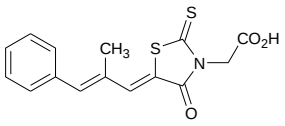
エパルレスタット

Epalrestat



$C_{15}H_{13}NO_3S_2$：319.40

2-{(5*Z*)-5-[(2*E*)-2-Methyl-3-phenylprop-2-en-1-ylidene]-4-oxo-2-thioxothiazolidin-3-yl}acetic acid

[*82159-09-9*]

本品を乾燥したものは定量するとき，エパルレスタット($C_{15}H_{13}NO_3S_2$) 98.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は黄色～橙色の結晶又は結晶性の粉末である．

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

本品は光により徐々に退色し，分解する．

本品は結晶多形が認められる．

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→200000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエパルレスタット標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエパルレスタット標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．もし，これらのスペクトルに差を認めるときは，遮光した容器を用いて以下の操作を行う．本品0.1 gにメタノール40 mLを加え，水浴中で加温して溶かし，温時ろ過する．ろ液を氷冷して再結晶し，結晶をろ取し，乾燥したものにつき，同様の試験を行う．

融点〈*2.60*〉　222 ～ 227℃

純度試験

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

（2）　類縁物質　本操作は遮光した容器を用いて行う．本品約20 mgを*N,N*－ジメチルホルムアミド8 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，*N,N*－ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液3 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のエパルレスタット以外のピークの面積は，標準溶液のエパルレスタットのピーク面積の1／5より大きくない．また，試料溶液のエパルレスタット以外のピークの合計面積は，標準溶液のエパルレスタットのピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエパルレスタットの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，*N,N*－ジメチルホルムアミドを加えて正確に10 mLとする．この液3 μLから得たエパルレスタットのピーク面積が，標準溶液のエパルレスタットのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液3 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エパルレスタッ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6000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液3 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，エパルレスタットのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.2%以下(1 g，減圧，シリカゲル，60℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本操作は遮光した容器を用いて行う．本品及びエパルレスタット標準品を乾燥し，その約20 mgずつを精密に量り，それぞれを*N,N*－ジメチルホルムアミド8 mLに溶かし，内標準溶液2 mLずつを正確に加える．これらの液2 mLずつに*N,N*－ジメチルホルムアミドを加えて20 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液3 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するエパルレスタットのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

エパルレスタット($C_{15}H_{13}NO_3S_2$)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：エパルレスタット標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸プロピルの*N,N*－ジメチルホルムアミド溶液(1→100)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液に0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液を加えてpH 6.5に調整する．この液2容量にアセトニトリル1容量を加える．

流量：エパルレスタットの保持時間が約12分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液3 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エパルレスタット，内標準物質の順に

溶出し，その分離度は2.0以上である．

システムの再現性：標準溶液3 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するエパルレスタットのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

エパルレスタット錠

Epalrestat Tablets

本品を定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するエパルレスタット($C_{15}H_{13}NO_3S_2$：319.40)を含む．

製法　本品は「エパルレスタット」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「エパルレスタット」50 mgに対応する量をとり，メタノール100 mLを加えてよく振り混ぜた後，ろ過する．ろ液1 mLをとり，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235 ～ 239 nm，290 ～ 294 nm及び387 ～ 391 nmに吸収の極大を示す．

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

本操作は遮光した容器を用いて行う．本品1個をとり，*N,N*－ジメチルホルムアミド30 mLを正確に加えて錠剤が完全に崩壊するまでよく振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液1 mLを正確に量り，*N,N*－ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとする．この液VmLを正確に量り，1 mL中にエパルレスタット($C_{15}H_{13}NO_3S_2$)約4.2 μgを含む液となるように*N,N*－ジメチルホルムアミドを加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にエパルレスタット標準品をシリカゲルを乾燥剤として60℃で3時間減圧乾燥し，その約50 mgを精密に量り，*N,N*－ジメチルホルムアミド30 mLを正確に加えて溶かす．この液1 mLを正確に量り，*N,N*－ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとする．さらに，この液5 mLを正確に量り，*N,N*－ジメチルホルムアミドを加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長392 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

エパルレスタット($C_{15}H_{13}NO_3S_2$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/4$

M_S：エパルレスタット標準品の秤取量(mg)

溶出性〈*6.10*〉　試験液に溶出試験第2液900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の45分間の溶出率は70%以上である．

本操作は遮光した容器を用いて行う．本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液VmLを正確に量り，1 mL中にエパルレスタット($C_{15}H_{13}NO_3S_2$)約5.6 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にエパルレスタット標準品をシリカゲルを乾燥剤として60℃で3時間減圧乾燥し，その約22 mgを精密に量り，*N,N*－ジメチルホルムアミド10 mLに溶かし，試験液を加えて正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，試験液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長398 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

エパルレスタット($C_{15}H_{13}NO_3S_2$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 / 2$

M_S：エパルレスタット標準品の秤取量(mg)
C：1錠中のエパルレスタット($C_{15}H_{13}NO_3S_2$)の表示量(mg)

定量法　本操作は遮光した容器を用いて行う．本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．エパルレスタット($C_{15}H_{13}NO_3S_2$)約50 mgに対応する量を精密に量り，*N,N*－ジメチルホルムアミド20 mLを加え，内標準溶液5 mLを正確に加えて振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液2 mLをとり，*N,N*－ジメチルホルムアミドを加えて20 mLとし，試料溶液とする．別にエパルレスタット標準品をシリカゲルを乾燥剤として60℃で3時間減圧乾燥し，その約20 mgを精密に量り，*N,N*－ジメチルホルムアミド8 mLに溶かし，内標準溶液2 mLを正確に加えて振り混ぜる．この液2 mLに*N,N*－ジメチルホルムアミドを加えて20 mLとし，標準溶液とする．以下「エパルレスタット」の定量法を準用する．

エパルレスタット($C_{15}H_{13}NO_3S_2$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 5/2$

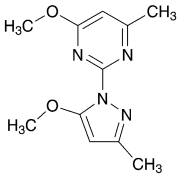
M_S：エパルレスタット標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸プロピルの*N,N*－ジメチルホルムアミド溶液(1→100)

貯法　容器　気密容器．

エピリゾール

Epirizole



$C_{11}H_{14}N_4O_2$：234.25

4-Methoxy-2-(5-methoxy-3-methyl-1*H*-pyrazol-1-yl)-6-methylpyrimidine

[*18694-40-1*]

本品を乾燥したものは定量するとき，エピリゾール($C_{11}H_{14}N_4O_2$) 99.0%以上を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはなく，味は苦い.

本品はメタノール又は酢酸(100)に極めて溶けやすく，エタノール(95)に溶けやすく，水又はジエチルエーテルにやや溶けにくい.

本品は希塩酸又は硫酸に溶ける.

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは6.0 ～ 7.0である.

確認試験

（1）　本品0.1 gにバニリン0.1 g，水5 mL及び硫酸2 mLを加えてしばらく振り混ぜるとき，黄色の沈殿を生じる.

（2）　本品0.1 gを水10 mLに溶かし，2,4,6－トリニトロフェノール試液10 mLを加えるとき，黄色の沈殿を生じる．沈殿をろ取し，水50 mLで洗い，105℃で1時間乾燥するとき，その融点〈*2.60*〉は163 ～ 169℃である.

（3）　本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→200000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

融点〈*2.60*〉　88 ～ 91℃

純度試験

（1）　溶状　本品0.20 gを水20 mLに溶かすとき，液は無色澄明である.

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.5 gを硝酸カリウム0.7 g及び無水炭酸ナトリウム1.2 gをすり混ぜた混合物に加えてよくかき混ぜ，これを少量ずつ赤熱した白金るつぼに加え，反応が終わるまで赤熱する．冷後，残留物に希硫酸15 mL及び水5 mLを加え，5分間煮沸してろ過し，不溶物を水10 mLで洗い，ろ液及び洗液を合わせ，これに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は検液の調製と同量の試薬を用いて同様に操作し，0.01 mol/L塩酸0.25 mL及び水を加えて50 mLとする(0.018%以下).

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

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

（5）　類縁物質　本品1.0 gをメタノール10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液2 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にイソプロピルエーテル／エタノール(95)／水混液(23：10：2)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，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．また，この薄層板をヨウ素蒸気中に放置するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

（6）　硫酸呈色物〈*1.15*〉　本品0.10 gをとり，試験を行う．液の色は色の比較液Aより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，シリカゲル，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

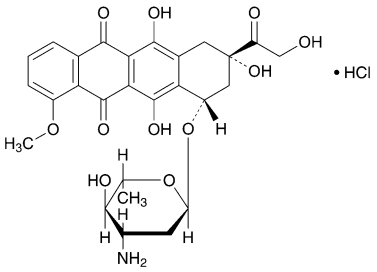
定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，酢酸(100) 40 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)．ただし，滴定の終点は液の紫色が青緑色を経て緑色に変わるときとする．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝23.43 mg $C_{11}H_{14}N_4O_2$

貯法　容器　密閉容器.

エピルビシン塩酸塩

Epirubicin Hydrochloride



$C_{27}H_{29}NO_{11}$・HCl：579.98

(2*S*,4*S*)-4-(3-Amino-2,3,6-trideoxy-α-L-*arabino*-hexopyranosyloxy)-2,5,12-trihydroxy-2-hydroxyacetyl-7-methoxy-1,2,3,4-tetrahydrotetracene-6,11-dione monohydrochloride

[*56390-09-1*]

本品は，ダウノルビシンの誘導体の塩酸塩である．

本品は定量するとき，換算した脱水及び脱残留溶媒物1 mg当たり970 ～ 1020 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，エピルビシン塩酸塩($C_{27}H_{29}NO_{11}$・HCl)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は微帯黄赤色～帯褐赤色の粉末である．

本品は水又はメタノールにやや溶けやすく，エタノール(95)に溶けにくく，アセトニトリルにほとんど溶けない．

本品は吸湿性である．

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(3→200000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品及びエピルビシン塩酸塩標準品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，両者のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋310 ～ ＋340°(脱水及び脱残留溶媒物に換算したもの10 mg，メタノール，20 mL，100 mm)．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品10 mgを水2 mLに溶かした液のpHは 4.0 ～ 5.5である．

純度試験

（1）　溶状　本品50 mgを水5 mLに溶かすとき，液は濃赤色澄明である．

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

（3）　類縁物質　定量法の試料溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，各々のピーク面積を自動積分法により測定する．面積百分率法によりエピルビシン及び2－ナフタレンスルホン酸以外のピークの合計量を求めるとき，5.0%以下である．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエピルビシンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する．

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

水分〈*2.48*〉　8.0%以下(0.1 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.5%以下(0.1 g)．

定量法　本品及びエピルビシン塩酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，それぞれを内標準溶液に溶かして正確に50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するエピルビシンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

エピルビシン塩酸塩($C_{27}H_{29}NO_{11}$・HCl)の量[μg(力価)]

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

M_S：エピルビシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液　2－ナフタレンスルホン酸ナトリウムの水／アセトニトリル／メタノール／リン酸混液(540：290：170：1)溶液(1→2000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm，長さ25 cmのステンレス管に6 μmの液体クロマトグラフィー用トリメチルシリル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム2 gを量り，水／アセトニトリル／メタノール／リン酸混液(540：290：170：1)を加えて溶かし，1000 mLとする．

流量：エピルビシンの保持時間が約9.5分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，エピルビシンの順に溶出し，その分離度は20以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を5回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するエピルビシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

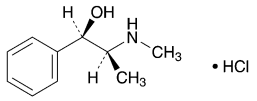
貯法

保存条件　0 ～ 5℃に保存する．

容器　気密容器．

エフェドリン塩酸塩

Ephedrine Hydrochloride



$C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$: 201.69

(1*R*,2*S*)-2-Methylamino-1-phenylpropan-1-ol monohydrochloride

[*50-98-6*]

本品を乾燥したものは定量するとき，エフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$) 99.0%以上を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品は水に溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けやすく，酢酸(100)に溶けにくく，アセトニトリル又は無水酢酸にほとんど溶けない.

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→2000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

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

（3）　本品の水溶液(1→15)は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：−33.0 ～ 36.0° (乾燥後，1 g，水，20 mL，100 mm).

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.5 ～ 6.5である.

融点〈*2.60*〉　218 ～ 222℃

純度試験

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

（2）　硫酸塩　本品0.05 gを水40 mLに溶かし，希塩酸1 mL及び塩化バリウム試液1 mLを加え，10分間放置するとき，液は変化しない.

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

（4）　類縁物質　本品0.05 gを移動相50 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のエフェドリン以外のピークの合計面積は標準溶液のエフェドリンのピーク面積より大きくない.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

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

カラム温度：45℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→128)／アセトニトリル／リン酸混液(640：360：1)

流量：エフェドリンの保持時間が約14分になるように調整する.

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエフェドリンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする．この液10 μLから得たエフェドリンのピーク面積が，標準溶液のエフェドリンのピーク面積の4 ～ 6%になることを確認する.

システムの性能：定量用エフェドリン塩酸塩1 mg及びアトロピン硫酸塩水和物4 mgを薄めたメタノール(1→2) 100 mLに溶かす．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エフェドリン，アトロピンの順に溶出し，それぞれのピークの分離度は1.5以上である.

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

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.4 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 50 mLを加え，加温して溶かす．冷後，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝20.17 mg $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$

貯法　容器　密閉容器.

エフェドリン塩酸塩錠

Ephedrine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するエフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$: 201.69)を含む．

製法　本品は「エフェドリン塩酸塩」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「エフェドリン塩酸塩」0.05 gに対応する量をとり，水100 mLを加え，20分間振り混ぜた後，ろ過する．ろ液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長249 ～ 253 nm，255 ～ 259 nm及び261 ～ 265 nmに吸収の極大を示す．

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

本品1個をとり，1 mL中にエフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)約0.25 mgを含む液となるように水V mLを加え，次に，内標準溶液V／4 mLを正確に加え，超音波処理により粒子を小さく分散させた後，更に10分間超音波処理する．この液を10分間振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別に定量用エフェドリン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し，その約25 mgを精密に量り，水に溶かし正確に100 mLとする．この液20 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えて，標準溶液とする．以下定量法を準用する．

エフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100$

M_S：定量用エフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液　エチレフリン塩酸塩溶液(1→2000)

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

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液を試料溶液とする．別に定量用エフェドリン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し，その約28 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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，それぞれの液のエフェドリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

エフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / C \times 90$

M_S：定量用エフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)
C：1錠中のエフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は「エフェドリン塩酸塩」の純度試験(4)の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エフェドリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ10000段以上，2.0以下である．

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

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．エフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)約40 mgに対応する量を精密に量り，水150 mLを加え，時々振り混ぜながら10分間超音波抽出し，10分間振り混ぜた後，内標準溶液10 mLを正確に加え，更に水を加えて200 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別に定量用エフェドリン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し，その約40 mgを精密に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かした後，水を加えて200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するエフェドリンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

エフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：定量用エフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液　エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は「エフェドリン塩酸塩」の純度試験(4)の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，エフェドリンの順に溶出し，その分離度は15以上である．

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

貯法　容器　密閉容器．

エフェドリン塩酸塩散10%

10% Ephedrine Hydrochloride Powder

本品は定量するとき，エフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO$・HCl：201.69) 9.3 ～ 10.7%を含む．

製法

エフェドリン塩酸塩	100 g
デンプン，乳糖水和物又はこれらの混合物	適量
全量	1000 g

以上をとり，顆粒剤又は散剤の製法により製する．

確認試験　本品0.5 gに水100 mLを加え，20分間振り混ぜた後，ろ過する．ろ液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長249 ～ 253 nm．255 ～ 259 nm及び261 ～ 265 nmに吸収の極大を示す．

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

本品約0.25 gを精密に量り，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液を試料溶液とする．別に定量用エフェドリン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し，その約28 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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，それぞれの液のエフェドリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

エフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO$・HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 9 / 10$

M_S：定量用エフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

M_T：本品の秤取量(g)

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は「エフェドリン塩酸塩」の純度試験(4)の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エフェドリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ10000段以上，2.0以下である．

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

定量法　本品約0.4 gを精密に量り，水150 mLを加え，時々振り混ぜながら10分間超音波抽出し，10分間振り混ぜた後，内標準溶液10 mLを正確に加え，更に水を加えて200 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別に定量用エフェドリン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し，その約40 mgを精密に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かした後，水を加えて200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するエフェドリンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

エフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO$・HCl)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：定量用エフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液　エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は「エフェドリン塩酸塩」の純度試験(4)の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，エフェドリンの順に溶出し，その分離度は15以上である．

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

貯法　容器　密閉容器．

エフェドリン塩酸塩注射液

Ephedrine Hydrochloride Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するエフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$: 201.69)を含む．

製法　本品は「エフェドリン塩酸塩」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色澄明の液である．

pH : 4.5 ～ 6.5

確認試験　本品の「エフェドリン塩酸塩」0.05 gに対応する容量をとり，水を加えて100 mLとする．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長249 ～ 253 nm，255 ～ 259 nm及び261 ～ 265 nmに吸収の極大を示す．

エンドトキシン〈*4.01*〉　7.5 EU/mg未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

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

定量法　本品のエフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)約40 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，更に水を加えて200 mLとし，試料溶液とする．別に定量用エフェドリン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し，その約40 mgを精密に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かした後，水を加えて200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するエフェドリンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

エフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 定量用エフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液　エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は「エフェドリン塩酸塩」の純度試験(4)の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，エフェドリンの順に溶出し，その分離度は15以上である．

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

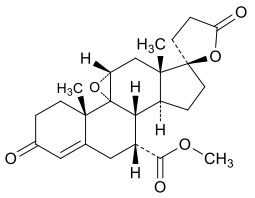
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密封容器．

エプレレノン

Eplerenone



$C_{24}H_{30}O_6$：414.49

9,11α-Epoxy-7α-(methoxycarbonyl)-3-oxo-17α-pregn-4-ene-21,17-carbolactone

[*107724-20-9*]

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，エプレレノン($C_{24}H_{30}O_6$) 98.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶性の粉末である．

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けにくく，水又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくい．

本品は結晶多形が認められる．

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→77000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエプレレノン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：－14.0 ～ －16.0° (乾燥物に換算したもの0.25 g，アセトニトリル，25 mL，100 mm)．

純度試験

（1）　重金属　本品1.0 gをるつぼにとり，適量の硫酸で潤し，緩く蓋をし，弱く加熱して炭化する．冷後，硝酸2 mL及び硫酸5滴を加え，白煙が生じなくなるまで弱く加熱した後，500 ～ 600℃で強熱し，灰化する．冷後，6 mol/L塩酸試液4 mLを加え，蓋をして水浴上で15分間加温した後，蓋をとり，水浴上でゆっくり蒸発乾固する．残留物を塩酸1滴で潤し，熱湯10 mLを加えて2分間加温する．冷後，この液に赤色リトマス紙が青変するまでアンモニア試液を滴加し，水15 mLを加え，希酢酸を加えてpH 3.0 ～ 4.0に調整する．必要ならばろ過し，水10 mLでるつぼとろ紙を洗い，ろ液及び洗液をネスラー管に入れ，水を加えて40 mLとし，試料溶液とする．別に鉛標準液2.0 mLをネスラー管にとり，水を加えて25 mLとし，希酢酸又はアンモニア試液を加えてpH 3.0 ～ 4.0に調整した後，水を加えて40 mLとし，比較液とする．試料溶液及び比較液にpH 3.5の酢酸塩緩衝液2 mL及びチオアセトアミド・グリセリン塩基性試液1.2 mLを加え，水を加えて50 mLとする．2分間放置した後，白色の背景を用い，上方から観察するとき，試料溶液の呈する色は比較液の呈する色より濃くない(20 ppm以下)．

（2）　類縁物質　本品25 mgを移動相50 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のエプレレノンに対する相対保持時間約0.58，約0.85，約0.90，約1.2及び約1.6のピーク面積は，それぞれ標準溶液のエプレレノンのピーク面積の1／5，3／10，3／10，3／10及び3／10より大きくなく，試料溶液のエプレレノン及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のエプレレノンのピーク面積の7／50より大きくない．また，試料溶液のエプレレノン以外のピークの合計面積は，標準溶液のエプレレノンのピーク面積の1.2倍より大きくない．ただし，エプレレノンに対する相対保持時間約0.85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エプレレノンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとする．この液20 μLから得たエプレレノンのピーク面積が，標準溶液のエプレレノンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エプレレノンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ15000段以上，1.5以下である．

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

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(0.5 g，105℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品及びエプレレノン標準品(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25 mgずつを精密に量り，それぞれを移動相に溶かし，正確に50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のエプレレノンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

エプレレノン($C_{24}H_{30}O_6$)の量(mg)＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：乾燥物に換算したエプレレノン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

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

カラム温度：35℃付近の一定温度
移動相：リン酸二水素カリウム1.4 gを水1000 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 3.0に調整する．この液580 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル360 mL及び液体クロマトグラフィー用メタノール60 mLを加える．
流量：エプレレノンの保持時間が約12分になるように調整する．

システム適合性
システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エプレレノンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ15000段以上，1.5以下である．
システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，エプレレノンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　密閉容器.

エプレレノン錠

Eplerenone Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するエプレレノン($C_{24}H_{30}O_6$：414.49)を含む．

製法　本品は「エプレレノン」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　製剤均一性の試料溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長240 ～ 244 nmに吸収の極大を示す．

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

本品1個をとり，アセトニトリル／水混液(3：2)を加え，振り混ぜながら超音波処理して錠剤を崩壊させた後，アセトニトリル／水混液(3：2)を加えて正確に100 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液V mLを正確に量り，1 mL中にエプレレノン($C_{24}H_{30}O_6$)約25 μgを含む液となるようにアセトニトリル／水混液(3：2)を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にエプレレノン標準品(別途「エプレレノン」と同様の条件で乾燥減量〈*2.41*〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り，アセトニトリル／水混液(3：2)に溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，アセトニトリル／水混液(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243 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

エプレレノン($C_{24}H_{30}O_6$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V'/V \times 1/10$

M_S：乾燥物に換算したエプレレノン標準品の秤取量(mg)

溶出性〈*6.10*〉　試験液に溶出試験第1液900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の30分間の溶出率は75%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液5 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にエプレレノン($C_{24}H_{30}O_6$)約11 μgを含む液となるよう試験液を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にエプレレノン標準品(別途「エプレレノン」と同様の条件で乾燥減量〈*2.41*〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り，アセトニトリル5 mLに溶かし，試験液を加えて正確に500 mLとする．この液10 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，試験液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長243 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

エプレレノン($C_{24}H_{30}O_6$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V'/V \times 1/C \times 36$

M_S：乾燥物に換算したエプレレノン標準品の秤取量(mg)
C：1錠中のエプレレノン($C_{24}H_{30}O_6$)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．エプレレノン($C_{24}H_{30}O_6$)約50 mgに対応する量を精密に量り，アセトニトリル／水混液(3：2)を加え，振り混ぜながら超音波処理により粒子を小さく分散させた後，アセトニトリル／水混液(3：2)を加えて正確に100 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にエプレレノン標準品(別途「エプレレノン」と同様の条件で乾燥減量〈*2.41*〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り，アセトニトリル／水混液(3：2)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15 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のエプレレノンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

エプレレノン($C_{24}H_{30}O_6$)の量(mg)$= M_S \times A_T / A_S \times 2$

M_S：乾燥物に換算したエプレレノン標準品の秤取量(mg)

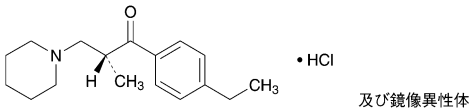
試験条件
- 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：243 nm)
- カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に4 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．
- カラム温度：25℃付近の一定温度
- 移動相：リン酸二水素カリウム1.4 gを水1000 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 3.0に調整する．この液550 mLにメタノール360 mL及びアセトニトリル90 mLを加える．
- 流量：エプレレノンの保持時間が約12分になるように調整する．

システム適合性
- システムの性能：標準溶液15 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エプレレノンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，2.0以下である．
- システムの再現性：標準溶液15 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，エプレレノンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　密閉容器．

エペリゾン塩酸塩

Eperisone Hydrochloride



及び鏡像異性体

$C_{17}H_{25}NO \cdot HCl$: 295.85

(2*RS*)-1-(4-Ethylphenyl)-2-methyl-3-piperidin-1-ylpropan-1-one monohydrochloride

[*56839-43-1*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，エペリゾン塩酸塩($C_{17}H_{25}NO \cdot HCl$) 98.5 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶性の粉末である.

本品は水，メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく，エタノール(99.5)にやや溶けやすい.

融点：約167℃(分解).

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない.

確認試験

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

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

（3）　本品の水溶液(1→50)は，塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

純度試験

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

（2）　ピペリジン塩酸塩　本品1.0 gを水20 mLに溶かし，薄めた塩酸(1→2) 2.0 mL，硫酸銅(Ⅱ)五水和物溶液(1→20) 2.0 mL及びアンモニア水(28) 1.5 mLを加え，試料溶液とする．別にピペリジン塩酸塩溶液(1→1000) 2.0 mLをとり，水18 mLを加え，薄めた塩酸(1→2) 2.0 mL，硫酸銅(Ⅱ)五水和物溶液(1→20) 2.0 mL及びアンモニア水(28) 1.5 mLを加え，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液にイソプロピルエーテル／二硫化炭素混液(3：1) 10 mLずつを加え，30秒間振り混ぜ，2分間放置した後，それぞれの上層の液の色を比較するとき，試料溶液から得た液の色は標準溶液から得た液の色より濃くない.

