測定波長：268 nm)

80 カラム：内径4 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ m
81 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
82 リカゲルを充填てんする。

83 カラム温度：40°C付近の一定温度

84 移動相：pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液
85 /アセトニトリル混液(11 : 9)86 流量：レセルピンの保持時間が約10分になるように調
87 整する。

88 システム適合性

89 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
90 操作するとき、レセルピン、内標準物質の順に溶出し、
91 その分離度は2.0以上である。

92 システムの再現性：標準溶液20 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 に対するレセルピンのピーク面積の比の相対標準偏差
95 は2.0%以下である.
- 96 **貯法**
- 97 保存条件 遮光して保存する.
98 容器 気密容器.

1 レセルピン錠

2 Reserpine Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の90.0～110.0%に対応す
4 るレセルピン(C₃₃H₄₀N₂O₉: 608.68)を含む。

5 **製法** 本品は「レセルピン」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、「レセルピン」0.4 mgに対応す
7 る量を取り、アセトニトリル20 mLを加えて30分間振り混
8 ぜた後、遠心分離し、この上澄液につき、紫外可視吸光度測
9 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長265
10 ～269 nm及び294～298 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 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品1
14 個をとり、水2 mLを加え、振り混ぜながら50℃で15分間加
15 温して崩壊させる。冷後、本品のレセルピン(C₃₃H₄₀N₂O₉)
16 0.1 mg当たり内標準溶液2 mLを正確に加え、次いでアセト
17 ニトリル2 mLを加え、50℃で15分間振り混ぜながら加温し、
18 冷後、水を加えて10 mLとする。この液を遠心分離し、その
19 上澄液を試料溶液とする。別にレセルピン標準品を60℃で3
20 時間減圧乾燥し、その約10 mgを精密に量り、アセトニトリ
21 ルに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量
22 り、内標準溶液10 mLを正確に加え、次にアセトニトリル5
23 mLを加え、更に水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。
24 以下「レセルピン」の定量法を準用する。

25 レセルピン(C₃₃H₄₀N₂O₉)の量(mg)

$$26 = M_S \times Q_T / Q_S \times C / 10$$

27 M_S : レセルピン標準品の秤取量(mg)

28 C : 1錠中のレセルピン(C₃₃H₄₀N₂O₉)の表示量(mg)

29 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
30 溶液(1→50000)

31 **溶出性**(6.10) 試験液にポリソルベート80 1 gを薄めた希酢
32 酸(1→200)に溶かし20 Lとした液500 mLを用い、パドル法
33 により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶
34 出率は70%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、ポリエステル繊維を積層したフィルター
37 でろ過し、初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を試料溶
38 液とする。別にレセルピン標準品を60℃で3時間減圧乾燥し、
39 表示量の100倍量を精密に量り、クロロホルム1 mL及びエ
40 タノール(95) 80 mLに溶かし、試験液を加えて正確に200
41 mLとする。この液1 mLを正確に量り、試験液を加えて正確
42 に250 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5
43 mLずつを正確に量り、褐色の共栓試験管T及びSに入れ、エ
44 タノール(99.5) 5 mLずつを正確に加えてよく振り混ぜた後、
45 薄めた酸化バナジウム(V)試液(1→2) 1 mLずつを正確に加
46 え、激しく振り混ぜ、30分間放置する。これらの液につき、
47 蛍光光度法(2.22)により試験を行い、励起波長400 nm、蛍
48 光波長500 nmにおける蛍光の強さ F_1 及び F_2 を測定する。

49 レセルピン(C₃₃H₄₀N₂O₉)の表示量に対する溶出率(%)

$$50 = M_S \times F_1 / F_2 \times 1 / C$$

51 M_S : レセルピン標準品の秤取量(mg)

52 C : 1錠中のレセルピン(C₃₃H₄₀N₂O₉)の表示量(mg)

53 **定量法** 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本
54 品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。
55 レセルピン(C₃₃H₄₀N₂O₉)約0.5 mgに対応する量を精密に量り、
56 水3 mLを加え、50℃で15分間振り混ぜながら加温する。冷
57 後、内標準溶液10 mLを正確に加え、次いでアセトニトリル
58 10 mLを加え、更に50℃で15分間振り混ぜながら加温する。
59 冷後、水を加えて50 mLとする。この液を遠心分離し、その
60 上澄液を試料溶液とする。別にレセルピン標準品を60℃で3
61 時間減圧乾燥し、その約10 mgを精密に量り、アセトニトリ
62 ルに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量
63 り、内標準溶液10 mLを正確に加え、次にアセトニトリル5
64 mLを加え、更に水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。
65 以下「レセルピン」の定量法を準用する。

66 レセルピン(C₃₃H₄₀N₂O₉)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 20$

67 M_S : レセルピン標準品の秤取量(mg)

68 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル
69 溶液(1→50000)

70 **貯法**

71 保存条件 遮光して保存する。

72 容器 密閉容器。

1 **レセルピン散0.1%**

2 0.1% Reserpine Powder

3 本品は定量するとき、レセルピン(C₃₃H₄₀N₂O₉ : 608.68)
4 0.09 ~ 0.11%を含む。

5 **製法**

レセルピン	1 g
乳糖水和物	適量
全量	1000 g

6 以上をとり、散剤の製法により製する。

7 **確認試験** 本品0.4 gをとり、アセトニトリル20 mLを加えて
8 30分間振り混ぜた後、遠心分離し、この上澄液につき、紫
9 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
10 るとき、波長265 ~ 269 nm及び294 ~ 298 nmに吸収の極
11 大を示す。

12 **溶出性** 別に規定する。

13 **定量法** 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本
14 品のレセルピン(C₃₃H₄₀N₂O₉)約0.5 mgに対応する量を精密に
15 量り、水12 mLを加えて分散し、内標準溶液10 mLを正確に
16 加え、次にアセトニトリル10 mLを加え、50℃で15分間加
17 温して溶かした後、更に水を加えて50 mLとし、試料溶液と
18 する。別にレセルピン標準品を60℃で3時間減圧乾燥し、そ
19 の約10 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に
20 100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液10
21 mLを正確に加え、次にアセトニトリル5 mLを加え、更に水
22 を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「レセルピン」
23 の定量法を準用する。

24 $\text{レセルピン(C}_{33}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_9\text{)の量(mg)} = M_s \times Q_T / Q_S \times 1/20$

25 M_s : レセルピン標準品の秤取量(mg)

26 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
27 溶液(1→50000)

28 **貯法**

29 保存条件 遮光して保存する。

30 容器 密閉容器。

1 レセルピン注射液

2 Reserpine Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応す
5 るレセルピン(C₃₃H₄₀N₂O₉ : 608.68)を含む。

6 製法 本品は「レセルピン」をとり、注射剤の製法により製す
7 る。

8 性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

9 pH : 2.5 ~ 4.0

10 確認試験 本品の「レセルピン」1.5 mgに対応する容量をと
11 り、ジエチルエーテル10 mLを加え、10分間振り混ぜた後、
12 水層をとる。必要ならば更にジエチルエーテル10 mLを加え、
13 10分間振り混ぜる操作を繰り返す。水層に水を加えて50
14 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) に
15 より吸収スペクトルを測定するとき、波長265 ~ 269 nmに
16 吸収の極大を示す。

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 本品のレセルピン(C₃₃H₄₀N₂O₉)約4 mgに対応する容
23 量を正確に量り、別にレセルピン標準品を60°Cで3時間減圧
24 乾燥し、その約4 mgを精密に量り、それぞれを分液漏斗に
25 入れ、水10 mL及びアンモニア試液5 mLを加え、クロロホルム
26 20 mLで1回、次に10 mLずつで3回、それぞれ激しく
27 振り混ぜて抽出し、全抽出液を合わせる。このクロロホルム
28 抽出液を薄めた塩酸(1→1000) 50 mLずつで2回洗い、洗液
29 を合わせる。次に炭酸水素ナトリウム溶液(1→100) 50 mL
30 ずつで2回洗い、洗液を合わせる。それぞれ合わせた洗液は
31 クロロホルム10 mLずつで2回抽出し、各クロロホルム抽出
32 液は初めのクロロホルム抽出液に合わせ、クロロホルムで潤
33 した少量の脱脂綿を用いて100 mLのメスフラスコ中をろ過
34 し、クロロホルム少量で洗い、クロロホルムを加えて100
35 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準
36 溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行
37 い、波長295 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

38 レセルピン(C₃₃H₄₀N₂O₉)の量(mg)=M_S × A_T/A_S

39 M_S : レセルピン標準品の秤取量(mg)

40 貯法

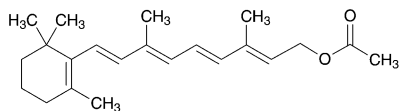
41 保存条件 遮光して保存する。

42 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

1 レチノール酢酸エステル

2 Retinol Acetate

3 ビタミンA酢酸エステル



4

5 $C_{22}H_{32}O_2$: 328.49

6 (2E,4E,6E,8E)-3,7-Dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohex-

7 1-en-1-yl)nona-2,4,6,8-tetraen-1-yl acetate

8 [127-47-9]

9 本品は合成レチノール酢酸エステル又は合成レチノール酢
10 酸エステルに植物油を加えたものである。

11 本品は1 gにつきビタミンA 250万単位以上を含む。

12 本品には適当な抗酸化剤を加えることができる。

13 本品は定量するとき、表示単位の95.0 ~ 105.0%を含む。

14 **性状** 本品は微黄色～黄赤色の結晶又は軟膏様物質で、敗油性
15 でない僅かに特異なおいがある。

16 本品は石油エーテルに溶けやすく、エタノール(95)にやや
17 溶けやすく、水にほとんど溶けない。

18 本品は空気又は光によって分解する。

19 **確認試験** 本品及びレチノール酢酸エステル標準品15000単位
20 ずつに対応する量を量り、それぞれを石油エーテル5 mLに
21 溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。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5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリ
24 カゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にシクロ
25 ヘキサン/ジエチルエーテル混液(12 : 1)を展開溶媒として
26 約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに塩化アンチ
27 モン(III)試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主ス
28 ポットは、標準溶液から得た青色のスポットと色調及び R_f
29 値が等しい。

30 純度試験

31 (1) 酸価 (1.13) 2.0以下。ただし、本品5.0 gを正確に量
32 り、試験を行う。

33 (2) 過酸化物質 本品約5 gを精密に量り、250 mLの共栓付
34 三角フラスコ中で酢酸(100)/イソオクタン混液(3 : 2) 50
35 mLを加え、静かに振り混ぜて溶かす。この液に窒素約600
36 mLを穏やかに通気し、フラスコ内の空気を置換する。さら
37 に窒素を通気しながら、飽和ヨウ化カリウム試液0.1 mLを
38 加え、直ちに密栓し、1分間連続して円を描くように振り混
39 ぜる。水30 mLを加えて密栓した後、5 ~ 10秒間激しく振
40 り混ぜる。この液につき、0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液
41 を用いて滴定 (2.50) する。ただし、滴定の終点は液が終点
42 近くで微黄色になったとき、デンプン試液0.5 mLを加え、
43 生じた青色が脱色するときとする。次式により過酸化物質の量
44 を求めるとき、10 mEq/kg以下である。

45 過酸化物質の量(mEq/kg) = $V/M \times 10$

46 V : 0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)

47 M : 本品の秤取量(g)

48 **定量法** ビタミンA定量法 (2.55) の第1法-1により試験を行
49 う。

50 貯法

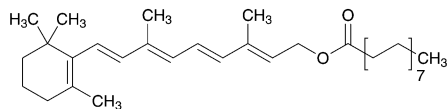
51 保存条件 遮光した容器にほとんど全満するか、又は空気を
52 「窒素」で置換して冷所に保存する。

53 容器 気密容器。

1 レチノールパルミチン酸エステル

2 Retinol Palmitate

3 ビタミンAパルミチン酸エステル

5 $C_{36}H_{60}O_2$: 524.86

6 (2E,4E,6E,8E)-3,7-Dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohex-

7 1-en-1-yl)nona-2,4,6,8-tetraen-1-yl palmitate

8 [79-81-2]

9 本品は合成レチノールパルミチン酸エステル又は合成レチ
10 ノールパルミチン酸エステルに植物油を加えたもので、1 g
11 につきビタミンA 150万単位以上を含む。本品には適当な抗
12 酸化剤を加えることができる。

13 本品は定量するとき、表示単位の95.0 ~ 105.0%を含む。

14 **性状** 本品は淡黄色～黄赤色の固体油脂状又は油状の物質で、
15 敗油性でない僅かに特異なおいがある。

16 本品は石油エーテルに極めて溶けやすく、エタノール(95)
17 に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

18 本品は空気又は光によって分解する。

19 **確認試験** 本品及びレチノールパルミチン酸エステル標準品の
20 それぞれ15000単位に相当する量を取り、それぞれを石油エ
21 ーテル5 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これ
22 らの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験
23 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
24 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
25 る。次にシクロヘキサン/ジエチルエーテル混液(12 : 1)を
26 展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。こ
27 れに塩化アンチモン(III)試液を均等に噴霧するとき、試料溶
28 液から得た主スポットは、標準溶液から得た青色のスポット
29 と色調及び R_f 値が等しい。

30 **純度試験**

31 (1) 酸価 (1.13) 2.0以下。ただし、本品5.0 gを正確に量
32 り、試験を行う。

33 (2) 過酸化物質 本品約5 gを精密に量り、250 mLの共栓付
34 三角フラスコ中で酢酸(100)/イソオクタン混液(3 : 2) 50
35 mLを加え、静かに振り混ぜて溶かす。この液に窒素約600
36 mLを穏やかに通気し、フラスコ内の空気を置換する。さら
37 に窒素を通気しながら、飽和ヨウ化カリウム試液0.1 mLを
38 加え、直ちに密栓し、1分間連続して円を描くように振り混
39 ぜる。水30 mLを加えて密栓した後、5 ~ 10秒間激しく振
40 り混ぜる。この液につき、0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液
41 を用いて滴定 (2.50) する。ただし、滴定の終点は液が終点
42 近くで微黄色になったとき、デンプン試液0.5 mLを加え、
43 生じた青色が脱色するときとする。次式により過酸化物質の量
44 を求めるとき、10 mEq/kg以下である。

45 過酸化物質の量(mEq/kg) = $V/M \times 10$

46 V : 0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)

47 M : 本品の秤取量(g)

48 **定量法** ビタミンA定量法 (2.55) の第1法-1により試験を行
49 う。

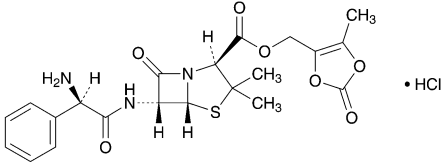
50 **貯法**

51 保存条件 遮光した容器にほとんど全満するか、又は空気を
52 「窒素」で置換して冷所に保存する。

53 容器 気密容器。

1 レナンピシリン塩酸塩

2 Lenampicillin Hydrochloride

4 $C_{21}H_{29}N_3O_7S \cdot HCl$: 497.955 5-Methyl-2-oxo[1,3]dioxol-4-ylmethyl (2*S*,5*R*,6*R*)-6-6 [(2*R*)-2-amino-2-phenylacetamino]-3,3-dimethyl-7-

7 oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate

8 monohydrochloride

9 [80734-02-7]

10 本品はアンピシリンのメチルオキソジオキソレニルメチル
11 エステルの塩酸塩である。

12 本品は定量するとき、換算した脱水及び脱残留溶媒物1
13 mg当たり653 ~ 709 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価
14 は、アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$: 349.40)としての量を質量
15 (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、メタノール又はエタノール(95)に極めて溶けや
18 すく、*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすい。

19 **確認試験**

20 (1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩
21 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
22 品の参照スペクトル又はレナンピシリン塩酸塩標準品のスペ
23 クトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のとこ
24 ろに同様の強度の吸収を認める。

25 (2) 本品の水溶液(1→100) 1 mLに希硝酸0.5 mL及び硝酸
26 銀試液1滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

27 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +174 ~ +194° (脱水及び脱残留溶
28 媒物に換算したものを0.2 g, エタノール(95), 20 mL, 100
29 mm)。

30 **純度試験**

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

36 (3) 遊離アンピシリン 本品約0.1 gを精密に量り、内標
37 準溶液10 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別に
38 アンピシリン標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量
39 り、水に溶かして正確に100 mLとする。この液2 mLを正確
40 に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、標準溶液とする。
41 試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、試料溶液調製後直ちに、
42 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行
43 い、それぞれの液の内標準物質のピーク高さに対するアンピ
44 シリンのピーク高さの比 Q_T 及び Q_S を求める。次式によりア

45 ンピシリンの量を求めるとき、1.0%以下である。

46 アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)の量(%)

47
$$= M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 2$$

48 M_S : アンピシリン標準品の秤取量(mg)49 M_T : 本品の秤取量(mg)

50 内標準溶液 無水カフェインの移動相溶液(1→50000)

51 試験条件

52 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 230 nm)

53 カラム : 内径4 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10
54 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
55 化シリカゲルを充填する。

56 カラム温度 : 25°C付近の一定温度

57 移動相 : リン酸二水素カリウム1.22 gをとり、水に溶か
58 して900 mLとし、これにアセトニトリル100 mLを
59 加える。

60 流量 : アンピシリンの保持時間が約7分になるように調
61 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、アンピシリン、内標準物質の順に溶出
65 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高さ
68 に対するアンピシリンのピーク高さの比の相対標準偏
69 差は5%以下である。

70 (4) ペニシロ酸 本品約0.1 gを精密に量り、水に溶かし
71 て正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 mLを
72 正確に量り、pH 4.6のフタル酸水素カリウム緩衝液10 mL
73 及び0.005 mol/Lヨウ素液10 mLを正確に加え、遮光して正
74 確に15分間放置した後、0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で
75 滴定(2.50)する(指示薬 : デンプン試液1 mL)。同様の方法
76 で空試験を行い、補正するとき、ペニシロ酸
77 ($C_{16}H_{21}N_3O_5S$: 367.42)の量は3.0%以下である。

78 0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL

79
$$= 0.45 \text{ mg } C_{16}H_{21}N_3O_5S$$

80 (5) 残留溶媒 (2.46) 本品約0.25 gを精密に量り、内標
81 準溶液1 mLを正確に加えて溶かし、*N,N*-ジメチルホルム
82 アミドを加えて5 mLとし、試料溶液とする。別に2-プロパ
83 ノール約80 mg及び酢酸エチル約0.12 gを精密に量り、*N,N*-
84 ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとする。こ
85 の液1 mL及び3 mLを正確に量り、それぞれに内標準溶液1
86 mLを正確に加え、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて5
87 mLとし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。試料溶液、標
88 準溶液(1)及び標準溶液(2) 4 μ Lにつき、次の条件でガスクロ
89 マトグラフィー(2.02)により試験を行い、試料溶液の内標
90 準物質のピーク高さに対する2-プロパノール及び酢酸エチル
91 のピーク高さの比 Q_{Ta} 及び Q_{Tb} 、標準溶液(1)の内標準物質
92 のピーク高さに対する2-プロパノール及び酢酸エチルのピ
93 ーク高さの比 Q_{Sa1} 及び Q_{Sb1} 並びに標準溶液(2)の内標準物質
94 のピーク高さに対する2-プロパノール及び酢酸エチルのピ
95 ーク高さの比 Q_{Sa2} 及び Q_{Sb2} を求める。次式により2-プロパ

96	ノールの量及び酢酸エチルの量を求めるとき、それぞれ	147	カラム温度：25℃付近の一定温度
97	0.7%以下及び1.7%以下である。	148	移動相：リン酸二水素カリウム9.53 gを水に溶かして正
98	2-プロパノールの量(%)	149	確に700 mLとした液に、アセトニトリルを加えて正
99	$=M_{Sa}/M_T \times (2Q_{Ta} - 3Q_{Sa1} + Q_{Sa2}) / (Q_{Sa2} - Q_{Sa1})$	150	確に1000 mLとする。
100	酢酸エチルの量(%)	151	流量：レナンピシリンの保持時間が約6分になるように
101	$=M_{Sb}/M_T \times (2Q_{Tb} - 3Q_{Sb1} + Q_{Sb2}) / (Q_{Sb2} - Q_{Sb1})$	152	調整する。
102	M_{Sa} ：2-プロパノールの秤取量(g)	153	システム適合性
103	M_{Sb} ：酢酸エチルの秤取量(g)	154	システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で
104	M_T ：本品の秤取量(g)	155	操作するとき、レナンピシリン、内標準物質の順に溶
105	内標準溶液 シクロヘキサンの <i>N,N</i> -ジメチルホルムアミ	156	出し、その分離度は10以上である。
106	ド溶液(1 \rightarrow 1000)	157	システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
107	試験条件	158	で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
108	検出器：水素炎イオン化検出器	159	に対するレナンピシリンのピーク面積の比の相対標準
109	カラム：内径3 mm、長さ3 mの管にガスクロマトグラ	160	偏差は1.0%以下である。
110	フィー用テトラキスヒドロキシプロピルエチレンジア	161	貯法 容器 気密容器。
111	ミンを180 ~ 250 μ mのガスクロマトグラフィー用ケ		
112	イソウ土に10 ~ 15%の割合で被覆したものを充填す		
113	る。		
114	カラム温度：80℃付近の一定温度		
115	注入口温度：160℃付近の一定温度		
116	キャリアーガス：窒素		
117	流量：内標準物質の保持時間が約1分になるように調整		
118	する。		
119	システム適合性		
120	システムの性能：標準溶液(2) 4 μ Lにつき、上記の条件		
121	で操作するとき、内標準物質、酢酸エチル、2-プロ		
122	パノールの順に流出し、内標準物質と酢酸エチルの分		
123	離度は2.0以上である。		
124	システムの再現性：標準溶液(2) 4 μ Lにつき、上記の条		
125	件で試験を3回繰り返すとき、内標準物質のピーク高		
126	さに対する酢酸エチルのピーク高さの比の相対標準偏		
127	差は5.0%以下である。		
128	水分 (2.48) 1.5%以下(1 g、容量滴定法、直接滴定)。		
129	強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。		
130	定量法 本品及びレナンピシリン塩酸塩標準品約0.1 g(力価)に		
131	対応する量を精密に量り、それぞれを内標準溶液に溶かし、		
132	正確に10 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液		
133	及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラ		
134	フィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積		
135	に対するレナンピシリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求め		
136	る。		
137	アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)の量[μ g(力価)]		
138	$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$		
139	M_S ：レナンピシリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]		
140	内標準溶液 アミノ安息香酸エチルの移動相溶液(1 \rightarrow		
141	4000)		
142	試験条件		
143	検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)		
144	カラム：内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ m		
145	の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ		
146	リカゲルを充填する。		

1 レノグラスチム(遺伝子組換え)

2 Lenograstim (Genetical Recombination)

3 タンパク質部分

TPLGPASSLP QSFLLKCLEQ VRKIQGDGAA LQEKLCATYK LCHPEELVLL
 GHSLGIPWAP LSSCPSQALQ LAGCLSQ LHS GLFLYQGLLQ ALEGISPELG
 PTLDTLQLDV ADFATTIWQQ MEELGMAPAL QPTQGAMPAF ASAFQRRAGG

4 VLVASHLQSF LEVSYRVLRR LAQP

5 T133, 糖鎖結合

6 糖鎖部分 (主な糖鎖構造)

(NeuAc₂)_{0,1}7 NeuAc₂-3Galβ1-3GalNAc8 C₈₄₀H₁₃₃₀N₂₂₂O₂₄₂S₈ : 18667.41 (タンパク質部分)

9 [I35968-09-I]

10 本品の本質は、遺伝子組換えヒト顆粒球コロニー刺激因子
 11 であり、チャイニーズハムスター卵巣細胞で産生される。本
 12 品は、174個のアミノ酸残基からなる糖タンパク質(分子量
 13 約20000)である。本品は、水溶液である。

14 本品は定量するとき、1 mL当たり0.40 ~ 0.60 mgのタン
 15 パク質を含み、タンパク質1 mg当たり1.02×10⁸単位以上を
 16 含む。

17 **性状** 本品は無色澄明の液である。

18 **確認試験**

19 (1) 本品及びレノグラスチム標準品を試料溶液及び標準溶
 20 液とする。試料溶液及び標準溶液のタンパク質20 µgに対
 21 する容量につき、次の条件で液体クロマトグラフィー
 22 (2.01) により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液のレノ
 23 グラスチムの二つのピークの保持時間は等しい。

24 試験条件

25 検出器：紫外吸光度計(測定波長：215 nm)

26 カラム：内径7.5 mm、長さ7.5 cmのステンレス管に10
 27 µmの液体クロマトグラフィー用ジェチルアミノエチ
 28 ル基を結合した合成高分子を充填する。

29 カラム温度：25℃付近の一定温度

30 移動相A：pH 7.4の0.02 mol/Lトリス緩衝液

31 移動相B：0.5 mol/Lの塩化ナトリウムを含むpH 7.4の
 32 0.02 mol/Lトリス緩衝液

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 35	100 → 80	0 → 20
35 ~ 40	80	20

35 流量：レノグラスチムの二つのピークのうち、先に溶出
 36 するピークの保持時間が約27分になるように調整す
 37 る。

38 システム適合性

39 システムの性能：標準溶液のタンパク質20 µgに対応す
 40 る容量につき、上記の条件で操作するとき、レノグラ

41 スチムの二つのピークの分離度は4以上である。

42 (2) 本品及びレノグラスチム標準品2 mLずつをとり、そ
 43 れぞれ適切な方法で脱塩を行い、脱塩試料及び脱塩標準品と
 44 する。脱塩試料及び脱塩標準品を、それぞれ水/1-プロパ
 45 ノール混液(3 : 2) 100 µLに加え、尿素・EDTA試液4 mLず
 46 つを加え、37℃で18時間反応する。さらに2-メルカプトエ
 47 タノール10 µLずつを加え、37℃で4時間反応する。これら
 48 の液に、水酸化ナトリウム試液150 µLにヨード酢酸27 mg
 49 を溶かした液を加えた後、遮光して37℃で15分間反応する。
 50 それぞれの反応液につき、適切な方法で試薬を除き、それぞ
 51 れ還元カルボキシメチル化試料及び還元カルボキシメチル化
 52 標準品とする。還元カルボキシメチル化試料及び還元カルボ
 53 キシメチル化標準品を、それぞれ水/1-プロパノール混液
 54 (3 : 2) 100 µLに加え、更に0.05 mol/L炭酸水素アンモニウ
 55 ム溶液1 mLずつを加える。これらの液にV8プロテアーゼの
 56 0.05 mol/L炭酸水素アンモニウム溶液(1→1000) 20 µLを加
 57 え、37℃で18時間反応する。各反応液に薄めたトリフルオ
 58 ロ酢酸(1→10) 50 µLを加えて反応を停止し、試料溶液及び
 59 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 ~ 150 µLにつ
 60 き、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、両者のクロマトグラムを比較するとき、同一の保持
 62 時間のところに同様のピークを認める。

63 試験条件

64 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

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

68 カラム温度：25℃付近の一定温度

69 移動相A：水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリ
 70 ル/トリフルオロ酢酸混液(950 : 50 : 1)

71 移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/
 72 水/トリフルオロ酢酸混液(800 : 200 : 1)

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 ~ 120	100 → 20	0 → 80
120 ~ 140	20 → 0	80 → 100
140 ~ 150	0	100

75 流量：最初に溶出するピークの保持時間が約33分にな
 76 るように調整する。

77 システム適合性

78 システムの性能：標準溶液を用い、上記の条件で操作す
 79 るとき、最初に溶出するピークと2番目に溶出するピー
 80 クの分離度は15以上である。

81 **単糖組成** 本品2 mLを正確に量り、前処理カラム(前処理用オ
 82 クタデシルシリル化シリカゲル0.36 gを用いて調製したも
 83 の)に添加し、水/アセトニトリル/トリフルオロ酢酸混液
 84 (600 : 400 : 1) 5 mLで洗浄後、アセトニトリル/水/トリ
 85 フルオロ酢酸混液(800 : 200 : 1)で溶出し、初めの溶出液5
 86 mLを正確に分取する。この液1.5 mLを試験管に正確に量り、
 87 内標準溶液20 µLを正確に加えた後、凍結乾燥する。凍結乾
 88 燥物をメタノール/塩化アセチル混液(9 : 1) 250 µLに溶か
 89 し、封管後、90℃で2時間加熱する。冷後、開封して内容物

90	を減圧乾固する。残留物にメタノール200 μ Lを加え、減圧	142	次いで毎分2°Cで210°Cまで昇温する。さらに毎分8°C
91	乾固する。残留物をピリジンのメタノール溶液(1 \rightarrow 10) 200	143	で260°Cまで昇温し、260°Cを15分間保持する。
92	μ L及び無水酢酸50 μ Lに溶かし、密栓し10分間放置する。	144	キャリアーガス：ヘリウム
93	この液を約50°Cで減圧乾固し、残留物にメタノール200 μ L	145	流量：内標準物質の保持時間が約24分になるように調
94	を加え、約50°Cで減圧乾固する。残留物にピリジン／	146	整する。
95	1,1,1,3,3,3-ヘキサメチルジシラザン／クロロトリメチルシ	147	システム適合性
96	ラン混液(10：2：1) 50 μ Lを加え、密栓し30秒間激しく振り	148	システムの性能：単糖標準溶液2 μ Lにつき、上記の条
97	混ぜ、50°Cで10分間加温する。冷後、ペンタン300 μ Lを加	149	件で操作するとき、D-ガラクトース、内標準物質、
98	えて穏やかに振り混ぜた後、更に水300 μ Lを加えて穏やか	150	N-アセチルガラクトサミン及びN-アセチルノイラ
99	に振り混ぜる。上層をとり、窒素気流中で約10 μ Lに濃縮し、	151	ミン酸の順に流出し、内標準物質とN-アセチルガラ
100	試料溶液とする。別にD-ガラクトース約54 mg及びN-ア	152	クトサミンの分離度は10以上である。
101	セチルガラクトサミン約33 mgを精密に量り、水に溶かして	153	pH (2.54) 7.7 ~ 8.3
102	それぞれ正確に20 mLとし、D-ガラクトース溶液及びN-	154	純度試験
103	アセチルガラクトサミン溶液とする。次にN-アセチルノイ	155	(1) 類縁物質 本品のタンパク質30 μ gに対応する容量に
104	ラミン酸約9.3 mgを精密に量り、D-ガラクトース溶液1	156	つき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
105	mL及びN-アセチルガラクトサミン溶液2 mLを正確に加	157	験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、本
106	えて溶かし、更に水を加えて正確に20 mLとする。この液1	158	品の溶媒以外のピーク面積から面積百分率法によりそれらの
107	mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加える。この液	159	量を求めるとき、レノグラスチム以外のピークの合計量は
108	40 μ Lをとり、凍結乾燥する。凍結乾燥物をメタノール／塩	160	1.0%以下である。
109	化アセチル混液(9：1) 250 μ Lに溶かし、以下試料溶液と同	161	試験条件
110	様に操作し、単糖標準溶液とする。試料溶液及び単糖標準溶	162	検出器：紫外吸光度計(測定波長：215 nm)
111	液2 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02)	163	カラム：内径7.5 mm、長さ60 cmのステンレス管に10
112	により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するD-ガ	164	μ mの液体クロマトグラフィー用多孔質シリカゲルを
113	ラクトース、N-アセチルガラクトサミン及びN-アセチル	165	充填する。
114	ノイラミン酸のそれぞれのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求め、	166	カラム温度：25°C付近の一定温度
115	次式により、各単糖の量(mol/molレノグラスチム)を求める	167	移動相：無水リン酸水素二ナトリウム1.4 g及び塩化ナ
116	とき、D-ガラクトースは0.7 ~ 1.2、N-アセチルガラクト	168	トリウム5.8 gを水に溶かし、1000 mLとする。この
117	サミンは0.7 ~ 1.2及びN-アセチルノイラミン酸は1.0 ~	169	液に、リン酸二水素ナトリウム二水和物1.6 g及び塩
118	2.0である。	170	化ナトリウム5.8 gを水に溶かして1000 mLとした液
119	各単糖の含量(mol/molレノグラスチム)	171	を加えてpH 7.4に調整する。
120	$= M / (M_m \times D_s) \times Q_T / Q_S \times 18667 / C \times 5 / 3$	172	流量：レノグラスチムの保持時間が約21分になるよう
121	M：各単糖の秤取量(mg)	173	に調整する。
122	M _m ：各単糖の分子量	174	面積測定範囲：レノグラスチムの保持時間の約2倍の範
123	D-ガラクトース：180.16	175	囲
124	N-アセチルガラクトサミン：221.21	176	システム適合性
125	N-アセチルノイラミン酸：309.27	177	検出の確認：0.1 vol%ポリソルベート20を含む本品の
126	D _s ：各単糖の希釈倍率	178	溶媒で薄めたレノグラスチム標準品の溶液(1 \rightarrow 500)
127	D-ガラクトース：20000	179	60 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、レノグラ
128	N-アセチルガラクトサミン：10000	180	スチムのピークを認める。
129	N-アセチルノイラミン酸：1000	181	システムの性能：レノグラスチム標準品を用い、上記の
130	C：本品のタンパク質濃度(mg/mL)	182	条件で操作するとき、レノグラスチムのピークの理論
131	18667：レノグラスチムのタンパク質部分の分子量	183	段数は2700段以上である。
132	内標準溶液 ミオイノシトール48 mgを水に溶かし、50	184	(2) 宿主細胞由来タンパク質 別に規定する。
133	mLとする。この液1 mLをとり、水を加えて20 mLとす	185	(3) 宿主細胞由来DNA 別に規定する。
134	る。	186	定量法
135	試験条件	187	(1) タンパク質含量 本品を試料溶液とする。別にレノグ
136	検出器：水素炎イオン化検出器	188	ラスチム標準品を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
137	カラム：内径0.25 mm、長さ30 mのフューズドシリカ	189	30 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
138	管の内面にガスクロマトグラフィー用7%シアノプロ	190	(2.01) により試験を行い、それぞれの液のレノグラスチ
139	ピル-7%フェニルメチルシリコーンポリマーを厚	191	ムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。
140	さ0.25 μ mで被覆する。	192	本品1 mL中のタンパク質量(mg) = $C_S \times A_T / A_S$
141	カラム温度：110°Cから毎分10°Cで185°Cまで昇温し、	193	C_S ：レノグラスチム標準品のタンパク質濃度(mg/mL)

194 試験条件
 195 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)
 196 カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5
 197 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 198 化シリカゲルを充填する。
 199 カラム温度：25℃付近の一定温度
 200 移動相A：水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリ
 201 ル/トリフルオロ酢酸混液(600：400：1)
 202 移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/
 203 水/トリフルオロ酢酸混液(800：200：1)
 204 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
 205 うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～40	80→30	20→70

206 流量：レノグラスチムの保持時間が約35分になるよう
 207 に調整する。
 208 システム適合性
 209 システムの性能：標準溶液30 μLにつき，上記の条件で
 210 操作するとき，レノグラスチムのピークの理論段数は
 211 2900段以上である。
 212 システムの再現性：標準溶液30 μLにつき，上記の条件
 213 で試験を6回繰り返すとき，レノグラスチムのピーク
 214 面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

215 (2) 比活性 本品の1 mL中に7.69, 10.0及び13.0単位(推
 216 定値)を含む液となるようにFBS・IMDMを加え，それぞれ
 217 試料溶液(1)，試料溶液(2)及び試料溶液(3)とする。別にレノ
 218 グラスチム標準品にFBS・IMDMを加え，1 mL中に7.69,
 219 10.0及び13.0単位を含む液を調製し，それぞれ標準溶液(1)，
 220 標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。各試料溶液及び各標準
 221 溶液100 μLずつを正確にとり，プラスチック製滅菌培養ブ
 222 レートのウェル中へそれぞれ添加し，1 mL中に 5×10^5 個を
 223 含む液となるようにFBS・IMDMを加えて調製したNFS-
 224 60細胞懸濁液50 μLを加えて均一にかき混ぜた後，37℃の炭
 225 酸ガス培養器で22時間培養する。培養後，各ウェルにレザ
 226 りン液15 μLを加えて波長570 nmにおける吸光度 A_{T1} 及び
 227 A_{S1} 並びに波長600 nmにおける吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。
 228 標準溶液及び試料溶液の各濃度における反応値[吸光度の差
 229 ($A_{S1} - A_{S2}$ 及び $A_{T1} - A_{T2}$)]から，平行線検定法により標準溶
 230 液に対する試料溶液の効力比(P_T)を求め，本品のタンパク質
 231 1 mg当たりのレノグラスチムの力価(単位)を求める。

232 $P_T = \text{antiln}(M)$

233 $M = (P_T - P_S) / db$

234 $P_T = T_1 + T_2 + T_3$

235 $P_S = S_1 + S_2 + S_3$

236 $b = H_L (L_S + L_T) / \ln h$

237 $H_L = 12n / (d^3 - d)$

238 $L_S = 1S_1 + 2S_2 + 3S_3 - 1/2 (d + 1) P_S$

239 $L_T = 1T_1 + 2T_2 + 3T_3 - 1/2 (d + 1) P_T$

240 $d = 3$

241 $I = \ln 1.3$

242 $n = 3$

243 $h = 2$

244 T_1 ：試料溶液(1)の反応値の平均

245 T_2 ：試料溶液(2)の反応値の平均

246 T_3 ：試料溶液(3)の反応値の平均

247 S_1 ：標準溶液(1)の反応値の平均

248 S_2 ：標準溶液(2)の反応値の平均

249 S_3 ：標準溶液(3)の反応値の平均

250 レノグラスチムの比活性(単位/mgタンパク質)
 251 $= S \times P_T \times D_T / D_S / C$

252 S ：レノグラスチム標準品の力価(単位/mL)

253 D_T ：試料溶液(3)の希釈倍率

254 D_S ：標準溶液(3)の希釈倍率

255 C ：本品のタンパク質濃度(mg/mL)

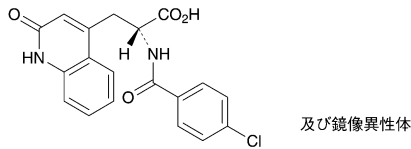
256 貯法

257 保存条件 -20℃以下で保存する。

258 容器 気密容器。

1 レバミピド

2 Rebamipide

3 $C_{19}H_{15}ClN_2O_4$: 370.794 (2*RS*)-2-(4-Chlorobenzoylamino)-3-(2-oxo-

5 1,2-dihydroquinolin-4-yl)propanoic acid

6 [90098-04-7]

7
8 本品を乾燥したものは定量するとき、レバミピド
9 ($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$) 99.0 ~ 101.0%を含む。10 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末であり、味は苦い。11 本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、メ
12 タノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にはほ
13 とんど溶けない。14 本品の*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→20)は旋光性
15 を示さない。

16 融点：約291°C(分解)。

17 **確認試験**18 (1) 本品のメタノール溶液(7→1000000)につき、紫外可
19 視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本
20 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
21 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
22 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 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。27 (3) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑
28 色を呈する。29 **純度試験**30 (1) 塩化物(1.03) 本品0.5 gを*N,N*-ジメチルホルムア
31 ミド40 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLと
32 する。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩
33 酸0.40 mLに*N,N*-ジメチルホルムアミド40 mL、希硝酸6
34 mL及び水を加えて50 mLとする(0.028%以下)。35 (2) 重金属(1.07) 本品2.0 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(10
37 ppm以下)。38 (3) レバミピド*m*-クロロ異性体 本品40 mgを水/pH
39 6.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/メタノール混液(7 : 7 : 6)
40 に溶かして100 mLとし、試料溶液とする。この液2 mLを正
41 確に量り、水/pH 6.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/メタノ
42 ール混液(7 : 7 : 6)を加えて正確に20 mLとする。さらにこ
43 の液2 mLを正確に量り、水/pH 6.0の0.05 mol/Lリン酸塩
44 緩衝液/メタノール混液(7 : 7 : 6)を加えて正確に50 mLと
45 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正46 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)によ
47 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
48 法により測定するとき、試料溶液のレバミピドに対する相対
49 保持時間約0.95のレバミピド*m*-クロロ異性体のピーク面積
50 は標準溶液のレバミピドのピーク面積の3/8より大きくない。
5152 **試験条件**

53 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：222 nm)

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

57 カラム温度：25°C付近の一定温度

58 移動相：pH 6.2のリン酸塩緩衝液300 mLに水750 mL
59 を加える。この液830 mLにアセトニトリル170 mL
60 を加える。61 流量：レバミピドの保持時間が約20分になるように調
62 整する。63 **システム適合性**64 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水/pH 6.0
65 の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/メタノール混液(7 :
66 7 : 6)を加えて正確に25 mLとする。この液10 µLか
67 ら得たレバミピドのピーク面積が標準溶液のレバミピ
68 ドのピーク面積の15 ~ 25%になることを確認する。69 システムの性能：試料溶液1 mLをとり、水/pH 6.0の
70 0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/メタノール混液(7 : 7 :
71 6)を加えて100 mLとする。この液10 µLにつき、上
72 記の条件で操作するとき、レバミピドのピークの理論
73 段数及びシンメトリー係数は、それぞれ11000段以上、
74 1.2以下である。75 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
76 で試験を6回繰り返すとき、レバミピドのピーク面積
77 の相対標準偏差は2.0%以下である。78 (4) 類縁物質 (3)の試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正
79 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)によ
80 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
81 法により測定するとき、試料溶液のレバミピドに対する相対
82 保持時間約0.5のレバミピド*o*-クロロ異性体及び相対保持時
83 間約0.7のレバミピド脱ベンゾイル体のピーク面積は、標準
84 溶液のレバミピドのピーク面積の3/8より大きくなく、試
85 料溶液のレバミピド及び上記のピーク以外のピークの面積は、
86 標準溶液のレバミピドのピーク面積の1/4より大きくない。
87 また、試料溶液のレバミピド以外のピークの合計面積は、標
88 準溶液のレバミピドのピーク面積より大きくない。ただし、
89 レバミピド*o*-クロロ異性体のピーク面積は、感度係数1.4を
90 乗じた値とする。91 **試験条件**

92 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：232 nm)

93 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
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：40°C付近の一定温度

97 移動相：1-デカンスルホン酸ナトリウム2.44 gを水
98 1000 mLに溶かした液にメタノール1000 mL及びリン
99 酸10 mLを加える。

- 100 流量：レバミピドの保持時間が約12分になるように調
101 整する。
- 102 面積測定範囲：溶媒のピークの後からレバミピドの保持
103 時間の約3倍の範囲
- 104 システム適合性
- 105 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，水／pH 6.0
106 の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／メタノール混液(7：
107 7：6)を加えて正確に50 mLとする。この液10 µLか
108 ら得たレバミピドのピーク面積が標準溶液のレバミピ
109 ドのピーク面積の7～13%になることを確認する。
- 110 システムの性能：4-クロロ安息香酸20 mgをメタノール
111 に溶かして50 mLとする。この液及び試料溶液5
112 mLずつをとり，水／pH 6.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩
113 衝液／メタノール混液(7：7：6)を加えて50 mLとす
114 る。この液10 µLにつき，上記の条件で操作するとき，
115 レバミピド，4-クロロ安息香酸の順に溶出し，その
116 分離度は8以上である。
- 117 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき，上記の条件
118 で試験を6回繰り返すとき，レバミピドのピーク面積
119 の相対標準偏差は2.0%以下である。
- 120 乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(1 g, 105°C, 2時間)。
- 121 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。
- 122 定量法 本品を乾燥し，その約0.6 gを精密に量り，*N,N*-ジ
123 メチルホルムアミド60 mLに溶かし，0.1 mol/L水酸化カリ
124 ウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールレッド試液2
125 滴)。ただし，終点は液の微黄色が無色に変わるときとする。
126 同様の方法で空試験を行い，補正する。
- 127 0.1 mol/L水酸化カリウム液1 mL=37.08 mg C₁₉H₁₅ClN₂O₄
- 128 貯法
- 129 保存条件 遮光して保存する。
- 130 容器 密閉容器。

1 レバミピド錠

2 Rebamipide Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
4 るレバミピド(C₁₉H₁₅ClN₂O₄: 370.79)を含む。

5 **製法** 本品は「レバミピド」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、「レバミピド」30 mgに対応する
7 量を取り、メタノール/アンモニア水(28)混液(9:1) 5 mL
8 を加えて10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料
9 溶液とする。別に定量用レバミピド30 mgをメタノール/ア
10 アンモニア水(28)混液(9:1) 5 mLに溶かし、標準溶液とする。
11 これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により
12 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
13 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
14 層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/ギ酸混
15 液(75:25:2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層
16 板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射すると
17 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
18 ットのR_f値は等しい。

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

21 本品1個をとり、水10 mLを加えて10分間よく振り混ぜた
22 後、内標準溶液10 mLを正確に加え、N,N-ジメチルホルム
23 アミド10 mLを加えて5分間よく振り混ぜた後、N,N-ジメ
24 チルホルムアミドを加えて50 mLとする。この液を遠心分離
25 し、レバミピド(C₁₉H₁₅ClN₂O₄) 3 mgに対応する上澄液V
26 mLをとり、N,N-ジメチルホルムアミド20 mLを加え、水
27 を加えて50 mLとする。この液を孔径0.5 µm以下のメンブ
28 ランフィルターでろ過し、初めのろ液1 mLを除き、次のろ
29 液を試料溶液とする。別に定量用レバミピドを105°Cで2時
30 間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、N,N-ジメチルホル
31 ムアミドに溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加え、N,N-
32 ジメチルホルムアミドを加えて50 mLとする。この液1.5
33 mLをとり、N,N-ジメチルホルムアミド20 mLを加え、更
34 に水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準
35 用する。

36 レバミピド(C₁₉H₁₅ClN₂O₄)の量(mg)

$$37 = M_S \times Q_T / Q_S \times 3 / 2V$$

38 M_S: 定量用レバミピドの秤取量(mg)

39 内標準溶液 アセトアニリドのN,N-ジメチルホルムアミ
40 ド溶液(1→150)

41 **溶出性** (6.10) 試験液に薄めたpH 6.0のリン酸水素二ナトリ
42 ウム・クエン酸緩衝液(1→4) 900 mLを用い、パドル法によ
43 り、毎分50回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率
44 は75%以上である。

45 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
46 20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルタ
47 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
48 mLを正確に量り、1 mL中にレバミピド(C₁₉H₁₅ClN₂O₄)約22
49 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、

50 試料溶液とする。別に定量用レバミピドを105°Cで2時間乾
51 燥し、その約50 mgを精密に量り、N,N-ジメチルホルムア
52 ミドに溶かし、正確に25 mLとする。この液2 mLを正確に
53 量り、試験液を加え、正確に200 mLとし、標準溶液とする。
54 試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照液として紫外可
55 視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長326 nmにお
56 ける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

57 レバミピド(C₁₉H₁₅ClN₂O₄)の表示量に対する溶出率(%)

$$58 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

59 M_S: 定量用レバミピドの秤取量(mg)

60 C: 1錠中のレバミピド(C₁₉H₁₅ClN₂O₄)の表示量(mg)

61 **定量法** 本品10個をとり、内標準溶液V/5 mLを正確に加え、
62 更にN,N-ジメチルホルムアミド50 mLを加え、超音波処理
63 により崩壊させる。この液を5分間振り混ぜた後、1 mL中に
64 レバミピド(C₁₉H₁₅ClN₂O₄)約10 mgを含む液となるように
65 N,N-ジメチルホルムアミドを加えてV mLとする。この液
66 を遠心分離した後、上澄液5 mLをとり、N,N-ジメチルホル
67 ムアミドを加えて50 mLとする。さらにこの液2 mLをとり
68 、N,N-ジメチルホルムアミド20 mLを加え、水を加えて
69 50 mLとする。必要ならば孔径0.5 µm以下のメンブランフィ
70 ルターでろ過し、試料溶液とする。別に定量用レバミピドを
71 105°Cで2時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、N,N-ジ
72 メチルホルムアミドに溶かし、内標準溶液2 mLを正確に加
73 えて、N,N-ジメチルホルムアミドを加えて100 mLとする。
74 この液2 mLをとり、N,N-ジメチルホルムアミド20 mLを
75 加え、更に水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶
76 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
77 フィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積
78 に対するレバミピドのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

79 レバミピド(C₁₉H₁₅ClN₂O₄)の量(mg)

$$80 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100$$

81 M_S: 定量用レバミピドの秤取量(mg)

82 内標準溶液 アセトアニリドのN,N-ジメチルホルムアミ
83 ド溶液(1→20)

84 試験条件

85 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

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

89 カラム温度: 25°C付近の一定温度

90 移動相: pH 6.2のリン酸塩緩衝液300 mLに水750 mL
91 を加えた液830 mLをとり、アセトニトリル170 mL
92 を加える。

93 流量: レバミピドの保持時間が約20分になるように調
94 整する。

95 システム適合性

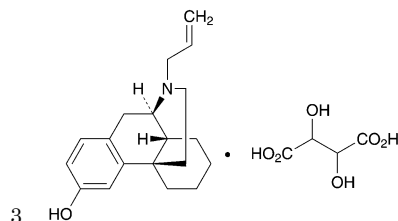
96 システムの性能: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で
97 操作するとき、内標準物質、レバミピドの順に溶出し、
98 その分離度は8以上である。

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 に対するレバミピドのピーク面積の比の相対標準偏差
- 102 は1.0%以下である.
- 103 貯法 容器 密閉容器.