（3）　類縁物質　本品0.1 gを移動相100 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のエペリゾン以外のピークの合計面積は，標準溶液のエペリゾンのピーク面積の1／5より大きくない.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：メタノール／0.0375 mol/L 1－デカンスルホン酸ナトリウム試液／過塩素酸混液(600：400：1)

流量：エペリゾンの保持時間が約17分になるように調整する.

面積測定範囲：エペリゾンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

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

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エペリゾ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，2.0以下である.

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，エペリゾンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である.

水分〈*2.48*〉　0.20%以下(0.1 g，電量滴定法).

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g).

定量法　本品約0.6 gを精密に量り，酢酸(100) 20 mLに溶かし，無水酢酸80 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝29.59 mg $C_{17}H_{25}NO \cdot HCl$

貯法　容器　密閉容器.

エポエチン　アルファ(遺伝子組換え)

Epoetin Alfa (Genetical Recombination)

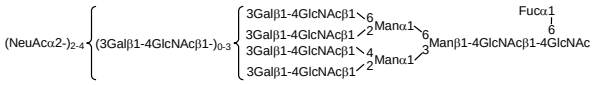
タンパク質部分

APPRLICDSR VLERYLLEAK EAENITTGCA EHCSLNENIT VPDTKVNFYA
WKRMEVGQQA VEVWQGLALL SEAVLRGQAL LVNSSQPWEP LQLHVDKAVS
GLRSLTTLLR ALGAQKEAIS PPDAASAAPL RTITADTFRK LFRVYSNFLR
GKLKLYTGEA CRTGD

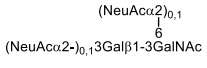
N24，N38，N83及びS126，糖鎖結合

糖鎖部分(主な糖鎖構造)

N24，N38及びN83



S126



$C_{809}H_{1301}N_{229}O_{240}S_5$：18235.70 (タンパク質部分)

[*113427-24-0*]

本品の本質は，遺伝子組換えヒトエリスロポエチンであり，チャイニーズハムスター卵巣細胞で産生される．本品は，165個のアミノ酸残基からなる糖タンパク質(分子量約37000 ～ 42000)である．本品は，水溶液である．

本品は定量するとき，1 mL当たり1.1 ～ 1.5 mgのタンパク質を含み，タンパク質1 mg当たり1.5×10^5単位以上を含む．

性状　本品は無色澄明の液である．

確認試験

（1）　本品及びエポエチンアルファ標準品の適量をとり，それぞれに水を加えて薄める．それぞれの液3容量にエポエチンアルファ用試料緩衝液を1容量加え，100℃で5分間加熱し，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液のタンパク質0.7 μgに対応する容量をそれぞれ分離ゲルのアクリルアミド濃度を12.5%としたポリアクリルアミドゲルの試料液添加溝に注入し，垂直不連続緩衝液系SDSポリアクリルアミドゲル電気泳動を行う．泳動終了後，ゲル，ポリビニリデンフロライド膜及びろ紙をブロッティング試液に浸した後，セミドライブロッティング装置に取り付け，ろ紙の面積に基づいて0.7 ～ 0.9 mA/cm^{2}の定電流で約1時間転写する．転写後，ポリビニリデンフロライド膜をエポエチンアルファ用ブロッキング試液に浸し，1時間以上振り混ぜた後，エポエチンアルファ用ブロッキング試液を除き，一次抗体試液を加え，更に一晩振り混ぜるか又は4℃で三晩放置する．一次抗体試液を除き，リン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液でポリビニリデンフロライド膜を洗浄後，二次抗体試液を加え，1時間以上振り混ぜる．二次抗体試液を除き，リン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液でポリビニリデンフロライド膜を洗浄後，アビジン・ビオチン試液を加え，1時間以上振り混ぜる．アビジン・ビオチン試液を除き，リン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液でポリビニリデンフロライド膜を洗浄する．このポリビニリデンフロライド膜にエポエチンアルファ用基質試液を加えて発色させるとき，試料溶液から得た主バンドは，標準溶液から得た主バンドと同様の泳動パターンを示す．

（2）　本品及びエポエチンアルファ標準品のタンパク質35 μgに対応する容量をとり，減圧下で乾固し，残留物をpH 7.3の0.1 mol/Lトリス緩衝液100 μLに溶かす．これらの液にエポエチンアルファ用トリプシン試液5 μLを加え，37℃で6時間加温し，氷冷後，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液45 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，両者のクロマトグラムを比較するとき，同一の保持時間のところに同様のピークを認める．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

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

カラム温度：45℃付近の一定温度

移動相A：水／トリフルオロ酢酸混液(5000：3)

移動相B：アセトニトリル／水／トリフルオロ酢酸混液(4000：1000：3)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 5	98	2
5 ～ 95	98 → 35	2 → 65

流量：毎分0.75 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液45 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エポエチンアルファ標準品のペプチドマップにおけるクロマトグラムと同様のパターンを示す．

糖鎖プロファイル　別に規定する．

シアル酸含量　本品のタンパク質約1 nmolに対応する容量を正確にとり，水を加えて45 μLとする．この液に水酸化ナトリウム試液5 μLを正確に加え，氷水中で90分間放置した後，希酢酸5 μLを正確に加える．この液に水45 μL及び水／酢酸(100)混液(27：8) 100 μLをそれぞれ正確に加え，80℃で210分間加温する．冷後，この液に蛍光試液200 μLを正確に加え，遮光下，60℃で2時間加温する．冷後，この液に水酸化ナトリウム試液200 μLを正確に加えて試料溶液とする．別に用時，0.4 mmol/L *N*－アセチルノイラミン酸試液250 μLを正確に量り，0.1 mmol/L *N*－グリコリルノイラミン酸試液20 μL及び水180 μLをそれぞれ正確に加える．この液45 μLを正確に量り，試料溶液と同様の方法で操作し，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．試料溶液の*N*－アセチルノイラミン酸のピーク面積A_{T1}及び*N*－グリコリルノイラミン酸のピーク面積A_{T2}，並びに標準溶液の*N*－アセチルノイラミン酸のピーク面積A_{S1}及び

N−グリコリルノイラミン酸のピーク面積A_{S2}を測定する．次式により，本品のシアル酸の含量を求めるとき，10 ～ 12 mol/molである．

シアル酸の含量(mol/mol)

$=(A_{T1}/A_{S1} \times 10 + A_{T2}/A_{S2} \times 1/5)/a$

a：採取した本品のモル数(nmol)

ただし，本品のモル濃度(mmol/L)は，定量法(1)により求めた本品の波長280 nmにおける吸光度Aを用いて次式より算出する．

本品のモル濃度(mmol/L)$=A \times 10^3/22430$

22430：本品のモル吸光係数 ε

試験条件

検出器：蛍光光度計(励起波長：373 nm，蛍光波長：448 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：水／アセトニトリル／メタノール混液(84：9：7)

移動相B：水／メタノール混液(1：1)

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

注入後の時間(分)	移動相A(vol%)	移動相B(vol%)
0 ～ 20	100	0
20 ～ 20.1	100 → 0	0 → 100
20.1 ～ 27	0	100

流量：毎分0.6 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，*N*−グリコリルノイラミン酸，*N*−アセチルノイラミン酸の順に溶出し，その分離度は3以上である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，*N*−グリコリルノイラミン酸及び*N*−アセチルノイラミン酸のピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である．

分子量　確認試験(1)の試料溶液を試料溶液とする．別に分子量標準原液20 μLにエポエチンアルファ用試料緩衝液6.7 μLを加え，100℃で5分間加熱し，分子量標準溶液とする．分離ゲル及び濃縮ゲルを用いて調製した垂直不連続緩衝液系SDSポリアクリルアミドゲルに，タンパク質3.5 μgに対応する容量の試料溶液及び分子量標準溶液の全量をそれぞれ試料液添加溝に注入し，電気泳動を行った後，クーマシーブリリアントブルーR−250 1.25 gをメタノール450 mL及び酢酸(100) 100 mLに溶かし，更に水を加えて1000 mLとした液に浸して染色する．分子量標準溶液の卵白アルブミン(分子量約45000)，炭酸脱水酵素(分子量約31000)，大豆トリプシンインヒビター(分子量約21500)及びリゾチーム(分子量約14400)の各バンドの相対移動度を求め，分子量の対数に対して直線回帰し，検量線を作成する．試料溶液から得た主バンドの中心部の相対移動度を求め，検量線より本品の分子量を算出するとき，37000 ～ 42000である．

ｐＨ〈*2.54*〉　5.7 ～ 6.7

純度試験

（1）　多量体　本品のタンパク質50 μgに対応する容量をとり，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．各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法によりそれらの量を求めるとき，エポエチンアルファ以外のピークの合計量は2%以下である．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215 nm)

カラム：内径7.5 mm，長さ60 cmのステンレス管に液体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充填する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物91 mg，リン酸二水素ナトリウム二水和物0.27 g及び塩化ナトリウム8.77 gを水に溶かし，1000 mLとする．

流量：エポエチンアルファのピークの保持時間が約16分になるように調整する．

面積測定範囲：サイズ排除カラムの排除容積に相当する保持時間からエポエチンアルファの溶出終了までの範囲

システム適合性

検出の確認：本品1容量に移動相49容量を加え，システム適合性試験用溶液とする．タンパク質1 μgに対応する容量のシステム適合性試験用溶液から得たエポエチンアルファのピークの面積が，本品のエポエチンアルファのピークの面積の1.5 ～ 2.5%になることを確認する．

システムの性能：ゲルろ過分子量マーカー用ウシ血清アルブミン40 mg及びゲルろ過分子量マーカー用キモトリプシノーゲン20 mgを移動相100 mLに溶かす．この液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ウシ血清アルブミン，キモトリプシノーゲンの順に溶出し，その分離度は4以上である．

システムの再現性：本品のタンパク質50 μgに対応する容量につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，エポエチンアルファのピークの面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

（2）　宿主細胞由来タンパク質　別に規定する．

（3）　宿主細胞由来DNA　別に規定する．

定量法

（1）　タンパク質含量　本品の適量をとり，必要ならばエポエチンアルファ用リン酸塩緩衝液で薄め，1 mL中にタンパク質0.5 ～ 0.8 mgを含む液とし，試料溶液とする．試料溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，エポエチンアルファ用リン酸塩緩衝液を対照として波長280 nmにおける吸光度Aを測定する．

本品1 mL中のタンパク質量(mg)$=A \times d \times 0.909$

d：試料溶液を調製したときの希釈倍率

0.909：エポエチンアルファのタンパク質部分の吸光係数$E^{0.1\%}_{1\,cm}$の逆数

（2）　比活性

(i)　試験動物　6 ～ 8週齢の健康な雌マウス(B6D2F1系など)を用い，試験前1週間以上飼育室で一定の飼料及び水を与えて飼育する．

(ii)　標準溶液　エポエチンアルファ標準品にウシ血清アルブミン・生理食塩液を加え，その1 mL中に正確に10 ～ 40単位を含む溶液を調製し，これを高用量標準溶液S_Hとする．さらに高用量標準溶液S_Hにウシ血清アルブミン・生理食塩液を加え，正確に4倍に薄めた溶液を低用量標準溶液S_Lとする．

(iii)　試料溶液　本品にウシ血清アルブミン・生理食塩液を加え，その1 mL中に高用量標準溶液S_H及び低用量標準溶液S_Lに相当する単位を含む溶液を調製し，それぞれ高用量試料溶液T_H及び低用量試料溶液T_Lとする．

(iv)　操作法　試験動物を4群に分け，各群は5匹以上で同数とする．

第1，2及び3日に，次に示すように標準溶液及び試料溶液を各試験動物に1匹当たり正確に0.2 mLずつ皮下注射する．

第1群：S_H，第2群：S_L，第3群：T_H，第4群：T_L

第4日に各試験動物から試験を行うのに十分な量の血液をとる．粒子計数装置用希釈液10 mLに血液20 μLを正確に加えて混和後，適切な溶血剤100 μLを加えて5分間かき混ぜる．粒子計数装置を用い，溶血剤抵抗性赤血球系細胞の粒子数を求める．

(v)　計算法　(iv)操作法において，S_H，S_L，T_H及びT_Lによって得た微小粒子数を常用対数に変換した値をそれぞれy_1，y_2，y_3及びy_4とする．さらに各群のy_1，y_2，y_3及びy_4を合計してそれぞれY_1，Y_2，Y_3及びY_4とする．

本品の比活性(単位/mgタンパク質)
＝本品の力価(単位/mL)／C
本品の力価(単位/mL)
＝antilog M × 高用量標準溶液1 mL中の単位 × d

$$M = \log 4 \times Y_a / Y_b$$

$$Y_a = -Y_1 - Y_2 + Y_3 + Y_4$$

$$Y_b = Y_1 - Y_2 + Y_3 - Y_4$$

d：高用量試料溶液を調製したときの希釈倍率

C：定量法(1)により求めた本品のタンパク質濃度(mg/mL)

ただし，次の式によって計算されるF'はs^2を計算したときのnに対する表中のFより小さい．また，次の式によってL(P＝0.95)を計算するとき，Lは0.3以下である．もし，F'がFを，またLが0.3を超えるときは，実験条件を整備して試験を繰り返す．

$$F' = (Y_1 - Y_2 - Y_3 + Y_4)^2 / 4fs^2$$

f：各群の試験動物の数．ただし，各群の数は同数とし，かつ5以上であること．

$$s^2 = (\Sigma y^2 - Y/f)/n$$

Σy^2：各群のy_1，y_2，y_3及びy_4をそれぞれ2乗し合計した値

$$Y = Y_1^2 + Y_2^2 + Y_3^2 + Y_4^2$$

$$n = 4(f - 1)$$

$$L = 2\sqrt{(C-1)\{CM^2 + (\log 4)^2\}}$$

$$C = Y_b^2 / (Y_b^2 - 4fs^2t^2)$$

nに対する$F(=t^2)$の値

n	$t^2=F$	n	$t^2=F$	n	$t^2=F$
1	161.45	13	4.667	25	4.242
2	18.51	14	4.600	26	4.225
3	10.129	15	4.543	27	4.210
4	7.709	16	4.494	28	4.196
5	6.608	17	4.451	29	4.183
6	5.987	18	4.414	30	4.171
7	5.591	19	4.381	40	4.085
8	5.318	20	4.351	60	4.001
9	5.117	21	4.325	120	3.920
10	4.965	22	4.301	∞	3.841
11	4.844	23	4.279		
12	4.747	24	4.260		

貯法

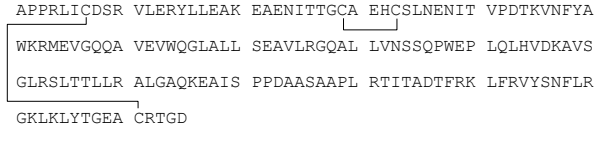
保存条件　－70℃以下で保存する．

容器　気密容器．

エポエチン　ベータ(遺伝子組換え)

Epoetin Beta (Genetical Recombination)

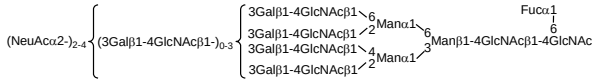
タンパク質部分



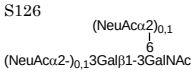
N24，N38，N83及びS126，糖鎖結合

糖鎖部分(主な糖鎖構造)

N24，N38及びN83



S126



$C_{809}H_{1301}N_{229}O_{240}S_5$：18235.70 (タンパク質部分)

[*122312-54-3*]

本品の本質は，遺伝子組換えヒトエリスロポエチンであり，チャイニーズハムスター卵巣細胞で産生される．本品は，165個のアミノ酸残基からなる糖タンパク質(分子量約30000)である．本品は，水溶液である．

本品は定量するとき，1 mL当たり0.5 ～ 1.5 mgのタンパク質を含み，タンパク質1 mg当たり1.5×10^5単位以上を含む．

性状　本品は無色澄明の液である．

確認試験

（1）　本品及びエポエチンベータ標準品をそれぞれ試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，次の条件でキャピラリー電気泳動を行うとき，試料溶液及び標準溶液から得た各々のピークの移動時間は等しく，同様の泳動パターンを示す．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：200 nm)

カラム：内径50 μm，長さ約50 cmのシリカキャピラリーにアミノ基を化学的に被覆する(有効長約40 cm)．

泳動液：リン酸二水素ナトリウム二水和物32.8 gを水に溶かして1000 mLとした液に，リン酸水素二ナトリウム十二水和物75.2 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 4.5に調整する．この液19容量とエタノール(99.5) 1容量を混和する．

泳動温度：20℃付近の一定温度

泳動条件：泳動電流(約45 μAの一定電流)，泳動時間(30分)

試料溶液及び標準溶液の注入：5秒間(加圧法：0.5 psi)

ピーク検出範囲：試料注入後10分から30分の範囲(ただし本品の溶媒由来のピークを除く)．

システム適合性

システムの性能：標準溶液につき，上記の条件で操作するとき，エポエチンベータの主要なピークを4本以上検出する．最初に検出する主要なピークと次に検出する主要なピークの分離度は0.8以上である．

システムの再現性：標準溶液につき，上記の条件で試験を3回繰り返すとき，最初に検出する主要なピークの移動時間の相対標準偏差は2%以下である．

（2）　本品及びエポエチンベータ標準品のタンパク質600 μgに相当する量をとり，そ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する．脱塩試料及び脱塩標準品を，*N*－エチルモルホリン2.3 gを水100 mLに溶かして酢酸(100)を加えてpH 8.0に調整した液600 μLに溶かし，脱塩試料溶液及び脱塩標準溶液とする．脱塩試料溶液及び脱塩標準溶液500 μLをとり，エポエチンベータ用トリエチルアミン3.3 μL及びエポエチンベータ用2－メルカプトエタノール1.5 μLを加え，37℃で1時間反応する．冷後，これらの液に，4－ビニルピリジン5.5 μLを加え，25℃で1時間反応する．それぞれの反応液に薄めたエポエチンベータ用トリフルオロ酢酸(1→10) 50 μLを加えて反応を停止した後，適切な方法で試薬を除き，ピリジルエチル化試料及びピリジルエチル化標準品とする．ピリジルエチル化試料及びピリジルエチル化標準品を炭酸水素ナトリウム溶液(21→2500) 500 μLに溶かす．その400 μLずつをとり，リシルエンドペプチダーゼの炭酸水素ナトリウム溶液(21→2500)溶液(1→50000) 16 μLを加え，37℃で24時間反応する．ただし，反応開始4時間後及び20時間後にリシルエンドペプチダーゼの炭酸水素ナトリウム溶液(21→2500)溶液(1→50000) 16 μLを加える．各反応液に薄めたエポエチンベータ用トリフルオロ酢酸(1→10) 100 μLを加えて反応を停止し，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液100 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，両者のクロマトグラムを比較するとき，同一の保持時間のところに同様のピークを認める．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：水／エポエチンベータ用トリフルオロ酢酸混液(1000：1)

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水／エポエチンベータ用トリフルオロ酢酸混液(900：100：1)

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

注入後の時間(分)	移動相A(vol%)	移動相B(vol%)
0 ～ 10	90	10
10 ～ 30	90 → 80	10 → 20
30 ～ 50	80	20
50 ～ 130	80 → 40	20 → 60
130 ～ 140	40 → 10	60 → 90
140 ～ 150	10	90

流量：溶媒のピークの後に溶出する最初のピークの保持時間が約17分となるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液を用い，上記の条件で操作するとき，溶媒のピークの後に主要な9個のペプチドが分離して溶出する．5番目と6番目に溶出するピークの分離度は3以上である．

シアル酸含量　本品100 μLを正確に量り，レソルシノール・硫酸銅(Ⅱ)試液1 mLを加え，水浴上で30分間加熱する．氷冷後，酢酸*n*－ブチル／1－ブタノール混液(4：1) 2 mLを加え，激しく振り混ぜる．上層をとり，試料溶液とする．別に*N*－アセチルノイラミン酸を水に溶かし，1 mL中に0.1，0.2及び0.3 mgを含む液を調製し，標準原液(1)，標準原液(2)及び標準原液(3)とする．標準原液(1)，標準原液(2)及び標準原液(3) 100 μLをそれぞれ正確に量り，レソルシノール・硫酸銅(Ⅱ)試液1 mLをそれぞれ加え，以下試料溶液と同様の操作を行い，標準溶液(1)，標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする．試料溶液，標準溶液(1)，標準溶液(2)及び標準溶液(3)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，625 nmにおける吸光度を測定する．標準溶液から得た検量線を用いて試料溶液1 mL当たりのシアル酸の量(mg/mL)を求め，次式により，本品のシアル酸の含量を求めるとき，10 ～ 13 mol/molである．

シアル酸の量(mol/molエポエチンベータタンパク質)
＝A／C × 18236／309.27

A：試料溶液のシアル酸量(mg/mL)
C：本品のタンパク質量(mg/mL)
18236：エポエチンベータのタンパク質部分の分子量
309.27：*N*－アセチルノイラミン酸の分子量

糖鎖プロファイル　別に規定する．

ｐＨ〈*2.54*〉　7.0 ～ 8.0

純度試験

（1）　類縁物質　本品20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法により溶媒以外のピークの量を求めるとき，エポエチンベータ以外のピークの合計量は1.0%以下である．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径7.5 mm，長さ60 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用多孔質シリカゲルを充塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物1.6 g及び硫酸ナトリウム十水和物16.1 gを水に溶かし，1000 mLとした液に，硫酸ナトリウム十水和物16.1 gを0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 6.8に調整する．

流量：エポエチンベータの保持時間が約18分となるように調整する．

面積測定範囲：エポエチンベータの保持時間の約2倍の範囲．

システム適合性

検出の確認：0.05 vol%エポエチンベータ用ポリソルベート20を含む本品の溶媒で薄めたエポエチンベータ標準品の溶液(1→1000) 20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エポエチンベータのピークを検出する．

システムの性能：エポエチンベータ標準品を用い，上記の条件で操作するとき，エポエチンベータのピークの理論段数は600段以上である．

システムの再現性：エポエチンベータ標準品20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，エポエチンベータのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

（2）　宿主細胞由来タンパク質　別に規定する．

（3）　宿主細胞由来DNA　別に規定する．

定量法

（1）　タンパク質含量　本品を試料溶液とする．別にエポエチンベータ標準品を標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液15 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のエポエチンベータのメインピーク及びサブピークの合計面積A_T及びA_Sを測定する．

本品1 mL中のタンパク質量(mg)＝C_S × A_T／A_S

C_S：エポエチンベータ標準品のタンパク濃度(mg/mL)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／エポエチンベータ用トリフルオロ酢酸混液(400：100：1)

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水／エポエチンベータ用トリフルオロ酢酸混液(400：100：1)

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

注入後の時間(分)	移動相A(vol%)	移動相B(vol%)
0 ～ 18	65 → 50	35 → 50
18 ～ 33	50 → 0	50 → 100
33 ～ 43	0	100

流量：エポエチンベータのメインピークの保持時間が約22分となるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液15 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エポエチンベータのメインピーク，サブピークの順に溶出し，メインピークの理論段数は600段以上である．

システムの再現性：標準溶液15 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，エポエチンベータのメインピーク及びサブピークの合計面積の相対標準偏差は4.0%以下である．

（2）　比活性　本品に1 mL中にエポエチンベータ5，10及び20単位相当量(推定値)を含む液となるように0.1 w/v%ウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液を加え，それぞれ試料溶液(1)，試料溶液(2)及び試料溶液(3)とする．別にエポエチンベータ標準品に1 mL中にエポエチンベータ5，10及び20単位相当量を含む液となるように0.1 w/v%ウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液を加え，それぞれ標準溶液(1)，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溶液0.2 mLずつを正確にとり，ICR系マウス5匹以上に皮下投与する．初回投与後1日目及び2日目に，同様に各溶液0.2 mLずつを投与する．初回投与後3日目に，各被験マウスより採血し，この採血液20 μLを血液希釈液9.94 mLに加えてかき混ぜ，希釈血液溶液とする．希釈血液溶液に溶血剤100 μLを加え，穏やかにかき混ぜて溶血させ，粒子計数装置を用い，溶血剤抵抗性赤血球系細胞の粒子数を測定する．

平行線検定法により，標準溶液に対する試料溶液の効力比(P_r)を求め，次式により本品のタンパク質1 mg当たりの力価(単位)を求める．

$$P_r = 10^M$$

$$M = 4/3 \times i \times T_a / T_b$$

$$i = \log 2$$

$$T_a = -S_1 - S_2 - S_3 + U_1 + U_2 + U_3$$

$$T_b = -S_1 + S_3 - U_1 + U_3$$

U_1：試料溶液(1)の反応値の和
U_2：試料溶液(2)の反応値の和
U_3：試料溶液(3)の反応値の和
S_1：標準溶液(1)の反応値の和
S_2：標準溶液(2)の反応値の和
S_3：標準溶液(3)の反応値の和

エポエチンベータ(遺伝子組換え)の比活性(単位/mgタンパク質)

$$= S \times P_r \times D_T / D_S / C$$

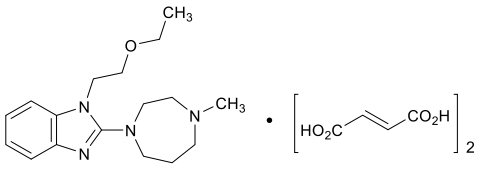
S：エポエチンベータ標準品の力価(単位/mL)
D_T：試料溶液(3)の希釈倍率
D_S：標準溶液(3)の希釈倍率
C：本品のタンパク質量(mg/mL)

貯法

保存条件　−20℃以下で保存する．
容器　気密容器．

エメダスチンフマル酸塩

Emedastine Fumarate



$C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$：534.56

1-(2-Ethoxyethyl)-2-(4-methyl-1,4-diazepan-1-yl)-1*H*-benzimidazole difumarate

[*87233-62-3*]

本品を乾燥したものは定量するとき，エメダスチンフマル酸塩($C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$) 98.5 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である.

本品は水に溶けやすく，メタノールにやや溶けやすく，エタノール(99.5)にやや溶けにくく，酢酸(100)に溶けにくい.

本品は結晶多形が認められる.

確認試験

（1）　本品10 mgを水10 mLに溶かす．この液2 mLに1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

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

（3）　本品30 mgをメタノール5 mLに溶かし，試料溶液とする．別に薄層クロマトグラフィー用フマル酸10 mgをメタノール5 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にイソプロピルエーテル／ギ酸／水混液(90：7：3)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た原点以外のスポットと標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい.

融点〈*2.60*〉　149 ～ 152℃

純度試験

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

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

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径6.0 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する.

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.9 g及びラウリル硫酸ナトリウム2.5 gを水1000 mLに溶かした後，リン酸を加えてpH 2.4に調整する．この液550 mLにアセトニトリル450 mLを加える.

流量：エメダスチンの保持時間が約18分になるように調整する.

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエメダスチンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エメダスチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ10000段以上，1.2以下である.

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

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(0.5 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.2 gを精密に量り，酢酸(100) 80 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝26.73 mg $C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$

貯法　容器　気密容器.

エメダスチンフマル酸塩徐放カプセル

Emedastine Fumarate Extended-release Capsules

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するエメダスチンフマル酸塩($C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$：534.56)を含む．

製法　本品は「エメダスチンフマル酸塩」をとり，カプセル剤の製法により製する．

確認試験

（1）　本品の内容物を取り出し，粉末とする．「エメダスチンフマル酸塩」10 mgに対応する量をとり，水10 mLを加えてよく振り混ぜた後，ろ過する．この液1滴をろ紙上にスポットし，噴霧用ドラーゲンドルフ試液を噴霧するとき，スポットは橙色を呈する．

（2）　(1)のろ液2 mLに1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長278 ～ 282 nm及び284 ～ 288 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，移動相40 mLを加え，時々強く振り混ぜながら30分間超音波処理した後，1 mL中にエメダスチンフマル酸塩($C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$)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10 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

エメダスチンフマル酸塩($C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 1000$

M_S：定量用エメダスチンフマル酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液　4－メチルベンゾフェノンの移動相溶液(1→40000)

溶出性　別に規定する．

定量法　本品20個以上をとり，内容物を取り出し，その質量を精密に量り，粉末とする．エメダスチンフマル酸塩($C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$)約2 mgに対応する量を精密に量り，移動相10 mLを加えて時々強く振り混ぜながら30分間超音波処理した後，移動相を加えて正確に100 mLとする．この液を遠心分離した後，上澄液10 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，試料溶液とする．別に定量用エメダスチンフマル酸塩を105℃で3時間乾燥し，その約20 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5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする．この液10 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するエメダスチンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

エメダスチンフマル酸塩($C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$

M_S：定量用エメダスチンフマル酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液　4－メチルベンゾフェノンの移動相溶液(1→40000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.9 g及びラウリル硫酸ナトリウム2.5 gを水1000 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 2.4に調整する．この液500 mLにアセトニトリル500 mLを加える．

流量：エメダスチンの保持時間が約6分になるように調整する．

システム適合性

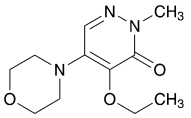
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エメダスチン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は6以上である．

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

貯法　容器　気密容器．

エモルファゾン

Emorfazone



$C_{11}H_{17}N_3O_3$：239.27

4-Ethoxy-2-methyl-5-(morpholin-4-yl)pyridazin-3(2*H*)-one

[*38957-41-4*]

本品を乾燥したものは定量するとき，エモルファゾン($C_{11}H_{17}N_3O_3$) 98.5 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は無色の結晶又は白色～淡黄色の結晶性の粉末である.

本品はエタノール(99.5)に極めて溶けやすく，水又は無水酢酸に溶けやすい.

本品は1 mol/L塩酸試液に溶ける.

本品は光によって徐々に黄色となり，分解する.

確認試験

（1）　本品20 mgを1 mol/L塩酸試液2 mLに溶かし，ライネッケ塩試液5滴を加えるとき，淡赤色の浮遊物を生じる.

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

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

融点〈*2.60*〉　89 ～ 92℃(乾燥後).

純度試験

（1）　塩化物〈*1.03*〉　本品1.0 gをとり試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.50 mLを加える(0.018%以下).

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

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

（4）　類縁物質　本操作は遮光した容器を用いて行う．本品0.5 gを移動相50 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のエモルファゾン以外のピークの面積は，標準溶液のエモルファゾンのピーク面積の1／10より大きくない．また，試料溶液のエモルファゾン以外のピークの合計面積は，標準溶液のエモルファゾンのピーク面積の1／2より大きくない.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール混液(11：10)

流量：エモルファゾンの保持時間が約5分になるように調整する.

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエモルファゾンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする．この液20 μLから得たエモルファゾンのピーク面積が，標準溶液のエモルファゾンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する.

システムの性能：本品16 mg及び2,4－ジニトロフェニルヒドラジン30 mgをメタノール100 mLに溶かす．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エモルファゾン，2,4－ジニトロフェニルヒドラジンの順に溶出し，その分離度は2.5以上である.

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

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧，60℃，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.2 gを精密に量り，無水酢酸60 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝23.93 mg $C_{11}H_{17}N_3O_3$

貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

エモルファゾン錠

Emorfazone Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するエモルファゾン($C_{11}H_{17}N_3O_3$：239.27)を含む．

製法　本品は「エモルファゾン」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「エモルファゾン」0.1 gに対応する量をとり，水100 mLを加えてよく振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液をろ過し，ろ液1 mLをとり，水を加えて100 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長237 ～ 241 nm及び310 ～ 314 nmに吸収の極大を示し，288 ～ 298 nmに吸収の肩を示す．

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

本品1個をとり，1 mL中にエモルファゾン($C_{11}H_{17}N_3O_3$)約4 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV mLとし，よく振り混ぜて崩壊させる．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10 mLを正確に加えた後，メタノールを加えて50 mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

エモルファゾン($C_{11}H_{17}N_3O_3$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 5$

M_S：定量用エモルファゾンの秤取量(mg)

内標準溶液　2,4－ジニトロフェニルヒドラジンのメタノール溶液(3→2000)．用時製する．

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

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にエモルファゾン($C_{11}H_{17}N_3O_3$)約11 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用エモルファゾンを60℃で4時間減圧乾燥し，その約28 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液4 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長239 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

エモルファゾン($C_{11}H_{17}N_3O_3$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$

M_S：定量用エモルファゾンの秤取量(mg)
C：1錠中のエモルファゾン($C_{11}H_{17}N_3O_3$)の表示量(mg)

定量法　本品10個をとり，メタノール200 mLを加え，よく振り混ぜて崩壊させた後，メタノールを加えて正確に250 mLとし，遠心分離する．エモルファゾン($C_{11}H_{17}N_3O_3$)約8 mgに対応する容量の上澄液を正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えた後，メタノールを加えて50 mLとし，試料溶液とする．別に定量用エモルファゾンを60℃で4時間減圧乾燥し，その約20 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に25 mLとする．この液10 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えた後，メタノールを加えて50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するエモルファゾンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

エモルファゾン($C_{11}H_{17}N_3O_3$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 5$

M_S：定量用エモルファゾンの秤取量(mg)

内標準溶液　2,4－ジニトロフェニルヒドラジンのメタノール溶液(3→2000)．用時製する．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：313 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール混液(11：10)

流量：エモルファゾンの保持時間が約5分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エモルファゾン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は2.5以上である．

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

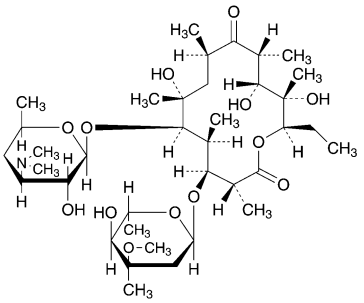
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

エリスロマイシン

Erythromycin



$C_{37}H_{67}NO_{13}$：733.93

(2*R*,3*S*,4*S*,5*R*,6*R*,8*R*,10*R*,11*R*,12*S*,13*R*)-5-(3,4,6-Trideoxy-3-dimethylamino-β-D-*xylo*-hexopyranosyloxy)-3-(2,6-dideoxy-3-*C*-methyl-3-*O*-methyl-α-L-*ribo*-hexopyranosyloxy)-6,11,12-trihydroxy-2,4,6,8,10,12-hexamethyl-9-oxopentadecan-13-olide

[*114-07-8*]

本品は，*Saccharopolyspora erythraea*の培養によって得られる抗細菌活性を有するマクロライド系の化合物である．

本品は定量するとき，換算した脱水物1 mg当たり930 ～ 1020 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，エリスロマイシン($C_{37}H_{67}NO_{13}$)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色～淡黄白色の粉末である．

本品はメタノール又はエタノール(95)に溶けやすく，水に極めて溶けにくい．

確認試験

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

（2）　本品及びエリスロマイシン標準品10 mgずつをメタノール1 mLに溶かし，試料溶液及び標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にメタノール／アンモニア水(28)混液(50：1)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4－メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し，100℃で15分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは暗紫色を呈し，それらのR_f値は等しい．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：－71 ～ －78°(脱水物に換算したもの1 g，エタノール(95)，50 mL，100 mm)．

純度試験

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

（2）　類縁物質　本品40 mgをメタノール2 mLに溶かし，pH 7.0のリン酸塩緩衝液／メタノール混液(15：1)を加えて正確に10 mLとし，試料溶液とする．別にエリスロマイシン標準品16 mgをメタノール2 mLに溶かし，pH 7.0のリン酸塩緩衝液／メタノール混液(15：1)を加えて正確に10 mLとし，標準原液とする．エリスロマイシンB及びエリスロマイシンC 5 mgずつをメタノール2 mLに溶かし，標準原液2 mLを正確に加え，pH 7.0のリン酸塩緩衝液／メタノール混液(15：1)を加えて正確に25 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のエリスロマイシンB及びエリスロマイシンCのピーク面積は，それぞれ標準溶液のエリスロマイシンB及びエリスロマイシンCのピーク面積より大きくない．また，試料溶液のエリスロマイシン，エリスロマイシンB及びエリスロマイシンC以外のピークの面積は，標準溶液のエリスロマイシンのピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に8 μmの液体クロマトグラフィー用スチレン－ジビニルベンゼン共重合体を充塡する．

カラム温度：70℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二カリウム3.5 gを水に溶かして100 mLとし，薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 9.0に調整する．この液50 mLに，*t*－ブチルアルコール190 mL及びアセトニトリル30 mLを加え，水を加えて1000 mLとする．

流量：エリスロマイシンの保持時間が約20分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエリスロマイシンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

システムの性能：*N*－デメチルエリスロマイシン2 mgを標準溶液10 mLに溶かす．この液100 μLにつき，上記の条件で操作するとき，*N*－デメチルエリスロマイシン，エリスロマイシンC，エリスロマイシン，エリスロマイシンBの順に溶出し，*N*－デメチルエリスロマイシンとエリスロマイシンCの分離度は0.8以上，*N*－デメチルエリスロマイシンとエリスロマイシンの分離度は5.5以上である．

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3回繰り返すとき，エリスロマイシンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である．

（3）　類縁物質　本品40 mgをメタノール2 mLに溶かした後，pH 7.0のリン酸塩緩衝液／メタノール混液(15：1)を加えて正確に10 mLとし，試料溶液とする．別にエリスロマイシン標準品16 mgをメタノール2 mLに溶かし，pH 7.0のリン酸塩緩衝液／メタノール混液(15：1)を加えて正確に10 mLとし，標準原液とする．エリスロマイシンB及びエリスロマイシンC 5 mgずつをメタノール2 mLに溶かした後，標準原液2 mLを正確に加え，pH 7.0のリン酸塩緩衝液／メタ

ノール混液(15：1)を加えて正確に25 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のエリスロマイシンB及びエリスロマイシンCのピーク面積は，それぞれ標準溶液のエリスロマイシンB及びエリスロマイシンCのピーク面積より大きくない．また，エリスロマイシン，エリスロマイシンB及びエリスロマイシンC以外の各々のピーク面積は，標準溶液のエリスロマイシンのピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に8 μmの液体クロマトグラフィー用スチレン－ジビニルベンゼン共重合体を充塡する．

カラム温度：70℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二カリウム3.5 gを水に溶かして100 mLとし，薄めたリン酸(1→10)でpH 9.0に調整する．この液50 mLに，*t*－ブチルアルコール190 mL及びアセトニトリル30 mLを加え，更に水を加えて1000 mLとする．

流量：エリスロマイシンの保持時間が約20分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエリスロマイシンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

システムの性能：*N*－デメチルエリスロマイシン2 mgを標準溶液10 mLに溶かす．この液100 μLにつき，上記の条件で操作するとき，*N*－デメチルエリスロマイシン，エリスロマイシンC，エリスロマイシン，エリスロマイシンBの順に溶出し，*N*－デメチルエリスロマイシンとエリスロマイシンCの分離度は0.8以上，*N*－デメチルエリスロマイシンとエリスロマイシンの分離度は5.5以上である．

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3回繰り返すとき，エリスロマイシンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である．

水分〈2.48〉　10.0%以下(0.2 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈2.44〉　0.2%以下(1 g)．

定量法　次の条件に従い，抗生物質の微生物学的力価試験法〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う．

(ⅰ) 試験菌　*Staphylococcus aureus* ATCC 6538Pを用いる．

(ⅱ) 培地　培地(1)の3)のⅰを用いる．ただし，滅菌後のpHは7.8 ～ 8.0とする．

(ⅲ) 標準溶液　エリスロマイシン標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り，メタノール25 mLに溶かし，pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし，標準原液とする．標準原液は5℃以下に保存し，7日以内に使用する．用時，標準原液適量を正確に量り，pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 μg(力価)及び5 μg(力価)を含む液を調製し，高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする．

(ⅳ) 試料溶液　本品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り，メタノール25 mLに溶かし，pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとする．この液適量を正確に量り，pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 μg(力価)及び5 μg(力価)を含む液を調製し，高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする．

貯法　容器　密閉容器．

エリスロマイシン腸溶錠

Erythromycin Delayed-release Tablets

本品は定量するとき，表示された力価の90.0 ～ 110.0%に対応するエリスロマイシン($C_{37}H_{67}NO_{13}$：733.93)を含む．

製法　本品は「エリスロマイシン」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「エリスロマイシン」10 mg(力価)に対応する量をとり，メタノール1 mLを加えてよく振り混ぜた後，ろ過し，ろ液を試料溶液とする．別にエリスロマイシン標準品10 mgをとり，メタノール1 mLに溶かし，標準溶液とする．以下「エリスロマイシン」の確認試験(2)を準用する．

乾燥減量〈*2.41*〉　10.0%以下(0.2 g，減圧・0.67 kPa以下，60℃，3時間)．

製剤均一性〈*6.02*〉　質量偏差試験を行うとき，適合する．

崩壊性〈*6.09*〉　試験を行うとき，適合する．ただし，崩壊試験第2液による試験には補助盤を用いる．

定量法　次の条件に従い，抗生物質の微生物学的力価試験法〈*4.02*〉の円筒平板法により試験を行う．

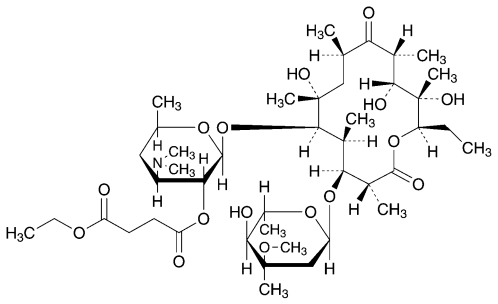
(ⅰ)　試験菌，培地及び標準溶液は，「エリスロマイシン」の定量法を準用する．

(ⅱ)　試料溶液　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．「エリスロマイシン」約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り，メタノール25 mLを加えて激しく振り混ぜ，pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし，ろ過する．ろ液適量を正確に量り，pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 μg(力価)及び5 μg(力価)を含む液を調製し，高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする．

貯法　容器　密閉容器．

エリスロマイシンエチルコハク酸エステル

Erythromycin Ethylsuccinate



$C_{43}H_{75}NO_{16}$：862.05

(2*R*,3*S*,4*S*,5*R*,6*R*,8*R*,10*R*,11*R*,12*S*,13*R*)-5-[3,4,6-Trideoxy-2-*O*-(3-ethoxycarbonylpropanoyl)-3-dimethylamino-β-D-*xylo*-hexopyranosyloxy]-3-(2,6-dideoxy-3-*C*-methyl-3-*O*-methyl-α-L-*ribo*-hexopyranosyloxy)-6,11,12-trihydroxy-2,4,6,8,10,12-hexamethyl-9-oxopentadecan-13-olide

[*41342-53-4*]

本品は，エリスロマイシンの誘導体である．

本品は定量するとき，換算した脱水物1 mg当たり780 ～ 900 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，エリスロマイシン($C_{37}H_{67}NO_{13}$：733.93)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色の粉末である．

本品はメタノール又はアセトンに溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けやすく，水にほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品3 mgをアセトン2 mLに溶かし，塩酸2 mLを加えるとき，液は橙色を呈し，直ちに赤色～深紫色に変わる．

（2）　本品をデシケーター(減圧，シリカゲル)で24時間乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

水分〈*2.48*〉　5.0%以下(0.5 g，容量滴定法，直接滴定)．

定量法　次の条件に従い，抗生物質の微生物学的力価試験法〈*4.02*〉の円筒平板法により試験を行う．

（ⅰ）　試験菌　*Staphylococcus aureus* ATCC 6538Pを用いる．

（ⅱ）　培地　培地(1)の3)のⅰを用いる．ただし，滅菌後のpHは7.8 ～ 8.0とする．

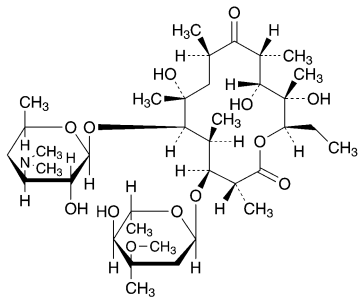
（ⅲ）　標準溶液　エリスロマイシン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，メタノール50 mLに溶かし，pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし，標準原液とする．標準原液は5℃以下に保存し，7日以内に使用する．用時，標準原液適量を正確に量り，pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 μg(力価)及び5 μg(力価)を含むように薄め，高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする．

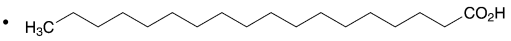
（ⅳ）　試料溶液　本品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，メタノール50 mLに溶かし，pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとする．この液適量を正確に量り，pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 μg(力価)及び5 μg(力価)を含むように薄め，高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする．

貯法　容器　気密容器．

エリスロマイシンステアリン酸塩

Erythromycin Stearate





$C_{37}H_{67}NO_{13}$・$C_{18}H_{36}O_2$：1018.40

(2*R*,3*S*,4*S*,5*R*,6*R*,8*R*,10*R*,11*R*,12*S*,13*R*)-5-(3,4,6-Trideoxy-3-dimethylamino-β-D-*xylo*-hexopyranosyloxy)-3-(2,6-dideoxy-3-*C*-methyl-3-*O*-methyl-α-L-*ribo*-hexopyranosyloxy)-6,11,12-trihydroxy-2,4,6,8,10,12-hexamethyl-9-oxopentadecan-13-olide monostearate

[*643-22-1*]

本品は，エリスロマイシンのステアリン酸塩である．

本品は定量するとき，換算した脱水物1 mg当たり600 ～ 720 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，エリスロマイシン($C_{37}H_{67}NO_{13}$：733.93)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色の粉末である．

本品はエタノール(95)又はアセトンに溶けやすく，メタノールにやや溶けやすく，水にほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品3 mgをアセトン2 mLに溶かし，塩酸2 mLを加えるとき，液は橙色を呈し，直ちに赤色～深紫色に変わる．

（2）　本品をデシケーター(減圧，シリカゲル)で24時間乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

水分〈*2.48*〉　5.0 mL以下(0.5 g，容量滴定法，直接滴定)．

定量法　次の条件に従い，抗生物質の微生物学的力価試験法〈*4.02*〉の円筒平板法により試験を行う．

（ⅰ）　試験菌　*Staphylococcus aureus* ATCC 6538Pを用いる．

（ⅱ）　培地　培地(1)の3)のⅰを用いる．ただし，滅菌後のpHは7.8 ～ 8.0とする．

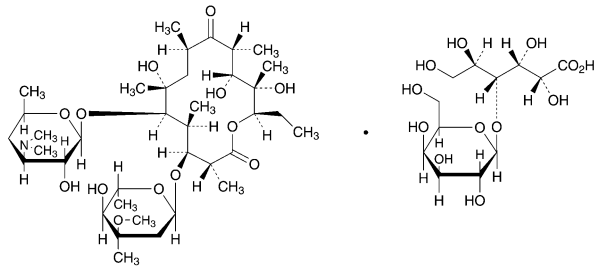
（ⅲ）　標準溶液　エリスロマイシン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，メタノール50 mLに溶かし，pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし，標準原液とする．標準原液は5℃以下に保存し，7日以内に使用する．用時，標準原液適量を正確に量り，pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 μg(力価)及び5 μg(力価)を含むように薄め，高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする．

（ⅳ）　試料溶液　本品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，メタノール50 mLに溶かし，pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとする．この液適量を正確に量り，pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 μg(力価)及び5 μg(力価)を含むように薄め，高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする．

貯法　容器　気密容器．

エリスロマイシンラクトビオン酸塩

Erythromycin Lactobionate



$C_{37}H_{67}NO_{13}$・$C_{12}H_{22}O_{12}$：1092.22

(2*R*,3*S*,4*S*,5*R*,6*R*,8*R*,10*R*,11*R*,12*S*,13*R*)-5-(3,4,6-Trideoxy-3-dimethylamino-β-D-*xylo*-hexopyranosyloxy)-3-(2,6-dideoxy-3-*C*-methyl-3-*O*-methyl-α-L-*ribo*-hexopyranosyloxy)-6,11,12-trihydroxy-2,4,6,8,10,12-hexamethyl-9-oxopentadecan-13-olide mono(4-*O*-β-D-galactopyranosyl-D-gluconate)

[*3847-29-8*]

本品は，エリスロマイシンのラクトビオン酸塩である．

本品は定量するとき，換算した脱水物1 mg当たり590 ～ 700 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，エリスロマイシン($C_{37}H_{67}NO_{13}$：733.93)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色の粉末である．

本品は水，メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく，アセトンに極めて溶けにくい．

確認試験

（1）　本品　3 mgにアセトン2 mLを加え，更に塩酸2 mLを加えるとき，液は橙色を呈し，直ちに赤色～暗紫色に変わる．

（2）　本品約0.3 gにアンモニア試液15 mLを加えた後，クロロホルム15 mLを加えて振り混ぜ，水層を分取する．この液をクロロホルム15 mLで3回洗った後，水浴上で蒸発乾固する．残留物をメタノール／水混液(3：2) 10 mLに溶かし，試料溶液とする．別にラクトビオン酸0.10 gをメタノール／水混液(3：2) 10 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次に水／1－ブタノール／酢酸(100)混液(3：3：1)の上層を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに希硫酸を均等に噴霧した後，105℃で20分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポットは暗褐色を呈し，標準溶液から得た主スポットの色調及びR_f値と等しい．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品0.5 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 7.5である．

水分〈*2.48*〉　5.0%以下(0.5 g，容量滴定法，直接滴定)．

定量法　次の条件に従い，抗生物質の微生物学的力価試験法〈*4.02*〉の円筒平板法により試験を行う．

（ⅰ）　試験菌　*Staphylococcus aureus* ATCC 6538Pを用いる．

（ⅱ）　培地　培地(1)の3)のⅰを用いる．ただし，滅菌後のpHは7.8 ～ 8.0とする．

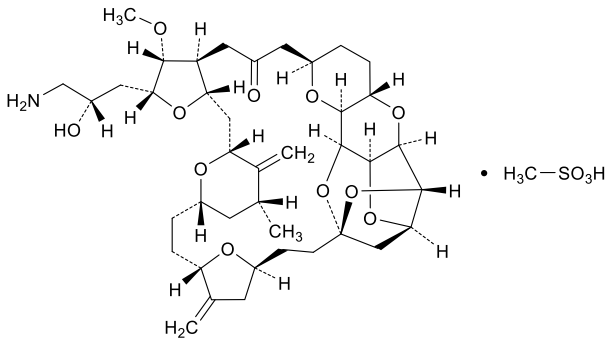
（ⅲ）　標準溶液　エリスロマイシン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，メタノール50 mLに溶かし，pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし，標準原液とする．標準原液は5℃以下に保存し，7日以内に使用する．用時，標準原液適量を正確に量り，pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 μg(力価)及び5 μg(力価)を含む液を調製し，高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする．

（ⅳ）　試料溶液　本品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，メタノール50 mLに溶かし，pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとする．この液適量を正確に量り，pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 μg(力価)及び5 μg(力価)を含む液を調製し，高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする．

貯法　容器　気密容器．

エリブリンメシル酸塩

Eribulin Mesilate



$C_{40}H_{59}NO_{11}\cdot CH_4O_3S$：826.00

(2*R*,3*R*,3a*S*,7*R*,8a*S*,9*S*,10a*R*,11*S*,12*R*,13a*R*,13b*S*,15*S*,18*S*,21*S*,24*S*,26*R*,28*R*,29a*S*)-2-[(2*S*)-3-Amino-2-hydroxypropyl]-3-methoxy-26-methyl-20,27-dimethylidenehexacosahydro-11,15:18,21:24,28-triepoxy-7,9-ethano-12,15-methano-9*H*,15*H*-furo[3,2-*i*]furo[2',3':5,6]pyrano[4,3-*b*][1,4]dioxacyclopentacosin-5(4*H*)-one monomethanesulfonate

[*441045-17-6*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，エリブリンメシル酸塩($C_{40}H_{59}NO_{11}\cdot CH_4O_3S$) 95.0 ～ 102.0%及びメタンスルホン酸(CH_4O_3S) 9.8 ～ 12.2%を含む.