1 レバルロファン酒石酸塩

2 Levallorphan Tartrate

4 $C_{19}H_{25}NO \cdot C_4H_6O_6$: 433.49

5 17-Allylmorphinan-3-ol monotartrate

6 [71-82-9]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、レバルロファン酒石
8 酸塩($C_{19}H_{25}NO \cdot C_4H_6O_6$) 98.5%以上を含む。

9 性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で、においはない。

10 本品は水又は酢酸(100)にやや溶けやすく、エタノール
11 (95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けな
12 い。

13 確認試験

14 (1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→10000)につき、紫
15 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
16 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
17 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
18 認める。

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

23 (3) 本品の水溶液(1→30)は酒石酸塩の定性反応 (1.09) の
24 (1)及び(2)を呈する。

25 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: $-37.0 \sim -39.2^\circ$ (乾燥後, 0.2 g,
26 水, 10 mL, 100 mm)。

27 pH (2.54) 本品0.2 gを水20 mLに溶かした液のpHは3.3 ~
28 3.8である。

29 融点 (2.60) $174 \sim 178^\circ\text{C}$

30 純度試験

31 (1) 溶状 本品0.2 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
32 澄明である。

33 (2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第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0.20 gを水10 mLに溶かし、試料溶液
37 とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100
38 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ
39 トグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準
40 溶液20 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用
41 いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/アン
42 モニア試液混液(200 : 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。これに噴霧用ドラーゲンドルフ試液

44 を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外の
45 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) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 80°C ,
47 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0.5 gを精密に量り、酢酸(100)
50 30 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示
51 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
52 を行い、補正する。

53 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 43.35 mg $C_{19}H_{25}NO \cdot C_4H_6O_6$

54 貯法 容器 密閉容器。

1 レバルロファン酒石酸塩注射液

2 Levallorphan Tartrate Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するレバルロファン酒石酸塩(C₁₉H₂₅NO・C₄H₆O₆: 433.49)を含む。

7 製法 本品は「レバルロファン酒石酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

9 性状 本品は無色澄明の液である。

10 pH: 3.0 ~ 4.5

11 確認試験 本品の「レバルロファン酒石酸塩」3 mgに対応する容量を正確に量り、水5 mL及び希塩酸2滴を加え、ジエチルエーテル15 mLずつで5回激しく振り混ぜて洗う。水層をとり、水浴上で加温して残存するジエチルエーテルを蒸発し、冷後、0.01 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長277 ~ 281 nmに吸収の極大を示す。

18 エンドトキシン(4.01) 150 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、適合する。

24 定量法 本品のレバルロファン酒石酸塩(C₁₉H₂₅NO・C₄H₆O₆)約2 mgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用レバルロファン酒石酸塩を80°Cで4時間減圧乾燥(酸化リン(V))し、その約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するレバルロファンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

34 レバルロファン酒石酸塩(C₁₉H₂₅NO・C₄H₆O₆)の量(mg)

$$35 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 50$$

36 M_S : 定量用レバルロファン酒石酸塩の秤取量(mg)

37 内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソブチル0.04 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし、水を加えて100 mLとする。この液10 mLに水を加えて100 mLとする。

40 試験条件

41 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 280 nm)

42 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。

45 カラム温度: 40°C付近の一定温度

46 移動相: ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸(1→1000) 500 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を滴加してpH 3.0に調整する。この液300 mLにアセトニトリル200 mLを加える。

50 流量: レバルロファンの保持時間が約12分になるように調整する。

51 システム適合性

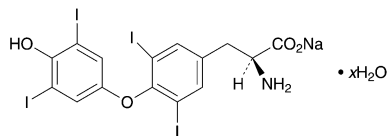
52 システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、レバルロファンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

56 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レバルロファンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

60 貯法 容器 密封容器。

1 レボチロキシシンナトリウム水和物

2 Levothyroxine Sodium Hydrate

3 $C_{15}H_{10}I_4NNaO_4 \cdot xH_2O$ 4 Monosodium *O*-(4-hydroxy-3,5-diiodophenyl)-3,5-diiodo-5 *L*-tyrosinate hydrate

6 [25416-65-3]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、レボチロキ
9 シンナトリウム($C_{15}H_{10}I_4NNaO_4$: 798.85) 97.0%以上を含む。

10 **性状** 本品は微黄白色～淡黄褐色の粉末で、においはない。11 本品はエタノール(95)に溶けにくく、水又はジエチルエー
12 テルにほとんど溶けない。

13 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

14 本品は光によって徐々に着色する。

15 **確認試験**16 (1) 本品0.1 gを直火で加熱するとき、紫色のガスを発生
17 する。18 (2) 本品0.5 mgに水/エタノール(95)/塩酸/水酸化ナト
19 リウム試液混液(6:5:2:2) 8 mLを加え、水浴中で2分間
20 加温した後、冷却し、亜硝酸ナトリウム試液0.1 mLを加え、
21 暗所に20分間放置する。この液にアンモニア水(28) 1.5 mL
22 を加えるとき、液は帯黄赤色を呈する。23 (3) 本品の希水酸化ナトリウム試液溶液(1→10000)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 測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較す
26 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
27 の吸収を認める。28 (4) 本品を硫酸で湿らせ灰化して得られる残留物は、ナト
29 リウム塩の定性反応(1.09)の(1)及び(2)を呈する。30 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -5 ~ -6°(乾燥物に換算したもの
31 0.3 g, エタノール(95)/水酸化ナトリウム試液混液(2:1),
32 10 mL, 100 mm)。33 **純度試験**34 (1) 溶状 本品0.3 gをエタノール(95)/水酸化ナトリウム
35 試液混液(2:1) 10 mLに加温して溶かすとき、液は微黄色
36 ~微黄褐色澄明である。37 (2) 可溶性ハロゲン化物 本品0.01 gに水10 mL及び希硝酸
38 1滴を加え、5分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液に水を加
39 えて10 mLとし、硝酸銀試液3滴を加え、混和するとき、
40 液の混濁は次の比較液より濃くない。41 比較液: 0.01 mol/L塩酸0.20 mLに水10 mL及び希硝酸1
42 滴を加え、以下同様に操作する。43 (3) 類縁物質 本品20 mgをエタノール(95)/アンモニア
44 水(28)混液(14:1) 2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液
45 1 mLを正確に量り、エタノール(95)/アンモニア水(28)混液

46 (14:1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これ
47 らの液につき、薄層クロマトグラフィ(2.03)により試験
48 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
49 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
50 る。次に t -ブチルアルコール/ t -アミルアルコール/水/
51 アンモニア水(28)/2-ブタノン混液(59:32:17:15:7)
52 を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。
53 これにニンヒドリン0.3 gを1-ブタノール/酢酸(100)混液
54 (97:3) 100 mLに溶かした液を均等に噴霧し、100°Cで3分
55 間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外の赤紫色
56 のスポットは、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) 7 ~ 11%(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C,
58 4時間)。59 **定量法** 本品約25 mgを精密に量り、水酸化ナトリウム溶液(1
60 →100) 10 mL及び新たに製した亜硫酸水素ナトリウム溶液
61 (1→100) 1 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法
62 (1.06)により検液を調製する。装置のAの上部に少量の水
63 を入れ、注意してCをとり、水40 mLでC、B及びAの内壁を
64 洗い込む。この液に臭素・酢酸試液1 mLを加え、栓Cを施
65 し、1分間激しく振り混ぜる。水40 mLでC、B及びAの内壁
66 を洗い込み、ギ酸0.5 mLを加え再び栓Cを施し、1分間激し
67 く振り混ぜ、水40 mLでC、B及びAの内壁を洗い込む。Aに
68 窒素を十分に吹き込み、酸素と過量の臭素を追いだし、ヨウ
69 化カリウム0.5 gを加えて溶かし、直ちに希硫酸3 mLを加え
70 て振り混ぜ、2分間放置した後、0.02 mol/Lチオ硫酸ナトリ
71 ウム液で滴定(2.50)する(指示薬:デンプン試液3 mL)。同
72 様の方法で空試験を行い、補正する。73 0.02 mol/L チオ硫酸ナトリウム液1 mL
74 $= 0.6657 \text{ mg } C_{15}H_{10}I_4NNaO_4$ 75 **貯法**

76 保存条件 遮光して保存する。

77 容器 気密容器。

1 レボチロキシナトリウム錠

2 Levothyroxine Sodium Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応す
4 るレボチロキシナトリウム($C_{15}H_{10}I_4NNaO_4$: 798.85)を含
5 む。

6 製法 本品は「レボチロキシナトリウム水和物」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、「レボチロキシナトリウム水和
10 物」0.5 mgに対応する量を取り、水/エタノール(95)/塩酸
11 /水酸化ナトリウム試液混液(6:5:2:2) 8 mLを加え、水
12 浴中で2分間加温し、冷後、ろ過する。ろ液に亜硝酸ナトリ
13 ウム試液0.1 mLを加え、暗所に20分間放置する。この液に
14 アンモニア水(28) 1.5 mLを加えるとき、液は帯黄赤色を呈
15 する。

16 (2) 本品を粉末とし、「レボチロキシナトリウム水和
17 物」1 mgに対応する量を取り、エタノール(95) 10 mLを加
18 えて振り混ぜた後、ろ過し、試料溶液とする。別に薄層クロ
19 マトグラフィー用レボチロキシナトリウム0.01 gをエタノ
20 ール(95) 100 mLに溶かし、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20 μ L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 *t*-ブチルアルコール/*t*-アミルアルコール/水/アンモニ
25 ア水(28)/2-ブタノン混液(59:32:17:15:7)を展開溶
26 媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニ
27 ンヒドリン0.3 gを1-ブタノール/酢酸(100)混液(97:3)
28 100 mLに溶かした液を均等に噴霧し、100°Cで3分間加熱す
29 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
30 を呈し、それらの*R*値は等しい。

31 純度試験 可溶性ハロゲン化物 本品を粉末とし、「レボチロ
32 キシンナトリウム水和物」2.5 mgに対応する量を取り、水
33 25 mLを加えて40°Cに加温した後、5分間振り混ぜ、希硝酸
34 3滴を加え、ろ過する。ろ液に硝酸銀試液3滴を加え、混和
35 するとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。

36 比較液: 0.01 mol/L塩酸0.25 mLに水25 mL及び希硝酸3
37 滴を加え、以下同様に操作する。

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

40 本品1個を共栓遠心沈殿管にとり、0.01 mol/L水酸化ナト
41 リウム試液10 mLを正確に加え、50°Cで15分間加温した後、
42 20分間激しく振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液5
43 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加え、試料溶液
44 とする。試料溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグ
45 ラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面
46 積に対するレボチロキシンのピーク面積の比を求める。試料
47 10個の個々のピーク面積の比から平均値を計算するとき、
48 その値と個々のピーク面積の比との偏差(%)が15%以内のと
49 きは適合とする。また、偏差(%)が15%を超え、25%以内の
50 のものが1個のときは、新たに試料20個をとって試験を行う。

51 2回の試験の合計30個の平均値と個々のピーク面積の比との
52 偏差(%)を計算するとき、15%を超え、25%以内のものが1
53 個以下で、かつ25%を超えるものがないときは適合とする。

54 内標準溶液 エチニルエストラジオールのアセトニトリル
55 /薄めたリン酸(1→10)混液(9:1)溶液(3→40000)

56 操作条件

57 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 220 ~ 230 nmの
58 一定波長)

59 カラム: 内径4 ~ 6 mm, 長さ10 ~ 25 cmのステンレ
60 ス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシ
61 ルシリル化シリカゲルを充填する。

62 カラム温度: 25°C付近の一定温度

63 移動相: メタノール/水/リン酸混液(1340:660:1)

64 流量: レボチロキシンの保持時間が約9分になるように
65 調整する。

66 カラムの選定: レボチロキシナトリウムの0.01 mol/L
67 水酸化ナトリウム試液溶液(1→200000) 5 mLに内標
68 準溶液1 mLを加える。この液20 μ Lにつき、上記の
69 条件で操作するとき、レボチロキシンの内標準物質の
70 順に溶出し、その分離度が2.0以上のものを用いる。

71 溶出性 別に規定する。

72 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
73 とする。レボチロキシナトリウム($C_{15}H_{10}I_4NNaO_4$)約3 mg
74 に対応する量を精密に量り、ろつばに入れ、秤取量の2倍量
75 の炭酸カリウムを加えてよく混ぜる。ただし、秤取量が4 g
76 以下の場合には炭酸カリウム8 gを加えてよく混ぜる。次にろ
77 つばを台上で静かにたたいて内容物を密にし、その上部に更
78 に炭酸カリウム10 gを加え、再びたたいて密にする。これを
79 675 ~ 700°Cで25分間強熱し、冷後、水30 mLを加え、穏や
80 かに煮沸した後、フラスコにろ過する。残留物に水30 mLを
81 加えて煮沸し、前のフラスコにろ過し、次にろつば及び漏斗
82 上の炭化物をろ液の全量が300 mLとなるまで熱湯で洗い込
83 む。この液に新たに製した臭素試液7 mL及び薄めたリン酸
84 (1→2)を炭酸カリウム1 gにつき3.5 mLの割合で徐々に加え
85 た後、発生するガスが潤したヨウ化カリウムデンプン紙を青
86 変しなくなるまで煮沸し、フラスコの内壁を水で洗い、更に
87 5分間煮沸を続ける。煮沸時には、しばしば水を補い、液量
88 が少なくとも250 mLに保つようにする。冷後、フェノール
89 溶液(1→20) 5 mLを加え、再びフラスコの内壁を水で洗い
90 込み、5分間放置した後、これに薄めたリン酸(1→2) 2 mL
91 及びヨウ化カリウム試液5 mLを加え、直ちに遊離したヨウ
92 素を0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指
93 示薬: デンプン試液3 mL)。同様の方法で空試験を行い、補
94 正する。

95 0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL
96 = 0.3329 mg $C_{15}H_{10}I_4NNaO_4$

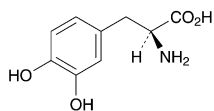
97 貯法

98 保存条件 遮光して保存する。

99 容器 気密容器。

1 レボドパ

2 Levodopa



3

4 $C_9H_{11}NO_4$: 197.19

5 3-Hydroxy-L-tyrosine

6 [59-92-7]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、レボドパ
8 ($C_9H_{11}NO_4$) 98.5%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色又は僅かに灰色を帯びた白色の結晶又は結晶
10 性の粉末で、においはない。

11 本品はギ酸に溶けやすく、水に溶けにくく、エタノール
12 (95)にほとんど溶けない。

13 本品は希塩酸に溶ける。

14 本品の飽和水溶液のpHは5.0～6.5である。

15 融点：約275°C(分解)。

16 **確認試験**

17 (1) 本品の水溶液(1→1000) 5 mLにニンヒドリン試液1
18 mLを加え、水浴中で3分間加熱するとき、液は紫色を呈す
19 る。

20 (2) 本品の水溶液(1→5000) 2 mLに4-アミノアンチピリ
21 ン試液10 mLを加えて振り混ぜるとき、液は赤色を呈する。

22 (3) 本品3 mgを0.001 mol/L塩酸試液に溶かし、100 mL
23 とした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収
24 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
25 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
26 に同様の強度の吸収を認める。

27 **吸光度** (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (280 nm) : 136～146 (乾燥後, 30 mg,
28 0.001 mol/L塩酸試液, 1000 mL)。

29 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -11.5～-13.0° (乾燥後, 2.5 g, 1
30 mol/L塩酸試液, 50 mL, 100 mm)。

31 **純度試験**

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

34 (2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gを希硝酸6 mLに溶かし、水
35 を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較
36 液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

37 (3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.40 gを希塩酸1 mL及び水30
38 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、
39 試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.25 mLを加える
40 (0.030%以下)。

41 (4) 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 (5) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gを希塩酸5 mLに溶かし、これ
45 を検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

46 (6) 類縁物質 本品0.10 gを二亜硫酸ナトリウム試液10

47 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、
48 二亜硫酸ナトリウム試液を加えて正確に25 mLとする。この
49 液1 mLを正確に量り、二亜硫酸ナトリウム試液を加えて正
50 確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層
51 クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及
52 び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用セルロー
53 スを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノ
54 ール/水/酢酸(100)/メタノール混液(10 : 5 : 5 : 1)を展開
55 溶媒として、約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これ
56 にニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、
57 90°Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット
58 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。

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0.3 gを精密に量り、ギ酸3 mL
62 に溶かし、酢酸(100) 80 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴
63 定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。
64 ただし、滴定の終点は液の紫色が青緑色を経て緑色に変わる
65 ときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

66 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=19.72 mg $C_9H_{11}NO_4$

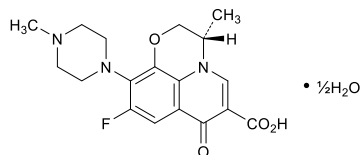
67 **貯法**

68 保存条件 遮光して保存する。

69 容器 気密容器。

1 レボフロキサシン水和物

2 Levofloxacin Hydrate



3

4 $C_{18}H_{20}FN_3O_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$: 370.38

5 (3S)-9-Fluoro-3-methyl-10-(4-methylpiperazin-1-yl)-

6 7-oxo-2,3-dihydro-7H-pyrido[1,2,3-de][1,4]benzoxazine-

7 6-carboxylic acid hemihydrate

8 [138199-71-0]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、レボフロキ
10 サシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$: 361.37) 99.0 ~ 101.0%を含む。

11 **性状** 本品は淡黄白色～黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。
12 本品は酢酸(100)に溶けやすく、水又はメタノールにやや
13 溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

14 本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

15 本品は光によって徐々に暗淡黄白色になる。

16 融点：約226°C(分解)。

17 確認試験

18 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→150000)につき、紫
19 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
20 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
21 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
22 認める。

23 (2) 本品につき、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 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -92 ~ -99° (脱水物に換算したも
28 の0.1 g, メタノール, 10 mL, 100 mm)。

29 純度試験

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

33 (2) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品
34 50 mgを水/メタノール混液(1 : 1) 10 mLに溶かし、試料溶
35 液とする。この液1 mLを正確に量り、水/メタノール混液
36 (1 : 1)を加えて正確に10 mLとする。さらにこの液1 mLを
37 正確に量り、水/メタノール混液(1 : 1)を加えて正確に10
38 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ L
39 ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
40 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
41 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のレボフロキ
42 サシンに対する相対保持時間約1.2の鏡像異性体のピークの
43 面積は、標準溶液のレボフロキサシンのピーク面積の2/5
44 より大きくなく、試料溶液のレボフロキサシン及び鏡像異性

45 体以外のピーク的面積は、標準溶液のレボフロキサシンのピー
46 ク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のレボフロ
47 ロキサシン及び鏡像異性体以外のピークの合計面積は、標準
48 溶液のレボフロキサシンのピーク面積の3/10より大きくない。
49

50 試験条件

51 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：340 nm)

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

55 カラム温度：45°C付近の一定温度

56 移動相：L-バリン1.76 g, 酢酸アンモニウム7.71 g及
57 び硫酸銅(II)五水和物1.25 gを水に溶かし、1000 mL
58 とした液にメタノール250 mLを加える。59 流量：レボフロキサシンの保持時間が約22分になるよ
60 うに調整する。61 面積測定範囲：溶媒のピークの後からレボフロキサシン
62 の保持時間の約2倍の範囲

63 システム適合性

64 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水/メタノ
65 ール混液(1 : 1)を加えて正確に20 mLとする。この液
66 10 μ Lから得たレボフロキサシンのピーク面積が、標
67 準溶液のレボフロキサシンのピーク面積の4 ~ 6%に
68 なることを確認する。69 システムの性能：オフロキサシン10 mgを水/メタノ
70 ール混液(1 : 1) 20 mLに溶かす。この液1 mLを量り、
71 水/メタノール混液(1 : 1)を加えて10 mLとする。こ
72 の液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、レボ
73 フロキサシンと鏡像異性体のピークの分離度は3以上
74 である。75 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
76 で試験を6回繰り返すとき、レボフロキサシンのピー
77 ク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

78 水分 (2.48) 2.1 ~ 2.7%(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

79 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g, 白金るつぼ)。

80 **定量法** 本品約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 100 mLに溶か
81 し、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。
82 同様の方法で空試験を行い、補正する。83 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=36.14 mg $C_{18}H_{20}FN_3O_4$

84 貯法

85 保存条件 遮光して保存する。

86 容器 気密容器。

1 レボフロキサシン錠

2 Levofloxacin Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
4 るレボフロキサシン(C₁₈H₂₀FN₃O₄ : 361.37)を含む。

5 製法 本品は「レボフロキサシン水和物」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、レボフロキサシン(C₁₈H₂₀FN₃O₄)
8 0.1 gに対応する量を取り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)
9 を加えて100 mLとし、20分間かき混ぜる。この液を孔径
10 0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液
11 10 mLを除き、次のろ液1 mLに薄めた3 mol/L塩酸試液(1→
12 100)を加えて100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光
13 度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波
14 長225 ~ 229 nm及び292 ~ 296 nmに吸収の極大を、波長
15 321 ~ 331 nmに吸収の肩を示す。

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

18 本品1個をとり、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)約70 mL
19 を加え、錠剤が崩壊するまで超音波処理を行った後、薄めた
20 3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて正確に100 mLとし、20分
21 間かき混ぜる。この液V mLを正確に量り、1 mL中にレボ
22 フロキサシン(C₁₈H₂₀FN₃O₄)約50 μgを含む液となるように
23 薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて正確にV' mLとし、
24 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
25 のろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量
26 法を準用する。

27 レボフロキサシン(C₁₈H₂₀FN₃O₄)の量(mg)

$$28 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 5$$

29 M_S : 脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の
30 秤取量(mg)

31 溶出性 (6.10)

32 (1) 100 mg錠 試験液に水900 mLを用い、パドル法によ
33 り、毎分50回転で試験を行うとき、本品の90分間の溶出率
34 は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5
38 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶
39 液とする。別に定量用レボフロキサシン水和物(別途「レボ
40 フロキサシン水和物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定し
41 ておく)約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mL
42 とする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100
43 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、
44 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長289
45 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

46 レボフロキサシン水和物(C₁₈H₂₀FN₃O₄ · ½H₂O)の表示量に
47 対する溶出率(%)

$$48 = M_S \times A_T / A_S \times 18 / 5 \times 1.025$$

49 M_S : 脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の
50 秤取量(mg)

51 (2) 250 mg錠及び500 mg錠 試験液に溶出試験第2液900
52 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、
53 本品の30分間の溶出率は80%以上である。

54 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
55 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ
56 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
57 mLを正確に量り、1 mL中にレボフロキサシン
58 (C₁₈H₂₀FN₃O₄)約11.2 μgを含む液となるように試験液を加
59 えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用レボフ
60 ロキサシン水和物(別途「レボフロキサシン水和物」と同様の
61 方法で水分 (2.48) を測定しておく)約28 mgを精密に量り、
62 試験液に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確
63 に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とす
64 る。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法
65 (2.24) により試験を行い、波長287 nmにおける吸光度A_T及
66 びA_Sを測定する。

67 レボフロキサシン(C₁₈H₂₀FN₃O₄)の表示量に対する溶出率(%)
68 = M_S × A_T / A_S × V' / V × 1 / C × 36

69 M_S : 脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の
70 秤取量(mg)

71 C : 1錠中のレボフロキサシン(C₁₈H₂₀FN₃O₄)の表示量
72 (mg)

73 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
74 とする。レボフロキサシン(C₁₈H₂₀FN₃O₄)約1 gに対応する量
75 を精密に量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100) 150 mLを
76 加え、5分間超音波処理した後、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→
77 100)を加えて正確に200 mLとし、10分間かき混ぜる。この
78 液2 mLを正確に量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加
79 えて正確に200 mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブラン
80 フィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を
81 試料溶液とする。別に定量用レボフロキサシン水和物(別途
82 「レボフロキサシン水和物」と同様の方法で水分 (2.48) を
83 測定しておく)約25 mgを精密に量り、薄めた3 mol/L塩酸試
84 液(1→100)に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを
85 正確に量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて正確
86 に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10
87 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
88 (2.01) により試験を行い、それぞれの液のレボフロキサシ
89 ンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

90 レボフロキサシン(C₁₈H₂₀FN₃O₄)の量(mg)

$$91 = M_S \times A_T / A_S \times 40$$

92 M_S : 脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の
93 秤取量(mg)

94 試験条件

95 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 340 nm)

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

- 99 カラム温度：45℃付近の一定温度
100 移動相：硫酸銅(Ⅱ)五水和物1.00 g, L-バリン1.41 g及
101 び酢酸アンモニウム6.17 gを水800 mLに溶かした液
102 にメタノール200 mLを加える。
103 流量：レボフロキサシンの保持時間が約20分になるよ
104 うに調整する。
105 システム適合性
106 システムの性能：オフロキサシン10 mgを薄めた3
107 mol/L塩酸試液(1→100) 20 mLに溶かす。この液1
108 mLを量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて
109 20 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操
110 作するとき、レボフロキサシン、鏡像異性体の順に溶
111 出し、その分離度は3以上である。
112 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
113 で試験を6回繰り返すとき、レボフロキサシンのピー
114 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。
115 貯法 容器 気密容器。

1 レボフロキサシン細粒

2 Levofloxacin Fine Granules

3 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応す
4 るレボフロキサシン(C₁₈H₂₀FN₃O₄: 361.37)を含む。

5 製法 本品は「レボフロキサシン水和物」をとり、顆粒剤の製
6 法により製する。

7 確認試験 本品のレボフロキサシン(C₁₈H₂₀FN₃O₄) 50 mgに対
8 応する量を取り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて
9 50 mLとし、20分間かき混ぜる。この液を孔径0.45 μm以下
10 のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、
11 次のろ液1 mLを量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加
12 えて100 mLとする。この液につき、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225 ~
14 229 nm及び292 ~ 296 nmに吸収の極大を、波長321 ~
15 331 nmに吸収の肩を示す。