製造要件

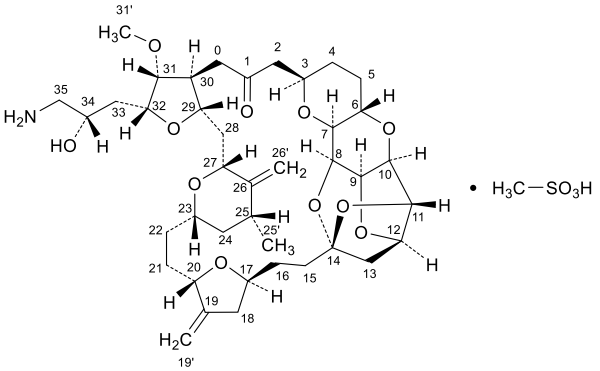
本品は19個の不斉炭素を有するが，類縁物質試験において，これらに起因する異性体を全ては評価できないため，製品及び製造工程の理解と立証された科学に基づき，製造過程で異性体及び類縁物質を制御・管理し，本品の立体構造を保証すること．本品の品質管理戦略において，主要な異性体を含む類縁物質を原薬若しくは上流工程の出発物質及び中間体で管理する．その管理値は原薬にて管理しているC34位の異性体である類縁物質B及び類縁物質Cをそれぞれ0.22%以下及び0.68%以下とし，その他の異性体を含む類縁物質を構造決定閾値(0.10%)以下とする．その際，化合物1及び化合物2を経由して本品が製造される場合は以下のように管理を実施する.

化合物１において，C3位，C11位の各異性体，C12位の*cis*-olefin及びその他の類縁物質を構造決定の必要な閾値(0.10%)以下とすること．また，化合物2においてはC17位，C29位の各異性体を0.30%以下，C20位の異性体を0.50%以下，C25位の異性体を0.40%以下とし，C23位，C27位，C34位の異性体，C18/C19位の*endo*-olefin及びその他の類縁物質を構造決定の必要な閾値(0.10%)以下とすること.

ただし，C17位，C20位，C25位，C29位の異性体については化合物1及び化合物2以降の工程で構造決定の必要な閾値(0.10%)以下，その他の類縁物質は安全性確認の必要な閾値(0.15%)以下を保証すること.

また，これらの化合物1及び化合物2を経由しない場合は上記に準拠した管理を実施する.

なお，本製造要件で用いるエリブリンメシル酸塩の位置番号を以下に示す．本付番方法は類縁物質にも共通して用いられるものであり，それぞれ化学名から規定される位置番号と関連性はない.



エリブリンメシル酸塩の製造要件用の位置番号

性状　本品は白色の粉末である.

本品は水，メタノール，エタノール(99.5)及びジメチルスルホキシドに溶けやすい.

本品は吸湿性である.

確認試験

（1）　本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化メタノール溶液(1→200)につき，核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化メタノールに混在する軽水素体を内部基準物質とし，そのメチル基の化学シフトをδ 3.3 ppmとして核磁気共鳴スペクトル測定法〈*2.21*〉により^{1}Hを測定するとき，δ 1.1 ppm付近に二重線のシグナルA，δ 2.7 ppm付近に多重線のシグナルB，δ 2.7 ppm付近に一重線のシグナルC，δ 3.4 ppm付近に一重線のシグナルD，δ 3.7 ppm付近に二重線のシグナルE，δ 4.5 ppm付近に二重線のシグナルF，δ 4.6 ppm付近に三重線のシグナルG及びδ 4.7 ppm付近に三重線のシグナルHを示し，各シグナルの面積強度比A：B＋C：D：E：F：G：Hはほぼ3：5：3：1：1：1：1である(ただし，400 MHz若しくは同等以上の周波数で測定したとき).

（2）　定量法(2)で得た試料溶液及び標準溶液15 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行うとき，試料溶液及び標準溶液から得たメタンスルホン酸のピークの保持時間は等しい.

試験条件

定量法(2)の試験条件を準用する.

システム適合性

定量法(2)のシステム適合性を準用する.

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_{365}^{20}$：－160 ～ －210°(脱水及び脱溶媒物に換算したもの50 mg，ジメチルスルホキシド，10 mL，100 mm).

純度試験

（1）　重金属　別に規定する.

（2）　類縁物質　本品約0.1 gを精密に量り，溶解液に溶かし，正確に25 mLとし，試料溶液とする．別にエリブリンメシル酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定

しておく)約0.1 gを精密に量り，溶解液に溶かし，正確に25 mLとする．この液1 mLを正確に量り，溶解液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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．試料溶液の各々の類縁物質のピーク面積A_T及び標準溶液のエリブリンのピーク面積A_Sを自動積分法により測定し，次式により類縁物質の量を求めるとき，エリブリンに対する相対保持時間約0.29の類縁物質Aの量は0.15%以下，約0.87の類縁物質Bの量は0.22%以下，約1.07の類縁物質Cの量は0.68%以下，約1.29の類縁物質Dの量は0.50%以下，約1.37の類縁物質Eの量は0.15%以下，約1.67の類縁物質Fの量は0.19%以下であり，その他の類縁物質の量は0.10%以下である．また，類縁物質の合計量は3.0%以下である．

類縁物質の量(%)$= M_S / M_T \times A_T / A_S$

M_S：脱水物に換算したエリブリンメシル酸塩標準品の秤取量 (mg)

M_T：脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

溶解液：水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／リン酸混液(6500：3500：7)に薄めたアンモニア水(28) (1→5)又は1 mol/L塩酸試液を加えてpH 6.9 ～ 7.1に調整する．

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(1)の試験条件を準用する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後85分まで

システム適合性

システムの性能は定量法(1)のシステム適合性を準用する．

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，溶解液を加えて正確に20 mLとする．この液5 μLから得たエリブリンのピーク面積が，標準溶液のエリブリンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する．

システムの再現性：定量法(1)のシステム適合性試験用溶液5 μLにつき，上記の条件で試験を5回繰り返すとき，エリブリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

（3） 残留溶媒 別に規定する．

水分 〈2.48〉 3.0%以下(本品30 ～ 50 mgを精密に量り，水分測定用メタノール5 mLに溶かす，この液1 mLを正確に量り，試験を行う．電量滴定法)．

定量法

（1） エリブリンメシル酸塩 本品及びエリブリンメシル酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約0.1 gずつを精密に量り，それぞれを溶解液に溶かし，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5 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，それぞれの液のエリブリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

エリブリンメシル酸塩($C_{40}H_{59}NO_{11}\cdot CH_4O_3S$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S$

M_S：脱水物に換算したエリブリンメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

溶解液：水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／リン酸混液(6500：3500：7) に薄めたアンモニア水(28) (1→5)又は1 mol/L塩酸試液を加えてpH 6.9 ～ 7.1に調整する．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：200 nm)

カラム：内径3 mm，長さ15 cmのステンレス管に3 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：トリフルオロメタンスルホン酸アンモニウム7.0 gを水760 mLに溶かした液にリン酸二水素テトラブチルアンモニウム溶液(17→50) 3.0 mL及び液体クロマトグラフィー用アセトニトリル240 mLを加え，薄めたアンモニア水(28) (1→5)又は1 mol/L塩酸試液を加えてpH 6.9 ～ 7.1に調整する．

移動相B：トリフルオロメタンスルホン酸アンモニウム7.0 gを水300 mLに溶かした液にリン酸二水素テトラブチルアンモニウム溶液(17→50) 3.0 mL，液体クロマトグラフィー用アセトニトリル700 mL及び2－プロパノール20 mLを加え，薄めたアンモニア水(28) (1→5)又は1 mol/L塩酸試液を加えてpH 6.9 ～ 7.1に調整する．

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 55	100	0
55 ～ 75	100 → 0	0 → 100
75 ～ 85	0	100
85 ～ 86	0 → 100	100 → 0
86 ～ 105	100	0

流量：次のように制御する．

注入後の時間 (分)	流量 (mL/分)
0 ～ 55	0.50
55 ～ 75	0.50 → 0.63
75 ～ 105	0.63

システム適合性

システムの性能：システム適合性試験用エリブリンメシル酸塩類縁物質C標準品2 mgを溶解液に溶かし，50 mLとする．この液1 mLにエリブリンメシル酸塩標準品20 mgを加えた後，溶解液を加えて溶かし，5 mLとし，システム適合性試験用溶液とする．システム適合性試験用溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エリブリン，類縁物質Cの順に溶出し，その分離度は1.5以上である．また，エリブリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ13500段以上，1.5以下である．

システムの再現性：システム適合性試験用溶液5 μLにつき，上記の条件で試験を5回繰り返すとき，エリブ

リンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

（2）　メタンスルホン酸　本品約50 mgを精密に量り，移動相／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(13：7)に溶かし，正確に10 mLとし，試料溶液とする．別にメタンスルホン酸約50 mgを精密に量り，移動相／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(13：7)に溶かし，正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液15 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，それぞれの液のメタンスルホン酸のピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

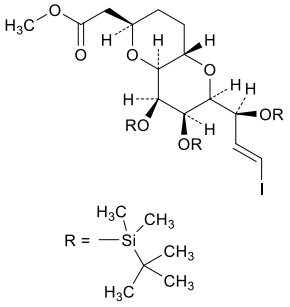
メタンスルホン酸(CH_4O_3S)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times 1/10$

M_S：メタンスルホン酸の秤取量(mg)

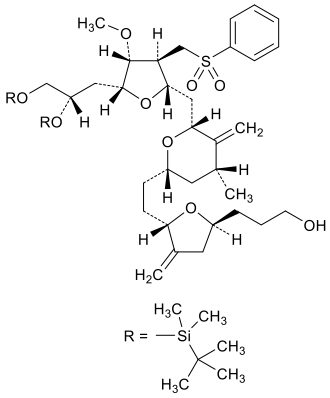
試験条件
検出器：電気伝導度検出器
カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用アミノプロピルシリル化シリカゲルを充填する．
カラム温度：40℃付近の一定温度
移動相：リン酸二水素ナトリウム一水和物2.8 gを水950 mLに溶かし，リン酸11 μLを加え，必要に応じて，更にリン酸を加えてpH 4.2 ～ 4.3に調整した後，液体クロマトグラフィー用アセトニトリル50 mLを加える．
流量：メタンスルホン酸の保持時間が約6.5分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液15 μLにつき，上記の条件で操作するとき，メタンスルホン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ12000段以上，0.7 ～ 1.5である．
システムの再現性：標準溶液15 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，メタンスルホン酸のピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である．

貯法
保存条件　遮光して－65℃以下で保存する．
容器　気密容器．

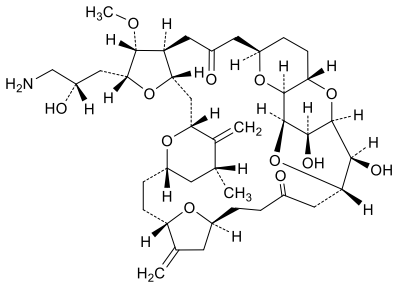
その他
化合物1：{(2*R*,4a*S*,6*S*,7*R*,8*S*,8a*S*)-7,8-ビス{[(1,1-ジメチルエチル)ジメチルシリル]オキシ}-6-[(1*S*,2*E*)-1-{[(1,1-ジメチルエチル)ジメチルシリル]オキシ}-3-ヨードプロパ-2-エン-1-イル]オクタヒドロピラノ[3,2-*b*]ピラン-2-イル}酢酸メチル



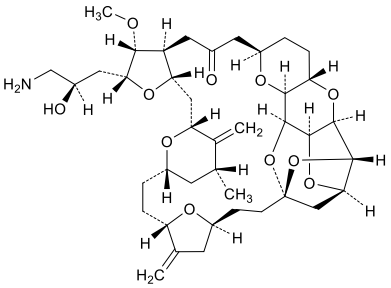
化合物2：3-[(2*S*,5*S*)-5-{2-[(2*S*,4*R*,6*R*)-6-({(2*S*,3*S*,4*R*,5*R*)-5-[(2*S*)-2,3-ビス{[(1,1-ジメチルエチル)ジメチルシリル]オキシ}プロピル]-4-メトキシ-3-[(フェニルスルホニル)メチル]テトラヒドロフラン-2-イル}メチル)-4-メチル-5-メチリデンテトラヒドロ-2*H*-ピラン-2-イル]エチル}-4-メチリデンテトラヒドロフラン-2-イル]プロパン-1-オール



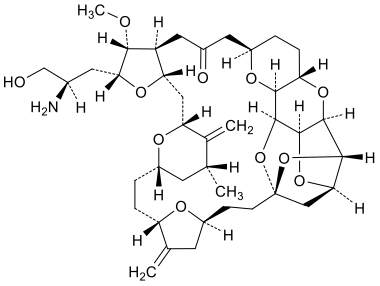
類縁物質A：(1*R*,3*S*,8*S*,11*S*,14*S*,16*R*,18*R*,20*S*,22*R*,23*R*,24*S*,28*R*,31*S*,33*S*,34*R*,35*S*,37*S*)-22-[(2*S*)-3-アミノ-2-ヒドロキシプロピル]-34,37-ジヒドロキシ-23-メトキシ-16-メチル-10,17-ジメチリデン-2,21,32,36,38,39-ヘキサオキサヘプタシクロ[26.6.2.$1^{3,33}$.$1^{8,11}$.$1^{14,18}$.$0^{20,24}$.$0^{31,35}$]ノナトリアコンタン-5,26-ジオン



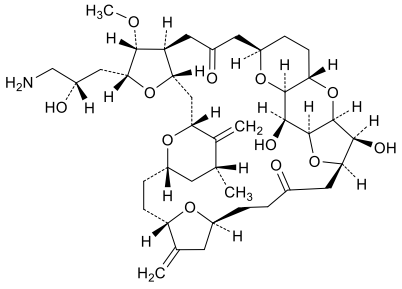
類縁物質B：(2*R*,3*R*,3a*S*,7*R*,8a*S*,9*S*,10a*R*,11*S*,12*R*,13a*R*,13b*S*,15*S*,18*S*,21*S*,24*S*,26*R*,28*R*,29a*S*)-2-[(2*R*)-3-アミノ-2-ヒドロキシプロピル]-3-メトキシ-26-メチル-20,27-ジメチリデンヘキサコサヒドロ-11,15:18,21:24,28-トリエポキシ-7,9-エタノ-12,15-メタノ-9*H*,15*H*-フロ[3,2-*i*]フロ[2',3':5,6]ピラノ[4,3-*b*][1,4]ジオキサシクロペンタコシン-5(4*H*)-オン



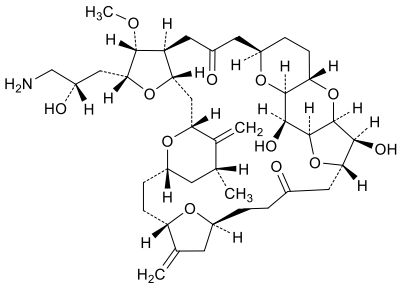
類縁物質C：(2*R*,3*R*,3a*S*,7*R*,8a*S*,9*S*,10a*R*,11*S*,12*R*,13a*R*,13b*S*,15*S*,18*S*,21*S*,24*S*,26*R*,28*R*,29a*S*)-2-[(2*R*)-2-アミノ-3-ヒドロキシプロピル]-3-メトキシ-26-メチル-20,27-ジメチリデンヘキサコサヒドロ-11,15:18,21:24,28-トリエポキシ-7,9-エタノ-12,15-メタノ-9*H*,15*H*-フロ[3,2-*i*]フロ[2',3':5,6]ピラノ[4,3-*b*][1,4]ジオキサシクロペンタコシン-5(4*H*)-オン



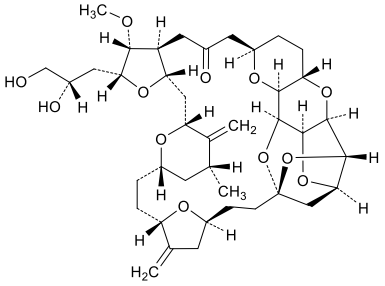
類縁物質D：(1*R*,2*S*,3*S*,4*S*,5*S*,6*R*,11*S*,14*S*,17*S*,19*R*,21*R*,23*S*,25*R*,26*R*,27*S*,31*R*,34*S*)-25-[(2*S*)-3-アミノ-2-ヒドロキシプロピル]-2,5-ジヒドロキシ-26-メトキシ-19-メチル-13,20-ジメチリデン-24,35,36,37,38,39-ヘキサオキサヘプタシクロ[29.3.1.1^{3,6}.1^{4,34}.1^{11,14}.1^{17,21}.0^{23,27}]ノナトリアコンタン-8,29-ジオン



類縁物質E：(1*R*,2*S*,3*S*,4*S*,5*S*,6*S*,11*S*,14*S*,17*S*,19*R*,21*R*,23*S*,25*R*,26*R*,27*S*,31*R*,34*S*)-25-[(2*S*)-3-アミノ-2-ヒドロキシプロピル]-2,5-ジヒドロキシ-26-メトキシ-19-メチル-13,20-ジメチリデン-24,35,36,37,38,39-ヘキサオキサヘプタシクロ[29.3.1.1^{3,6}.1^{4,34}.1^{11,14}.1^{17,21}.0^{23,27}]ノナトリアコンタン-8,29-ジオン

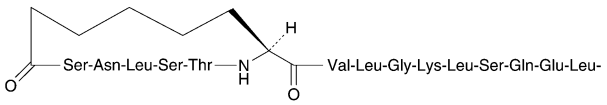


類縁物質F：(2*R*,3*R*,3a*S*,7*R*,8a*S*,9*S*,10a*R*,11*S*,12*R*,13a*R*,13b*S*,15*S*,18*S*,21*S*,24*S*,26*R*,28*R*,29a*S*)-2-[(2*S*)-2,3-ジヒドロキシプロピル]-3-メトキシ-26-メチル-20,27-ジメチリデンヘキサコサヒドロ-11,15:18,21:24,28-トリエポキシ-7,9-エタノ-12,15-メタノ-9*H*,15*H*-フロ[3,2-*i*]フロ[2',3':5,6]ピラノ[4,3-*b*][1,4]ジオキサシクロペンタコシン-5(4*H*)-オン



エルカトニン

Elcatonin



His-Lys-Leu-Gln-Thr-Tyr-Pro-Arg-Thr-Asp-Val-Gly-Ala-Gly-Thr-Pro-NH_2

$C_{148}H_{244}N_{42}O_{47}$：3363.77

[*60731-46-6*]

本品は定量するとき，水分，酢酸を除いたペプチド1 mg当たり5000 ～ 7000エルカトニン単位を含む．

性状　本品は白色の粉末である．

本品は水に極めて溶けやすく，エタノール(95)に溶けやすく，アセトニトリルにほとんど溶けない．

本品は吸湿性である．

本品の水溶液(1→500)のpHは4.5 ～ 7.0である．

確認試験　本品5 mgを水5 mLに溶かした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

構成アミノ酸　本品約1 mgを加水分解用試験管にとり，フェノール塩酸試液を加えて溶かし，窒素置換後，減圧下密封し，110±2℃で24時間加熱する．冷後，開封し，加水分解液を減圧で蒸発乾固し，残留物に0.02 mol/L塩酸試液約1 mLを加えて溶かし，試料溶液とする．別にL－アスパラギン酸1.33 mg，L－トレオニン1.19 mg，L－セリン1.05 mg，L－グルタミン酸1.47 mg，L－プロリン1.15 mg，グリシン0.75 mg，L－アラニン0.89 mg，L－バリン1.17 mg，L－2－アミノスベリン酸1.89 mg，L－ロイシン1.31 mg，L－チロシン1.81 mg，L－リシン塩酸塩1.83 mg，L－ヒスチジン塩酸塩一水和物2.10 mg及びL－アルギニン塩酸塩2.11 mgを正確に量り，0.02 mol/L塩酸試液に溶かし，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*〉により試験を行うとき，試料溶液から得たクロマトグラムには構成する14種のアミノ酸のピークを認める．また，それぞれの構成するアミノ酸のアラニンに対するモル比を求めるとき，アスパラギン酸は1.7 ～ 2.2，トレオニンは3.5 ～ 4.2，セリンは2.4 ～ 3.0，グルタミン酸は2.7 ～ 3.2，プロリンは1.7 ～ 2.2，グリシンは2.7 ～ 3.2，バリンは1.6 ～ 2.2，2－アミノスベリン酸は0.8 ～ 1.2，ロイシンは4.5 ～ 5.2，チロシンは0.7 ～ 1.2，リシンは1.7 ～ 2.2，ヒスチジンは0.8 ～ 1.2及びアルギニンは0.7 ～ 1.2である．

操作条件

検出器：可視吸光光度計(測定波長：440 nm及び570 nm)

カラム：内径約4 mm，長さ約8 cmのステンレス管に3 μmのスチレン－ジビニルベンゼン共重合体にスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂を充填する．

カラム温度：50 ～ 65℃の範囲で変化させる．

化学反応槽温度：130℃付近の一定温度

発色時間：約1分

移動相：それぞれのナトリウムイオン濃度が0.10 mol/L，0.135 mol/L，1.26 mol/L及び0.20 mol/Lの緩衝液A，緩衝液B，緩衝液C及び緩衝液D．ただし，緩衝液A，緩衝液B，緩衝液C及び緩衝液Dを用いてナトリウムイオン濃度として0.10 mol/Lから1.26 mol/Lまで段階的に変化させる．

緩衝液の組成	A	B	C	D
クエン酸一水和物	8.85 g	7.72 g	6.10 g	－
クエン酸三ナトリウム二水和物	3.87 g	10.05 g	26.67 g	－
水酸化ナトリウム	－	－	2.50 g	8.00 g
塩化ナトリウム	3.54 g	1.87 g	54.35 g	－
エタノール(95)	60.0 mL	－	－	60.0 mL
チオジグリコール	5.0 mL	5.0 mL	－	－
精製水	適量	適量	適量	適量
全量	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL

反応試薬：酢酸リチウム二水和物407 g，酢酸(100) 245 mL及び1－メトキシ－2－プロパノール801 mLを混和した後，水を加えて2000 mLとし約20分間窒素を通じながらかき混ぜ，A液とする．別に，1－メトキシ－2－プロパノール1957 mLに，ニンヒドリン77 g及び水素化ホウ素ナトリウム0.134 gを加え，約20分間窒素を通じながらかき混ぜ，B液とする．A液及びB液を使用前混和する．

移動相流量：アルギニンの保持時間が約75分になるように調整する．

反応試薬流量：毎分約0.2 mL

カラムの選定：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アスパラギン酸，トレオニン，セリン，グルタミン酸，プロリン，グリシン，アラニン，バリン，2－アミノスベリン酸，ロイシン，チロシン，リシン，ヒスチジン，アルギニンの順に溶出し，それぞれのピークが完全に分離するものを用いる．

純度試験

（1）　酢酸　本品3 ～ 6 mgを25±2℃，相対湿度50±5%の条件下で速やかに精密に量り，内標準溶液1 mLを正確に加えて混和し，試料溶液とする．別に酢酸(100)約0.5 gを精密に量り，内標準溶液を加えて溶かし正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μL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酢酸のピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求めるとき，酢酸の量は7.0%以下である．

酢酸(CH_3COOH)の量(%)＝M_{ST}／M_{SA} × Q_T／Q_S × 50

M_{ST}：酢酸(100)の秤取量(g)

M_{SA}：本品の秤取量(mg)

内標準溶液　クエン酸一水和物溶液(1→4000)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム13.2 gを水900 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 2.5に調整した後，水を加えて1000 mLとする．

流量：酢酸の保持時間が約4分になるように調整する．

カラムの選定：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，酢酸，クエン酸の順に溶出し，その分離度が2.0以上のものを用いる．

(2)　類縁物質　本品1.0 mgをトリフルオロ酢酸試液／アセトニトリル混液(2：1) 1 mLに溶かし，試料溶液とする．この液0.3 mLを正確に量り，トリフルオロ酢酸試液／アセトニトリル混液(2：1)を加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のエルカトニン以外の個々のピーク面積は，標準溶液のエルカトニンのピーク面積の1／3より大きくない．また，試料溶液のエルカトニン以外のピークの合計面積は，標準溶液のエルカトニンのピーク面積より大きくない．

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：トリフルオロ酢酸試液／アセトニトリル混液(混合比を85：15から30分後に55：45になるようにする)

流量：エルカトニンの保持時間が約25分になるように調整する．

カラムの選定：本品2 mgをエルカトニン試験用トリプシン試液200 μLに溶かす．この液を37℃で1時間加温し，その後，酢酸(100) 1滴を加え，95℃で1分間加熱する．この液10 μLに試料溶液50 μLを加え，混ぜ合わせる．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エルカトニンのピークの直前に溶出するピークとエルカトニンのピークの分離度が2.0以上であり，かつ，エルカトニンの保持時間が約25分のものを用いる．

検出感度：標準溶液10 μLから得たエルカトニンのピーク高さが50 ～ 200 mmになるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロマトグラム上に現れる濃度勾配が規則的に変化し続ける範囲

水分〈2.48〉　本品1 ～ 3 mgを速やかに精密に量り，電量滴定法により試験を行うとき，水分は8.0%以下である．ただし，秤量は25±2℃，相対湿度50±5%の条件下で行う．

窒素含量　本品の0.015 ～ 0.02 gを25±2℃，相対湿度50±5%の条件下で速やかに量り，窒素定量法〈1.08〉により試験を行うとき，窒素(N：14.01)の量は，水分及び酢酸を除いたペプチドに対し，16.1 ～ 18.7%である．

定量法

(i)　試験動物　体重90 ～ 110 gの健康なスプラグ・ドゥリー系雄ラットを用い，試験前3日間以上飼育室で一定の飼料及び水を与えて飼育する．

(ii)　エルカトニン用溶解液　酢酸ナトリウム三水和物2.72 gに水を加えて溶かし200 mLとし，ウシ血清アルブミン0.2 gを加え酢酸(100)でpHが6.0になるように調整する．用時製する．

(iii)　標準溶液　エルカトニン標準品にエルカトニン用溶解液を加えて溶かし，その1 mL中に正確に0.075単位及び0.0375単位を含む溶液とし，それぞれ高用量標準溶液S_H及び低用量標準溶液S_Lとする．

(iv)　試料溶液　本品の0.5 ～ 2.0 mgを25±2℃，相対湿度50±5%の条件下で速やかに精密に量り，エルカトニン用溶解液を加えて溶かし，その1 mL中に高用量標準溶液S_H及び低用量標準溶液S_Lに相当する単位を含む溶液を調製し，それぞれ高用量試料溶液T_H及び低用量試料溶液T_Lとする．

(v)　エルカトニン用除タンパク液　トリクロロ酢酸160 g及び塩化ストロンチウム30.6 gに水を加えて3600 mLとする．

(vi)　操作法　試験動物を4群に分け，各群は10匹以上で同数とする．各試験動物は注射前18 ～ 24時間飼料を与えないで，試験中は最後の採血が終わるまで水をも与えない．また，試験中は試験動物に強い刺激を与えないように注意して取り扱う．

投与は次に示すように標準溶液及び試料溶液を各試験動物の尾静脈に1匹当たり正確に0.2 mLずつ注射する．

第1群　S_H

第2群　S_L

第3群　T_H

第4群　T_L

注射1時間後，エーテル麻酔下で各試験動物の頸動脈及び頸静脈から試験を行うのに十分な量の血液をとり，この血液を遠心分離して血清を分取し，(vii)によってその血清カルシウムを定量する．

(vii)　血清カルシウム定量法　血清0.3 mLを正確にとり，エルカトニン用除タンパク液を加えて正確に3 mLとし，よく振り混ぜた後遠心分離し，その上澄液をカルシウム定量用試料溶液とする．別に原子吸光光度用カルシウム標準液1 mLを正確にとり，塩化ナトリウム溶液(17→2000)を加えて正確に10 mLとする．この液5 mLを正確に量り，エルカトニン用除タンパク液を加えて正確に50 mLとし，カルシウム定量用標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，次の条件で原子吸光光度法〈2.23〉により吸光度A_T及びA_Sを測定する．また，水1 mLをとり，以下標準溶液と同様に操作して得た液につき吸光度A_0を測定する．

血清100 mL中のカルシウム(Ca)の量(mg)

$$= 0.01 \times (A_T - A_0) / (A_S - A_0) \times 10 \times 100$$

使用ガス：

可燃性ガス　アセチレン

支燃性ガス　空気

ランプ：カルシウム中空陰極ランプ

波長：422.7 nm

(viii)　計算法　(vii)血清カルシウム定量法において，S_H，S_L，T_H及びT_Lによって得た血清100 mL中のカルシウムの量をそれぞれy_1，y_2，y_3及びy_4とする．さらに各群のy_1，y_2，y_3及びy_4を合計してそれぞれY_1，Y_2，Y_3及びY_4とする．

水分，酢酸を除いたペプチド1 mg当たりの単位数

$$=\text{antilog}\, M \times S_H \text{ 1 mL中の単位数} \times b/a$$

$$M = 0.3010 \times Y_a / Y_b$$

$$Y_a = -Y_1 - Y_2 + Y_3 + Y_4$$

$$Y_b = Y_1 - Y_2 + Y_3 - Y_4$$

a：本品の秤取量(mg) × [100 − {水分含量(%) ＋酢酸含量(%)}／100]

b：試料にエルカトニン用溶解液を加えて溶かし，高用量試料溶液を製した時の全容量(mL)

ただし，次の式によって計算されるF'はs^2を計算したときのnに対する表中のFより小さい．また，次の式によってL(P＝0.95)を計算するとき，Lは0.20以下である．もし，F'がFを，またLが0.20を越えるときは，この値以下になるまで試験動物の数を増加し，あるいは実験条件を整備して試験を繰り返す．

$$F' = (-Y_1 + Y_2 + Y_3 - Y_4)^2 / 4fs^2$$

f: 各群の試験動物の数

$$s^2 = \{\Sigma y^2 - (Y/f)\}/n$$

Σy^2：各群のy_1，y_2，y_3及びy_4をそれぞれ2乗し合計した値

$$Y = Y_1^2 + Y_2^2 + Y_3^2 + Y_4^2$$

$$n = 4(f - 1)$$

$$L = 2\sqrt{(C-1)(CM^2 + 0.09062)}$$

$$C = Y_b^2 / (Y_b^2 - 4fs^2t^2)$$

t^2：s^2を計算したときのnに対する次の表の値

n	$t^2=F$	n	$t^2=F$	n	$t^2=F$
1	161.45	13	4.667	25	4.242
2	18.51	14	4.600	26	4.225
3	10.129	15	4.543	27	4.210
4	7.709	16	4.494	28	4.196
5	6.608	17	4.451	29	4.183
6	5.987	18	4.414	30	4.171
7	5.591	19	4.381	40	4.085
8	5.318	20	4.351	60	4.001
9	5.117	21	4.325	120	3.920
10	4.965	22	4.301	∞	3.841
11	4.844	23	4.279		
12	4.747	24	4.260		

貯法

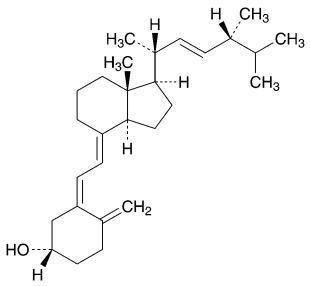
保存条件　8℃以下で保存する．

容器　気密容器．

エルゴカルシフェロール

Ergocalciferol

ビタミンD_2



$C_{28}H_{44}O$：396.65

(3*S*,5*Z*,7*E*,22*E*)-9,10-Secoergosta-5,7,10(19),22-tetraen-3-ol

[*50-14-6*]

本品は定量するとき，エルゴカルシフェロール($C_{28}H_{44}O$) 97.0 ～ 103.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶で，においはないか，又は僅かに特異なにおいがある．

本品はエタノール(95)，ジエチルエーテル又はクロロホルムに溶けやすく，イソオクタンにやや溶けにくく，水にほとんど溶けない．

本品は空気又は光によって変化する．

融点：115 ～ 118℃　本品を毛細管に入れ，デシケーター(減圧・2.67 kPa以下)で3時間乾燥した後，毛細管を直ちに融封し，予想した融点の約10℃下の温度に加熱した浴中に入れ，1分間に3℃上昇するように加熱し，測定する．

確認試験

（1）　本品0.5 mgをクロロホルム5 mLに溶かし，無水酢酸0.3 mL及び硫酸0.1 mLを加えて振り混ぜるとき，液は赤色を呈し，直ちに紫色及び青色を経て緑色に変わる．

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

吸光度〈*2.24*〉　$E^{1\%}_{1\,cm}$(265 nm)：455 ～ 485 (10 mg，エタノール(95)，1000 mL)．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋102 ～ ＋107° (0.3 g，エタノール(95)，20 mL，100 mm)．この試験は開封後30分以内に溶かし，溶液調製後30分以内に測定する．

純度試験　エルゴステロール　本品10 mgをとり，薄めたエタノール(9→10) 2.0 mLに溶かし，ジギトニン20 mgを薄めたエタノール(9→10) 2.0 mLに溶かした液を加え，18時間放置するとき，沈殿を生じない．

定量法　本品及びエルゴカルシフェロール標準品約30 mgずつを精密に量り，それぞれをイソオクタンに溶かし，正確に50 mLとする．この液10 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液3 mLずつを正確に加えた後，移動相を加えて50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 ～ 20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するエルゴカルシフェロールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．ただし，操作はできるだけ空気又は他の酸化剤との接触を避け，遮光容器を用いて速やかに行う．

エルゴカルシフェロール($C_{28}H_{44}O$)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：エルゴカルシフェロール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　フタル酸ジメチルのイソオクタン溶液(1→100)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充塡する．

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相：ヘキサン／*n*－アミルアルコール混液(997：3)

流量：エルゴカルシフェロールの保持時間が約25分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：エルゴカルシフェロール標準品15 mgをイソオクタン25 mLに溶かす．この液をフラスコに移し，還流冷却器を付け，油浴中で2時間加熱し，速やかに室温まで冷却する．この液を石英試験管に移し，短波長ランプ(主波長254 nm)及び長波長ランプ(主波長365 nm)を用いて3時間照射する．この液10 mLに移動相を加えて50 mLとする．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エルゴカルシフェロールの保持時間に対するプレビタミンD_2，トランス－ビタミンD_2及びタチステロール$_2$の保持時間の比は約0.5，約0.6及び約1.1であり，また，プレビタミンD_2とトランス－ビタミンD_2及びエルゴカルシフェロールとタチステロール$_2$の分離度はそれぞれ0.7以上及び1.0以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するエルゴカルシフェロールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

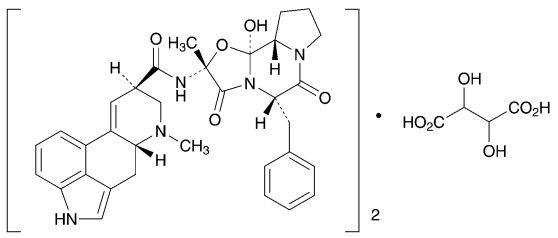
貯法

保存条件　遮光して，空気を「窒素」で置換して冷所に保存する．

容器　密封容器．

エルゴタミン酒石酸塩

Ergotamine Tartrate



$(C_{33}H_{35}N_5O_5)_2 \cdot C_4H_6O_6$：1313.41

(5′*S*)-5′-Benzyl-12′-hydroxy-2′-methylergotaman-3′,6′,18-trione hemitartrate

[*379-79-3*]

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，エルゴタミン酒石酸塩[$(C_{33}H_{35}N_5O_5)_2 \cdot C_4H_6O_6$] 98.0%以上を含む．

性状　本品は無色の結晶又は白色～微黄白色若しくは灰白色の結晶性の粉末である．

本品は水又はエタノール(95)に溶けにくい．

融点：約180℃(分解)．

確認試験

（1）　本品1 mgを酢酸(100)／酢酸エチル混液(1：1) 10 mLに溶かし，この液0.5 mLをとり，冷水中で振り混ぜながら硫酸0.5 mLを加えて放置するとき，液は紫色を呈する．さらにこの液に薄めた塩化鉄(Ⅲ)試液(1→12) 0.1 mLを加えるとき，液の色は青色～青紫色に変わる．

（2）　本品1 mgを酒石酸溶液(1→100) 5 mLに溶かし，この液1 mLに4－ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(Ⅲ)試液2 mLを加えて振り混ぜるとき，液は青色を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　エルゴタミン塩基〔α〕$_D^{20}$：－155 ～ －165°

本品0.35 gをL－酒石酸溶液(1→100) 25 mLに溶かし，炭酸水素ナトリウム0.5 gを加えて穏やかに十分に振り混ぜ，エタノール不含クロロホルム10 mLずつで4回抽出する．各クロロホルム抽出液は順次，エタノール不含クロロホルムで潤した小ろ紙を用いて50 mLのメスフラスコにろ過し，20℃の水浴中に10分間放置した後，20℃のエタノール不含クロロホルムを加えて50 mLとする．この液につき，層長100 mmで旋光度を測定する．別にこの液25 mLを正確に量り，減圧，45℃以下で蒸発乾固する．残留物を酢酸(100) 25 mLに溶かし，0.05 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：クリスタルバイオレット試液1滴)．同様の方法で空試験を行い，補正する．0.05 mol/L過塩素酸の消費量と旋光度からエルゴタミン塩基の比旋光度を計算する．

0.05 mol/L過塩素酸1 mL＝29.08 mg $C_{33}H_{35}N_5O_5$

純度試験　類縁物質　本操作は，光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品40 mgをL－酒石酸の薄めたメタノール(1→2)溶液(1→1000) 10 mLに，よく振り混ぜて溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，L－酒石酸の薄めたメタノール(1→2)溶液(1→1000)を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にクロロホルム／メタノール混液(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4－ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　5.0%以下(0.1 g，減圧，60℃，4時間)．

定量法　本品約0.2 gを精密に量り，酢酸(100)／無水酢酸混液(50：3) 15 mLに溶かし，0.05 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：クリスタルバイオレット試液1滴)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.05 mol/L過塩素酸1 mL

＝32.84 mg $(C_{33}H_{35}N_5O_5)_2 \cdot C_4H_6O_6$

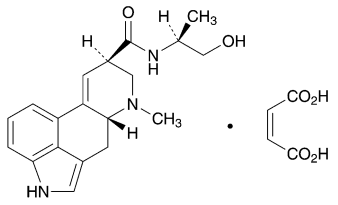
貯法

保存条件　遮光して，ほとんど全満するか，又は空気を「窒素」で置換して5℃以下で保存する．

容器　気密容器．

エルゴメトリンマレイン酸塩

Ergometrine Maleate



$C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$：441.48

(8*R*)-*N*-[(2*S*)-1-Hydroxypropan-2-yl]-6-methyl-9,10-didehydroergoline-8-carboxamide monomaleate

[*129-51-1*]

本品を乾燥したものは定量するとき，エルゴメトリンマレイン酸塩($C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$) 98.0%以上を含む．

性状　本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で，においはない．

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

融点：約185℃(分解)．

本品は光によって徐々に黄色となる．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→50)は青色の蛍光を発する．

（2）　本品1 mgを水5 mLに溶かし，この液1 mLに4－ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(Ⅲ)試液2 mLを加えて振り混ぜ，5 ～ 10分間放置するとき，液は深青色を呈する．

（3）　本品の水溶液(1→500) 5 mLに過マンガン酸カリウム試液1滴を加えるとき，試液の赤色は直ちに消える．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋48 ～ ＋57°(乾燥後，0.25 g，水，25 mL，100 mm)．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.0 ～ 5.0である．

純度試験

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

（2）　エルゴタミン又はエルゴトキシン　本品0.02 gに水酸化ナトリウム溶液(1→10) 2 mLを加え，沸騰するまで加熱するとき，発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変しない．

（3）　類縁物質　本品及びエルゴメトリンマレイン酸塩標準品5.0 mgずつをとり，メタノール1 mLを正確に加えて溶かし，試料溶液及び標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル及び希水酸化ナトリウム試液を用いて調製した薄層板にスポットする．次にクロロホルム／メタノール混液(4：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに*p*－ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧するとき，試料溶液及び標準溶液から得たスポットは，赤紫色を呈し，それらのR_f値は等しい．また，試料溶液には，標準溶液のスポットに対応する位置以外にスポットを認めない．

乾燥減量〈*2.41*〉　2.0%以下(0.2 g，シリカゲル，4時間)．

定量法　本品及びエルゴメトリンマレイン酸塩標準品をデシケーター(シリカゲル)で4時間乾燥し，その約10 mgずつを精密に量り，それぞれを水に溶かし，正確に250 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液2 mLずつを正確に量り，褐色の共栓試験管にとり，氷冷しながら4－ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(Ⅲ)試液4 mLを正確に加え，45℃で10分間加温した後，室温で20分間放置する．これらの液につき，水2 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長550 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

エルゴメトリンマレイン酸塩($C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)

$= M_S \times A_T / A_S$

M_S：エルゴメトリンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

エルゴメトリンマレイン酸塩錠

Ergometrine Maleate Tablets

本品は定量するとき，表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{19}H_{23}N_3O_2$・$C_4H_4O_4$：441.48)を含む．

製法　本品は「エルゴメトリンマレイン酸塩」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「エルゴメトリンマレイン酸塩」3 mgに対応する量をとり，温湯15 mLを加えて振り混ぜ，ろ過するとき，ろ液は青色の蛍光を発する．また，このろ液につき，「エルゴメトリンマレイン酸塩」の確認試験(2)及び(3)を準用する．

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

本品1個を褐色の共栓遠心沈殿管にとり，1 mL中にエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{19}H_{23}N_3O_2$・$C_4H_4O_4$)約40 μgを含む液となるようにL－酒石酸溶液(1→100)V mLを正確に加え，密栓して30分間激しく振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にエルゴメトリンマレイン酸塩標準品をデシケーター(シリカゲル)で4時間乾燥し，その約4 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液4 mLずつを正確に量り，褐色の共栓試験管にとり，氷冷しながら4－ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(Ⅲ)試液8 mLを正確に加え，振り混ぜた後，常温で1時間放置する．これらの液につき，水4 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長550 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

エルゴメトリンマレイン酸塩($C_{19}H_{23}N_3O_2$・$C_4H_4O_4$)の量(mg)

$= M_S \times A_T / A_S \times V / 100$

M_S：エルゴメトリンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．エルゴメトリンマレイン酸塩($C_{19}H_{23}N_3O_2$・$C_4H_4O_4$)約2 mgに対応する量を精密に量り，ガラスろ過器(G4)に入れ，L－酒石酸溶液(1→100) 10 mLを加え，よくかき混ぜながらろ過する．さらに同様の操作を3回繰り返し，全ろ液を合わせ，L－酒石酸溶液(1→100)を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．別にエルゴメトリンマレイン酸塩標準品をデシケーター(シリカゲル)で4時間乾燥し，その約2 mgを精密に量り，L－酒石酸溶液(1→100)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2 mLを正確に量り，以下「エルゴメトリンマレイン酸塩」の定量法を準用する．

エルゴメトリンマレイン酸塩($C_{19}H_{23}N_3O_2$・$C_4H_4O_4$)の量(mg)

$= M_S \times A_T / A_S$

M_S：エルゴメトリンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密閉容器．

エルゴメトリンマレイン酸塩注射液

Ergometrine Maleate Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{19}H_{23}N_3O_2$・$C_4H_4O_4$：441.48)を含む．

製法　本品は「エルゴメトリンマレイン酸塩」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色～微黄色澄明の液である．

pH：2.7 ～ 3.5

確認試験

（1）　本品の「エルゴメトリンマレイン酸塩」3 mgに対応する容量をとり，必要ならば水を加え，又は水浴上で濃縮して15 mLとし，試料溶液とする．試料溶液は青色の蛍光を発する．

（2）　(1)の試料溶液1 mLにアンモニア試液1 mLを加え，ジエチルエーテル20 mLで抽出する．ジエチルエーテル抽出液に希硫酸1 mLを加えて振り混ぜた後，水浴上でジエチルエーテルを留去し，冷後，残留液に4－ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(Ⅲ)試液2 mLを加え，5 ～ 10分間放置するとき，液は深青色を呈する．

（3）　(1)の試料溶液5 mLに過マンガン酸カリウム試液1滴を加えるとき，試液の赤色は直ちに消える．

エンドトキシン〈*4.01*〉　1500 EU/mg未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

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

定量法　本品のエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{19}H_{23}N_3O_2$・$C_4H_4O_4$)約2 mgに対応する容量を正確に量り，この液に塩化ナトリウムを1 mLにつき0.3 gの割合で加え，次にジエチルエーテル20 mL及びアンモニア試液2 mLを加え，振り混ぜて抽出する．さらにジエチルエーテル15 mLずつで3回抽出し，全ジエチルエーテル抽出液を合わせ，無水硫酸ナトリウム5 gを加え，脱脂綿を用いてろ過し，ジエチルエーテル5 mLずつで3回洗う．洗液をろ液に合わせ，希硫酸5 mLを加えて振り混ぜた後，加温しながら窒素を送りジエチルエーテルを留去する．残留液に水を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．別にエルゴメトリンマレイン酸塩標準品をデシケーター(シリカゲル)で4時間乾燥し，その約2 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液2 mLずつを正確に量り，以下「エルゴメトリンマレイン酸塩」の定量法を準用する．

エルゴメトリンマレイン酸塩($C_{19}H_{23}N_3O_2$・$C_4H_4O_4$)の量(mg)

$= M_S \times A_T / A_S$

M_S：エルゴメトリンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件　遮光して，冷所に保存する．

容器　密封容器．本品は着色容器を使用することができる．

塩化亜鉛

Zinc Chloride

$ZnCl_2$: 136.29

本品は定量するとき，塩化亜鉛($ZnCl_2$) 97.0%以上を含む．

性状 本品は白色の結晶性の粉末，棒状又は塊で，においはない．

本品は水に極めて溶けやすく，エタノール(95)に溶けやすいが，僅かに混濁することがある．この混濁は塩酸少量を加えるとき澄明となる．

本品1.0 gを水2 mLに溶かした液のpHは3.3 ～ 5.3である．

本品は潮解性である．

確認試験 本品の水溶液(1→30)は亜鉛塩及び塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

純度試験

（1） 溶状 本品1.0 gに水10 mL及び塩酸2滴を加えて溶かすとき，液は無色澄明である．

（2） 硫酸塩〈*1.14*〉 本品2.0 gをとり，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.010%以下)．

（3） アンモニウム 本品0.5 gを水5 mLに溶かし，水酸化ナトリウム溶液(1→6) 10 mLを加えて加温するとき，発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変しない．

（4） 重金属 本品0.5 gをネスラー管にとり，水5 mLに溶かし，シアン化カリウム試液15 mLを加え，よく振り混ぜ，硫化ナトリウム試液1滴を加え，5分間後に白色の背景を用いて上方から直ちに観察するとき，液の色は次の比較液より濃くない．

比較液：鉛標準液2.5 mLに水3 mL及びシアン化カリウム試液15 mLを加え，よく振り混ぜ，硫化ナトリウム試液1滴を加える(50 ppm以下)．

（5） アルカリ土類金属又はアルカリ金属 本品2.0 gを水120 mLに溶かし，硫化アンモニウム試液を加えて沈殿を完結させ，水を加えて200 mLとし，よく振り混ぜた後，乾燥ろ紙を用いてろ過する．初めのろ液20 mLを除き，次のろ液100 mLをとり，硫酸3滴を加え，蒸発乾固し，残留物を恒量になるまで600℃で強熱するとき，その量は10.0 mg以下である．

（6） 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)．

（7） オキシ塩化物 本品0.25 gに水5 mL及びエタノール(95) 5 mLを加え，穏やかに振り混ぜ，1 mol/L塩酸0.30 mLを加えるとき，液は澄明である．

定量法 本品約0.3 gを精密に量り，希塩酸0.4 mL及び水を加えて溶かし正確に200 mLとし，この液20 mLを正確に量り，水80 mL，pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液2 mLを加え，0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04 g)．

0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL

＝1.363 mg $ZnCl_2$

貯法 容器 気密容器．

塩化インジウム(^{111}In)注射液

Indium (^{111}In) Chloride Injection

本品は水性の注射剤である.

本品はインジウム－111を塩化インジウムの形で含む.

本品は放射性医薬品基準の塩化インジウム(^{111}In)注射液の条に適合する.

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子試験法を適用しない.

性状　本品は無色澄明の液である.

塩化カリウム

Potassium Chloride

KCl : 74.55

本品を乾燥したものは定量するとき，塩化カリウム(KCl) 99.0%以上を含む.

性状　本品は無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはなく，味は塩辛い.

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

本品の水溶液(1→10)は中性である.

確認試験　本品の水溶液(1→50)はカリウム塩及び塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水5 mLに溶かすとき，液は無色澄明である.

（2）　酸又はアルカリ　本品5.0 gに新たに煮沸して冷却した水50 mLを正確に加えて溶かし，フェノールフタレイン試液3滴を加えるとき，液は赤色を呈しない．これに0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.50 mLを加えるとき，液は赤色を呈する.

（3）　臭化物　本品1.0 gを水に溶かし，100 mLとする．この液5 mLに希塩酸3滴及びクロロホルム1 mLを加え，トルエンスルホンクロロアミドナトリウム試液3滴を振り混ぜながら滴加するとき，クロロホルム層は黄色～黄赤色を呈しない.

（4）　ヨウ化物　本品0.5 gを水10 mLに溶かし，塩化鉄(Ⅲ)試液3滴及びクロロホルム1 mLを加えて振り混ぜ，30分間放置し，再び振り混ぜるとき，クロロホルム層は赤紫色～紫色を呈しない.