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

18 本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、1 mL中にレボ
19 フロキサシン(C₁₈H₂₀FN₃O₄)約1 mgを含む液となるように薄
20 めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて正確にV mLとし、
21 20分間かき混ぜる。この液を孔径0.45 μm以下のメンブラン
22 フィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液1
23 mLを正確に量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて
24 正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用レボフロ
25 キサシン水和物(別途「レボフロキサシン水和物」と同様の
26 方法で水分 (2.48)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、
27 薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)に溶かし、正確に50 mLと
28 する。この液2 mLを正確に量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1
29 →100)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料
30 溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24)に
31 より試験を行い、波長327 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測
32 定する。

33 レボフロキサシン(C₁₈H₂₀FN₃O₄)の量(mg)

$$34 = M_S \times A_T / A_S \times V / 25$$

35 M_S: 脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の
36 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75回転で試験を行うとき、本品の90分間の溶出率は
39 70%以上である。

40 本品のレボフロキサシン(C₁₈H₂₀FN₃O₄)約0.1 gに対応する
41 量を精密に量り、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5
44 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶
45 液とする。別に定量用レボフロキサシン水和物(別途「レボ
46 フロキサシン水和物」と同様の方法で水分 (2.48)を測定し
47 ておく)約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mL
48 とする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100
49 mLとし、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289
51 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

52 レボフロキサシン(C₁₈H₂₀FN₃O₄)の表示量に対する溶出率(%)
53 $= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 360$

54 M_S: 脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の
55 秤取量(mg)

56 M_T: 本品の秤取量(g)

57 C: 1 g中のレボフロキサシン(C₁₈H₂₀FN₃O₄)の表示量
58 (mg)

59 定量法 本品を必要ならば粉末とし、レボフロキサシン
60 (C₁₈H₂₀FN₃O₄)約50 mgに対応する量を精密に量り、薄めた3
61 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて正確に50 mLとし、20分間
62 かき混ぜた後、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターで
63 ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確
64 に量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて、正確に
65 100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用レボフロキサシ
66 ン水和物(別途「レボフロキサシン水和物」と同様の方法で
67 水分 (2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、薄めた3
68 mol/L塩酸試液(1→100)に溶かし、正確に50 mLとする。こ
69 の液5 mLを正確に量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を
70 加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び
71 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
72 グラフィー (2.01)により試験を行い、それぞれの液のレボ
73 フロキサシンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

74 レボフロキサシン(C₁₈H₂₀FN₃O₄)の量(mg)=M_S × A_T/A_S

75 M_S: 脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の
76 秤取量(mg)

77 試験条件

78 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 340 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: 45°C付近の一定温度

83 移動相: 硫酸銅(II)五水和物1.00 g, L-バリン1.41 g及
84 び酢酸アンモニウム6.17 gを水800 mLに溶かした液
85 にメタノール200 mLを加える。

86 流量: レボフロキサシンの保持時間が約20分になるよ
87 うに調整する。

88 システム適合性

89 システムの性能: オフロキサシン10 mgを薄めた3
90 mol/L塩酸試液(1→100) 20 mLに溶かした液1 mLを
91 量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて20
92 mLとする。この液10 μLにつき、上記の条件で操作
93 するとき、レボフロキサシン、鏡像異性体の順に溶出
94 し、その分離度は3以上である。

95 システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件
96 で試験を6回繰り返すとき、レボフロキサシンのピー
97 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

98 貯法

99 保存条件 遮光して保存する。

100 容器 気密容器。

1 レボフロキサシン注射液

2 Levofloxacin 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 るレボフロキサシン(C₁₈H₂₀FN₃O₄: 361.37)を含む。

6 製法 本品は「レボフロキサシン水和物」をとり、注射剤の製
7 法により製する。

8 性状 本品は黄色～帯緑黄色澄明の液である。

9 確認試験 本品のレボフロキサシン(C₁₈H₂₀FN₃O₄) 50 mgに対
10 応する容量をとり、薄めた1 mol/L塩酸試液(3→100)を加え
11 て50 mLとする。この液1 mLを量り、薄めた1 mol/L塩酸試
12 液(3→100)を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光
13 度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波
14 長225 ~ 229 nm及び292 ~ 296 nmに吸収の極大を、波長
15 321 ~ 331 nmに吸収の肩を示す。

16 pH 別に規定する。

17 エンドトキシン(4.01) 0.60 EU/mg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 本品のレボフロキサシン(C₁₈H₂₀FN₃O₄)約50 mgに対
24 応する容量を正確に量り、薄めた1 mol/L塩酸試液(3→100)
25 を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、
26 薄めた1 mol/L塩酸試液(3→100)を加えて正確に100 mLとし、
27 試料溶液とする。別に定量用レボフロキサシン水和物(別途
28 「レボフロキサシン水和物」と同様の方法で水分(2.48)を
29 測定しておく)約50 mgを精密に量り、薄めた1 mol/L塩酸試
30 液(3→100)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを
31 正確に量り、薄めた1 mol/L塩酸試液(3→100)を加えて正確
32 に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10
33 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
34 (2.01)により試験を行い、それぞれの液のレボフロキサシ
35 ンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

36 レボフロキサシン(C₁₈H₂₀FN₃O₄)の量(mg)=M_S × A_T/A_S

37 M_S: 脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の
38 秤取量(mg)

39 試験条件

40 検出器、カラム及びカラム温度は「レボフロキサシン水
41 和物」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

42 移動相: 硫酸銅(II)五水和物1.00 g, L-バリン1.41 g及
43 び酢酸アンモニウム6.17 gを水800 mLに溶かした液
44 にメタノール200 mLを加える。

45 流量: レボフロキサシンの保持時間が約20分になるよ
46 うに調整する。

47 システム適合性

48 システムの性能: オフロキサシン10 mgを薄めた1
49 mol/L塩酸試液(3→100) 20 mLに溶かす。この液1

50 mLを量り、薄めた1 mol/L塩酸試液(3→100)を加えて
51 20 mLとする。この液10 μLにつき、上記の条件で操
52 作するとき、レボフロキサシン、鏡像異性体の順に溶
53 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10 μLにつき、上記の条件
55 で試験を6回繰り返すとき、レボフロキサシンのピー
56 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

57 貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤
58 容器を使用することができる。

1 レボフロキサシン点眼液

2 Levofloxacin Ophthalmic Solution

3 本品は水性の点眼剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 107.0%に対応す
5 るレボフロキサシン水和物(C₁₈H₂₀FN₃O₄ · ½H₂O : 370.38)
6 を含む。

7 製法 本品は「レボフロキサシン水和物」をとり、点眼剤の製
8 法により製する。

9 性状 本品は微黄色～黄色澄明の液である。

10 確認試験

11 (1) 本品の「レボフロキサシン水和物」5 mgに対応する
12 容量をとり、0.01 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとする。

13 この液2 mLを量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて20 mLと
14 し、試料溶液とする。試料溶液につき、紫外可視吸光度測定
15 法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長225
16 ~ 229 nm及び292 ~ 296 nmに吸収の極大を示す。

17 (2) 本品の「レボフロキサシン水和物」5 mgに対応する
18 容量をとり、水/メタノール混液(1 : 1)を加えて5 mLとし、
19 試料溶液とする。別に定量用レボフロキサシン水和物10 mg
20 を水/メタノール混液(1 : 1) 10 mLに溶かし、標準溶液と
21 する。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体
22 クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、試料溶
23 液から得た主ピークの保持時間は、標準溶液から得た主ピー
24 クの保持時間と等しい。

25 試験条件

26 検出器：紫外吸光度計(測定波長：340 nm)

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

30 カラム温度：45℃付近の一定温度

31 移動相：硫酸銅(Ⅱ)五水和物1.25 g、L-バリン1.76 g及
32 び酢酸アンモニウム7.71 gを水に溶かし1000 mLとし
33 た液にメタノール250 mLを加える。

34 流量：レボフロキサシンの保持時間が約22分になるよ
35 うに調整する。

36 システム適合性

37 システムの性能：オフロキサシン10 mgを水/メタノー
38 ル混液(1 : 1) 20 mLに溶かす。この液1 mLを量り、
39 水/メタノール混液(1 : 1)を加えて10 mLとする。こ
40 の液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、レボ
41 フロキサシンとレボフロキサシンに対する相対保持時
42 間約1.2のピークの分離度は3以上である。

43 浸透圧比 別に規定する。

44 pH 別に規定する。

45 不溶性異物(6.11) 試験を行うとき、適合する。

46 不溶性微粒子(6.08) 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 本品のレボフロキサシン水和物(C₁₈H₂₀FN₃O₄ ·
50 ½H₂O)約5 mgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液2

51 mLを正確に加え、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液
52 とする。別に定量用レボフロキサシン水和物(別途「レボフ
53 ロキサシン水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定して
54 おく)約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLと
55 する。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確
56 に加え、移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試
57 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
58 グラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク
59 面積に対するレボフロキサシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S
60 を求める。

61 レボフロキサシン水和物(C₁₈H₂₀FN₃O₄ · ½H₂O)の量(mg)
62 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5 \times 1.025$

63 M_S ：脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の
64 秤取量(mg)

65 内標準溶液 ナファゾリン塩酸塩の移動相溶液(3→500)

66 試験条件

67 検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

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

71 カラム温度：40℃付近の一定温度

72 移動相：リン酸二水素カリウム13.61 g及び酢酸アンモ
73 ニウム0.77 gを水900 mLに溶かし、1 mol/L塩酸試液
74 を加えてpH 3.0に調整し、水を加えて1000 mLとす
75 る。この液900 mLにアセトニトリル100 mLを加え
76 る。

77 流量：レボフロキサシンの保持時間が約17分になるよ
78 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10 µLにつき、上記の条件で
81 操作するとき、レボフロキサシン、内標準物質の順に
82 溶出し、その分離度は5以上である。

83 システムの再現性：標準溶液10 µL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 に対するレボフロキサシンのピーク面積の比の相対標
86 準偏差は1.0%以下である。

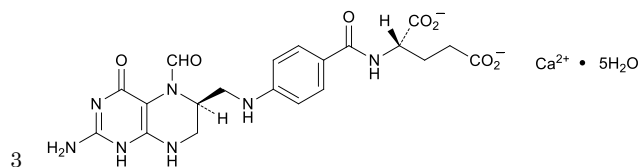
87 貯法

88 保存条件 遮光して保存する。

89 容器 気密容器。

1 レボホリナートカルシウム水和物

2 Calcium Levofolinate Hydrate

3 $C_{20}H_{21}CaN_7O_7 \cdot 5H_2O$: 601.584 Monocalcium *N*-[4-(((6*S*)-2-amino-5-formyl-4-oxo-

5 1,4,5,6,7,8-hexahydropteridin-6-yl)]methyl}amino)benzoyl]-

6 *L*-glutamate pentahydrate

7 [419573-16-3]

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 レボホリナートカルシウム($C_{20}H_{21}CaN_7O_7$: 511.50) 97.0 ~
10 102.0%を含む。

11 **性状** 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。12 本品は水にやや溶けにくく、メタノール又はエタノール
13 (99.5)にほとんど溶けない。

14 本品は吸湿性である。

15 旋光度 $[\alpha]_D^{25}$: $-10 \sim -15^\circ$ (脱水及び脱溶媒物に換算
16 したものを0.25 g, pH 8.1の0.2 mol/Lトリス緩衝液, 25 mL,
17 100 mm)。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を比較するとき、両者のスペク
22 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 (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 一波数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→200)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 **pH** (2.54) 本品0.4 gに新たに煮沸して冷却した水50 mLを
30 加え、必要ならば40℃に加温して溶かした液のpHは7.0 ~
31 8.5である。

32 **純度試験**

33 (1) 溶状 本品0.4 gに水50 mLを加え、必要ならば40℃
34 に加温して溶かすとき、液は澄明である。また、この液につ
35 き、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、
36 波長420 nmにおける吸光度は0.25以下である。

37 (2) 塩化物 本品0.300 gに水50 mLを加え、必要ならば
38 40℃に加温して溶かし、2 mol/L硝酸試液10 mLを加え、
39 0.005 mol/L硝酸銀液で適定 (2.50) する(電位差適定法)
40 (0.5%以下)。

41 0.005 mol/L硝酸銀液1 mL=0.177 mg Cl

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

45 ppm以下)。

46 (4) 白金 別に規定する(5 ppm以下)。

47 (5) 類縁物質 本品20 mgを水25 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200
49 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lず
50 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
51 (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
52 を自動積分法により測定するとき、試料溶液のレボホリナート
53 以外のピークの面積は、標準溶液のレボホリナートのピー
54 ク面積より大きくない。また、試料溶液のレボホリナート以
55 外のピークの合計面積は、標準溶液のレボホリナートのピー
56 ク面積の5倍より大きくない。

57 **試験条件**58 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法
59 の試験条件を準用する。60 面積測定範囲：溶媒のピークの後からレボホリナートの
61 保持時間の約3倍の範囲62 **システム適合性**63 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水を加えて
64 正確に25 mLとする。この液20 μ Lから得たレボホリ
65 ナートのピーク面積が、標準溶液のレボホリナートの
66 ピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。67 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
68 操作するとき、レボホリナートのピークの理論段数及
69 びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、1.5以
70 下である。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、レボホリナートのピーク
73 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

74 (6) ジアステレオマー 本品50 mgを水100 mLに溶かし、
75 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
76 ロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。各々のピーク
77 面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれら
78 の量を求めるとき、レボホリナートに対する相対保持時間約
79 2.0のジアステレオマーのピークの量は0.3%以下である。

80 **試験条件**

81 検出器：紫外吸光度計(測定波長：286 nm)

82 カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ m
83 の液体クロマトグラフィー用ヒトアルブミン化学結合
84 シリカゲルを充填する。

85 カラム温度：40℃付近の一定温度

86 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.4 gを水870
87 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液又はリン酸を加
88 えてpH 4.9に調整した後、2-プロパノール110 mL
89 及びアセトニトリル20 mLを加える。90 流量：レボホリナートの保持時間が約16分になるよう
91 に調整する。92 **システム適合性**93 検出の確認：ホリナートカルシウム標準品10 mgを水に
94 溶かし、50 mLとする。この液1 mLに試料溶液を加
95 えて20 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。
96 システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、水を加
97 えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たジ
98 アステレオマーのピーク面積が、システム適合性試験

99 用溶液のジアステレオマーのピーク面積の7 ~ 13%
100 になることを確認する。

101 システムの性能：システム適合性試験用溶液10 μL につ
102 き、上記の条件で操作するとき、レボホリナート、ジ
103 アステレオマーの順に溶出し、その分離度は5以上で
104 ある。

105 システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μL に
106 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジラス
107 テレオマーのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下
108 である。

109 水分 (2.48) 12.0 ~ 17.0%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

110 定量法 本品及びホリナートカルシウム標準品(別途「ホリナ
111 ートカルシウム水和物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定
112 しておく)約10 mgずつを精密に量り、それぞれを水に溶か
113 し、正確に25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料
114 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
115 クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、試料溶液の
116 レボホリナート及び標準溶液のホリナートのピーク面積 A_{r}
117 及び A_{s} を測定する。

118 レボホリナートカルシウム($\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{CaN}_7\text{O}_7$)の量(mg)

$$119 = M_{\text{s}} \times A_{\text{r}} / A_{\text{s}}$$

120 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
121 取量(mg)

122 試験条件

123 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

127 カラム温度：45°C付近の一定温度

128 移動相：薄めた0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液
129 (4→25)/メタノール/テトラブチルアンモニウムヒ
130 ドロキシド試液混液(385 : 110 : 4)にリン酸を加えて
131 pH 7.5に調整する。

132 流量：ホリナートの保持時間が約10分になるように調
133 整する。

134 システム適合性

135 システムの性能：葉酸10 mgを移動相50 mLに溶かす。
136 この液5 mLに標準溶液5 mLを加えた液20 μL につき、
137 上記の条件で操作するとき、ホリナート、葉酸の順に
138 溶出し、その分離度は10以上である。

139 システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件
140 で試験を6回繰り返すとき、ホリナートのピーク面積
141 の相対標準偏差は1.0%以下である。

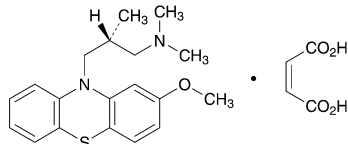
142 貯法

143 保存条件 遮光して保存する。

144 容器 気密容器。

1 レボメプロマジンマレイン酸塩

2 Levomepromazine Maleate



3

4 $C_{19}H_{24}N_2OS \cdot C_4H_4O_4$: 444.54

5 (2R)-3-(2-Methoxy-10H-phenothiazin-10-yl)-

6 N,N,2-trimethylpropylamine monomaleate

7 [7104-38-3]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、レボメプロマジンマ
9 レイン酸塩($C_{19}H_{24}N_2OS \cdot C_4H_4O_4$) 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、においはなく、
11 味は僅かに苦い。

12 本品は酢酸(100)に溶けやすく、クロロホルムにやや溶け
13 やすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)又は
14 アセトンに溶けにくく、水に極めて溶けにくく、ジエチルエ
15 ーテルにほとんど溶けない。

16 融点：184～190℃(分解)。

17 確認試験

18 (1) 本品5 mgを硫酸5 mLに溶かすとき、液は赤紫色を呈
19 し、徐々に濃赤紫色となる。この液に二クロム酸カリウム試
20 液1滴を加えるとき、液は帯褐黄赤色を呈する。

21 (2) 本品0.2 gに水酸化ナトリウム試液5 mL及びジエチル
22 ーテル20 mLを加え、よく振り混ぜた後、ジエチルエーテ
23 ル層をとり、水10 mLずつで2回洗い、無水硫酸ナトリウム
24 0.5 gを加えた後、ろ過し、水浴上でジエチルエーテルを蒸
25 発し、105℃で2時間乾燥するとき、その融点(2.60)は124
26 ～128℃である。

27 (3) 本品0.5 gに水5 mL及びアンモニア水(28) 2 mLを加
28 え、クロロホルム5 mLずつで3回抽出し、水層を分取し、蒸
29 発乾固した後、残留物に希硫酸2～3滴及び水5 mLを加え、
30 ジエチルエーテル25 mLずつで4回抽出する。全ジエチルエ
31 ーテル抽出液を合わせ、約35℃の水浴中で空気を送りなが
32 らジエチルエーテルを蒸発して得た残留物の融点(2.60)は
33 128～136℃である。

34 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -13.5～-16.5°(乾燥後, 0.5 g,
35 クロロホルム, 20 mL, 200 mm)。

36 純度試験

37 (1) 溶状 本品0.5 gをメタノール10 mLに加温して溶か
38 すとき、液は無色～微黄色澄明である。

39 (2) 塩化物(1.03) 本品0.5 gをメタノール40 mLに溶か
40 し、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液
41 とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.40 mLにメタ
42 ノール40 mL, 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする
43 (0.028%以下)。

44 (3) 重金属(1.07) 本品2.0 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(10

46 ppm以下)。

47 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(2 g, 105℃, 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1 gを精密に量り、酢酸(100)
50 40 mL及び非水滴定用アセトン20 mLに溶かし、0.1 mol/L
51 過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：プロモクレゾールグリン
52 ・クリスタルバイオレット試液5滴)。ただし、滴定の終点
53 は液の赤紫色が青紫色を経て青色に変わるときとする。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=44.45 mg $C_{19}H_{24}N_2OS \cdot C_4H_4O_4$

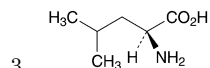
56 貯法

57 保存条件 遮光して保存する。

58 容器 気密容器。

1 L-ロイシン

2 L-Leucine

4 $C_6H_{13}NO_2$: 131.17

5 (2S)-2-Amino-4-methylpentanoic acid

6 [61-90-5]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、L-ロイシン
8 ($C_6H_{13}NO_2$) 98.5%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、
10 又は僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに苦い。

11 本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

12 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) $[\alpha]_D^{20}$: +14.5 ~ +16.0° (乾燥後, 1 g, 6
19 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

20 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.5
21 ~ 6.5である。

22 **純度試験**

23 (1) **溶状** 本品0.5 gを1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かす
24 き、液は無色澄明である。

25 (2) **塩化物** (1.03) 本品0.5 gを水40 mL及び希硝酸6 mL
26 に溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験
27 を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える
28 (0.021%以下)。

29 (3) **硫酸塩** (1.14) 本品0.6 gを水40 mL及び希塩酸1 mL
30 に溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験
31 を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える
32 (0.028%以下)。

33 (4) **アンモニウム** (1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行
34 う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%
35 以下)。

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

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

41 (7) **類縁物質** 本品0.10 gをとり、水を加え、加温して溶
42 かし、冷後、水を加えて25 mLとし、試料溶液とする。この
43 液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。こ
44 の液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標
45 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
46 (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
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薄

48 層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混
49 液(3 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板
50 を80°Cで30分間乾燥する。これにニンヒドリンのアセトン
51 溶液(1→50)を均等に噴霧した後、80°Cで5分間加熱すると
52 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
53 液から得たスポットより濃くない。

54 **乾燥減量** (2.41) 0.30%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

55 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

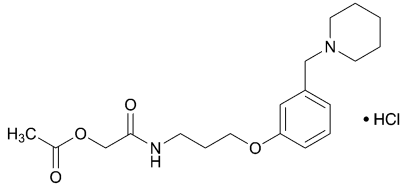
56 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.13 gを精密に量り、ギ酸3
57 mLに溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸
58 で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
59 い、補正する。

60 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 13.12 mg $C_6H_{13}NO_2$

61 **貯法** 容器 密閉容器。

1 ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩

2 Roxatidine Acetate Hydrochloride

4 $C_{19}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$: 384.90

5 (3-{3-[(Piperidin-

6 1-yl)methyl]phenoxy}propylcarbamoyl)methyl

7 acetate monohydrochloride

8 [93793-83-0]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ロキサチジン酢酸エ
10 ステル塩酸塩($C_{19}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$) 99.0 ~ 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 エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

14 **確認試験**

15 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→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ロキサチジン
18 酢酸エステル塩酸塩標準品について同様に操作して得られた
19 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
20 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又はロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標
24 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
25 波長のところに同様の強度の吸収を認める。

26 (3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を
27 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4.0 ~
29 6.0である。

30 **融点** (2.60) 147 ~ 151°C(乾燥後)。

31 **純度試験**

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

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

37 (3) **類縁物質** 本品50 mgをエタノール(99.5) 10 mLに溶
38 かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノ
39 ール(99.5)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。
40 試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で
41 液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞ
42 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、
43 試料溶液のロキサチジン酢酸エステル以外のピークの面積は、
44 標準溶液のロキサチジン酢酸エステルのピーク面積の1/5

45 より大きくない。また、試料溶液のロキサチジン酢酸エステ
46 ル以外のピークの合計面積は、標準溶液のロキサチジン酢酸
47 エステルのピーク面積の1/2より大きくない。

48 **試験条件**

49 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：274 nm)

50 カラム：内径4 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ m
51 の液体クロマトグラフィー用シアノプロピルシリル化
52 シリカゲルを充填する。

53 カラム温度：35°C付近の一定温度

54 移動相：ヘキサン/エタノール(99.5)/トリエチルアミ
55 ン/酢酸(100)混液(384 : 16 : 2 : 1)

56 流量：ロキサチジン酢酸エステルの保持時間が約10分
57 になるように調整する。

58 面積測定範囲：溶媒のピークの後からロキサチジン酢酸
59 エステルの保持時間の約1.5倍の範囲

60 **システム適合性**

61 検出の確認：標準溶液5 mLを量り、エタノール(99.5)
62 を加えて10 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。
63 システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、
64 エタノール(99.5)を加えて正確に10 mLとする。この
65 液10 μ Lから得たロキサチジン酢酸エステルのピーク
66 面積が、システム適合性試験用溶液のロキサチジン酢
67 酸エステルのピーク面積の7 ~ 13%になることを確
68 認する。

69 システムの性能：ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩50
70 mg及び安息香酸10 mgをエタノール(99.5) 25 mLに
71 溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作する
72 とき、安息香酸、ロキサチジン酢酸エステルの順に溶
73 出し、その分離度は10以上である。

74 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
75 で試験を6回繰り返すとき、ロキサチジン酢酸エステ
76 ルのピ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) 0.3%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

78 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

79 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100)
80 5 mLに溶かし、無水酢酸50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸
81 で適定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
82 い、補正する。

83 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 38.49 mg $C_{19}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$

84 **貯法** 容器 気密容器。

1 ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放錠

2 Roxatidine Acetate Hydrochloride Extended-release Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応する
4 ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩(C₁₉H₂₈N₂O₄・HCl：
5 384.90)を含む。

6 製法 本品は「ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩」をとり、錠
7 剤の製法により製する。

8 確認試験 本品を粉末とし、「ロキサチジン酢酸エステル塩酸
9 塩」37.5 mgに対応する量を取り、エタノール(99.5) 40 mL
10 を加え、時々振り混ぜながら10分間超音波処理を行う。さら
11 らによく振り混ぜた後、エタノール(99.5)を加えて50 mLと
12 する。この液をろ過し、ろ液4 mLにエタノール(99.5)を加
13 えて25 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)
14 により吸収スペクトルを測定するとき、波長274～278 nm
15 及び281～285 nmに吸収の極大を示す。

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、水／トリエチルアミン／酢酸(100)混液
19 (340：2：1) 5 mLを加え、時々振り混ぜながら5分間超音波
20 処理を行い、アセトニトリル7.5 mLを加え、5分間超音波処
21 理を行う。さらに水／トリエチルアミン／酢酸(100)混液
22 (340：2：1) 5 mLを加え、5分間超音波処理を行い、よく振
23 り混ぜた後、水／トリエチルアミン／酢酸(100)混液(340：
24 2：1)を加えて正確に50 mLとし、遠心分離後、上澄液をろ
25 過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液のロキサチジン
26 酢酸エステル塩酸塩(C₁₉H₂₈N₂O₄・HCl) 6 mgに対応する容
27 量V mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加えた後、
28 移動相を加えて20 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を
29 準用する。

30 ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩(C₁₉H₂₈N₂O₄・HCl)の量
31 (mg)

$$32 = M_S \times Q_T / Q_S \times 8 / V$$

33 M_S：ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品の秤取量
34 (mg)

35 内標準溶液 安息香酸ナトリウムの移動相溶液(3→2000)

36 溶出性 別に規定する。

37 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
38 とする。ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩(C₁₉H₂₈N₂O₄・
39 HCl)約37.5 mgに対応する量を精密に量り、移動相40 mLを
40 加え、時々振り混ぜながら10分間超音波処理を行う。さら
41 によく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に50 mLとし、遠
42 心分離後、上澄液をろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次
43 のろ液8 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加えた
44 後、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別にロキ
45 サチジン酢酸エステル塩酸塩標準品を酸化リン(V)を乾燥剤
46 として4時間減圧乾燥し、その約38 mgを精密に量り、移動
47 相に溶かし、正確に50 mLとする。この液8 mLを正確に量
48 り、内標準溶液3 mLを正確に加えた後、移動相を加えて20
49 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLに

50 つき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試
51 験を行い、内標準物質のピーク面積に対するロキサチジン酢
52 酸エステルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

53 ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩(C₁₉H₂₈N₂O₄・HCl)の量
54 (mg)

$$55 = M_S \times Q_T / Q_S$$

56 M_S：ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品の秤取量
57 (mg)

58 内標準溶液 安息香酸ナトリウムの移動相溶液(3→2000)
59 試験条件

60 検出器：紫外吸光度計(測定波長：274 nm)

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

64 カラム温度：40℃付近の一定温度

65 移動相：水／アセトニトリル／トリエチルアミン／酢酸
66 (100)混液(340：60：2：1)

67 流量：ロキサチジン酢酸エステルの保持時間が約8分にな
68 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20 μLにつき、上記の条件で
71 操作するとき、内標準物質、ロキサチジン酢酸エステ
72 ルの順に溶出し、その分離度は10以上である。

73 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
74 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
75 に対するロキサチジン酢酸エステルのピーク面積の比
76 の相対標準偏差は1.0%以下である。

77 貯法 容器 密閉容器。

1 ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カ 2 プセル

3 Roxatidine Acetate Hydrochloride Extended-release

4 Capsules

5 本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応す
6 るロキサチジン酢酸エステル塩酸塩(C₁₉H₂₈N₂O₄・HCl：
7 384.90)を含む。

8 製法 本品は「ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩」をとり、カ
9 プセル剤の製法により製する。

10 確認試験 定量法で得たる液1 mLに、エタノール(99.5)を加
11 えて20 mLとし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収
12 スペクトルを測定するとき、波長275～278 nm及び282～
13 285 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、内容物を取り出し、1 mL中にロキサチジ
17 ン酢酸エステル塩酸塩(C₁₉H₂₈N₂O₄・HCl)約2.5 mgを含む液
18 となるようにエタノール(99.5) V mLを正確に加え、超音波
19 を用いて粒子を小さく分散させた後、孔径1.0 μm以下のメ
20 ンブランフィルターでろ過する。ろ液8 mLを正確に量り、
21 内標準溶液2 mLを正確に加えて混和し、試料溶液とする。
22 以下定量法を準用する。

23 ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩(C₁₉H₂₈N₂O₄・HCl)の量
24 (mg)

$$25 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 20$$

26 M_S：ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品の秤取量
27 (mg)

28 内標準溶液 安息香酸のエタノール(99.5)溶液(1→500)

29 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法(ただし、
30 シンカーを用いる)により、毎分50回転で試験を行うとき、
31 37.5 mgカプセルの45分間、90分間及び8時間の溶出率はそ
32 れぞれ10～40%、35～65%及び70%以上であり、75 mg
33 カプセルの60分間、90分間及び8時間の溶出率はそれぞれ20
34 ～50%、35～65%及び70%以上である。

35 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間にそれぞ
36 れ溶出液20 mLを正確にとり、直ちに37±0.5℃に加温した
37 水20 mLを正確に注意して補う。溶出液は孔径0.45 μm以下
38 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
39 を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にロキサチ
40 ジン酢酸エステル塩酸塩(C₁₉H₂₈N₂O₄・HCl)約42 μgを含む
41 液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶
42 液とする。別にロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品をデ
43 シケーター(減圧、酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約21
44 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この
45 液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準
46 溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μLずつを正確にと
47 り、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験
48 を行い、それぞれの液のロキサチジン酢酸エステルのピーク
49 面積A_TおよびA_Sを測定する。

50 n回目の溶出液採取時におけるロキサチジン酢酸エステル塩
51 酸塩(C₁₉H₂₈N₂O₄・HCl)の表示量に対する溶出率(%) (n=1,
52 2, 3)

$$53 = M_S \times \left\{ \frac{A_T(n)}{A_S} + \sum_{j=1}^{n-1} \left(\frac{A_T(j)}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right\} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 180$$

54 M_S：ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品の秤取量
55 (mg)

56 C：1カプセル中のロキサチジン酢酸エステル塩酸塩
57 (C₁₉H₂₈N₂O₄・HCl)の表示量(mg)

58 試験条件

59 検出器：紫外吸光度計(測定波長：274 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：40℃付近の一定温度

64 移動相：水/アセトニトリル/トリエチルアミン/酢酸
65 (100)混液(340：60：2：1)

66 流量：ロキサチジン酢酸エステルの保持時間が約5分にな
67 るように調整する。

68 システム適合性

69 システムの性能：標準溶液100 μLにつき、上記の条件
70 で操作するとき、ロキサチジン酢酸エステルのピーク
71 の理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000
72 段以上、2.0以下である。

73 システムの再現性：標準溶液100 μLにつき、上記の条
74 件で試験を6回繰り返すとき、ロキサチジン酢酸エス
75 テルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

76 定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量
77 を精密に量り、粉末とする。ロキサチジン酢酸エステル塩酸
78 塩(C₁₉H₂₈N₂O₄・HCl)約75 mgに対応する量を精密に量り、
79 エタノール(99.5) 30 mLを正確に加えて振り混ぜた後、孔径
80 1.0 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液8 mL
81 を正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えて混和し、試
82 料溶液とする。別にロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品
83 をデシケーター(減圧、酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約
84 50 mgを精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし正確に20
85 mLとする。この液8 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを
86 正確に加えて混和し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
87 液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)
88 により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するロキサ
89 チジン酢酸エステルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

90 ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩(C₁₉H₂₈N₂O₄・HCl)の量
91 (mg)

$$92 = M_S \times Q_T / Q_S \times 3 / 2$$

93 M_S：ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品の秤取量
94 (mg)

95 内標準溶液 安息香酸のエタノール(99.5)溶液(1→500)

96 試験条件

97 検出器：紫外吸光度計(測定波長：274 nm)

98 カラム：内径4.0 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
99 μmの液体クロマトグラフィー用シアノプロピルシリ

- 100 ル化シリカゲルを充填する。
- 101 カラム温度：35℃付近の一定温度
- 102 移動相：ヘキサン／エタノール(99.5)／トリエチルアミ
103 ン／酢酸(100)混液(384：16：2：1)
- 104 流量：ロキサチジン酢酸エステルの保持時間が約10分
105 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10 μLにつき、上記の条件で
108 操作するとき、内標準物質、ロキサチジン酢酸エステ
109 ルの順に溶出し、その分離度は10以上である。
- 110 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
111 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
112 に対するロキサチジン酢酸エステルのピーク面積の比
113 の相対標準偏差は1.0%以下である。
- 114 **貯法** 容器 気密容器。

1 注射用ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩

2 Roxatidine Acetate 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、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
5 るロキサチジン酢酸エステル塩酸塩(C₁₉H₂₈N₂O₄・HCl :
6 384.90)を含む。

7 製法 本品は「ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩」をとり、注
8 射剤の製法により製する。

9 性状 本品は白色の塊又は粉末である。

10 確認試験 本品の「ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩」75 mg
11 に対応する量を取り、エタノール(99.5) 30 mLを加えて振り
12 混ぜた後、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過
13 する。ろ液1 mLにエタノール(99.5)を加えて20 mLとした液
14 につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクト
15 ルを測定するとき、波長275 ~ 279 nm及び282 ~ 286 nm
16 に吸収の極大を示す。

17 pH 別に規定する。

18 純度試験 溶状 本品の「ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩」
19 75 mgに対応する量を生理食塩液20 mLに溶かすとき、液は
20 無色澄明である。

21 エンドトキシン (4.01) 4.0 EU/mg未満。

22 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

23 不溶性異物 (6.06) 第2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10個をとり、それぞれの内容物を水に溶かし、
28 容器は水で洗い、洗液は先の液に合わせ、1 mL中にロキサ
29 チジン酢酸エステル塩酸塩(C₁₉H₂₈N₂O₄・HCl)約3.75 mgを
30 含む液となるように水を加えて正確にV mLとする。この液
31 5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この
32 液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料
33 溶液とする。別にロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品を
34 酸化リン(V)を乾燥剤として4時間減圧乾燥し、その約20
35 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この
36 液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、標準
37 溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件
38 で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標
39 準物質のピーク面積に対するロキサチジン酢酸エステルのピー
40 ク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

41 本品1個中のロキサチジン酢酸エステル塩酸塩

42 (C₁₉H₂₈N₂O₄・HCl)の量(mg)

$$43 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$$

44 M_S : ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品の秤取量
45 (mg)

46 内標準溶液 グアニン20 mgを2 mol/L塩酸試液10 mLに
47 溶かし、水50 mLを加えた後、水酸化ナトリウム溶液
48 (1→25) 20 mL及び水を加えて100 mLとする。この液
49 10 mLに水を加えて100 mLとする。

50 試験条件

51 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 274 nm)

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

55 カラム温度 : 40°C付近の一定温度

56 移動相 : 水/アセトニトリル/トリエチルアミン/酢酸
57 (100)混液(340 : 60 : 2 : 1)

58 流量 : ロキサチジン酢酸エステルの保持時間が約14分
59 になるように調整する。

60 システム適合性

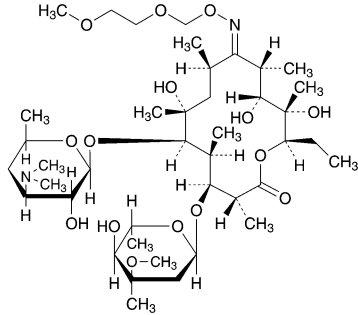
61 システムの性能 : 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
62 操作するとき、内標準物質、ロキサチジン酢酸エステ
63 ルの順に溶出し、その分離度は10以上である。

64 システムの再現性 : 標準溶液10 μLにつき、上記の条件
65 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
66 に対するロキサチジン酢酸エステルのピーク面積の比
67 の相対標準偏差は1.0%以下である。

68 貯法 容器 密封容器。

1 ロキシスロマイシン

2 Roxithromycin



3

4 $C_{41}H_{76}N_2O_{15}$: 837.055 (2*R*,3*S*,4*S*,5*R*,6*R*,8*R*,9*E*,10*R*,11*R*,12*S*,13*R*)-

6 5-(3,4,6-Trideoxy-3-dimethylamino-β-D-xylo-

7 hexopyranosyloxy)-3-(2,6-dideoxy-3-*C*-methyl-3-*O*-methyl-8 α-*L*-ribo-hexopyranosyloxy)-6,11,12-trihydroxy-9-

9 (2-methoxyethoxy)methoxyimino-2,4,6,8,10,12-

10 hexamethylpentadecan-13-olide

11 [80214-83-1]

12 本品は、エリスロマイシンの誘導体である。

13 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり970 ~
14 1020 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ロキシスロ
15 マイシン($C_{41}H_{76}N_2O_{15}$)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 本品はエタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、メタノ
18 ールにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

19 **確認試験** 本品につき、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ロキシスロマイシン標準品のスペ
22 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
23 ろに同様の強度の吸収を認める。

24 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -93 ~ -96° (脱水物に換算したも
25 の0.5 g, アセトン, 50 mL, 100 mm)。

26 **純度試験**

27 (1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第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を正確に量り、移動相Aに溶か
31 し、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にロキシスロマ
32 イシン標準品20 mgを正確に量り、移動相Aに溶かし、正確
33 に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相Aを加
34 え正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
35 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
36 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
37 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のロキシ
38 スロマイシンに対する相対保持時間約1.05のピーク面積は、
39 標準溶液のロキシスロマイシンのピーク面積の2倍より大き
40 くなく、試料溶液のロキシスロマイシン及び上記のピーク以

41 外のピークの面積は、標準溶液のロキシスロマイシンのピー
42 ク面積より大きくない。また、試料溶液のロキシスロマイシ
43 ン以外のピークの合計面積は、標準溶液のロキシスロマイシ
44 ンのピーク面積の6倍より大きくない。

45 **試験条件**

46 検出器：紫外吸光度計(測定波長：205 nm)

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

50 カラム温度：25℃付近の一定温度

51 移動相A：リン酸二水素アンモニウム溶液(17→100)

52 200 mLに水510 mLを加え、2 mol/L水酸化ナトリウ
53 ム試液を加えてpH 5.3に調整する。この液に液体ク
54 ロマトグラフィー用アセトニトリル315 mLを加える。

55 移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/
56 水混液(7 : 3)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 38	100	0
38 ~ 39	100 → 90	0 → 10
39 ~ 80	90	10

59 流量：ロキシスロマイシンの保持時間が約21分になる
60 ように調整する。

61 面積測定範囲：試料溶液注入後80分間

62 システム適合性

63 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相Aを
64 加えて正確に10 mLとする。この液20 μLから得たロ
65 キシスロマイシンのピーク面積が、標準溶液のロキシ
66 スロマイシンのピーク面積の15 ~ 25%になることを
67 確認する。

68 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
69 操作するとき、ロキシスロマイシンのピークの理論段
70 数及びシンメトリー係数は、それぞれ9000段以上、
71 1.5以下である。

72 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
73 で試験を5回繰り返すとき、ロキシスロマイシンのピー
74 ク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

75 **水分** (2.48) 3.0%以下(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。76 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

77 **定量法** 本品及びロキシスロマイシン標準品約38 mg(力価)に
78 対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かした後、
79 内標準溶液1 mLずつを正確に加え、移動相を加えて25 mL
80 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
81 10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) に
82 より試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するロキシス
83 ロマイシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

84 ロキシスロマイシンの量[μg(力価)] = $M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$ 85 M_S : ロキシスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

86 内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの移動相溶
87 液(1→800)

88 試験条件

89 検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

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

93 カラム温度：25°C付近の一定温度

94 移動相：リン酸二水素アンモニウム49.1 gを水に溶かし
95 1000 mLとし，2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加え
96 てpH 5.3に調整する．この液690 mLにアセトニトリ
97 ル310 mLを加える。

98 流量：ロキシスロマイシンの保持時間が約12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10 μL につき，上記の条件で
102 操作するとき，ロキシスロマイシン，内標準物質の順
103 に溶出し，その分離度は10以上である。

104 システムの再現性：標準溶液10 μL につき，上記の条件
105 で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積
106 に対するロキシスロマイシンのピーク面積の比の相対
107 標準偏差は1.0%以下である。

108 貯法 容器 気密容器。

1 ロキシスロマイシン錠

2 Roxithromycin Tablets

3 本品は定量するとき、表示された力価の95.0 ~ 110.0%
4 に対応するロキシスロマイシン(C₄₁H₇₆N₂O₁₅: 837.05)を含
5 む。

6 製法 本品は「ロキシスロマイシン」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、「ロキシスロマイシン」0.3 g(力
9 価)に対応する量を取り、アセトニトリル10 mLを加え、振
10 り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を水浴上で減圧留去し、
11 残留物を60°Cで1時間減圧乾燥し、赤外吸収スペクトル測定
12 法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数
13 3460 cm⁻¹, 2940 cm⁻¹, 1728 cm⁻¹, 1633 cm⁻¹及び1464 cm⁻¹
14 付近に吸収を認める。

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、移動相7V/10 mLを加え、超音波処理
18 により錠剤を崩壊させ、振り混ぜた後、内標準溶液V/25
19 mLを正確に加え、1 mL中にロキシスロマイシン
20 (C₄₁H₇₆N₂O₁₅)約1.5 mg(力価)を含む液となるように移動相
21 を加えてV mLとする。この液を孔径0.45 µm以下のメンブ
22 ランフィルターでろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ
23 液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

24 ロキシスロマイシン(C₄₁H₇₆N₂O₁₅)の量[mg(力価)]
25 $=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 25$

26 M_S : ロキシスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

27 内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの移動相溶
28 液(1→800)

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30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中にロキシスロマイシン
36 (C₄₁H₇₆N₂O₁₅)約0.17 mg(力価)を含む液となるように試験液
37 を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にロキシ
38 スロマイシン標準品約33 mg(力価)に対応する量を精密に量
39 り、試験液に溶かし、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50 µLずつを正確にとり、次の条件で
41 液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞ
42 れの液のロキシスロマイシンのピーク面積A_T及びA_Sを測定
43 する。

44 ロキシスロマイシン(C₄₁H₇₆N₂O₁₅)の表示量[mg(力価)]に対
45 する溶出率(%)

46 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 450$

47 M_S : ロキシスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

48 C: 1錠中のロキシスロマイシン(C₄₁H₇₆N₂O₁₅)の表示量

[mg(力価)]

試験条件

50 検出器、カラム温度及び移動相は定量法の試験条件を準
51 用する。

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

55 流量: ロキシスロマイシンの保持時間が約5分になるよ
56 うに調整する。

システム適合性

57 システムの性能: 標準溶液50 µLにつき、上記の条件で
58 操作するとき、ロキシスロマイシンのピークの理論段
59 数及びシンメトリー係数は、それぞれ2300段以上、
60 2.0以下である。

61 システムの再現性: 標準溶液50 µLにつき、上記の条件
62 で試験を6回繰り返すとき、ロキシスロマイシンのピ
63 ーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

64 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
65 する。ロキシスロマイシン(C₄₁H₇₆N₂O₁₅)約38 mg(力価)に対
66 応する量を精密に量り、移動相20 mLを加え、激しく振り混
67 ぜた後、内標準溶液1 mLを正確に加え、更に移動相を加え
68 て25 mLとする。この液を孔径0.45 µm以下のメンブランフ
69 イルターでろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試
70 料溶液とする。別にロキシスロマイシン標準品約38 mg(力
71 価)を精密に量り、移動相に溶かした後、内標準溶液1 mLを
72 正確に加え、更に移動相を加えて25 mLとし、標準溶液とす
73 る。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体ク
74 ロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質の
75 ピーク面積に対するロキシスロマイシンのピーク面積の比
76 Q_T及びQ_Sを求める。

77 ロキシスロマイシン(C₄₁H₇₆N₂O₁₅)の量[mg(力価)]

78 $=M_S \times Q_T / Q_S$

79 M_S : ロキシスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

80 内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの移動相溶
81 液(1→800)

試験条件

82 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 230 nm)

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

86 カラム温度: 25°C付近の一定温度

87 移動相: リン酸二水素アンモニウム49.1 gを水に溶かし
88 1000 mLとし、2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加え
89 てpH 5.3に調整する。この液690 mLにアセトニトリ
90 ル310 mLを加える。

91 流量: ロキシスロマイシンの保持時間が約12分になる
92 ように調整する。

システム適合性

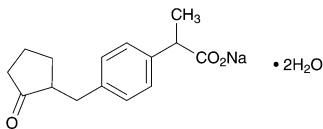
93 システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
94 操作するとき、ロキシスロマイシン、内標準物質の順
95 で溶出し、その分離度は10以上である。

96 システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件

- 101 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
102 に対するロキシシロマイシンのピーク面積の比の相対
103 標準偏差は1.0%以下である。
104 **貯法** 容器 気密容器。

1 ロキソプロフェンナトリウム水和物

2 Loxoprofen Sodium Hydrate

4 $C_{15}H_{17}NaO_3 \cdot 2H_2O$: 304.31

5 Monosodium 2-[4-(2-

6 oxocyclopentyl)methyl]phenyl}propanoate dihydrate

7 [80382-23-6]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ロキソプロ
9 フェンナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3$: 268.28) 98.5%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。11 本品は水又はメタノールに極めて溶けやすく、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 本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

14 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水20 mLに溶かした
15 液のpHは6.5～8.5である。16 **確認試験**17 (1) 本品の水溶液(1→55000)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 (3) 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応
26 (1.09)を呈する。27 **純度試験**28 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
29 ～微黄色澄明で、その色は薄めた色の比較液A(1→2)より濃
30 くない。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1.0 gをメタノール10 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200 mLとし、標準溶液とする。これらの液に
37 つき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。
38 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
39 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
40 トする。次に1,2-ジクロロエタン/酢酸(100)混液(9 : 1)を
41 展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。こ
42 れに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から
43 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
44 トより濃くない。45 **水分**(2.48) 11.0～13.0%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。46 **定量法** 本品約60 mgを精密に量り、薄めたメタノール(3→5)

47 に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、
48 内標準溶液10 mLを正確に加え、更に薄めたメタノール(3→
49 5)を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にロキソプロ
50 フェン標準品をデシケーター(減圧, 60°C)で3時間乾燥し、
51 その約50 mgを精密に量り、薄めたメタノール(3→5)に溶か
52 し、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、以下
53 試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標
54 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
55 (2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
56 るロキソプロフェンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

57 ロキソプロフェンナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3$)の量(mg)

58
$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1.089$$

59 M_S : ロキソプロフェン標準品の秤取量(mg)60 内標準溶液 安息香酸エチルの薄めたメタノール(3→5)溶
61 液(7→50000)62 **試験条件**

63 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 222 nm)

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

67 カラム温度 : 40°C付近の一定温度

68 移動相 : メタノール/水/酢酸(100)/トリエチルアミ
69 ン混液(600 : 400 : 1 : 1)70 流量 : ロキソプロフェンの保持時間が約7分になるよう
71 に調整する。72 **システム適合性**73 システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
74 操作するとき、ロキソプロフェン、内標準物質の順に
75 溶出し、その分離度は10以上である。76 システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
77 で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
78 に対するロキソプロフェンのピーク面積の比の相対標
79 準偏差は1.0%以下である。80 **貯法** 容器 気密容器。

1 ロキソプロフェンナトリウム錠

2 Loxoprofen 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 るロキソプロフェンナトリウム(C₁₅H₁₇NaO₃: 268.28)を含
5 む。

6 製法 本品は「ロキソプロフェンナトリウム水和物」をとり、
7 錠剤の製法により製する。

8 確認試験 本品を粉末とし、ロキソプロフェンナトリウム
9 (C₁₅H₁₇NaO₃) 60 mgに対応する量を取り、メタノール20
10 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。上
11 澄液1 mLをとり、メタノールを加えて20 mLとする。この
12 液2 mLをとり、メタノールを加えて20 mLとした液につき、
13 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
14 するとき、波長221 ~ 225 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、1 mL中にロキソプロフェンナトリウム
18 (C₁₅H₁₇NaO₃)約3 mgを含む液となるように内標準溶液V
19 mLを正確に加える。時々振り混ぜながら10分間超音波処理
20 した後、遠心分離する。上澄液2 mLを量り、薄めたメタ
21 ノール(3→5)を加えて100 mLとし、試料溶液とする。
22 以下定量法を準用する。

23 ロキソプロフェンナトリウム(C₁₅H₁₇NaO₃)の量(mg)
24 $=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 10 \times 1.089$

25 M_S : ロキソプロフェン標準品の秤取量(mg)

26 内標準溶液 安息香酸エチルの薄めたメタノール(3→5)溶
27 液(3→2000)

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0.8 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中にロキソプロフェンナトリウム
35 (C₁₅H₁₇NaO₃)約13 μgを含む液となるように溶出試験第2液
36 を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にロキソ
37 プロフェン標準品を60℃で3時間減圧乾燥し、その約31 mg
38 を精密に量り、エタノール(99.5) 5 mLに溶かし、水を加え
39 て正確に250 mLとする。この液5 mLを正確に量り、溶出試
40 験第2液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料
41 溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測
42 定法 (2.24) により試験を行い、波長223 nmにおける吸光度
43 A_T 及び A_S を測定する。