（5）　重金属〈*1.07*〉　本品4.0 gをとり，第1法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(5 ppm以下).

（6）　カルシウム又はマグネシウム　本品0.20 gを水20 mLに溶かし，アンモニア試液2 mL，シュウ酸アンモニウム試液2 mL及びリン酸水素二ナトリウム試液2 mLを加え，5分間放置するとき，液は混濁しない.

（7）　ナトリウム　本品1.0 gを水20 mLに溶かし，炎色反応試験(1)〈*1.04*〉を行うとき，持続する黄色を呈しない.

（8）　ヒ素〈*1.11*〉　本品1.0 gをとり，第1法により検液を調製し，試験を行う(2 ppm以下).

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，130℃，2時間).

定量法　本品を乾燥し，その約0.2 gを精密に量り，水50 mLに溶かし，強く振り混ぜながら0.1 mol/L硝酸銀液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：フルオレセインナトリウム試液3滴).

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL＝7.455 mg KCl

貯法　容器　気密容器.

塩化カルシウム水和物

Calcium Chloride Hydrate

$CaCl_2 \cdot 2H_2O$: 147.01

本品は定量するとき，塩化カルシウム水和物($CaCl_2 \cdot 2H_2O$) 96.7 ～ 103.3%を含む.

性状　本品は白色の粒又は塊で，においはない.

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

本品は潮解性である.

確認試験　本品の水溶液(1→10)はカルシウム塩及び塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水20 mLに溶かした液のpHは4.5 ～ 9.2である.

純度試験

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

（2）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品1.0 gをとり，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.024%以下).

（3）　次亜塩素酸塩　本品0.5 gを水5 mLに溶かし，希塩酸2 ～ 3滴及びヨウ化亜鉛デンプン試液2 ～ 3滴を加えるとき，液は直ちに青色を呈しない.

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

（5）　鉄，アルミニウム又はリン酸塩　本品1.0 gをネスラー管にとり，水20 mL及び希塩酸1滴を加えて溶かした後に煮沸する．冷後，アンモニア試液3滴を加え，沸騰するまで加熱するとき，液は混濁又は沈殿を生じない.

（6）　バリウム　本品0.5 gを水5 mLに溶かし，希塩酸2滴及び硫酸カリウム試液2 mLを加え，10分間放置するとき，液は混濁しない.

（7）　ヒ素〈*1.11*〉　本品1.0 gをとり，第1法により検液を調製し，試験を行う(2 ppm以下).

定量法　本品約0.4 gを精密に量り，水に溶かし，正確に200 mLとする．この液20 mLを正確に量り，水40 mL及び8 mol/L水酸化カリウム試液2 mLを加え，更にNN指示薬0.1 gを加えた後，直ちに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で滴定〈*2.50*〉する．ただし，滴定の終点は液の赤紫色が青色に変わるときとする.

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
1 mL
＝2.940 mg $CaCl_2 \cdot 2H_2O$

貯法　容器　気密容器.

塩化カルシウム注射液

Calcium Chloride Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応する塩化カルシウム($CaCl_2$：110.98)を含む．

本品の濃度は塩化カルシウム($CaCl_2$)の量で表示する．

製法　本品は「塩化カルシウム水和物」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色澄明の液である．

確認試験　本品はカルシウム塩及び塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　4.5 ～ 7.5

エンドトキシン〈*4.01*〉　0.30 EU/mg未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

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

定量法　本品の塩化カルシウム($CaCl_2$)約0.4 gに対応する容量を正確に量り，以下「塩化カルシウム水和物」の定量法を準用する．

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 1 mL
＝2.220 mg $CaCl_2$

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

塩化タリウム(^{201}Tl)注射液

Thallium (^{201}Tl) Chloride Injection

本品は水性の注射剤である.

本品はタリウム－201を塩化第一タリウムの形で含む.

本品は放射性医薬品基準の塩化タリウム(^{201}Tl)注射液の条に適合する.

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子試験法を適用しない.

性状　本品は無色澄明の液である.

塩化ナトリウム

Sodium Chloride

食塩

NaCl：58.44

本医薬品各条は，三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である．

なお，三薬局方で調和されていない部分は「◆　◆」で囲むことにより示す．

三薬局方の調和合意に関する情報については，独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している．

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し塩化ナトリウム(NaCl) 99.0 ～ 100.5%を含む．

◆**性状**　本品は無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品は水に溶けやすく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない．◆

確認試験

（１）　本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

（２）　本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

純度試験

◆（１）　溶状　本品1.0 gを水5 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．◆

（２）　酸又はアルカリ　本品20.0 gを新たに煮沸して冷却した水に溶かし，正確に100 mLとし，試料溶液とする．試料溶液20 mLにブロモチモールブルー・エタノール性水酸化ナトリウム試液0.1 mL及び0.01 mol/L塩酸0.5 mLを加えるとき，液の色は黄色である．また，試料溶液20 mLにブロモチモールブルー・エタノール性水酸化ナトリウム試液0.1 mL及び0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.5 mLを加えるとき，液の色は青色である．

（３）　硫酸塩　(2)の試料溶液7.5 mLに水を加えて30 mLとし，試料溶液とする．別に硫酸カリウム0.181 gを薄めたエタノール(3→10)に溶かし，正確に500 mLとする．この液5 mLを正確に量り，薄めたエタノール(3→10)を加えて正確に100 mLとする．この液4.5 mLに塩化バリウム二水和物溶液(1→4) 3 mLを加えて振り混ぜ，1分間放置する．この液2.5 mLに試料溶液15 mL及び酢酸(31) 0.5 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．

比較液：硫酸カリウム0.181 gを水に溶かし，正確に500 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする．この液を試料溶液の代わりに用いて，同様に操作する．

（４）　リン酸塩　(2)の試料溶液2.0 mLに水を加えて正確に100 mLとし，これにモリブデン硫酸試液4 mLを加え，振り混ぜた後，塩化スズ(Ⅱ)・塩酸試液0.1 mLを加え，10分間放置するとき，液の色は次の比較液より濃くない．

比較液：リン酸標準液1.0 mLに2 mol/L硫酸試液12.5 mL及び水を加えて正確に250 mLとする．この液100 mLにつき，以下同様に操作する．

（５）　臭化物　(2)の試料溶液0.50 mLに水4.0 mL，希フェノールレッド試液2.0 mL及び新たに調製したトルエンスルホンクロロアミドナトリウム三水和物溶液(1→10000) 1.0 mLを加え，直ちに混和する．2分間放置後，0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液0.15 mLを加え，混和した後，水を加えて正確に10 mLとし，試料溶液とする．別に臭化カリウム溶液(3→1000000) 5.0 mLをとり，希フェノールレッド試液2.0 mL及び新たに調製したトルエンスルホンクロロアミドナトリウム三水和物溶液(1→10000) 1.0 mLを加え，直ちに混和する．以下試料溶液の調製と同様に操作し，標準溶液とする．これらの液につき，水を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長590 nmにおける試料溶液の吸光度は，標準溶液の吸光度より大きくない．

（６）　ヨウ化物　本品5 gに新たに調製した溶性デンプン試液／0.5 mol/L硫酸試液／亜硝酸ナトリウム試液混液(1000：40：3) を滴加して潤し，5分間放置し，観察するとき，青色を呈しない．

（７）　フェロシアン化合物　本品2.0 gを水6 mLに溶かし，硫酸鉄(Ⅱ)七水和物溶液(1→100)／硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)十二水和物の薄めた硫酸(1→400)溶液(1→100)混液(19：1) 0.5 mLを加えるとき，液は10分以内に青色を呈しない．

◆（８）　重金属〈*1.07*〉　本品5.0 gをとり，第1法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液1.5 mLを加える(3 ppm以下)．◆

（９）　鉄　(2)の試料溶液10 mLにクエン酸一水和物溶液(1→5) 2 mL及びメルカプト酢酸0.1 mLを加え，アンモニア試液でアルカリ性とした後，水を加えて正確に20 mLとする．5分間放置するとき，液の色は次の比較液より濃くない．

比較液：鉄標準液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に25 mLとする．この液10 mLにクエン酸一水和物溶液(1→5) 2 mL及びメルカプト酢酸0.1 mLを加え，以下同様に操作する．

(10)　バリウム　(2)の試料溶液5.0 mLに水5.0 mL及び希硫酸2.0 mLを加え，2時間放置するとき，液の混濁は次の比較液より濃くない．

比較液：(2)の試料溶液5.0 mLに水7.0 mLを加え，2時間放置する．

(11)　マグネシウム及びアルカリ土類金属　水200 mLに塩化ヒドロキシルアンモニウム0.1 g，pH 10の塩化アンモニウム緩衝液10 mL，0.1 mol/L硫酸亜鉛液1 mL及びエリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.15 gを加え，40℃に加温する．この液に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を液の紫色が青色になるまで滴加する．この液に本品10.0 gを水100 mLに溶かした液及び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2.5 mLを加えるとき，液の色は青色である．

◆(12)　ヒ素〈*1.11*〉　本品1.0 gをとり，第1法により検液を調製し，試験を行う(2 ppm以下)．◆

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，2時間)．

定量法　本品約50 mgを精密に量り，水50 mLに溶かし，0.1 mol/L硝酸銀液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．

102　0.1 mol/L硝酸銀液1 mL＝5.844 mg NaCl

103　◆**貯法**　容器　気密容器. ◆

10%塩化ナトリウム注射液

10% Sodium Chloride Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，塩化ナトリウム(NaCl：58.44) 9.5 ～ 10.5 w/v%を含む．

製法

塩化ナトリウム	100 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色澄明の液で，塩味がある．

本品は中性である．

確認試験　本品はナトリウム塩及び塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

エンドトキシン〈*4.01*〉　3.6 EU/mL未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

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

定量法　本品10 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする．この液20 mLを正確に量り，水30 mLを加え，強く振り混ぜながら0.1 mol/L硝酸銀液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：フルオレセインナトリウム試液3滴)．

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL＝5.844 mg NaCl

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

50 **貯法** 容器 気密容器.

塩酸

Hydrochloric Acid

本品は定量するとき，塩化水素(HCl：36.46) 35.0 ～ 38.0%を含む.

性状 本品は無色の液で，刺激性のにおいがある.

本品は発煙性であるが，2倍容量の水で薄めると，発煙性はなくなる.

比重 d_{20}^{20}：約1.18

確認試験

（1） 本品の液面にアンモニア試液で潤したガラス棒を近づけるとき，濃い白煙を生じる.

（2） 本品の水溶液(1→100)は青色リトマス紙を赤変し，塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

純度試験

（1） 硫酸塩 本品15 mLに水を加えて50 mLとし，試料溶液とする．試料溶液3.0 mLに水5 mL及び塩化バリウム試液5滴を加え，1時間放置するとき，液は混濁しない.

（2） 亜硫酸塩 (1)の試料溶液3.0 mLに水5 mL及びヨウ素試液1滴を加えるとき，試液の色は消えない.

（3） 臭化物又はヨウ化物 (1)の試料溶液10 mLを共栓試験管にとり，クロロホルム1 mL及び0.002 mol/L過マンガン酸カリウム液1滴を加え，よく振り混ぜるとき，クロロホルム層は着色しない.

（4） 臭素又は塩素 (1)の試料溶液10 mLを共栓試験管にとり，ヨウ化カリウム試液5滴及びクロロホルム1 mLを加えて1分間振り混ぜるとき，クロロホルム層は紫色を呈しない.

（5） 重金属〈*1.07*〉 本品5 mLを水浴上で蒸発乾固し，残留物に希酢酸2 mL及び水を加えて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3.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(5 ppm以下).

（6） ヒ素〈*1.11*〉 本品1.7 mLをとり，第1法により検液を調製し，試験を行う(1 ppm以下).

（7） 水銀 本品20 mLに水を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．試料溶液につき，原子吸光光度法〈*2.23*〉(冷蒸気方式)により試験を行う．試料溶液を原子吸光分析装置の検水瓶に入れ，塩化スズ(Ⅱ)・硫酸試液10 mLを加え，直ちに原子吸光分析装置を連結し，空気を循環させ，波長253.7 nmで記録計の指示が急速に上昇して一定値を示したときの吸光度を測定し，A_Tとする．別に水銀標準液8 mLをとり，水を加えて正確に100 mLとした液につき，試料溶液と同様に操作して調製した液から得た吸光度をA_Sとするとき，A_TはA_Sより小さい(0.04 ppm以下).

強熱残分〈*2.44*〉 本品10 mLを正確に量り，硫酸2滴を加えて蒸発乾固し，更に強熱するとき，残分は1.0 mg以下である.

定量法 共栓フラスコに水20 mLを入れて質量を精密に量り，これに本品約3 mLを加えて再び精密に量る．次に水25 mLを加え，1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：メチルレッド試液2 ～ 3滴).

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝36.46 mg HCl

希塩酸

Dilute Hydrochloric Acid

本品は定量するとき，塩化水素(HCl：36.46) 9.5 ～ 10.5 w/v%を含む．

性状　本品は無色の液で，においはなく，強い酸味がある．

比重　d_{20}^{20}：約1.05

確認試験　本品の水溶液(1→30)は青色リトマス紙を赤変し，塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

純度試験

（1）　硫酸塩　本品3.0 mLに水5 mL及び塩化バリウム試液5滴を加え，1時間放置するとき，液は混濁しない．

（2）　亜硫酸塩　本品3.0 mLに水5 mL及びヨウ素試液1滴を加えるとき，試液の色は消えない．

（3）　臭化物又はヨウ化物　本品10 mLを共栓試験管にとり，クロロホルム1 mL及び0.002 mol/L過マンガン酸カリウム液1滴を加え，よく振り混ぜるとき，クロロホルム層は着色しない．

（4）　臭素又は塩素　本品10 mLを共栓試験管にとり，ヨウ化カリウム試液5滴及びクロロホルム1 mLを加えて1分間振り混ぜるとき，クロロホルム層は紫色を呈しない．

（5）　重金属〈*1.07*〉　本品9.5 mLを水浴上で蒸発乾固し，残留物に希酢酸2 mL及び水を加えて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3.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(3 ppm以下)．

（6）　ヒ素〈*1.11*〉　本品4.0 mLをとり，第1法により検液を調製し，試験を行う(0.5 ppm以下)．

（7）　水銀　本品80 mLに水を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．試料溶液につき，原子吸光光度法〈*2.23*〉(冷蒸気方式)により試験を行う．試料溶液を原子吸光分析装置の検水瓶に入れ，塩化スズ(Ⅱ)・硫酸試液10 mLを加え，直ちに原子吸光分析装置を連結し，空気を循環させ，波長253.7 nmで記録計の指示が急速に上昇して一定値を示したときの吸光度を測定し，A_Tとする．別に水銀標準液8 mLをとり，水を加えて正確に100 mLとした液につき，試料溶液と同様に操作して調製した液から得た吸光度をA_Sとするとき，A_TはA_Sより小さい(0.01 ppm以下)．

強熱残分〈*2.44*〉　本品10 mLを正確に量り，硫酸2滴を加えて蒸発乾固し，更に強熱するとき，残分は1.0 mg以下である．

定量法　本品10 mLを正確に量り，水20 mLを加え，1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：メチルレッド試液2 ～ 3滴)．

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝36.46 mg HCl

貯法　容器　気密容器．

1 塩酸リモナーデ

2 Hydrochloric Acid Lemonade

3 **製法**

希塩酸	5 mL
単シロップ	80 mL
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

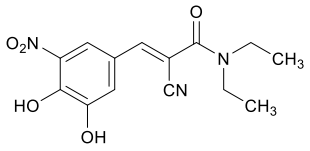
4 　以上をとり，混和して用時製する．

5 **性状**　本品は無色澄明の液で，甘味及び清涼な酸味がある．

6 **貯法**　容器　気密容器．

エンタカポン

Entacapone



$C_{14}H_{15}N_3O_5$：305.29

(2*E*)-2-Cyano-3-(3,4-dihydroxy-5-nitrophenyl)-*N*,*N*-diethylprop-2-enamide

[*130929-57-6*]

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，エンタカポン($C_{14}H_{15}N_3O_5$) 98.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は黄色～帯緑黄色の結晶性の粉末である．

本品はメタノールにやや溶けにくく，エタノール(99.5)に溶けにくく，水にほとんど溶けない．

本品は結晶多形が認められる．

確認試験

（1）　本品35 mgをメタノール200 mLに溶かす．この液7 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとした液につき，メタノール7 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとした液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエンタカポン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

純度試験

（1）　重金属　本品1.0 gをとり，メタノール／*N*,*N*－ジメチルホルムアミド混液(3：1) 20 mLに溶かし，試料溶液とする．別に硝酸鉛(Ⅱ) 0.400 gを正確に量り，水に溶かし，正確に250 mLとする．用時，この液に水を加えて正確に10倍容量とする．さらに，この液に水を加えて正確に10倍容量とする．この液1 mLを正確に量り，メタノール／*N*,*N*－ジメチルホルムアミド混液(3：1)を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液にpH 3.5の酢酸塩緩衝液2 mLずつを加えて混和し，チオアセトアミド試液1.2 mLずつを加えて直ちに混和する．2分間放置した後，その全量を孔径0.45 μmのメンブランフィルターでろ過し，メンブランフィルターをメタノール20 mL以上で洗浄した後，それぞれのメンブラン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，標準溶液から得た色より濃くない(10 ppm以下)．

（2）　ハロゲン化物　別に規定する．

（3）　類縁物質　本品50 mgをメタノール／テトラヒドロフラン混液(7：3) 50 mLに溶かし，試料溶液とする．この液5 mLを正確に量り，メタノール／テトラヒドロフラン混液(7：3)を加えて正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，メタノール／テトラヒドロフラン混液(7：3)を加えて正確に50 mLとする．この液1 mLを正確に量り，メタノール／テトラヒドロフラン混液(7：3)を加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法より測定するとき，試料溶液のエンタカポンに対する相対保持時間約0.8の類縁物質Aのピーク面積は，標準溶液のエンタカポンのピーク面積の1.5倍より大きくなく，試料溶液のエンタカポン及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のエンタカポンのピーク面積より大きくない．また，試料溶液のエンタカポン及びエンタカポンに対する相対保持時間約0.8の類縁物質A以外のピークの合計面積は，標準溶液のエンタカポンのピーク面積の2倍より大きくない．ただし，エンタカポンに対する相対保持時間約0.6の類縁物質B及び約1.4の類縁物質C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1.7及び2.5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エンタカポンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する．

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，メタノール／テトラヒドロフラン混液(7：3)を加えて正確に10 mLとする．この液10 μLから得たエンタカポンのピーク面積が，標準溶液のエンタカポンのピーク面積の35 ～ 65%になることを確認する．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を5回繰り返すとき，エンタカポンのピーク面積の相対標準偏差は5%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧，60℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品及びエンタカポン標準品(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50 mgずつを精密に量り，それぞれをメタノール／テトラヒドロフラン混液(7：3)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，それぞれにメタノール／テトラヒドロフラン混液(7：3)を加えて正確に50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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，それぞれの液のエンタカポンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

エンタカポン($C_{14}H_{15}N_3O_5$)の量(mg)＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：乾燥物に換算したエンタカポン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：300 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フェニル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物2.34 gを水に溶かし，1000 mLとする．この液にリン酸を加えてpH 2.1に調整する．この液540 mLにメタノール440 mL及びテトラヒドロフラン20 mLを加える．

流量：毎分1 mL

システム適合性

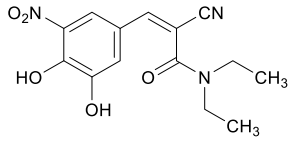
システムの性能：システム適合性試験用エンタカポン類縁物質A標準品5 mgをとり，メタノール／テトラヒドロフラン混液(7：3)に溶かし，25 mLとする．この液1 mLをとり，メタノール／テトラヒドロフラン混液(7：3)を加えて20 mLとし，システム適合性試験用溶液とする．別に標準溶液5 mLをとり，メタノール／テトラヒドロフラン混液(7：3)を加えて50 mLとする．この液及びシステム適合性試験用溶液それぞれ1 mLをとり，メタノール／テトラヒドロフラン混液(7：3)を加えて10 mLとする．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，類縁物質A，エンタカポンの順に溶出し，その分離度は3以上である．

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

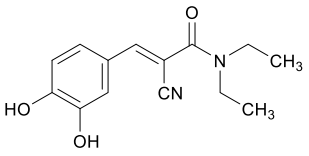
貯法　容器　密閉容器.

その他

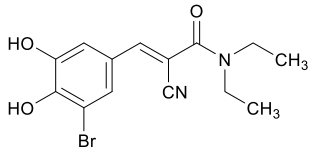
類縁物質A：(2*Z*)-2-シアノ-3-(3,4-ジヒドロキシ-5-ニトロフェニル)-*N*,*N*-ジエチルプロパ-2-エンアミド



類縁物質B：(2*E*)-2-シアノ-3-(3,4-ジヒドロキシフェニル)-*N*,*N*-ジエチルプロパ-2-エンアミド



類縁物質C：(2*E*)-3-(3-ブロモ-4,5-ジヒドロキシフェニル)-2-シアノ-*N*,*N*-ジエチルプロパ-2-エンアミド



エンタカポン錠

Entacapone Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するエンタカポン($C_{14}H_{15}N_3O_5$：305.29)を含む．

製法　本品は「エンタカポン」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　定量法で得た試料溶液1 mLにメタノールを加えて50 mLとする．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長301 ～ 305 nmに吸収の極大を示す．

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

本操作は遮光した容器を用いて行う．本品1個をとり，メタノール70 mLを加え，5分間振り混ぜた後，テトラヒドロフラン60 mLを加え，3分間超音波処理し，更に5分間振り混ぜた後，メタノールを加えて正確に200 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液V mLを正確に量り，1 mL中にエンタカポン($C_{14}H_{15}N_3O_5$)約0.5 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

エンタカポン($C_{14}H_{15}N_3O_5$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 2$

M_S：乾燥物に換算したエンタカポン標準品の秤取量(mg)

溶出性〈*6.10*〉　試験液に0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液に水酸化ナトリウム試液を加えてpH 5.5に調整した液900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の30分間の溶出率は80%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液15 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液5 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にエンタカポン($C_{14}H_{15}N_3O_5$)約11 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にエンタカポン標準品(別途「エンタカポン」と同様の条件で乾燥減量〈*2.41*〉を測定しておく)約22 mgを精密に量り，メタノール4 mLを加え，超音波処理により溶かした後，試験液を加えて正確に200 mLとする．この液5 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，試験液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長313 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

エンタカポン($C_{14}H_{15}N_3O_5$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$

M_S：乾燥物に換算したエンタカポン標準品の秤取量(mg)
C：1錠中のエンタカポン($C_{14}H_{15}N_3O_5$)の表示量(mg)

定量法　本操作は遮光した容器を用いて行う．本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．エンタカポン($C_{14}H_{15}N_3O_5$)約0.1 gに対応する量を精密に量り，テトラヒドロフラン60 mLを加えて3分間超音波処理し，メタノール60 mLを加えて5分間振り混ぜた後，メタノールを加えて正確に200 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にエンタカポン標準品(別途「エンタカポン」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，テトラヒドロフラン30 mLに溶かし，メタノールを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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，それぞれの液のエンタカポンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

エンタカポン($C_{14}H_{15}N_3O_5$)の量(mg)$= M_S \times A_T / A_S \times 2$

M_S：乾燥物に換算したエンタカポン標準品の秤取量(mg)

試験条件
- 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：300 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フェニル化シリカゲルを充填する．
- カラム温度：25℃付近の一定温度
- 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物2.34 gを水に溶かし，リン酸2 mLを加えた後，水を加えて1000 mLとする．この液540 mLにメタノール440 mL及びテトラヒドロフラン20 mLを加える．
- 流量：エンタカポンの保持時間が約12分になるように調整する．

システム適合性
- システムの性能：標準溶液20 mLをとり，メタノール／テトラヒドロフラン混液(7：3)を加えて50 mLとし，システム適合性試験用溶液とする．別にシステム適合性試験用エンタカポン類縁物質A標準品5 mgをとり，メタノール／テトラヒドロフラン混液(7：3)に溶かし，25 mLとする．この液15 mL及びシステム適合性試験用溶液15 mLをとり，メタノール／テトラヒドロフラン混液(7：3)を加えて100 mLとする．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エンタカポンに対する相対保持時間約0.8の類縁物質A，エンタカポンの順に溶出し，その分離度は2.0以上である．
- システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，エンタカポンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

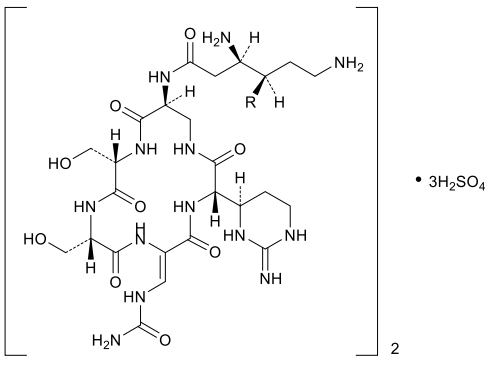
貯法　気密容器．

その他

類縁物質Aは，「エンタカポン」のその他を準用する．

エンビオマイシン硫酸塩

Enviomycin Sulfate



ツベラクチノマイシンN硫酸塩 ： R=OH

ツベラクチノマイシンO硫酸塩 ： R=H

ツベラクチノマイシンN硫酸塩
$(C_{25}H_{43}N_{13}O_{10})_2 \cdot 3H_2SO_4$：1665.62

ツベラクチノマイシンO硫酸塩
$(C_{25}H_{43}N_{13}O_9)_2 \cdot 3H_2SO_4$：1633.62

ツベラクチノマイシンN硫酸塩
(3*R*,4*R*)-*N*-[(3*S*,9*S*,12*S*,15*S*)-9,12-Bis(hydroxymethyl)-3-[(4*R*)-2-iminohexahydropyrimidin-4-yl]-2,5,8,11,14-pentaoxo-6-(*Z*)-ureidomethylene-1,4,7,10,13-pentaazacyclohexadec-15-yl]-3,6-diamino-4-hydroxyhexanamide sesquisulfate
[*33103-22-9*, ツベラクチノマイシンN]