44 ロキソプロフェンナトリウム(C₁₅H₁₇NaO₃)の表示量に対す
45 る溶出率(%)

46 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36 \times 1.089$

47 M_S : ロキソプロフェン標準品の秤取量(mg)

48 C : 1錠中のロキソプロフェンナトリウム(C₁₅H₁₇NaO₃)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。ロキソプロフェンナトリウム(C₁₅H₁₇NaO₃)約60 mg
52 に対応する量を精密に量り、内標準溶液20 mLを正確に加え、
53 15分間激しく振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液2
54 mLに薄めたメタノール(3→5)を加えて100 mLとし、試料溶
55 液とする。別にロキソプロフェン標準品を60℃で3時間減圧
56 乾燥し、その約30 mgを精密に量り、内標準溶液10 mLを正
57 確に加えて溶かす。この液2 mLに薄めたメタノール(3→5)
58 を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
59 溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー
60 (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
61 るロキソプロフェンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

62 ロキソプロフェンナトリウム(C₁₅H₁₇NaO₃)の量(mg)
63 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 2 \times 1.089$

64 M_S : ロキソプロフェン標準品の秤取量(mg)

65 内標準溶液 安息香酸エチルの薄めたメタノール(3→5)溶
66 液(3→2000)

67 試験条件

68 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 222 nm)

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

72 カラム温度: 40℃付近の一定温度

73 移動相: メタノール/水/酢酸(100)/トリエチルアミ
74 ン混液(600: 400: 1: 1)

75 流量: ロキソプロフェンの保持時間が約7分になるよう
76 に調整する。

77 システム適合性

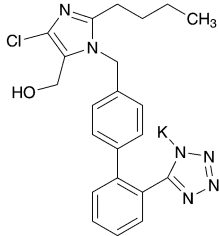
78 システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
79 操作するとき、ロキソプロフェン、内標準物質の順に
80 溶出し、その分離度は10以上である。

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

85 貯法 容器 気密容器。

1 ロサルタンカリウム

2 Losartan Potassium



3

4 $C_{22}H_{22}ClKN_6O$: 461.00

5 Monopotassium 5-[[4'-(2-butyl-4-chloro-5-hydroxymethyl-

6 1H-imidazol-1-yl)methyl]biphenyl-2-yl]-1H-tetrazol-1-ide

7 [124750-99-8]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ロサルタン
9 カリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$) 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 本品は水に極めて溶けやすく、メタノール又はエタノール
12 (99.5)に溶けやすい。

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又はロサルタンカリウ
17 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
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ロサルタンカリウム標準品のスペク
23 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
24 に同様の強度の吸収を認める。

25 (3) 本品はカリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

26 (4) 本品につき、炎色反応試験(2) (1.04) を行うとき、緑
27 色を呈する。28 **純度試験**

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

32 (2) 類縁物質 本品30 mgをメタノール100 mLに溶かし、
33 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
34 加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び
35 標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマト
36 グラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々
37 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
38 溶媒のピーク及びロサルタン以外のピークの面積は、標準溶
39 液のロサルタンのピーク面積の1/10より大きくない。また
40 試料溶液のロサルタン以外のピークの合計面積は、標準溶液
41 のロサルタンのピーク面積の3/10より大きくない。

42 試験条件

43

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

44

カラム：内径4 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ m

45

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

47

カラム温度：25℃付近の一定温度

48

移動相A：薄めたリン酸(1→1000)

49

移動相B：アセトニトリル

50

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 25	75 → 10	25 → 90
25 ~ 35	10	90

52

流量：毎分1.0 mL

53

面積測定範囲：試料溶液注入後35分間

54

システム適合性

55

56 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、メタノール
57 を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得た
58 ロサルタンのピーク面積が、標準溶液のロサルタンの
59 ピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

59

60 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
61 操作するとき、ロサルタンのピークの理論段数及びシン
62 ンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、1.3以下
63 である。

63

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

66

水分 (2.48) 0.5%以下(0.25 g、容量滴定法、直接滴定)。

67

68 **定量法** 本品及びロサルタンカリウム標準品(別途本品と同様
69 の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約25 mgずつを精密に
70 量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に100 mLとし、
71 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
72 ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
73 (2.01) により試験を行い、それぞれの液のロサルタンのピー
74 ーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

74

ロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)の量(mg)

75

$$= M_S \times A_T / A_S$$

76

77 M_S ：脱水物に換算したロサルタンカリウム標準品の秤取
78 量(mg)

78

試験条件

79

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

80

カラム：内径4 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ m

81

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

83

カラム温度：35℃付近の一定温度

84

移動相：薄めたリン酸(1→1000)/アセトニトリル混液
85 (3 : 2)

86

流量：ロサルタンの保持時間が約6分になるように調整
87 する。

88

システム適合性

89

90 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
91 操作するとき、ロサルタンのピークの理論段数及びシ

- 91 ンメトリー係数は、それぞれ5500段以上、1.4以下で
92 ある。
93 システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件
94 で試験を6回繰り返すとき、ロサルタンのピーク面積
95 の相対標準偏差は1.0%以下である。
96 **貯法** 容器 気密容器.

1 ロサルタンカリウム錠

2 Losartan 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 るロサルタンカリウム(C₂₂H₂₂ClKN₆O: 461.00)を含む。

5 製法 本品は「ロサルタンカリウム」をとり、錠剤の製法によ
6 り製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、「ロサルタンカリウム」25 mgに
8 対応する量を取り、メタノール10 mLを加え、よく振り混ぜ
9 た後、遠心分離する。上澄液5 mLにメタノールを加えて25
10 mLとし、試料溶液とする。別にロサルタンカリウム25 mg
11 をメタノール10 mLに溶かす。この液5 mLにメタノールを
12 加えて25 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄
13 層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液
14 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
15 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。
16 次に酢酸エチル/メタノール/酢酸(100)混液(75:25:1)を
17 展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。こ
18 れに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から
19 得た主スポット及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等
20 しい。

21 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
22 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

23 本品1個をとり、薄めたpH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液
24 (1→10)を加えて正確に100 mLとした後、完全に崩壊するま
25 までかき混ぜる。この液5 mLを正確に量り、1 mL中にロサル
26 タンカリウム(C₂₂H₂₂ClKN₆O)約50 µgを含む液となるように
27 薄めたpH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)を加えて正
28 確にV mLとし、遠心分離した後、上澄液を試料溶液とする。
29 以下定量法を準用する。

30 ロサルタンカリウム(C₂₂H₂₂ClKN₆O)の量(mg)

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

32 M_s: 脱水物に換算したロサルタンカリウム標準品の秤取
33 量(mg)

34 溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
35 25 mg錠及び50 mg錠は毎分50回転、100 mg錠は毎分75回
36 転で試験を行うとき、25 mg錠及び50 mg錠の45分間の溶出
37 率及び100 mg錠の30分間の溶出率はそれぞれ85%以上であ
38 る。

39 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
40 20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルタ
41 ーでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液V
42 mLを正確に量り、1 mL中にロサルタンカリウム
43 (C₂₂H₂₂ClKN₆O)約22 µgを含む液となるように水を加えて正
44 確にV' mLとし、試料溶液とする。別にロサルタンカリウ
45 ム標準品(別途「ロサルタンカリウム」と同様の方法で水分
46 (2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、水に溶かし、
47 正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加え
48 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
49 溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行

50 い、波長256 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

51 ロサルタンカリウム(C₂₂H₂₂ClKN₆O)の表示量に対する溶出
52 率(%)

$$53 = M_s \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

54 M_s: 脱水物に換算したロサルタンカリウム標準品の秤取
55 量(mg)

56 C: 1錠中のロサルタンカリウム(C₂₂H₂₂ClKN₆O)の表示量
57 (mg)

58 定量法 本品20個をとり、薄めたpH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩
59 緩衝液(1→10)を加えて正確に1000 mLとした後、錠剤が完
60 全に崩壊するまでかき混ぜる。この液5 mLを正確に量り、1
61 mL中にロサルタンカリウム(C₂₂H₂₂ClKN₆O)約50 µgを含む
62 液となるように薄めたpH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1
63 →10)を加えて正確にV mLとし、遠心分離した後、上澄液
64 を試料溶液とする。別にロサルタンカリウム標準品(別途
65 「ロサルタンカリウム」と同様の方法で水分 (2.48)を測定
66 しておく)約25 mgを精密に量り、薄めたpH 8.0の0.1 mol/L
67 リン酸塩緩衝液(1→10)に溶かし、正確に500 mLとし、標準
68 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、
69 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行
70 い、それぞれの液のロサルタンのピーク面積A_T及びA_Sを測
71 定する。

72 本品1個中のロサルタンカリウム(C₂₂H₂₂ClKN₆O)の量(mg)

$$73 = M_s \times A_T / A_S \times V / 50$$

74 M_s: 脱水物に換算したロサルタンカリウム標準品の秤取
75 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25 cmのステンレス管に10
79 µmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
80 リカゲルを充填する。

81 カラム温度: 35°C付近の一定温度

82 移動相: リン酸二水素カリウム1.36 gを水900 mLに溶
83 かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した後、水を加
84 えて1000 mLとする。この液600 mLにアセトニトリ
85 ル400 mLを加える。

86 流量: ロサルタンの保持時間が約10分になるように調
87 整する。

88 システム適合性

89 システムの性能: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で
90 操作するとき、ロサルタンのピークの理論段数及びシン
91 ンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下で
92 ある。

93 システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件
94 で試験を6回繰り返すとき、ロサルタンのピーク面積
95 の相対標準偏差は1.0%以下である。

96 貯法 容器 気密容器。

1 ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド錠

3 Losartan Potassium and Hydrochlorothiazide Tablets

4 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する
5 ロサルタンカリウム(C₂₂H₂₂ClKN₆O:461.00)及びヒドロ
6 クロロチアジド(C₇H₈ClN₃O₄S₂:297.74)を含む。

7 製法 本品は「ロサルタンカリウム」及び「ヒドロクロロチア
8 ジド」をとり、錠剤の製法により製する。

9 確認試験

10 (1) 本品を粉末とし、「ロサルタンカリウム」50 mgに対
11 応する量を取り、メタノール10 mLを加えてよく振り混ぜた
12 後、遠心分離する。上澄液5 mLにメタノールを加えて50
13 mLとし、試料溶液とする。別にロサルタンカリウム25 mg
14 をメタノールに溶かし、10 mLとする。この液5 mLにメタ
15 ノールを加えて25 mLとし、標準溶液とする。これらの液に
16 つき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。
17 試料溶液及び標準溶液20 µLずつを薄層クロマトグラフィー
18 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
19 トする。次に酢酸エチル/メタノール/酢酸(100)混液(75:
20 25:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾
21 する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料
22 溶液から得た2個のスポットのうち1個のスポットは、標準
23 溶液から得たスポットとR_f値が等しい。

24 (2) 本品を粉末とし、「ヒドロクロロチアジド」12.5 mg
25 に対応する量を取り、メタノール10 mLを加えてよく振り混
26 ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLにメタノールを加えて
27 50 mLとし、試料溶液とする。別にヒドロクロロチアジド
28 25 mgをメタノールに溶かし、10 mLとする。この液5 mL
29 にメタノールを加えて100 mLとし、標準溶液とする。これ
30 らの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験
31 を行う。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを薄層クロマトグ
32 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
33 にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/酢酸(100)
34 混液(75:25:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄
35 層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射する
36 とき、試料溶液から得た2個のスポットのうち1個のスポッ
37 トは、標準溶液から得たスポットとR_f値が等しい。

38 製剤均一性(6.02)

39 (1) ロサルタンカリウム 質量偏差試験又は次の方法によ
40 る含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

41 本品1個をとり、アセトニトリル/pH 2.5のリン酸二水素
42 ナトリウム試液混液(3:2) V/2 mLを加え、60分間振り混
43 ぜて崩壊させた後、1 mL中にロサルタンカリウム
44 (C₂₂H₂₂ClKN₆O)約0.5 mgを含む液となるようにpH 2.5のリン
45 酸二水素ナトリウム試液を加えて正確にV mLとする。こ
46 の液10 mLを正確に量り、アセトニトリル/pH 2.5のリン
47 酸二水素ナトリウム試液混液(3:2) 45 mLを加え、pH 2.5
48 のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし、
49 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
50 のろ液2 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にロサ

51 ルタンカリウム標準品(別途「ロサルタンカリウム」と同様
52 の方法で水分(2.48)を測定しておく)約46 mgを精密に量り、
53 アセトニトリル/pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混
54 液(3:2) 50 mLに溶かし、pH 2.5のリン酸二水素ナトリウ
55 ム試液を加えて正確に100 mLとし、ロサルタンカリウム標
56 準原液とする。この液12 mLを正確に量り、アセトニトリル
57 /pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2) 44 mL
58 を加え、pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正
59 確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
60 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
61 ー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のロサルタンの
62 ピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

63 ロサルタンカリウム(C₂₂H₂₂ClKN₆O)の量(mg)

$$64 = M_S \times A_T / A_S \times 3V / 250$$

65 M_S: 脱水物に換算したロサルタンカリウム標準品の秤取
66 量(mg)

67 試験条件

68 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 230 nm)
69 カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に10
70 µmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
71 リカゲルを充填する。
72 カラム温度: 35°C付近の一定温度
73 移動相: リン酸二水素カリウム1.36 gを水900 mLに溶
74 かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した後、水を加
75 えて1000 mLとする。この液900 mLにアセトニトリ
76 ル600 mLを加える。
77 流量: ロサルタンの保持時間が約5分になるように調整
78 する。

79 システム適合性

80 システムの性能: ロサルタンカリウム標準原液12 mL及
81 び(2)のヒドロクロロチアジド標準原液4 mLにアセト
82 ニトリル/pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混
83 液(3:2) 42 mLを加え、pH 2.5のリン酸二水素ナト
84 リウム試液を加えて100 mLとする。この液20 µLに
85 つき、上記の条件で操作するとき、ヒドロクロロチア
86 ジド、ロサルタンの順に溶出し、その分離度は10以
87 上である。

88 システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件
89 で試験を6回繰り返すとき、ロサルタンのピーク面積
90 の相対標準偏差は1.0%以下である。

91 (2) ヒドロクロロチアジド 次の方法により含量均一性試
92 験を行うとき、適合する。

93 本品1個をとり、アセトニトリル/pH 2.5のリン酸二水素
94 ナトリウム試液混液(3:2) V/2 mLを加え、60分間振り混
95 ぜて崩壊させた後、1 mL中にヒドロクロロチアジド
96 (C₇H₈ClN₃O₄S₂)約0.125 mgを含む液となるようにpH 2.5の
97 リン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確にV mLとする。
98 この液10 mLを正確に量り、アセトニトリル/pH 2.5のリン
99 酸二水素ナトリウム試液混液(3:2) 45 mLを加え、pH
100 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に100 mLと
101 し、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。
102 初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に

103 ヒドロクロロチアジド標準品(別途「ヒドロクロロチアジド」
104 と同様の条件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約35
105 mgを精密に量り, アセトニトリル/pH 2.5のリン酸二水素
106 ナトリウム試液混液(3:2) 50 mLに溶かし, pH 2.5のリン
107 酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし, ヒド
108 ロクロロチアジド標準原液とする. この液4 mLを正確に量
109 り, アセトニトリル/pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試
110 液混液(3:2) 48 mLを加え, pH 2.5のリン酸二水素ナトリ
111 ウム試液を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする. 試
112 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
113 体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, それぞれ
114 の液のヒドロクロロチアジドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定
115 する.

116 ヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)の量(mg)
117 $=M_S \times A_T / A_S \times V / 250$

118 M_S : 乾燥物に換算したヒドロクロロチアジド標準品の秤
119 取量(mg)

120 試験条件

121 (1)の試験条件を準用する.

122 システム適合性

123 システムの性能: (1)のロサルタンカリウム標準原液12
124 mL及びヒドロクロロチアジド標準原液4 mLにアセト
125 ニトリル/pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混
126 液(3:2) 42 mLを加え, pH 2.5のリン酸二水素ナト
127 リウム試液を加えて100 mLとする. この液20 μ Lに
128 つき, 上記の条件で操作するとき, ヒドロクロロチア
129 ジド, ロサルタンの順に溶出し, その分離度は10以
130 上である.

131 システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件
132 で試験を6回繰り返すとき, ヒドロクロロチアジドの
133 ピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である.

134 溶出性 (6.10)

135 (1) ロサルタンカリウム 試験液に水900 mLを用い, 回
136 転バスケット法により, 毎分100回転で試験を行うとき, 本
137 品の30分間の溶出率は85%以上である.

138 本品1個をとり, 試験を開始し, 規定された時間に溶出液
139 10 mL以上をとり, 孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルタ
140 ーでろ過する. 初めのろ液2 mL以上を除き, 次のろ液 V
141 mLを正確に量り, 1 mL中にロサルタンカリウム
142 ($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)約56 μ gを含む液となるように水を加えて正
143 確に V' mLとし, 試料溶液とする. 別にロサルタンカリウ
144 ム標準品(別途「ロサルタンカリウム」と同様の方法で水分
145 (2.48) を測定しておく)約46 mgを精密に量り, 水に溶かし,
146 正確に100 mLとし, ロサルタンカリウム標準原液とする.
147 この液12 mLを正確に量り, 水を加えて正確に100 mLとし,
148 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
149 とり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
150 験を行い, それぞれの液のロサルタンのピーク面積 A_T 及び
151 A_S を測定する.

152 ロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)の表示量に対する溶出
153 率(%)

154 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 108$

M_S : 脱水物に換算したロサルタンカリウム標準品の秤取
量(mg)

C : 1錠中のロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)の表示量
(mg)

159 試験条件

160 製剤均一性(1)の試験条件を準用する.

161 システム適合性

162 システムの性能: ロサルタンカリウム標準原液12 mL及
163 び(2)のヒドロクロロチアジド標準原液8 mLに水を加
164 えて100 mLとする. この液20 μ Lにつき, 上記の条
165 件で操作するとき, ヒドロクロロチアジド, ロサルタ
166 ンの順に溶出し, その分離度は10以上である.

167 システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件
168 で試験を6回繰り返すとき, ロサルタンのピーク面積
169 の相対標準偏差は1.0%以下である.

(2) ヒドロクロロチアジド 試験液に水900 mLを用い,
170 回転バスケット法により, 毎分100回転で試験を行うとき,
171 本品の45分間の溶出率は80%以上である.

172 本品1個をとり, 試験を開始し, 規定された時間に溶出液
173 10 mL以上をとり, 孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルタ
174 ーでろ過する. 初めのろ液2 mL以上を除き, 次のろ液 V
175 mLを正確に量り, 1 mL中にヒドロクロロチアジド
176 ($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)約13.9 μ gを含む液となるように水を加えて
177 正確に V' mLとし, 試料溶液とする. 別にヒドロクロロチ
178 アジド標準品(別途「ヒドロクロロチアジド」と同様の条件
179 で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約35 mgを精密に量り,
180 メタノール20 mLに溶かし, 水を加えて正確に200 mLとし,
181 ヒドロクロロチアジド標準原液とする. この液8 mLを正確
182 に量り, 水を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする.
183 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
184 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, それぞ
185 れの液のヒドロクロロチアジドのピーク面積 A_T 及び A_S を測
186 定する.

187 ヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)の表示量に対する溶
188 出率(%)

189 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$

190 M_S : 乾燥物に換算したヒドロクロロチアジド標準品の秤
191 取量(mg)

192 C : 1錠中のヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)の表示
193 量(mg)

195 試験条件

196 製剤均一性(1)の試験条件を準用する.

197 システム適合性

198 システムの性能: (1)のロサルタンカリウム標準原液12
199 mL及びヒドロクロロチアジド標準原液8 mLに水を加
200 えて100 mLとする. この液20 μ Lにつき, 上記の条
201 件で操作するとき, ヒドロクロロチアジド, ロサルタ
202 ンの順に溶出し, その分離度は10以上である.

203 システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件
204 で試験を6回繰り返すとき, ヒドロクロロチアジドの
205 ピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である.

206 定量法

207 (1) ロサルタンカリウム 本品10個をとり、アセトニト
208 リル/pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2) 21
209 V/25 mLを加え、60分間振り混ぜて崩壊させた後、1 mL中
210 にロサルタンカリウム(C₂₂H₂₂ClKN₆O)約2 mgを含む液とな
211 るようにpH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正
212 確にV mLとし、2分間超音波処理する。この液10 mLを正
213 確に量り、アセトニトリル10 mLを加え、pH 2.5のリン酸
214 二水素ナトリウム試液を加えて正確に50 mLとし、孔径0.45
215 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2
216 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にロサルタンカ
217 リウム標準品(別途「ロサルタンカリウム」と同様の方法で
218 水分(2.48)を測定しておく)約40 mgを精密に量り、アセト
219 ニトリル/pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2)
220 30 mLに溶かし、pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を
221 加えて正確に50 mLとし、ロサルタンカリウム標準原液とす
222 る。この液10 mLを正確に量り、アセトニトリル/pH 2.5
223 のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2) 4 mLを加え、pH
224 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に20 mLと
225 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正
226 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)によ
227 り試験を行い、それぞれの液のロサルタンのピーク面積A_T
228 及びA_Sを測定する。

229 本品1個中のロサルタンカリウム(C₂₂H₂₂ClKN₆O)の量(mg)

$$230 = M_S \times A_T / A_S \times V / 200$$

231 M_S: 脱水物に換算したロサルタンカリウム標準品の秤取
232 量(mg)

233 試験条件

234 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 280 nm)
235 カラム: 内径3.9 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
236 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
237 リカゲルを充填する。
238 カラム温度: 35°C付近の一定温度
239 移動相A: リン酸二水素カリウム1.25 g及び無水リン酸
240 水素ナトリウム1.5 gを水に溶かし、1000 mLとす
241 る。この液930 mLにアセトニトリル70 mLを加える。
242 移動相B: アセトニトリル
243 移動相の送液: 移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
244 うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 12	100 → 92	0 → 8
12 ~ 28	92 → 38	8 → 62

245 流量: ロサルタンの保持時間が約20分になるように調
246 整する。

247 システム適合性

248 システムの性能: ロサルタンカリウム標準原液25 mL及
249 び(2)のヒドロクロロチアジド標準原液10 mLにpH
250 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて50 mLと
251 する。この液20 μLにつき、上記の条件で操作すると
252 き、ヒドロクロロチアジド、ロサルタンの順に溶出し、
253 ヒドロクロロチアジドの理論段数及びロサルタンのシ

254 ンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.5以下で
255 ある。

256 システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件
257 で試験を6回繰り返すとき、ロサルタンのピーク面積
258 の相対標準偏差は1.0%以下である。

259 (2) ヒドロクロロチアジド 本品10個をとり、アセトニ
260 トリル/pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2)
261 21V/25 mLを加え、60分間振り混ぜて崩壊させた後、1
262 mL中にヒドロクロロチアジド(C₇H₈ClN₃O₄S₂)約0.5 mgを含
263 む液となるようにpH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を
264 加えて正確にV mLとし、2分間超音波処理する。この液10
265 mLを正確に量り、アセトニトリル10 mLを加え、pH 2.5の
266 リン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に50 mLとし、孔
267 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
268 ろ液2 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にヒドロ
269 クロロチアジド標準品(別途「ヒドロクロロチアジド」と同
270 様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約25 mgを精密
271 に量り、アセトニトリル/pH 2.5のリン酸二水素ナトリウ
272 ム試液混液(3:2)に溶かし、正確に50 mLとし、ヒドロクロ
273 ロチアジド標準原液とする。この液20 mLを正確に量り、ア
274 セトニトリル/pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液
275 (3:2) 30 mLを加え、pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試
276 液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液
277 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
278 マトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の
279 ヒドロクロロチアジドのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

280 本品1個中のヒドロクロロチアジド(C₇H₈ClN₃O₄S₂)の量(mg)

$$281 = M_S \times A_T / A_S \times V / 500$$

282 M_S: 乾燥物に換算したヒドロクロロチアジド標準品の秤
283 取量(mg)

284 試験条件

285 (1)の試験条件を準用する。

286 システム適合性

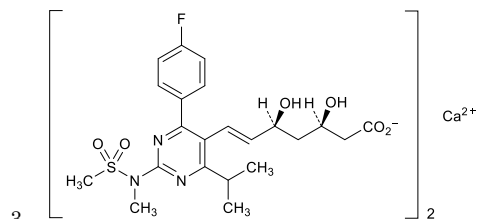
287 システムの性能: (1)のロサルタンカリウム標準原液25
288 mL及びヒドロクロロチアジド標準原液10 mLにpH
289 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて50 mLと
290 する。この液20 μLにつき、上記の条件で操作すると
291 き、ヒドロクロロチアジド、ロサルタンの順に溶出し、
292 ヒドロクロロチアジドの理論段数及びロサルタンのシ
293 ンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.5以下で
294 ある。

295 システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件
296 で試験を6回繰り返すとき、ヒドロクロロチアジドの
297 ピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

298 貯法 容器 気密容器。

1 ロスバスタチンカルシウム

2 Rosuvastatin Calcium

4 (C₂₂H₂₇FN₃O₆S)₂Ca : 1001.145 Monocalcium bis[(3*R*,5*S*,6*E*)-7-{4-(4-fluorophenyl)-6-(1-
6 methylethyl)-2-[methyl(methylsulfonyl)amino]pyrimidin-5-yl}-3,5-
7 dihydroxyhept-6-enoate]

8 [147098-20-2]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ロスバスタ
10 チンカルシウム[(C₂₂H₂₇FN₃O₆S)₂Ca] 97.0 ~ 102.0%を含む。11 **性状** 本品は白色の粉末である。12 本品はアセトニトリルに溶けやすく、メタノールにやや溶
13 けやすく、水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

14 本品は吸湿性である。

15 **確認試験**16 (1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視
17 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品
18 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はロスバスタチンカ
19 ルシウム標準品について同様に操作して得られたスペクトル
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同
21 様の強度の吸収を認める。22 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
23 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
24 品の参照スペクトル又はロスバスタチンカルシウム標準品の
25 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
26 ところに同様の強度の吸収を認める。27 (3) 本品の水/メタノール混液(1:1)溶液(1→125)は、カ
28 ルシウム塩の定性反応(3)(1.09)を呈する。29 **純度試験**

30 (1) 無機不純物(塩化物) 別に規定する。

31 (2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作
32 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20
33 ppm以下)。34 (3) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。定量
35 法の試料溶液を試料溶液とする。別に定量法の標準溶液1
36 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(3:1)を加えて
37 正確に10 mLとする。この液1mLを正確に量り、水/アセ
38 トニトリル混液(3:1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液
39 とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次
40 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。
41 試料溶液の各々の類縁物質のピーク面積A_T及び標準溶液の
42 ロスバスタチンのピーク面積A_Sを自動積分法により測定し、
43 次式により類縁物質の量を求めるとき、ロスバスタチンに対44 する相対保持時間約0.90の類縁物質Aの量は0.2%以下、相
45 対保持時間約1.1の類縁物質B(ジアステレオマー)の量は
46 0.5%以下、相対保持時間約1.5の類縁物質Cの量は0.7%以下、
47 相対保持時間約1.7の類縁物質Dの量は0.15%以下であり、
48 その他の類縁物質の量は0.1%以下である。また、類縁物質
49 の合計量は1.1%以下である。ただし、類縁物質Cのピーク
50 面積は自動積分法で求めた面積に感度係数1.4を乗じた値と
51 する。52 類縁物質の量(%) = $M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / 5$ 53 M_S : 脱水物に換算したロスバスタチンカルシウム標準品
54 の秤取量(mg)55 M_T : 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)56 **試験条件**57 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法
58 の試験条件を準用する。59 面積測定範囲: 溶媒のピークの後からロスバスタチンの
60 保持時間の約2.8倍の範囲61 **システム適合性**

62 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

63 検出の確認: 定量法の標準溶液5 mLを正確に量り、ア
64 セトニトリル24 mLを加え、水を加えて正確に100
65 mLとする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリ
66 ル24 mLを加え、水を加えて正確に100 mLとする。
67 この液10 μLから得たロスバスタチンのピーク面積が、
68 定量法の標準溶液のロスバスタチンのピーク面積の
69 0.035 ~ 0.065%になることを確認する。70 システムの再現性: 定量法の標準溶液10 μLにつき、上
71 記の条件で試験を5回繰り返すとき、ロスバスタチン
72 のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。73 (4) 鏡像異性体 本品25 mgを量り、アセトニトリル6
74 mLに溶かし、水を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とす
75 る。この液1 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液
76 (3:1)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料
77 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
78 クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの
79 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
80 料溶液のロスバスタチンに対する相対保持時間約0.92の類縁
81 物質E(鏡像異性体)のピーク面積は、標準溶液のピーク面積
82 の1/5より大きくない。83 **試験条件**

84 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 242 nm)

85 カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
86 μmの液体クロマトグラフィー用セルローストリス(4
87 -メチルベンゾエート)被覆シリカゲルを充填する。

88 カラム温度: 35°C付近の一定温度

89 移動相: 薄めたトリフルオロ酢酸(1→1000)/アセトニ
90 トリル混液(3:1)91 流量: ロスバスタチンの保持時間が約26.5分になるよう
92 に調整する。93 **システム適合性**94 検出の確認: 標準溶液5 mLを正確に量り、水/アセト
95 ニトリル混液(3:1)を加えて正確に50 mLとする。こ

96 の液10 μLから得たロスパスタチンのピーク面積が、
97 標準溶液のロスパスタチンのピーク面積の7 ~ 13%
98 になることを確認する。

99 システムの性能：ロスパスタチンカルシウム鏡像異性体
100 5 mgにアセトニトリル12 mL及び水10 mLを加えて
101 超音波処理して溶かし、水を加えて50 mLとする。こ
102 の液1 mL及びアセトニトリル6 mLに本品25 mgを加
103 えて超音波処理して溶かし、水を加えて25 mLとする。
104 この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ロ
105 スパスタチン鏡像異性体、ロスパスタチンの順に溶出
106 し、その分離度は1.5以上であり、ロスパスタチンの
107 ピークのシンメトリー係数は1.0 ~ 1.5である。

108 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
109 で試験を6回繰り返すとき、ロスパスタチンのピーク
110 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

111 水分 (2.48) 6.1%以下(20 mg, 電量滴定法)。

112 定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びロスパ
113 スタチンカルシウム標準品(別途本品と同様の方法で水分
114 (2.48)を測定しておく)約35 mgずつを精密に量り、それぞ
115 れをアセトニトリル12 mLに溶かし、水を加えて正確に50
116 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準
117 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
118 フィー (2.01)により試験を行い、それぞれの液のロスパ
119 スタチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

120 ロスパスタチンカルシウム $[(C_{22}H_{27}FN_3O_6S)_2Ca]$ の量(mg)

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

122 M_S ：脱水物に換算したロスパスタチンカルシウム標準品
123 の秤取量(mg)

124 試験条件

125 検出器：紫外吸光度計(測定波長：242 nm)

126 カラム：内径3 mm、長さ15 cmのステンレス管に3 μm
127 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
128 カゲルを充填する。

129 カラム温度：40°C付近の一定温度

130 移動相A：水/アセトニトリル/薄めたトリフルオロ酢
131 酸(1→100)混液(70：29：1)

132 移動相B：アセトニトリル/水/薄めたトリフルオロ酢
133 酸(1→100)混液(75：24：1)

134 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
135 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 ~ 50	100 → 60	0 → 40
50 ~ 60	60 → 0	40 → 100
60 ~ 70	0	100

136 流量：毎分 0.75 mL

137 システム適合性

138 システムの性能：本品10 mgをトリフルオロ酢酸のアセ
139 トニトリル溶液(1→100) 10 mLに溶かし、40°Cで1時
140 間放置する。冷後、水20 mLを加えた後、水酸化ナト
141 リウム試液を加えてpH 6 ~ 8に調整した後、水を加

142 えて50 mLとする。この液3 mLをとり、水を加えて
143 50 mLとする。この液10 μLにつき、上記の条件で操
144 作するとき、ロスパスタチン、類縁物質B(ジアステ
145 レオマー)の順に溶出し、その分離度は2.5以上であり、
146 ロスパスタチンのピークのシンメトリー係数は1.5以
147 下である。

148 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
149 で試験を5回繰り返すとき、ロスパスタチンのピーク
150 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

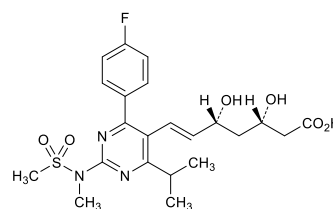
151 貯法

152 保存条件 遮光して、2 ~ 8°Cで保存する。

153 容器 気密容器。

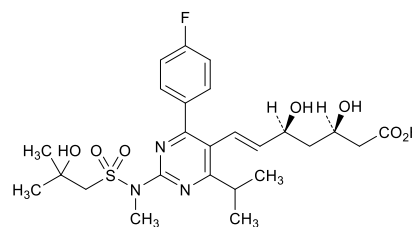
154 その他

155 ロスパスタチン鏡像異性体：(3*S*,5*R*,6*D*)-7-[4-(4-フルオロフ
156 ェニル)-6-(1-メチルエチル)-2-[メチル(メチルスルホニル)ア
157 ミノ]ピリミジン-5-イル]-3,5-ジヒドロキシヘプタ-6-エン酸



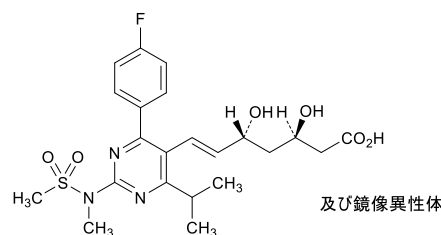
158

159 類縁物質A：(3*R*,5*S*,6*D*)-7-[4-(4-フルオロフェニル)-2-[(2-ヒ
160 ドロキシ-2-メチルプロピル)スルホニル]メチルアミノ]-6-(1-
161 メチルエチル)ピリミジン-5-イル]-3,5-ジヒドロキシヘプタ-
162 6-エン酸



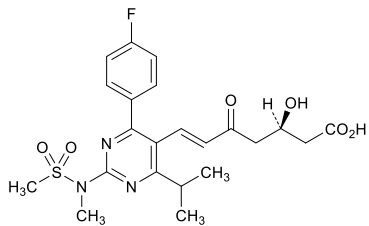
163

164 類縁物質B(ジアステレオマー)：(3*RS*,5*RS*,6*D*)-7-[4-(4-フル
165 オロフェニル)-6-(1-メチルエチル)-2-[メチル(メチルスルホニ
166 ル)アミノ]ピリミジン-5-イル]-3,5-ジヒドロキシヘプタ-6-エ
167 ン酸



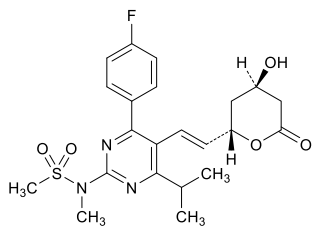
168

169 類縁物質C：(3*R*,6*D*)-7-[4-(4-フルオロフェニル)-6-(1-メチル
170 エチル)-2-[メチル(メチルスルホニル)アミノ]ピリミジン-5-
171 イル]-3-ヒドロキシ-5-オキソヘプタ-6-エン酸



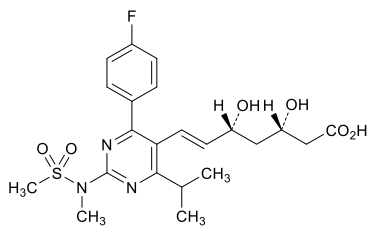
172

- 173 類縁物質D : *N*[4-(4-フルオロフェニル)-5-*-(1E)*-2-*[(2S,4R)*-
 174 4-ヒドロキシ-6-オキソテトラヒドロ-2*H*-ピラン-2-イル]エテ
 175 ニル}-6-(1-メチルエチル)ピリミジン-2-イル]-*N*メチルメ
 176 ンスルホンアミド



177

- 178 類縁物質E (鏡像異性体) : *(3S,5R,6D)*-7-[4-(4-フルオロフェ
 179 ニル)-6-(1-メチルエチル)-2-[メチル(メチルスルホニル)アミ
 180 ノ]ピリミジン-5-イル]-3,5-ジヒドロキシヘプタ-6-エン酸



181

182

1 ロスバスタチンカルシウム錠

2 Rosuvastatin 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 るロスバスタチン(C₂₂H₂₈FN₃O₆S : 481.54)を含む。

5 **製法** 本品は「ロスバスタチンカルシウム」をとり、錠剤の
6 製法により製する。

7 **確認試験** 定量法の試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の
8 条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行うと
9 き、試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。
10 また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところ
11 に同様の強度の吸収を認める。

12 試験条件

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

15 検出器: フォトダイオードアレイ検出器(測定波長:
16 242 nm, スペクトル測定範囲: 220 ~ 400 nm)

17 システム適合性

18 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

19 **純度試験** 類縁物質 本品のロスバスタチン(C₂₂H₂₈FN₃O₆S)
20 0.1 gに対応する量を取り, 水50 mLを加え, 30分間振り混
21 ぜた後, アセトニトリル25 mLを加え, 更に30分間振り混
22 ぜる。この液に水を加えて100 mLとし, 孔径0.45 µm以下
23 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
24 き, 次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り,
25 水/アセトニトリル混液(3 : 1)を加えて正確に100 mLとし,
26 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
27 とり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
28 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
29 より測定するとき, 試料溶液のロスバスタチンに対する相対
30 保持時間約1.6の類縁物質Cのピーク面積は, 標準溶液のロ
31 スバスタチンのピーク面積の1.4倍より大きくなく, 試料溶
32 液の相対保持時間約2.3の類縁物質Dのピーク面積は, 標準
33 溶液のロスバスタチンのピーク面積の7/10より大きくなく,
34 試料溶液のロスバスタチン, 相対保持時間約1.1の類縁物質
35 B (ジアステレオマー)及び上記以外のピークの面積は, 標準
36 溶液のロスバスタチンのピーク面積の1/5より大きくない。
37 また, 試料溶液のロスバスタチン以外のピークの合計面積は,
38 標準溶液のロスバスタチンのピーク面積の2.1倍より大きく
39 ない。ただし, 類縁物質Cのピーク面積は自動積分法で求め
40 た面積に感度係数1.4を乗じた値とする。

41 試験条件

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

44 面積測定範囲: 溶媒のピークの後からロスバスタチンの
45 保持時間の約2.5倍の範囲

46 システム適合性

47 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

48 検出の確認: 標準溶液5 mLを正確に量り, 水/アセト
49 ニトリル混液(3 : 1)を加えて正確に100 mLとする。

50 この液10 µLから得たロスバスタチンのピーク面積が,

51 標準溶液のロスバスタチンのピーク面積の3.5 ~
52 6.5%になることを確認する。

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, ロスバスタチンのピーク
55 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

56 **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
57 き, 適合する。

58 本品1個をとり, pH 7の0.1 mol/Lリン酸緩衝液3V/4 mL
59 を加え, 45分間振り混ぜる。この液に1 mL中にロスバスタ
60 チン(C₂₂H₂₈FN₃O₆S)約25 µgを含む液となるようにpH 7の
61 0.1 mol/Lリン酸緩衝液を加えて正確にV mLとし, 孔径0.2
62 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5
63 mLを除き, 次のろ液を試料溶液とする。別にロスバスタチ
64 ンカルシウム標準品(別途「ロスバスタチンカルシウム」と
65 同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約0.1 gを精密に量
66 り, pH 7の0.1 mol/Lリン酸緩衝液を加えて正確に250 mL
67 とする。この液15 mLを正確に量り, pH 7の0.1 mol/Lリン
68 酸緩衝液を加えて正確に250 mLとし, 標準溶液とする。試
69 料溶液及び標準溶液につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24)
70 により試験を行い, 波長241 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを
71 測定する。

72 ロスバスタチン(C₂₂H₂₈FN₃O₆S)の量(mg)

$$73 = M_S \times A_T / A_S \times 3V / 12500 \times 0.962$$

74 M_S: 脱水物に換算したロスバスタチンカルシウム標準品
75 の秤取量(mg)

76 **溶出性** (6.10) 試験液にpH 6.6の0.05 mol/Lクエン酸緩衝液
77 900 mLを用い, パドル法により, 毎分50回転で試験を行う
78 とき, 本品の30分間の溶出率は80%以上である。

79 本品1個をとり, 試験を開始し, 規定された時間に溶出液
80 20 mL以上をとり, 孔径0.45 µm以下のメンブランフィルタ
81 ーでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き, 次のろ液V
82 mLを正確に量り, 1 mL中にロスバスタチン
83 (C₂₂H₂₈FN₃O₆S)約2.8 µgを含む液となるように試験液を加
84 えて正確にV' mLとし, 試料溶液とする。別にロスバスタ
85 チンカルシウム標準品(別途「ロスバスタチンカルシウム」
86 と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約0.1 gを精密に
87 量り, 水50 mLを加えて超音波処理し, アセトニトリル25
88 mLを加えて溶かし, 水を加えて正確に100 mLとする。こ
89 の液10 mLを正確に量り, 試験液を加えて正確に200 mLと
90 する。さらに, この液10 mLを正確に量り, 試験液を加えて
91 正確に200 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
92 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
93 ィー (2.01) により試験を行い, それぞれの液のロスバスタ
94 チンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

95 ロスバスタチン(C₂₂H₂₈FN₃O₆S)の表示量に対する溶出率(%)

$$96 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 4 \times 0.962$$

97 M_S: 脱水物に換算したロスバスタチンカルシウム標準品
98 の秤取量(mg)

99 C: 1錠中のロスバスタチン(C₂₂H₂₈FN₃O₆S)の表示量(mg)

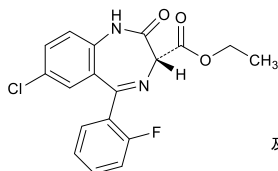
100 試験条件

101 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 242 nm)

- 102 カラム：内径4.6 mm，長さ5 cmのステンレス管に5 μ m
103 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
104 リカゲルを充填する。
105 カラム温度：25°C付近の一定温度
106 移動相：水／アセトニトリル／リン酸混液(600：400：
107 1)
108 流量：ロスバスタチンの保持時間が約2分になるように
109 調整する。
110 システム適合性
111 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で
112 操作するとき，ロスバスタチンのピークの理論段数及
113 びシンメトリー係数は，それぞれ1900段以上，1.0～
114 1.4である。
115 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件
116 で試験を6回繰り返すとき，ロスバスタチンのピーク
117 面積の相対標準偏差は1.5%以下である。
- 118 **定量法** 本品10個をとり，水300 mLを加えて30分間振り混ぜ
119 る。この液にアセトニトリル125 mLを加えて15分間振り混
120 ぜた後，水を加えて正確に500 mLとする。この液5 mLを正
121 確に量り，1 mL中にロスバスタチン(C₂₂H₂₈FN₃O₆S)約25
122 μ gを含む液となるように水／アセトニトリル混液(3：1)を加
123 えて正確にV mLとし，孔径0.45 μ m以下のメンブランフィ
124 ルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き，次のろ液を試
125 料溶液とする。別にロスバスタチンカルシウム標準品(別途
126 「ロスバスタチンカルシウム」と同様の方法で水分〈2.48〉
127 を測定しておく)約0.1 gを精密に量り，水50 mLを加えて超
128 音波処理し，アセトニトリル25 mLを加え，水を加えて正確
129 に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り，水／アセトニ
130 トリル混液(3：1)を加えて正確に200 mLとし，標準溶液と
131 する。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり，次の
132 条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，
133 それぞれの液のロスバスタチンのピーク面積A_r及びA_sを測
134 定する。
- 135 本品1個中のロスバスタチン(C₂₂H₂₈FN₃O₆S)量(mg)
136
$$=M_S \times A_r / A_s \times V / 400 \times 0.962$$
- 137 M_S：脱水物に換算したロスバスタチンカルシウム標準品
138 の秤取量(mg)
- 139 **試験条件**
140 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：242 nm)
141 カラム：内径3.2 mm，長さ25 cmのステンレス管に5
142 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
143 化シリカゲルを充填する。
144 カラム温度：40°C付近の一定温度
145 移動相：水／アセトニトリル／薄めたトリフルオロ酢酸
146 (1→100)混液(62：37：1)
147 流量：ロスバスタチンの保持時間が約13分になるよう
148 に調整する。
- 149 システム適合性
150 システムの性能：ロスバスタチンカルシウム10 mgに水
151 100 mLを加え，更に1 mol/L塩酸試液20 mLを加えて
152 60°Cの水浴上で2時間加熱した後，水酸化ナトリウム
153 試液を加えて中和する。冷後，アセトニトリル50 mL
154 及び水を加えて200 mLとする。この液10 mLに水／
155 アセトニトリル混液(3：1) 10 mLを加える。この液
156 10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，ロスバスタ
157 タチンと類縁物質B(ジアステレオマー)の分離度は
158 1.5以上である。
159 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件
160 で試験を6回繰り返すとき，ロスバスタチンのピーク
161 面積の相対標準偏差は1.5%以下である。
- 162 **貯法** 容器 気密容器。
163 **その他**
164 類縁物質B(ジアステレオマー)，C及びDは，「ロスバスタ
165 チンカルシウム」のその他を準用する。

1 **ロフラゼブ酸エチル**

2 Ethyl Loflazepate



及び鏡像異性体

3
4 $C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$: 360.775 Ethyl (3*RS*)-7-chloro-5-(2-fluorophenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1*H*-1,4-
6 benzodiazepine-3-carboxylate
7 [29177-84-2]8 本品を乾燥したものは定量するとき、ロフラゼブ酸エチル
9 ($C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$) 98.5 ~ 102.0%を含む。10 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。11 本品はジメチルスルホキシドに溶けやすく、アセトニトリ
12 ルにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水に
13 ほとんど溶けない。14 本品のジメチルスルホキシド(1→50)は旋光性を示さない。
15 融点：約199°C(分解)。16 **確認試験**17 (1) 本品のアセトニトリル溶液(1→100000)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ロフラゼブ酸
20 エチル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを
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の
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 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
25 本品の参照スペクトル又は乾燥したロフラゼブ酸エチル標準
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。28 **純度試験**29 (1) 可溶性ハロゲン化物 本品1.0 gをとり、水50 mLを
30 加え、時々振り混ぜながら1時間放置した後、ろ過する。初
31 めのろ液10 mLを除き、次のろ液25 mLをネスラー管にとり、
32 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとし、検液とする。以下
33 塩化物試験法 (1.03) を準用する。比較液は0.01 mol/L塩酸
34 0.20 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。35 (2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作
36 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20
37 ppm以下)。38 (3) 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 (4) 類縁物質 本品20 mgを移動相20 mLに溶かし、試料
41 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正
42 確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
43 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
44 ー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク45 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のロフラゼ
46 ブ酸エチルに対する相対保持時間約1.15の類縁物質Aのピー
47 ク面積は、標準溶液のロフラゼブ酸エチルのピーク面積の1
48 /5より大きくなく、試料溶液の相対保持時間約1.38の類縁
49 物質Bのピーク面積は、標準溶液のロフラゼブ酸エチルのピー
50 ク面積の7/10より大きくなく、試料溶液のロフラゼブ酸
51 エチル及び上記以外のピーク的面積は、標準溶液のロフラゼ
52 ブ酸エチルのピーク面積の1/10より大きくない。また、試
53 料溶液のロフラゼブ酸エチル以外のピークの合計面積は、標
54 準溶液のロフラゼブ酸エチル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：254 nm)

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

60 カラム温度：25°C付近の一定温度

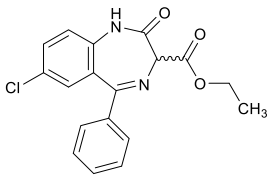
61 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.9 gを水に
62 溶かして1000 mLとした液に、リン酸水素二ナトリ
63 ウム十二水和物9.0 gを水に溶かして1000 mLとした
64 液を加えてpH 6.0に調整する。この液500 mLに液体
65 クロマトグラフィー用アセトニトリル500 mLを加え
66 る。67 流量：ロフラゼブ酸エチルの保持時間が約10分になる
68 ように調整する。69 面積測定範囲：ロフラゼブ酸エチルの保持時間の約3倍
70 の範囲71 **システム適合性**72 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加
73 えて正確に20 mLとする。この液5 μ Lから得たロフ
74 ラゼブ酸エチルのピーク面積が、標準溶液のロフラゼ
75 ブ酸エチルのピーク面積の4 ~ 6%になることを確認
76 する。77 システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で
78 操作するとき、ロフラゼブ酸エチルのピークの理論段
79 数及びシンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、
80 2.0以下である。81 システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
82 で試験を6回繰り返すとき、ロフラゼブ酸エチルのピー
83 ク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。84 **乾燥減量** (2.41) 0.2%以下(0.2 g, 105°C, 3時間)。85 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(0.5 g, 白金るつぼ)。86 **定量法** 本品及びロフラゼブ酸エチル標準品を乾燥し、その
87 約10 mgずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液を加えて
88 溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。
89 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
90 トグラフィ (2.01) により試験を行い、内標準物質のピー
91 ク面積に対するロフラゼブ酸エチルのピーク面積の比 Q_T 及
92 び Q_S を求める。93 ロフラゼブ酸エチル($C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$)の量(mg)

94
$$= M_s \times Q_T / Q_S$$

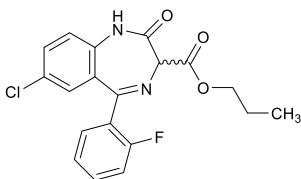
95 M_s : ロフラゼブ酸エチル標準品の秤取量(mg)