ツベラクチノマイシンO硫酸塩
(3*S*)-*N*-[(3*S*,9*S*,12*S*,15*S*)-9,12-Bis(hydroxymethyl)-3-[(4*R*)-2-iminohexahydropyrimidin-4-yl]-2,5,8,11,14-pentaoxo-6-(*Z*)-ureidomethylene-1,4,7,10,13-pentaazacyclohexadec-15-yl]-3,6-diaminohexanamide sesquisulfate
[*33137-73-4*, ツベラクチノマイシンO]

本品は，*Streptomyces griseoverticillatus* var. *tuberacticus*の培養によって得られる抗細菌活性を有するペプチド系化合物の混合物の硫酸塩である．

本品は定量するとき，換算した乾燥物1 mg当たり770 ～ 920 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，ツベラクチノマイシンN ($C_{25}H_{43}N_{13}O_{10}$：685.69)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色の粉末である．

本品は水に極めて溶けやすく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→200) 5 mLに水酸化ナトリウム試液1.5 mLを加え，更に，硫酸銅(Ⅱ)試液3 mLに0.01 mol/Lクエン酸試液を加えて100 mLとした液1滴を加えるとき，液は青紫色を呈する．

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

（3）　本品の水溶液(1→20) 2 mLに塩化バリウム試液1滴を加えるとき，白色の沈殿を生じる．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：－16 ～ －22° (乾燥物に換算したもの0.5 g，水，50 mL，100 mm)．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品2.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.5 ～ 7.5である．

成分含量比　本品0.1 gを水に溶かして100 mLとし，試料溶液とする．試料溶液3 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，自動積分法によりツベラクチノマイシンN及びツベラクチノマイシンO (ツベラクチノマイシンNに対する相対保持時間1.4±0.4)のピーク面積 A_{T1}及びA_{T2}を測定するとき，$A_{T2}/(A_{T1}+A_{T2})$は0.090 ～ 0.150である．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム試液／1,4－ジオキサン／テトラヒドロフラン／水／アンモニア水(28)混液(100：75：50：23：2)

流量：ツベラクチノマイシンNの保持時間が約9分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：試料溶液3 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ツベラクチノマイシンN，ツベラクチノマイシンO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：試料溶液3 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ツベラクチノマイシンNのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

純度試験

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

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

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

乾燥減量〈*2.41*〉　4.0%以下(0.2 g，減圧，酸化リン(V)，60℃，3時間)．

定量法　次の条件に従い，抗生物質の微生物学的力価試験法〈*4.02*〉の円筒平板法により試験を行う．

(ⅰ)　試験菌　*Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる．

(ⅱ)　培地　培地(1)の1)のⅰを用いる．

(ⅲ)　標準溶液　エンビオマイシン硫酸塩標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，水に溶かして正確に20 mL

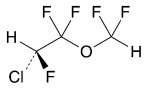
とし，標準原液とする．標準原液は5℃以下に保存し，10日以内に使用する．用時，標準原液適量を正確に量り，pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に400 μg(力価)及び100 μg(力価)を含む液を調製し，高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする．

(iv)　試料溶液　本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，水に溶かして正確に20 mLとする．この液適量を正確に量り，pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に400 μg(力価)及び100 μg(力価)を含む液を調製し，高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする．

貯法　容器　気密容器.

エンフルラン

Enflurane



及び鏡像異性体

$C_3H_2ClF_5O$：184.49

(2*RS*)-2-Chloro-1-(difluoromethoxy)-1,1,2-trifluoroethane

[*13838-16-9*]

性状　本品は無色澄明の液である．

本品は水に溶けにくい．

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する．

本品は揮発性で引火性はない．

本品は旋光性を示さない．

沸点：54 ～ 57℃

確認試験

（1）　本品50 μLをとり，水40 mLを吸収液とし，酸素フラスコ燃焼法〈*1.06*〉により得た検液は塩化物及びフッ化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

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

屈折率〈*2.45*〉　n_D^{20}：1.302 ～ 1.304

比重〈*2.56*〉　d_{20}^{20}：1.520 ～ 1.540

純度試験

（1）　酸又はアルカリ　本品60 mLに新たに煮沸して冷却した水60 mLを加え，3分間振り混ぜた後，水層を分取し，試料溶液とする．試料溶液20 mLにブロモクレゾールパープル試液1滴及び0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.10 mLを加えるとき，液の色は紫色である．また，試料溶液20 mLにブロモクレゾールパープル試液1滴及び0.01 mol/L塩酸0.06 mLを加えるとき，液の色は黄色である．

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品20 gをとり，水20 mLを加え，よく振り混ぜた後，水層を分取する．この液10 mLをとり，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.001%以下)．

（3）　類縁物質　本品5 μLにつき，次の条件でガスクロマトグラフィー〈*2.02*〉により試験を行い，試料注入直後の空気のピーク以外の各々のピーク面積を自動積分法により測定する．面積百分率法によりそれらの量を求めるとき，エンフルラン以外の物質の量は0.10%以下である．

試験条件

検出器：熱伝導度型検出器

カラム：内径3 mm，長さ3 mの管にガスクロマトグラフィー用ジエチレングリコールコハク酸エステルを180 ～ 250 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に20%の割合で被覆したものを充塡する．

カラム温度：80℃付近の一定温度

キャリヤーガス：ヘリウム

流量：エンフルランの保持時間が約3分になるように調整する．

面積測定範囲：エンフルランの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：本品1 mLを正確に量り，2－プロパノールを加えて正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，2－プロパノールを加えて正確に10 mLとし，システム適合性試験用溶液とする．システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り，2－プロパノールを加えて正確に10 mLとする．この液5 μLから得たエンフルランのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のエンフルランのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：エンフルラン5 mLと2－プロパノール5 mLを混和する．この液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エンフルラン，2－プロパノールの順に流出し，その分離度は2.0以上である．

システムの再現性：システム適合性試験用溶液5 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，エンフルランのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

（4）　蒸発残留物　本品65 mLを正確に量り，水浴上で蒸発乾固した後，残留物を105℃で1時間乾燥するとき，その量は1.0 mg以下である．

水分〈*2.48*〉　0.10%以下(10 g，容量滴定法，直接滴定)．

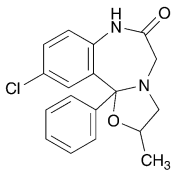
貯法

保存条件　30℃以下で保存する．

容器　気密容器．

オキサゾラム

Oxazolam



$C_{18}H_{17}ClN_2O_2$：328.79

10-Chloro-2-methyl-11b-phenyl-2,3,7,11b-tetrahydro[1,3]oxazolo[3,2-*d*][1,4]benzodiazepin-6(5*H*)-one

[*24143-17-7*]

本品を乾燥したものは定量するとき，オキサゾラム($C_{18}H_{17}ClN_2O_2$) 99.0%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，におい及び味はない．

本品は酢酸(100)に溶けやすく，1,4－ジオキサン又はジクロロメタンにやや溶けやすく，エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく，水にほとんど溶けない．

本品は希塩酸に溶ける．

本品は光によって徐々に着色する．

融点：約187℃(分解)．

確認試験

（1）　本品0.01 gにエタノール(95) 10 mLを加え，加熱して溶かした後，塩酸1滴を加えるとき，液は淡黄色を呈し，紫外線(主波長365 nm)を照射するとき，黄緑色の蛍光を発する．また，この液に水酸化ナトリウム試液1 mLを加えるとき，液の色及び蛍光は直ちに消える．

（2）　本品0.01 gをとり，希塩酸5 mLを加え，水浴中で10分間加熱して溶かし，冷却する．この液1 mLは芳香族第一アミンの定性反応〈*1.09*〉を呈する．

（3）　本品2 gを200 mLのフラスコに量り，エタノール(95) 50 mL及び6 mol/L塩酸試液25 mLを加え，還流冷却器を付け5時間加熱還流する．冷後，水酸化ナトリウム溶液(1→4)で中和した後，ジクロロメタン30 mLで抽出する．抽出液に無水硫酸ナトリウム3 gを加えて脱水し，ろ過した後，ジクロロメタンを留去する．残留物にメタノール20 mLを加え水浴上で加熱して溶かした後，氷水中で急冷する．析出した結晶をろ取し，減圧，60℃で1時間乾燥するとき，その融点〈*2.60*〉は96 ～ 100℃である．

（4）　本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

吸光度〈*2.24*〉　$E^{1\%}_{1\,cm}$(246 nm)：410 ～ 430 (乾燥後，1 mg，エタノール(95)，100 mL)．

純度試験

（1）　塩化物〈*1.03*〉　本品1.0 gに水50 mLを加え，時々振り混ぜながら1時間放置した後，ろ過する．ろ液25 mLをとり，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.20 mLを加える(0.014%以下)．

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

（3）　ヒ素〈*1.11*〉　本品1.0 gをケルダールフラスコに入れ，硫酸5 mL及び硝酸5 mLを加え，穏やかに加熱する．さらに時々硝酸2 ～ 3 mLずつを追加して液が無色～淡黄色となるまで加熱を続ける．冷後，シュウ酸アンモニウム飽和溶液15 mLを加え，濃い白煙が発生するまで加熱濃縮して2 ～ 3 mLとする．冷後，水を加えて10 mLとし，この液を検液とし，試験を行う(2 ppm以下)．

（4）　類縁物質　本品0.05 gをジクロロメタン10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，ジクロロメタンを加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．風乾後直ちにトルエン／アセトン混液(8：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.65 gを精密に量り，酢酸(100)／1,4－ジオキサン混液(1：1) 100 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)．ただし，滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるときとする．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝32.88 mg $C_{18}H_{17}ClN_2O_2$

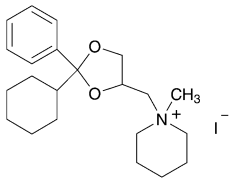
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

オキサピウムヨウ化物

Oxapium Iodide



$C_{22}H_{34}INO_2$：471.42

1-(2-Cyclohexyl-2-phenyl-1,3-dioxolan-4-ylmethyl)-1-methylpiperidinium iodide

[*6577-41-9*]

本品を乾燥したものは定量するとき，オキサピウムヨウ化物($C_{22}H_{34}INO_2$) 98.5%以上を含む.

性状　本品は白色の結晶性の粉末である.

本品はアセトニトリル，メタノール又はエタノール(95)にやや溶けやすく，水，無水酢酸又は酢酸(100)に溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない.

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない.

確認試験

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

（2）　本品0.1 gをメタノール10 mLに溶かし，希硝酸2 mL及び硝酸銀試液2 mLを加えるとき，帯緑黄色の沈殿を生じる.

融点〈*2.60*〉　198 ～ 203℃

純度試験

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

（2）　類縁物質　本品0.05 gを水／アセトニトリル混液(1：1) 100 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液50 µLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．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，試料溶液のオキサピウム以外のピークの合計面積は，標準溶液のオキサピウムのピーク面積より大きくない.

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：20 ～ 30℃の一定温度

移動相：酢酸(100) 57 mL及びトリエチルアミン139 mLに水を加えて1000 mLとする．この液50 mLにアセトニトリル500 mL，希酢酸10 mL及び水440 mLを加える.

流量：オキサピウムの保持時間が約4分になるように調整する.

カラムの選定：本品0.05 g及びベンゾフェノン3 mgを移動相100 mLに溶かす．この液20 µLにつき，上記の条件で操作するとき，オキサピウム，ベンゾフェノンの順に溶出し，その分離度が5以上のものを用いる.

検出感度：標準溶液50 µLから得たオキサピウムのピーク高さがフルスケールの5 ～ 15%になるように調整する.

面積測定範囲：ヨウ化物イオンのピークの後からオキサピウムの保持時間の約6倍の範囲

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.7 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(9：1) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法，白金電極)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝47.14 mg $C_{22}H_{34}INO_2$

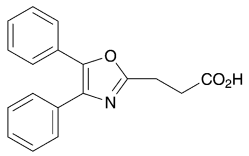
貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

オキサプロジン

Oxaprozin



$C_{18}H_{15}NO_3$：293.32

3-(4,5-Diphenyloxazol-2-yl)propanoic acid

[*21256-18-8*]

本品を乾燥したものは定量するとき，オキサプロジン($C_{18}H_{15}NO_3$) 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である．

本品はメタノール又はエタノール(95)にやや溶けにくく，ジエチルエーテルに溶けにくく，水にほとんど溶けない．

本品は光によって徐々に変化する．

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

吸光度〈*2.24*〉　$E^{1\%}_{1\,cm}$(285 nm)：455 ～ 495 (乾燥後，10 mg，メタノール，1000 mL).

融点〈*2.60*〉　161 ～ 165℃

純度試験

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

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

（3）　類縁物質　本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとし，標準溶液(1)とする．標準溶液(1) 5 mL，3 mL及び1 mLをそれぞれ正確に量り，メタノールを加えて正確に10 mLとし，それぞれ標準溶液(2)，(3)及び(4)とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液並びに標準溶液(1)，(2)，(3)及び(4) 10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル／酢酸(100)混液(99：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射し，試料溶液から得た主スポット以外のスポットの量を標準溶液(1)，(2)，(3)及び(4)より得たそれぞれのスポットと比較して求めるとき，主スポット以外に検出されるものの総和は1.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.3%以下(1 g，105℃，2時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.3%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，エタノール(95) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝29.33 mg $C_{18}H_{15}NO_3$

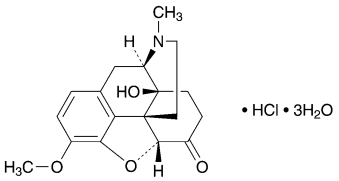
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

オキシコドン塩酸塩水和物

Oxycodone Hydrochloride Hydrate



$C_{18}H_{21}NO_4$・HCl・$3H_2O$：405.87

(5*R*)-4,5-Epoxy-14-hydroxy-3-methoxy-17-methylmorphinan-6-one monohydrochloride trihydrate

[*124-90-3*，無水物]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，オキシコドン塩酸塩($C_{18}H_{21}NO_4$・HCl：351.82) 98.0 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶性の粉末である．

本品は水，メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けにくく，無水酢酸に溶けにくい．

本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.8 ～ 5.8である．

本品は光によって変化する．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→10000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

（3）　本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：−140 ～ −149° (脱水物に換算したもの0.5 g，水，25 mL，100 mm).

純度試験

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

（2）　類縁物質　本品26 mgを移動相A 20 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，移動相Aを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のオキシコドン以外のピークの面積は，標準溶液のオキシコドンのピーク面積の1／5より大きくない．また，試料溶液のオキシコドン以外のピークの合計面積は，標準溶液のオキシコドンのピーク面積の3／5より大きくない．ただし，オキシコドンに対する相対保持時間約1.8のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.17を乗じた値とする．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：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加えてpH 3.0に調整する．この液4容量に液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフランを1容量加える．

移動相B：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加えてpH 3.0に調整する．この液1容量に液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフランを1容量加える．

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 30	100	0
30 ～ 70	100 → 0	0 → 100

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からオキシコドンの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2.5 mLを正確に量り，移動相Aを加えて正確に50 mLとする．この液50 μLから得たオキシコドンのピーク面積が，標準溶液のオキシコドンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，オキシコ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3000段以上，0.7 ～ 1.3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，オキシコドンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　12 ～ 15%(0.2 g，容量滴定法，直接滴定).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(0.5 g).

定量法　本品約0.5 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液 (7：3) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝35.18 mg $C_{18}H_{21}NO_4$・HCl

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

複方オキシコドン注射液

Compound Oxycodone Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，オキシコドン塩酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_4$・HCl・$3H_2O$：405.87) 0.74 ～ 0.86 w/v%及びヒドロコタルニン塩酸塩水和物($C_{12}H_{15}NO_3$・HCl・H_2O：275.73) 0.18 ～ 0.22 w/v%を含む．

製法

オキシコドン塩酸塩水和物	8 g
ヒドロコタルニン塩酸塩水和物	2 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色～微黄色澄明の液である．

本品は光によって変化する．

pH：2.5 ～ 4.0

確認試験

（1）　本品1 mLに2,4−ジニトロフェニルヒドラジン・エタノール試液1 mLを加えるとき，黄色の沈殿を生じる(オキシコドン)．

（2）　本品1 mLを水浴上で蒸発し，残留物を硫酸2 mLに溶かすとき，液は黄色を呈し，加熱するとき，赤色に変わり，次に濃橙赤色に変わる(ヒドロコタルニン)．

（3）　本品1 mLを水浴上で蒸発し，残留物を硫酸3 mLに溶かし，タンニン酸のエタノール(95)溶液(1→20) 2滴を加えて放置するとき，液は濃緑色を呈する(ヒドロコタルニン)．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

定量法　本品2 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，試料溶液とする．別に定量用オキシコドン塩酸塩水和物(別途「オキシコドン塩酸塩水和物」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約0.4 g及び105℃で3時間乾燥した定量用ヒドロコタルニン塩酸塩水和物約0.1 gを精密に量り，水に溶かし，正確に50 mLとする．この液2 mLを正確に量り，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，試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するオキシコドン及びヒドロコタルニンのピーク面積の比Q_{Ta}及びQ_{Tb}並びに標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するオキシコドン及びヒドロコタルニンのピーク面積の比Q_{Sa}及びQ_{Sb}を求める．

オキシコドン塩酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_4$・HCl・$3H_2O$)の量(mg)

$= M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 1/25 \times 1.154$

ヒドロコタルニン塩酸塩水和物($C_{12}H_{15}NO_3$・HCl・H_2O)の量(mg)

$= M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1/25 \times 1.070$

M_{Sa}：脱水物に換算した定量用オキシコドン塩酸塩水和物の秤取量(mg)

M_{Sb}：定量用ヒドロコタルニン塩酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液　フェナセチン0.02 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし，水を加えて100 mLとする．

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：285 nm)

カラム：内径約4 mm，長さ約15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化ポリビニルアルコールゲルポリマーを充塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液500 mLに0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液を加えてpH 8.0に調整する．この液300 mLにアセトニトリル200 mLを加えて混和する．

流量：オキシコドンの保持時間が約8分になるように調整する．

カラムの選定：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，オキシコドン，ヒドロコタルニンの順に溶出し，それぞれのピークが完全に分離するものを用いる．

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密封容器．本品は着色容器を使用することができる．

複方オキシコドン・アトロピン注射液

Compound Oxycodone and Atropine Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，オキシコドン塩酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_4$・HCl・$3H_2O$：405.87) 0.74 ～ 0.86 w/v%，ヒドロコタルニン塩酸塩水和物($C_{12}H_{15}NO_3$・HCl・H_2O：275.73) 0.18 ～ 0.22 w/v%及びアトロピン硫酸塩水和物[$(C_{17}H_{23}NO_3)_2$・H_2SO_4・H_2O：694.83] 0.027 ～ 0.033 w/v%を含む．

製法

オキシコドン塩酸塩水和物	8 g
ヒドロコタルニン塩酸塩水和物	2 g
アトロピン硫酸塩水和物	0.3 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色～微黄色澄明の液である．

本品は光によって変化する．

pH：2.5 ～ 4.0

確認試験

（1）　本品1 mLに2,4－ジニトロフェニルヒドラジン・エタノール試液1 mLを加えるとき，黄色の沈殿を生じる(オキシコドン)．

（2）　本品1 mLを水浴上で蒸発し，残留物を硫酸2 mLに溶かすとき，液は黄色を呈し，加熱するとき，赤色に変わり，次に濃橙赤色に変わる(ヒドロコタルニン)．

（3）　本品1 mLを水浴上で蒸発し，残留物を硫酸3 mLに溶かし，タンニン酸のエタノール(95)溶液(1→20) 2滴を加えて放置するとき，液は濃緑色を呈する(ヒドロコタルニン)．

（4）　本品1 mLに2,4－ジニトロフェニルヒドラジン・エタノール試液0.5 mLを加え，1時間放置した後，遠心分離する．上澄液をとり，アセトンを沈殿が生じなくなるまで加え，20分間放置した後，再び遠心分離する．上澄液に液が淡紫色を呈するまで水酸化カリウム試液を加え，ジクロロメタン5 mLを加えて振り混ぜた後，ジクロロメタン液を分取し，この液0.5 mLを水浴上で蒸発乾固する．残留物に発煙硝酸5滴を加え，水浴上で蒸発乾固し，冷後，*N,N*－ジメチルホルムアミド1 mLを加えて溶かし，テトラエチルアンモニウムヒドロキシド試液6滴を加えるとき，液は赤紫色を呈する(アトロピン)．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

定量法

（1）　オキシコドン塩酸塩水和物及びヒドロコタルニン塩酸塩水和物　本品2 mL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．別に定量用オキシコドン塩酸塩水和物(別途「オキシコドン塩酸塩水和物」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約0.4 g及び105℃で3時間乾燥した定量用ヒドロコタルニン塩酸塩水和物約0.1 gを精密に量り，水に溶かし，正確に50 mLとする．この液2 mLを正確に量り，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，試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するオキシコドン及びヒドロコタルニンのピーク面積の比Q_{Ta}及びQ_{Tb}並びに標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するオキシコドン及びヒドロコタルニンのピーク面積の比Q_{Sa}及びQ_{Sb}を求める．

オキシコドン塩酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_4$・HCl・$3H_2O$)の量(mg)

$= M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 1/25 \times 1.154$

ヒドロコタルニン塩酸塩水和物($C_{12}H_{15}NO_3$・HCl・H_2O)の量(mg)

$= M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1/25 \times 1.070$

M_{Sa}：脱水物に換算した定量用オキシコドン塩酸塩水和物の秤取量(mg)

M_{Sb}：定量用ヒドロコタルニン塩酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液　フェナセチン0.02 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし，水を加えて100 mLとする．

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：285 nm)

カラム：内径約4 mm，長さ約15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化ポリビニルアルコールゲルポリマーを充填する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液500 mLに0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液を加えてpH 8.0に調整する．この液300 mLにアセトニトリル200 mLを加えて混和する．

流量：オキシコドンの保持時間が約8分になるように調整する．

カラムの選定：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，オキシコドン，ヒドロコタルニンの順に溶出し，それぞれのピークが完全に分離するものを用いる．

（2）　アトロピン硫酸塩水和物　本品2 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加え，更に薄めた希塩酸(1→10) 10 mL及びアンモニア試液2 mLを加え，直ちにジクロロメタン20 mLを加え，激しく振り混ぜた後，ジクロロメタン層を無水硫酸ナトリウム5 gをのせたろ紙を用いてろ過し，ろ液を減圧で蒸発乾固する．残留物に1,2－ジクロロエタン0.5 mL及びビストリメチルシリルアセトアミド0.5 mLを加え，密栓して60℃の水浴中で15分間加温し，試料溶液とする．別にアトロピン硫酸塩標準品(別途「アトロピン硫酸塩水和物」と同様の条件で乾燥減量〈*2.41*〉を測定しておく)約30 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加える．以下試料溶液の調製と同様に操作し，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液2 μLにつき，次の条件でガスクロマトグラフィー〈*2.02*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するアトロピンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

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

$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/50 \times 1.027$

M_S：乾燥物に換算したアトロピン硫酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　ホマトロピン臭化水素酸塩溶液(1→4000)

操作条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径約3 mm，長さ約1.5 mのガラス管に，ガスクロマトグラフィー用50%フェニルーメチルシリコーンポリマーを180 ～ 250 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に1 ～ 3%の割合で被覆したものを充填する．

カラム温度：210℃付近の一定温度

キャリヤーガス：窒素又はヘリウム．

流量：アトロピンの保持時間が約5分になるように調整する．

カラムの選定：標準溶液2 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，アトロピンの順に流出し，その分離度が3以上のものを用いる．

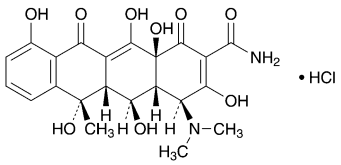
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密封容器．本品は着色容器を使用することができる．

オキシテトラサイクリン塩酸塩

Oxytetracycline Hydrochloride



$C_{22}H_{24}N_2O_9$・HCl：496.89

(4*S*,4a*R*,5*S*,5a*R*,6*S*,12a*S*)-4-Dimethylamino-3,5,6,10,12,12a-hexahydroxy-6-methyl-1,11-dioxo-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydrotetracene-2-carboxamide monohydrochloride

[*2058-46-0*]

本品は，*Streptomyces rimosus*の培養によって得られる抗細菌活性を有するテトラサイクリン系化合物の塩酸塩である．

本品は定量するとき，換算した乾燥物1 mg当たり880 ～ 945 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，オキシテトラサイクリン($C_{22}H_{24}N_2O_9$：460.43)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は黄色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品は水に溶けやすく，エタノール(99.5)に溶けにくい．