96 内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの液体クロマトグ

- 97 ラフィー用アセトニトリル溶液(1→3000)
98 試験条件
99 検出器：紫外吸光度計(測定波長：229 nm)
100 カラム：内径4.0 mm，長さ25 cmのステンレス管に7
101 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
102 化シリカゲルを充填する。
103 カラム温度：25℃付近の一定温度
104 移動相：水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル
105 /エタノール(95)混液(2：1：1)
106 流量：ロフラゼブ酸エチルの保持時間が約13分になる
107 ように調整する。
108 システム適合性
109 システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で
110 操作するとき，内標準物質，ロフラゼブ酸エチルの順
111 に溶出し，その分離度は6以上である。
112 システムの再現性：標準溶液10 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 に対するロフラゼブ酸エチルのピーク面積の比の相対
115 標準偏差は1.0%以下である。
116 貯法 容器 気密容器。
117 その他
118 類縁物質A：7-クロロ-2-オキソ-5-フェニル-2,3-ジヒドロ-
119 1*H*-1,4-ベンゾジアゼピン-3-カルボン酸エチル



- 120
121
122 類縁物質B：7-クロロ-5-(2-フルオロフェニル)-2-オキソ-2,3-
123 ジヒドロ-1*H*-1,4-ベンゾジアゼピン-3-カルボン酸プロピル



- 124
125

1 ロフラゼブ酸エチル錠

2 Ethyl Loflazepate Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応す
4 るロフラゼブ酸エチル(C₁₈H₁₄ClFN₂O₃: 360.77)を含む。

5 製法 本品は「ロフラゼブ酸エチル」をとり、錠剤の製法によ
6 り製する。

7 確認試験 本品を粉末とし、「ロフラゼブ酸エチル」1 mgに
8 対応する量を取り、アセトニトリル10 mLを加え、15分間
9 振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液1 mLをとり、アセト
10 ニトリルを加えて10 mLとする。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227 ~ 231 nmに吸収の極大を示す。

13 製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うと
14 き、適合する。

15 本品1個をとり、水0.5 mLを正確に加え、超音波処理して
16 錠剤を崩壊させた後、内標準溶液10 mLを正確に加え、20
17 分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液V mLを正確に量
18 り、試料溶液1 mL中に水48 µLを含む液となるように水を
19 加え、1 mL中にロフラゼブ酸エチル(C₁₈H₁₄ClFN₂O₃)約95
20 µgを含む液となるように内標準溶液を加えて正確にV' mL
21 とし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

22 ロフラゼブ酸エチル(C₁₈H₁₄ClFN₂O₃)の量(mg)
23 $=M_S \times Q_T / Q_S \times V' / V \times 1 / 10$

24 M_S: ロフラゼブ酸エチル標準品の秤取量(mg)

25 内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの液体クロマトグ
26 ラフィー用アセトニトリル溶液(1→3000)

27 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
28 毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は
29 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0.45 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中にロフラゼブ酸エチル
34 (C₁₈H₁₄ClFN₂O₃)約1.1 µgを含む液となるように水を加えて
35 正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にロフラゼブ酸エ
36 チル標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約22 mgを精密に
37 量り、エタノール(95)に溶かし、正確に100 mLとする。こ
38 の液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標
39 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
40 り、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験
41 を行い、それぞれの液のロフラゼブ酸エチルのピーク面積
42 A_T及びA_Sを測定する。

43 ロフラゼブ酸エチル(C₁₈H₁₄ClFN₂O₃)の表示量に対する溶出
44 率(%)

45 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2$

46 M_S: ロフラゼブ酸エチル標準品の秤取量(mg)

47 C: 1錠中のロフラゼブ酸エチル(C₁₈H₁₄ClFN₂O₃)の表示量

48 (mg)

49 試験条件

50 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 230 nm)

51 カラム: 内径4.0 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
52 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
53 化シリカゲルを充填する。

54 カラム温度: 25°C付近の一定温度

55 移動相: 水/アセトニトリル/エタノール(99.5)混液
56 (2:1:1)

57 流量: ロフラゼブ酸エチルの保持時間が約7分になるよ
58 うに調整する。

59 システム適合性

60 システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
61 操作するとき、ロフラゼブ酸エチルのピークの理論段
62 数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、
63 1.5以下である。

64 システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件
65 で試験を6回繰り返すとき、ロフラゼブ酸エチルのピー
66 ク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

67 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
68 とする。ロフラゼブ酸エチル(C₁₈H₁₄ClFN₂O₃)約1 mgに対応
69 する量を精密に量り、水0.5 mLを加え、超音波処理する。
70 次に内標準溶液10 mLを正確に加え、振り混ぜた後、遠心分
71 離し、上澄液を試料溶液とする。別にロフラゼブ酸エチル標
72 準品を105°Cで3時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、
73 内標準溶液を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLに
74 水0.5 mLを加えて標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
75 10 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ロフラゼ
77 ブ酸エチルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

78 ロフラゼブ酸エチル(C₁₈H₁₄ClFN₂O₃)の量(mg)

79 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$

80 M_S: ロフラゼブ酸エチル標準品の秤取量(mg)

81 内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの液体クロマトグ
82 ラフィー用アセトニトリル溶液(1→3000)

83 試験条件

84 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 229 nm)

85 カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5
86 µm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: 水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル
90 /エタノール(95)混液(2:1:1)

91 流量: ロフラゼブ酸エチルの保持時間が約13分になる
92 ように調整する。

93 システム適合性

94 システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
95 操作するとき、内標準物質、ロフラゼブ酸エチルの順
96 に溶出し、その分離度は6以上である。

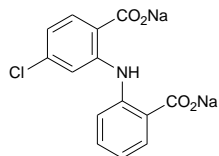
97 システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件
98 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
99 に対するロフラゼブ酸エチルのピーク面積の比の相対

100 標準偏差は1.0%以下である.

101 貯法 容器 密閉容器.

1 **ロベンザリットナトリウム**

2 Lobenzarit Sodium



3

4 $C_{14}H_8ClNNa_2O_4$: 335.65

5 Disodium 2-[(2-carboxylatophenyl)amino]-4-chlorobenzoate

6 [64808-48-6]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ロベンザリットナト
8 リウム($C_{14}H_8ClNNa_2O_4$) 98.0 ~ 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 本品は水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど
11 溶けない。

12 **確認試験**

13 (1) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1) (1.09) を
14 呈する。

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

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

23 (4) 本品の水溶液(1→50)はナトリウム塩の定性反応(2)
24 (1.09) を呈する。

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2.0 mLを加える(20
28 ppm以下)。

29 (2) 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 (3) 類縁物質 本品50 mgを水2.5 mLに溶かし、試料溶
32 液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に
33 100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確
34 に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層ク
35 ロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び
36 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
37 (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
38 テトラヒドロフラン/水/トリエチルアミン混液(50 : 15 :
39 8)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。
40 これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液か
41 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
42 ットより濃くない。

43 **乾燥減量** (2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

44 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、水40 mL
45 を正確に加えて溶かし、ジエチルエーテル/テトラヒドロフ

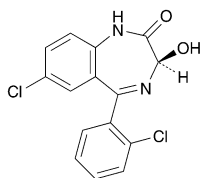
46 ラン混液(1 : 1) 60 mLを正確に加え、よく振り混ぜながら
47 0.1 mol/L塩酸で滴定する(指示薬：プロモフェノールブルー
48 試液10滴)。ただし、滴定の終点は水層の青色が持続する淡
49 青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補
50 正する。

51 0.1 mol/L塩酸1 mL = 16.78 mg $C_{14}H_8ClNNa_2O_4$

52 **貯法** 容器 気密容器。

1 **ロラゼパム**

2 Lorazepam



3 及び鏡像異性体

4 $C_{15}H_{10}Cl_2N_2O_2$: 321.165 (3*RS*)-7-Chloro-5-(2-chlorophenyl)-3-hydroxy-6 1,3-dihydro-2*H*-1,4-benzodiazepin-2-one

7 [846-49-1]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ロラゼパム
9 ($C_{15}H_{10}Cl_2N_2O_2$) 98.5%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

11 本品はエタノール(95)又はアセトンにやや溶けにくく、ジ
12 エチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

13 本品は光によって徐々に着色する。

14 **確認試験**

15 (1) 本品0.02 gに希塩酸15 mLを加え、5分間煮沸し、冷
16 却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) 本品のエタノール(95)溶液(1→200000)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 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
24 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
25 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

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

28 **吸光度**(2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (229 nm): 1080 ~ 1126 (乾燥後, 1 mg,
29 エタノール(95), 200 mL).

30 **純度試験**

31 (1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gに水50 mLを加え、時々振
32 り混ぜながら1時間放置した後、ろ過する。ろ液25 mLをと
33 り、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液
34 とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.20 mLを加
35 える(0.014%以下)。

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

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

41 (4) 類縁物質 本品0.10 gをエタノール(95) 20 mLに溶か
42 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノ
43 ール(95)を加えて正確に100 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10 μL ずつを薄層クロマトグ
46 ラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板
47 にスポットする。次にクロロホルム/1,4-ジオキサン/酢
48 酸(100)混液(91 : 5 : 4)を展開溶媒として約15 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以外のスポットは、標
51 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, 105°C, 3時間)。

53 **強熱残分**(2.44) 0.3%以下(1 g)。

54 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、アセトン
55 50 mLに溶かし、0.1 mol/Lテトラブチルアンモニウムヒド
56 ロキシド液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で
57 空試験を行い、補正する。

58 0.1 mol/Lテトラブチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
59 = 32.12 mg $C_{15}H_{10}Cl_2N_2O_2$

60 **貯法**

61 保存条件 遮光して保存する。

62 容器 気密容器。

1 黄色ワセリン

2 Yellow Petrolatum

3 本品は石油から得た炭化水素類の混合物を精製したもので
4 ある。

5 **性状** 本品は黄色の全質均等の軟膏様物質で、におい及び味は
6 ない。

7 本品はエタノール(95)に溶けにくく、水にほとんど溶けな
8 い。

9 本品はジエチルエーテル、石油ベンジン又はテレピン油に
10 澄明又は僅かに不溶分を残して溶ける。

11 本品は加温するとき、黄色の澄明な液となり、この液は僅
12 かに蛍光を発する。

13 **融点** (2.60) 38 ~ 60°C(第3法)。

14 純度試験

15 (1) 色 本品を加温して溶かし、その5 mLを試験管にと
16 り、液状を保たせるとき、液の色は次の比較液より濃くない。
17 比色に際しては白色の背景を用い、反射光線で側方から比色
18 する。

19 比較液：塩化鉄(III)の色の比較原液3.8 mLに塩化コバルト
20 (II)の色の比較原液1.2 mLを加える。

21 (2) 酸又はアルカリ 本品35.0 gに熱湯100 mLを加え、5
22 分間激しく振り混ぜて水層を分取し、ワセリン層は更に熱湯
23 50 mLずつで2回同様に操作し、水層を合わせ、フェノール
24 フタレイン試液1滴を加えて煮沸するとき、液は赤色を呈し
25 ない。さらにメチルオレンジ試液2滴を加えるとき、液は赤
26 色を呈しない。

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

30 (4) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を
31 調製し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物の
32 エタノール(95)溶液(1→50) 10 mLを加えた後、過酸化水素
33 (30) 1.5 mLを加え、点火して燃焼させる(2 ppm以下)。

34 (5) 硫黄化合物 本品4.0 gにエタノール(99.5) 2 mLを加
35 え、水酸化ナトリウム溶液(1→5)に酸化鉛(II)を飽和した澄
36 明な液2滴を加え、しばしば振り混ぜながら70°Cで10分間加
37 熱した後、放冷するとき、液は暗色を呈しない。

38 (6) 有機酸類 本品20.0 gをとり、あらかじめフェノール
39 フタレイン試液1滴を加え淡赤色を呈するまで0.01 mol/L水
40 酸化ナトリウム液を加えた希エタノール100 mLを加え、還
41 流冷却器を付け10分間煮沸し、フェノールフタレイン試液2
42 ~ 3滴を加え、激しく振り混ぜながら0.1 mol/L水酸化ナト
43 リウム液0.40 mLを滴加するとき、液の色は赤色である。

44 (7) 油脂又は樹脂 本品10.0 gに水酸化ナトリウム溶液(1
45 →5) 50 mLを加え、還流冷却器を付け、30分間煮沸し、冷
46 後、水層を分取し、必要ならばろ過し、希硫酸200 mLを加
47 えるとき、油状の物質又は沈殿を生じない。

48 **強熱残分** (2.44) 0.05%以下(2 g)。

49 **貯法** 容器 気密容器。

1 白色ワセリン

2 White Petrolatum

3 本品は石油から得た炭化水素類の混合物を脱色して精製し
4 たものである。

5 **性状** 本品は白色～微黄色の全質均等の軟膏様の物質で、にお
6 い及び味はない。

7 本品は水、エタノール(95)又はエタノール(99.5)にほとん
8 ど溶けない。

9 本品はジエチルエーテルに澄明又は僅かに不溶分を残して
10 溶ける。

11 本品は加温するとき、澄明な液となる。

12 **融点** (2.60) 38～60℃(第3法)。

13 純度試験

14 (1) 色 本品を加温して溶かし、その5 mLを試験管にと
15 り、液状を保たせるとき、液の色は次の比較液より濃くない。
16 比色に際しては白色の背景を用い、反射光線で側方から比色
17 する。

18 比較液：塩化鉄(Ⅲ)の色と比較原液1.6 mLに水3.4 mLを
19 加える。

20 (2) 酸又はアルカリ 本品35.0 gに熱湯100 mLを加え、5
21 分間激しく振り混ぜて水層を分取し、ワセリン層は更に熱湯
22 50 mLずつで2回同様に操作し、水層を合わせ、フェノール
23 フタレイン試液1滴を加えて煮沸するとき、液は赤色を呈し
24 ない。さらにメチルオレンジ試液2滴を加えるとき、液は赤
25 色を呈しない。

26 (3) 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3.0 mLを加える(30
28 ppm以下)。

29 (4) 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。ただし、硝酸マグネシウム六水和物の
31 エタノール(95)溶液(1→50) 10 mLを加えた後、過酸化水素
32 (30) 1.5 mLを加え、点火して燃焼させる(2 ppm以下)。

33 (5) 硫黄化合物 本品4.0 gにエタノール(99.5) 2 mLを加
34 え、水酸化ナトリウム溶液(1→5)に酸化鉛(Ⅱ)を飽和した澄
35 明な液2滴を加え、しばしば振り混ぜながら70℃で10分間加
36 熱した後、放冷するとき、液は暗色を呈しない。

37 (6) 有機酸類 本品20.0 gをとり、あらかじめフェノール
38 フタレイン試液1滴を加え淡赤色を呈するまで0.01 mol/L水
39 酸化ナトリウム液を加えた希エタノール100 mLを加え、還
40 流冷却器を付け10分間煮沸し、フェノールフタレイン試液2
41 ～3滴を加え、激しく振り混ぜながら0.1 mol/L水酸化ナト
42 リウム液0.40 mLを滴加するとき、液の色は赤色である。

43 (7) 油脂又は樹脂 本品10.0 gに水酸化ナトリウム溶液(1
44 →5) 50 mLを加え、還流冷却器を付け、30分間煮沸し、冷
45 後、水層を分取し、必要ならばろ過し、希硫酸200 mLを加
46 えるとき、油状の物質又は沈殿を生じない。

47 **強熱残分** (2.44) 0.05%以下(2 g)。

48 **貯法** 容器 気密容器。

1 親水ワセリン

2 Hydrophilic Petrolatum

3 製法

サラシミツロウ	80 g
ステアリルアルコール又はセタノール	30 g
コレステロール	30 g
白色ワセリン	適量
全量	1000 g

- 4 本品は「ステアリルアルコール」又は「セタノール」，
5 「サラシミツロウ」及び「白色ワセリン」を水浴上で加温し
6 て溶かし，かき混ぜ，これに「コレステロール」を加えて完
7 全に溶けるまでかき混ぜた後，加温をやめ，固まるまでよく
8 かき混ぜて製する。

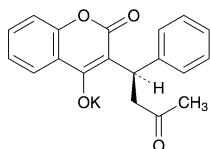
9 性状 本品は白色で，僅かに特異なおいがある。

10 本品に等量の水を混和しても，なお軟膏様の稠度を保つ。

11 貯法 容器 気密容器。

1 ワルファリンカリウム

2 Warfarin Potassium



及び鏡像異性体

4 C₁₉H₁₅KO₄ : 346.425 Monopotassium (1*R*S)-2-oxo-3-(3-oxo-

6 1-phenylbutyl)chromen-4-olate

7 [2610-86-8]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ワルファリンカリウ
9 ム(C₁₉H₁₅KO₄) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやす
12 い。

13 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

14 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは7.2 ~ 8.3であ
15 る。

16 本品は光によって淡黄色となる。

17 本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

18 確認試験

19 (1) 本品の0.02 mol/L水酸化カリウム試液溶液(1→
20 10000)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 又はワルファリンカリウム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ワルファリンカリウム標
28 準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一
29 波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→250)はカリウム塩の定性反応(1)
31 (1.09)を呈する。

32 純度試験

33 (1) アルカリ呈色物 本品1.0 gを水酸化ナトリウム溶液
34 (1→20)に溶かし、正確に10 mLとする。この液につき、水
35 酸化ナトリウム溶液(1→20)を対照とし、15分以内に紫外可
36 視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長385 nm
37 における吸光度は、0.20以下である。

38 (2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをエタノール(95) 30 mLに
39 溶かし、希酢酸2 mL及びエタノール(95)を加えて50 mLと
40 する。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0
41 mLに希酢酸2 mL及びエタノール(95)を加えて50 mLとする
42 (10 ppm以下)。

43 (3) 類縁物質 本品0.10 gを水/メタノール混液(3 : 1)
44 100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量
45 り、水/メタノール混液(3 : 1)を加えて正確に100 mLとし、

46 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
47 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試
48 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
49 より測定するとき、試料溶液のワルファリン以外のピークの
50 面積は、標準溶液のワルファリンのピーク面積の1/10より
51 大きくない。また、試料溶液のワルファリン以外のピークの
52 合計面積は標準溶液のワルファリンのピーク面積の1/2よ
53 り大きくない。

54 試験条件

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

57 面積測定範囲：溶媒のピークの後からワルファリンの保
58 持時間の約2倍の範囲

59 システム適合性

60 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水/メタノ
61 ール混液(3 : 1)を加えて正確に20 mLとする。この液
62 20 µLから得たワルファリンのピーク面積が、標準溶
63 液のワルファリンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になる
64 ことを確認する。

65 システムの性能：パラオキシ安息香酸プロピル20 mgを
66 メタノール50 mLに溶かし、水を加えて200 mLとす
67 る。この液5 mLに本品の水/メタノール混液(3 : 1)
68 溶液(1→2000) 4 mLを加え、更に水/メタノール混
69 液(3 : 1)を加えて100 mLとする。この液20 µLにつき、
70 上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸プロ
71 ピル、ワルファリンの順に溶出し、その分離度は7以
72 上でシンメトリー係数は1.5以下である。

73 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件
74 で試験を6回繰り返すとき、ワルファリンのピーク面
75 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

76 乾燥減量(2.41) 4.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

77 定量法 本品及びワルファリンカリウム標準品を乾燥し、その
78 約25 mgずつを精密に量り、それぞれを水/メタノール混液
79 (3 : 1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLずつを
80 正確に量り、それぞれに水/メタノール混液(3 : 1)を加えて
81 正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液
82 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
83 マトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の
84 ワルファリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

85 ワルファリンカリウム(C₁₉H₁₅KO₄)の量(mg)=M_S × A_T/A_S

86 M_S : ワルファリンカリウム標準品の秤取量(mg)

87 試験条件

88 検出器：紫外吸光度計(測定波長：260 nm)

89 カラム：内径4.6 mm、長さ25 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シアノプロピルシリ
91 ル化シリカゲルを充填する。

92 カラム温度：40°C付近の一定温度

93 移動相：水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(68 : 32 : 1)
94 流量：ワルファリンの保持時間が約10分になるように
95 調整する。

96 システム適合性

97 システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で

98 操作するとき、ワルファリンのピークの理論段数及び
99 シンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、1.5以下
100 である。

101 システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件
102 で試験を6回繰り返すとき、ワルファリンのピーク面
103 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

104 **貯法**

105 保存条件 遮光して保存する。

106 容器 気密容器。

1 ワルファリンカリウム錠

2 Warfarin 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 るワルファリンカリウム(C₁₉H₁₅KO₄: 346.42)を含む。

5 製法 本品は「ワルファリンカリウム」をとり、錠剤の製法に
6 より製する。

7 確認試験

8 (1) 定量法のT₂液につき、0.02 mol/L水酸化カリウム試液
9 を対照として紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペ
10 クトルを測定するとき、波長306～310 nmに吸収の極大を
11 示し、258～262 nmに吸収の極小を示す。また、定量法の
12 T₁液につき、0.02 mol/L塩酸試液を対照として紫外可視吸光
13 度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波
14 長281～285 nm及び303～307 nmに吸収の極大を示し、
15 243～247 nmに吸収の極小を示す。

16 (2) 本品の「ワルファリンカリウム」0.01 gに対応する量
17 をとり、アセトン10 mLを加えて振り混ぜ、ろ過する。ろ液
18 を水浴上で加温してアセトンを蒸発する。残留物にジエチル
19 エーテル10 mL及び希塩酸2 mLを加えて振り混ぜるとき、
20 水層はカリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

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、粉末とし、水40 mLを加えて30分間激し
24 く振り混ぜた後、1 mL中にワルファリンカリウム
25 (C₁₉H₁₅KO₄)約20 µgを含む液となるように水を加えて正確
26 にV mLとし、ろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ
27 液を試料溶液とする。別にワルファリンカリウム標準品を
28 105℃で3時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、水に溶
29 かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水
30 を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及
31 び標準溶液20 mLずつを正確に量り、それぞれに0.05 mol/L
32 塩酸試液を加えて正確に25 mLとし、T₁液及びS₁液とする。
33 別に試料溶液及び標準溶液20 mLずつを正確に量り、それぞ
34 れに0.05 mol/L水酸化カリウム試液を加えて正確に25 mLと
35 し、T₂液及びS₂液とする。T₁液についてはT₂液を対照とし、
36 S₁液についてはS₂液を対照とし、紫外可視吸光度測定法
37 (2.24)により試験を行う。T₁液及びS₁液の波長272 nmにお
38 ける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

39 ワルファリンカリウム(C₁₉H₁₅KO₄)の量(mg)

$$40 = M_S \times A_T / A_S \times V / 2000$$

41 M_S: ワルファリンカリウム標準品の秤取量(mg)

42 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
43 毎分50回転で試験を行うとき、0.5 mg錠、1 mg錠及び2 mg
44 錠の15分間の溶出率及び5 mg錠の30分間の溶出率はそれぞ
45 れ80%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 20 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中にワルファリンカリウム

50 (C₁₉H₁₅KO₄)約0.56 µgを含む液となるように水を加えて正確
51 にV' mLとし、試料溶液とする。別にワルファリンカリウ
52 ム標準品を105℃で3時間乾燥し、その約22 mgを精密に量
53 り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確
54 に量り、水を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液5
55 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶
56 液とする。試料溶液及び標準溶液100 µLずつを正確にとり、
57 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行
58 い、それぞれの液のワルファリンのピーク面積A_T及びA_Sを
59 測定する。

60 ワルファリンカリウム(C₁₉H₁₅KO₄)の表示量に対する溶出率
61 (%)

$$62 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 4$$

63 M_S: ワルファリンカリウム標準品の秤取量(mg)

64 C: 1錠中のワルファリンカリウム(C₁₉H₁₅KO₄)の表示量
65 (mg)

66 試験条件

67 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 283 nm)

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

71 カラム温度: 35℃付近の一定温度

72 移動相: メタノール/水/リン酸混液(700: 300: 1)

73 流量: ワルファリンの保持時間が約6分になるように調
74 整する。

75 システム適合性

76 システムの性能: 標準溶液100 µLにつき、上記の条件
77 で操作するとき、ワルファリンのピークの理論段数及
78 びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以
79 下である。

80 システムの再現性: 標準溶液100 µLにつき、上記の条
81 件で試験を6回繰り返すとき、ワルファリンのピーク
82 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

83 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
84 とする。ワルファリンカリウム(C₁₉H₁₅KO₄)約4 mgに対応す
85 る量を精密に量り、水80 mLを加えて15分間激しく振り混
86 ぜた後、水を加えて正確に100 mLとする。この液をろ過し、
87 初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に
88 ワルファリンカリウム標準品を105℃で3時間乾燥し、その
89 約80 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。
90 この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、
91 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 mLずつを正確に
92 量り、それぞれに0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に20 mL
93 とし、T₁液及びS₁液とする。別に試料溶液及び標準溶液10
94 mLずつを正確に量り、それぞれに0.02 mol/L水酸化カリウ
95 ム試液を加えて正確に20 mLとし、T₂液及びS₂液とする。T₁
96 液についてはT₂液を対照とし、S₁液についてはS₂液を対照と
97 し、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。T₁液
98 及びS₁液の波長272 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

99 ワルファリンカリウム(C₁₉H₁₅KO₄)の量(mg)

$$100 = M_S \times A_T / A_S \times 1 / 20$$

101 M_s : ワルファリンカリウム標準品の秤取量(mg)

102 貯法

103 保存条件 遮光して保存する.

104 容器 気密容器.