本品は結晶多形が認められる．

確認試験

（1）　本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はオキシテトラサイクリン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はオキシテトラサイクリン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．もし，これらのスペクトルに差を認めるときは，本品及びオキシテトラサイクリン塩酸塩標準品をそれぞれメタノールに溶かした後，メタノールを蒸発し，残留物につき，同様の試験を行う．

（3）　本品20 mgを水3 mLに溶かし，硝酸銀試液1滴を加えるとき，液は白濁する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：－188 ～ －200°(乾燥物に換算したもの0.25 g，0.1 mol/L塩酸，25 mL，100 mm)．

純度試験

（1）　重金属〈*1.07*〉　本品0.5 gをとり，第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.5 mLを加える(50 ppm以下)．

（2）　類縁物質　本品20 mgを0.01 mol/L塩酸試液に溶かして正確に25 mLとし，試料溶液とする．別に4－エピオキシテトラサイクリン20 mgを0.01 mol/L塩酸試液に溶かして正確に25 mLとし，4－エピオキシテトラサイクリン原液とする．また，テトラサイクリン塩酸塩20 mgを0.01 mol/L塩酸試液に溶かして正確に25 mLとし，テトラサイクリン塩酸塩原液とする．さらにβ－アポオキシテトラサイクリン8 mgを0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かし，0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし，β－アポオキシテトラサイクリン原液とする．4－エピオキシテトラサイクリン原液1 mL，テトラサイクリン塩酸塩原液4 mL及びβ－アポオキシテトラサイクリン原液40 mLをそれぞれ正確に量り，0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液の4－エピオキシテトラサイクリン及びテトラサイクリンのピーク面積は，標準溶液のそれぞれのピーク面積より大きくなく，試料溶液のオキシテトラサイクリンに対する相対保持時間が約2.1のα－アポオキシテトラサイクリンのピーク及びβ－アポオキシテトラサイクリンのピーク並びにその間にあるピークの合計面積は，標準溶液のβ－アポオキシテトラサイクリンのピーク面積より大きくない．また，試料溶液の主ピークの後に溶出する2－アセチル－2－デカルボキサミドオキシテトラサイクリンのピーク面積は，標準溶液の4－エピオキシテトラサイクリンのピーク面積の4倍より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に8 μmの液体クロマトグラフィー用スチレン－ジビニルベンゼン共重合体を充填する．

カラム温度：60℃付近の一定温度

移動相A：0.33 mol/Lリン酸二水素カリウム試液60 mL，テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩溶液(1→100) 100 mL，エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物溶液(1→2500) 10 mL及び水200 mLを混和し，2 mol/L水酸化ナトリウム試液でpH 7.5に調整する．さらに*t*－ブチルアルコール30 gを加え，水を加えて1000 mLとする．

移動相B：0.33 mol/Lリン酸二水素カリウム試液60 mL，テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩溶液(1→100) 50 mL，エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物溶液(1→2500) 10 mL及び水200 mLを混和し，2 mol/L水酸化ナトリウム試液でpH 7.5に調整する．さらに*t*－ブチルアルコール100 gを加え，水を加えて1000 mLとする．

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

注入後の時間(分)	移動相A(vol%)	移動相B(vol%)
0 ～ 20	70 → 10	30 → 90
20 ～ 35	10 → 20	90 → 80

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からオキシテトラサイクリンの保持時間の約3.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：4－エピオキシテトラサイクリン原液1 mLを正確に量り，0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとする．この液4 mLを正確に量り，0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に20 mLとする．この液20 μLから得た4－エピオキシテトラサイクリンのピーク面積が，標準溶液の4－エピオキシテトラサイクリンのピーク面積の14 ～ 26%になることを確認する．

システムの性能：α－アポオキシテトラサイクリン8 mgを0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かし，0.01 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとし，α－アポオキシテトラサイクリン原液とする．試料溶液3 mL，4－エピオキシテトラサイクリン原液2 mL，テトラサイクリン塩酸塩原液6 mL，β－アポオキシテトラサイクリン原液6 mL及びα－アポオキシテトラサイクリン原液6 mLをとり，0.01 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとする．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，4－エピオキシテトラサイクリン，オキシテトラサイクリン，テトラサイクリン，α－アポオキシテトラサイクリン，β－アポオキシテトラサイクリンの順に溶出し，4－エピオキシテトラサイクリンとオキシテトラサイクリン，オキシテトラサイクリンとテトラサイクリン及びα－アポオキシテトラサイクリンとβ－アポオキシテトラサイクリンの分離度は，それぞれ4以上，5以上及び4以上であり，オキシテトラサイクリンのピークのシンメトリー係数は1.3以下である．

システムの再現性：4－エピオキシテトラサイクリン原液1 mLを正確に量り，0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとする．この液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，4－エピオキシテトラサイクリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　2.0%以下(1 g，減圧，60℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.5%以下(1 g)．

定量法　本品及びオキシテトラサイクリン塩酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，それぞれを薄めた塩酸(1→100)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，それぞれに薄めたメタノール(3→20)を加えて正確に50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のオキシテトラサイクリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

オキシテトラサイクリン($C_{22}H_{24}N_2O_9$)の量[μg(力価)]
$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$

M_S：オキシテトラサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：263 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強酸性イオン交換シリカゲルを充填する．

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム3.402 g及びエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物9.306 gを水700 mLに溶かし，メタノール300 mLを加えた後，希塩酸を加えてpH 4.5に調整する．

流量：オキシテトラサイクリンの保持時間が約7分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，オキシテトラサイクリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ1000段以上，2.0以下である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，オキシテトラサイクリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

オキシトシン

Oxytocin

Cys-Tyr-Ile-Gln-Asn-Cys-Pro-Leu-Gly-NH_2

$C_{43}H_{66}N_{12}O_{12}S_2$：1007.19

[*50-56-6*]

本品は，合成ヒトオキシトシンであり，9個のアミノ酸残基からなるペプチドである．

本品は定量するとき，換算した脱水及び脱酢酸物1 mg当たり540 ～ 600オキシトシン単位を含む．

性状　本品は白色の粉末である．

本品は水に極めて溶けやすく，エタノール(99.5)に溶けやすい．

本品は塩酸試液に溶ける．

本品0.10 gを新たに煮沸し冷却した水10 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 6.0である．

本品は吸湿性である．

確認試験　本品の水溶液(1→2000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

構成アミノ酸　本品約1 mgを加水分解用試験管にとり，6 mol/L塩酸試液を加えて溶かし，窒素置換後，減圧下密封し，110 ～ 115℃で16時間加熱する．冷後，開封し，加水分解液を減圧で蒸発乾固し，残留物を0.02 mol/L塩酸試液2 mLに溶かし，試料溶液とする．別にL－アスパラギン酸約27 mg，L－トレオニン約24 mg，L－セリン約21 mg，L－グルタミン酸約29 mg，L－プロリン約23 mg，グリシン約15 mg，L－アラニン約18 mg，L－バリン約23 mg，L－シスチン約48 mg，メチオニン約30 mg，L－イソロイシン約26 mg，L－ロイシン約26 mg，L－チロシン約36 mg，フェニルアラニン約33 mg，L－リシン塩酸塩約37 mg，L－ヒスチジン塩酸塩一水和物約42 mg及びL－アルギニン塩酸塩約42 mgをそれぞれ精密に量り，1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし，水を加えて正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの構成するアミノ酸のロイシンに対するモル比を求めるとき，アスパラギン酸は0.95 ～ 1.05，グルタミン酸は0.95 ～ 1.05，プロリンは0.95 ～ 1.05，グリシンは0.95 ～ 1.05，イソロイシンは0.80 ～ 1.10，チロシンは0.80 ～ 1.05及びシスチンは0.80 ～ 1.05で，他のアミノ酸は，それぞれ0.01以下である．

試験条件

検出器：可視吸光光度計(測定波長：440 nm及び570 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ8 cmのステンレス管に3 μmのポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(Na型)を充填する．

カラム温度：57℃付近の一定温度

化学反応槽温度：130℃付近の一定温度

発色時間：約1分

移動相：移動相A，移動相B及び移動相Cを次の表に従って調製する．

	移動相A	移動相B	移動相C
クエン酸一水和物	19.80 g	22.00 g	6.10 g
クエン酸三ナトリウム二水和物	6.19 g	7.74 g	26.67 g
塩化ナトリウム	5.66 g	7.07 g	54.35 g
エタノール(99.5)	260.0 mL	20.0 mL	－
ベンジルアルコール	－	－	5.0 mL
チオジグリコール	5.0 mL	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
カプリル酸	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL
水	適量	適量	適量
全量	2000 mL	1000 mL	1000 mL

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

注入後の時間(分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)	移動相C (vol%)
0 ～ 9	100	0	0
9 ～ 25	0	100	0
25 ～ 61	0	100 → 0	0 → 100
61 ～ 80	0	0	100

反応試液：酢酸リチウム二水和物407 g，酢酸(100) 245 mL及び1－メトキシ－2－プロパノール801 mLを混和した後，水を加えて2000 mLとし，窒素を10分間以上通じながらかき混ぜ，A液とする．別に，1－メトキシ－2－プロパノール1957 mLに，ニンヒドリン77 g及び水素化ホウ素ナトリウム0.134 gを加え，窒素を30分間以上通じながらかき混ぜ，B液とする．A液及びB液を用時混和する．

移動相流量：毎分約0.26 mL

反応試薬流量：毎分約0.3 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アスパラギン酸，トレオニン，セリン，グルタミン酸，プロリン，グリシン，アラニン，バリン，シスチン，メチオニン，イソロイシン，ロイシン，チロシン，フェニルアラニン，リシン，ヒスチジン，アルギニンの順に溶出し，トレオニンとセリン，グリシンとアラニン及びイソロイシンとロイシンの分離度はそれぞれ1.5，1.4及び1.2以上である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を3回繰り返すとき，アスパラギン酸，プロリン，バリン及びアルギニンの各ピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である．

純度試験

（1）　酢酸　本品約15 mgを精密に量り，内標準溶液に溶かし，正確に10 mLとし，試料溶液とする．別に酢酸(100)約1 gを精密に量り，内標準溶液に溶かし，正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，内標準溶液を加えて正確に

200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μL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酢酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めるとき，酢酸の量は6.0 ～ 10.0%である．

酢酸($C_2H_4O_2$)の量(%)＝M_S／M_T × Q_T／Q_S × 1／10

M_S：酢酸(100)の秤取量(mg)
M_T：本品の秤取量(mg)

内標準溶液　プロピオン酸の移動相溶液(1→10000)
試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)
カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．
カラム温度：40℃付近の一定温度
移動相：リン酸0.7 mLに水900 mLを加え，8 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.0に調整した後，水を加えて1000 mLとした液950 mLにメタノール50 mLを加える．
流量：酢酸の保持時間が約3分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，酢酸，プロピオン酸の順に溶出し，その分離度は14以上である．
システムの再現性：標準溶液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酢酸のピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である．

(2)　類縁物質　本品25 mgを移動相A 100 mLに溶かし，試料溶液とする．試料溶液50 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う．試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法によりそれらのピーク面積を求めるとき，オキシトシン以外のそれぞれのピークの量は1.5%以下である．また，オキシトシン以外のピークの合計量は5.0%以下である．
試験条件
検出器，カラム，カラム温度，移動相，移動相の送液及び流量は定量法の試験条件を準用する．
面積測定範囲：オキシトシンの保持時間の約2.5倍の範囲
システム適合性
検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り，移動相Aを加えて正確に100 mLとし，システム適合性試験用溶液とする．システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り，移動相Aを加えて正確に10 mLとする．この液50 μLから得たオキシトシンのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のオキシトシンのピーク面積の5 ～ 15%になることを確認する．
システムの性能：本品及びバソプレシンを適量とり，移動相Aを加えて1 mL中にそれぞれ0.1 mgを含む液を調製する．この液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，バソプレシン，オキシトシンの順に溶出し，その分離度は14以上であり，オキシトシン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：システム適合性試験用溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，オキシトシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

水分〈2.48〉　5.0%以下(50 mg，電量滴定法)．

定量法　本品約13000単位に対応する量を精密に量り，移動相Aを加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．別にオキシトシン標準品1バイアルを移動相Aに溶かし，1 mL中に約130単位を含む濃度の明らかな溶液を調製し，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，それぞれの液のオキシトシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

本品の脱水及び脱酢酸物1 mg中の単位数
＝M_S／M_T × A_T／A_S × 100

M_S：標準溶液1 mL中の単位数
M_T：脱水及び脱酢酸物に換算した本品の秤取量(mg)

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)
カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．
カラム温度：25℃付近の一定温度
移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水和物15.6 gを水1000 mLに溶かす．
移動相B：水／アセトニトリル混液(1：1)
移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する．

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 30	70 → 40	30 → 60
30 ～ 30.1	40 → 70	60 → 30
30.1 ～ 45	70	30

流量：毎分1.0 mL
システム適合性
システムの性能：本品及びバソプレシンを適量とり，移動相Aを加えて1 mL中にそれぞれ0.1 mgを含む液を調製する．この液25 μLにつき，上記の条件で操作するとき，バソプレシン，オキシトシンの順に溶出し，その分離度は14以上であり，オキシトシン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25 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，オキシトシンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法
保存条件　2 ～ 8℃で保存する．
容器　気密容器．

オキシトシン注射液

Oxytocin Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示されたオキシトシン単位の90.0 ～ 110.0%を含む．

製法　本品は「オキシトシン」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色澄明の液である．

ｐＨ〈*2.54*〉　2.5 ～ 4.5

エンドトキシン〈*4.01*〉　10 EU/単位未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

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

定量法　本品の表示単位に従い，その適量を正確に量り，希釈液を加えて1 mL中に約1単位を含む溶液を調製し，試料溶液とする．別にオキシトシン標準品1バイアルを移動相Aに溶かし，正確に20 mLとする．この液の適量を正確に量り，希釈液を加えて1 mL中に約1単位を含む濃度の明らかな溶液を調製し，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液100 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のオキシトシンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

本品1 mL中の単位数＝$M_S \times A_T / A_S \times b / a$

M_S：標準溶液1 mL中の単位数

a：本品の採取量(mL)

b：希釈液を加えて試料溶液を調製したときの全容量(mL)

希釈液：クロロブタノール5 g，酢酸ナトリウム三水和物1.1 g，酢酸(100) 5 g及びエタノール(99.5) 6 mLを水に溶かし，1000 mLとする．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水和物15.6 gを水1000 mLに溶かす．

移動相B：水／アセトニトリル混液(1：1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 30	70 → 40	30 → 60
30 ～ 30.1	40 → 70	60 → 30
30.1 ～ 45	70	30

流量：毎分1.0 mL

システム適合性

システムの性能：オキシトシン及びバソプレシンを適量とり，移動相Aを加えて1 mL中にそれぞれ0.02 mgを含む液を調整する．この液100 μLにつき，上記の条件で操作するとき，バソプレシン，オキシトシンの順に溶出し，その分離度は14以上であり，オキシトシン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100 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，オキシトシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

貯法

保存条件　凍結を避け，冷所に保存する．

容器　密封容器．

オキシドール

Oxydol

本品は定量するとき，過酸化水素(H_2O_2：34.01) 2.5 ～ 3.5 w/v%を含む．本品は適当な安定剤を含む．

性状　本品は無色澄明の液で，においはないか，又はオゾンようのにおいがある．

本品を放置するか，又は強く振り動かすとき，徐々に分解する．

本品は酸化剤又は還元剤と接触するとき，速やかに分解する．

本品はアルカリ性にするとき，激しく泡だって分解する．

本品は光によって変化する．

pH：3.0 ～ 5.0

比重　d_{20}^{20}：約1.01

確認試験　本品1 mLは過酸化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

純度試験

（1）　酸　本品25.0 mLにフェノールフタレイン試液2滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液2.5 mLを加えるとき，液の色は赤色である．

（2）　重金属〈*1.07*〉　本品5.0 mLに水20 mL及びアンモニア試液2 mLを加え，水浴上で蒸発乾固し，残留物に希酢酸2 mLを加え，加熱して溶かし，水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は鉛標準液2.5 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(5 ppm以下).

（3）　ヒ素〈*1.11*〉　本品1.0 mLにアンモニア試液1 mLを加え，水浴上で蒸発乾固し，残留物につき，第1法により検液を調製し，試験を行う(2 ppm以下).

（4）　有機安定剤　本品100 mLをとり，クロロホルム／ジエチルエーテル混液(3：2) 50 mL，25 mL及び25 mLで抽出し，全抽出液を合わせ，質量既知の容器に入れ，水浴上で加熱してジエチルエーテル及びクロロホルムを留去し，残留物をデシケーター(シリカゲル)で恒量になるまで乾燥するとき，その量は50 mg以下である．

（5）　蒸発残留物　本品20.0 mLを水浴上で蒸発乾固し，残留物を105℃で1時間乾燥するとき，その量は20 mg以下である．

定量法　本品1.0 mLを正確に量り，水10 mL及び希硫酸10 mLを入れたフラスコに加え，0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液で滴定〈*2.50*〉する．

0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液1 mL＝1.701 mg H_2O_2

貯法

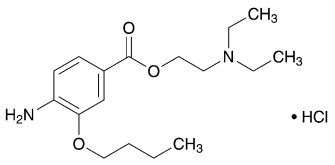
保存条件　遮光して，30℃以下で保存する．

容器　気密容器．

オキシブプロカイン塩酸塩

Oxybuprocaine Hydrochloride

塩酸ベノキシネート



$C_{17}H_{28}N_2O_3$・HCl：344.88

2-(Diethylamino)ethyl 4-amino-3-butyloxybenzoate monohydrochloride

[*5987-82-6*]

本品を乾燥したものは定量するとき，オキシブプロカイン塩酸塩($C_{17}H_{28}N_2O_3$・HCl) 99.0%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはなく，味は塩辛く，舌を麻痺させる．

本品は水に極めて溶けやすく，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ほとんど溶けない．

本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 6.0である．

本品は光によって徐々に着色する．

確認試験

（1）　本品10 mgに希塩酸1 mL及び水4 mLを加えて溶かした液は芳香族第一アミンの定性反応〈*1.09*〉を呈する．

（2）　本品0.1 gを水8 mLに溶かし，チオシアン酸アンモニウム試液3 mLを加えるとき，油状物を生じ，ガラス棒で器壁をこするとき，白色の結晶を析出する．これをろ取し，水から再結晶し，デシケーター(減圧，酸化リン(V))で5時間乾燥するとき，その融点〈*2.60*〉は103 ～ 106℃である．

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

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

融点〈*2.60*〉　158 ～ 162℃

純度試験

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

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

（3）　類縁物質　本品0.25 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20 mL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とし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にクロロホルム／エタノール(95)／ギ酸混液(7：2：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに噴霧用4－ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，2時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.6 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝34.49 mg $C_{17}H_{28}N_2O_3$・HCl

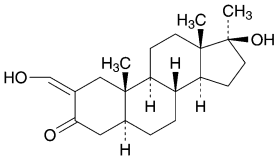
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密閉容器．

オキシメトロン

Oxymetholone



$C_{21}H_{32}O_3$：332.48

17β-Hydroxy-2-hydroxymethylene-17α-methyl-5α-androstan-3-one

[*434-07-1*]

本品を乾燥したものは定量するとき，オキシメトロン($C_{21}H_{32}O_3$) 97.0 ～ 103.0%を含む.

性状　本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末でにおいはない.

本品はクロロホルムに溶けやすく，1,4－ジオキサンにやや溶けやすく，メタノール，エタノール(95)又はアセトンにやや溶けにくく，ジエチルエーテルに溶けにくく，水にほとんど溶けない.

本品は光によって徐々に着色し，分解する.

確認試験

（1）　本品2 mgをエタノール(95) 1 mLに溶かし，塩化鉄(Ⅲ)試液1滴を加えるとき，液は紫色を呈する.

（2）　本品0.01 gをメタノールに溶かし，50 mLとする．この液5 mLをとり，水酸化ナトリウム・メタノール試液5 mL及びメタノールを加えて50 mLとする．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

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

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋34 ～ ＋38° (乾燥後，0.2 g，1,4－ジオキサン，10 mL，100 mm).

融点〈*2.60*〉　175 ～ 182℃

純度試験

（1）　溶状　本品0.5 gを1,4－ジオキサン25 mLに溶かすとき，液は無色～微黄色澄明である.

（2）　類縁物質　本品50 mgをクロロホルム5 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，クロロホルムを加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板に速やかにスポットする．風乾後直ちにトルエン／エタノール(99.5)混液(49：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これにバニリン・硫酸試液を均等に噴霧し，100℃で3 ～ 5分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(0.5 g，減圧，酸化リン(V)，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(0.5 g).

定量法　本品を乾燥し，その約40 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとする．さらにこの液5 mLを正確に量り，水酸化ナトリウム・メタノール試液5 mL及びメタノールを加えて正確に50 mLとする．この液につき，水酸化ナトリウム・メタノール試液5 mLにメタノールを加えて50 mLとした液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長315 nm付近の吸収極大の波長における吸光度Aを測定する.

オキシメトロン($C_{21}H_{32}O_3$)の量(mg)＝A／541 × 50000

貯法

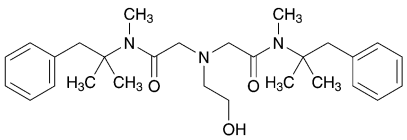
保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

オキセサゼイン

Oxethazaine

オキセタカイン



$C_{28}H_{41}N_3O_3$：467.64

2,2′-(2-Hydroxyethylimino)bis[*N*-(1,1-dimethyl-2-phenylethyl)-*N*-methylacetamide]

[*126-27-2*]

本品を乾燥したものは定量するとき，オキセサゼイン($C_{28}H_{41}N_3O_3$) 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である．

本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく，メタノール又はエタノール(95)に溶けやすく，ジエチルエーテルにやや溶けにくく，水にほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品のエタノール(95)溶液(1→2500)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

融点〈*2.60*〉　101 ～ 104℃

純度試験

（1）　塩化物〈*1.03*〉　本品1.0 gをとり，エタノール(95) 20 mLに溶かし，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mL，エタノール(95) 20 mL，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.011%以下)．

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

（3）　類縁物質　本品0.40 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，エタノール(95)を加えて正確に100 mLとし，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．次にイソプロピルエーテル／テトラヒドロフラン／メタノール／アンモニア水(28)混液(24：10：5：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

（4）　2－アミノエタノール　本品1.0 gをメタノールに溶かし，正確に10 mLとする．この液に1－フルオロ－2,4－ジニトロベンゼンのメタノール溶液(1→25) 0.1 mLを加えて振り混ぜ，60℃で20分間加温するとき，液の色は次の比較液より濃くない．

比較液：2－アミノエタノール0.10 gをメタノールに溶かし，正確に200 mLとし，この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に10 mLとする．以下同様に操作する．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧，60℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

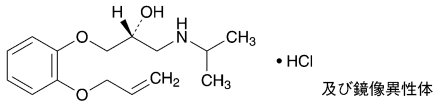
定量法　本品を乾燥し，その約0.9 gを精密に量り，酢酸(100) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝46.76 mg $C_{28}H_{41}N_3O_3$

貯法　容器　気密容器．

オクスプレノロール塩酸塩

Oxprenolol Hydrochloride



及び鏡像異性体

$C_{15}H_{23}NO_3$・HCl：301.81

(2*RS*)-1-[2-(Allyloxy)phenoxy]-

3-(1-methylethyl)aminopropan-2-ol monohydrochloride

[*6452-73-9*]

本品を乾燥したものは定量するとき，オクスプレノロール塩酸塩($C_{15}H_{23}NO_3$・HCl) 98.5%以上を含む.

性状　本品は白色の結晶性の粉末である.

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

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→100) 2 mLに硫酸銅(Ⅱ)試液1滴及び水酸化ナトリウム試液2 mLを加えるとき，液は青紫色を呈する．この液にジエチルエーテル1 mLを加え，よく振り混ぜて放置するとき，ジエチルエーテル層は赤紫色，水層は青紫色を呈する.

（2）　本品の水溶液(1→150) 3 mLにライネッケ塩試液3滴を加えるとき，淡紅色の沈殿を生じる.

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

（4）　本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.5 ～ 6.0である.

融点〈*2.60*〉　107 ～ 110℃

純度試験

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

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

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

（4）　類縁物質　本品0.25 gを水10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液4 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．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，あらかじめアンモニア蒸気を飽和させた展開用容器を用い，クロロホルム／メタノール混液(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.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，80℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

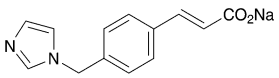
定量法　本品を乾燥し，その約0.6 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝30.18 mg $C_{15}H_{23}NO_3$・HCl

貯法　容器　気密容器.

オザグレルナトリウム

Ozagrel Sodium



$C_{13}H_{11}N_2NaO_2$：250.23

Monosodium (2*E*)-3-[4-(1*H*-imidazol-1-ylmethyl)phenyl]prop-2-enoate

[*189224-26-8*]

本品を乾燥したものは定量するとき，オザグレルナトリウム($C_{13}H_{11}N_2NaO_2$) 98.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品は水に溶けやすく，メタノールにやや溶けやすく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→200000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はオザグレ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．

（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オザグレルナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

（3）　本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品0.5 gを水10 mLに溶かした液のpHは9.5 ～ 10.5である．

純度試験

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

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品2.0 gを水30 mLに溶かし，酢酸(100) 1 mL及び水を加えて50 mLとして振り混ぜ，30分間放置した後，ろ過する．初めのろ液5 mLを除き，次のろ液25 mLをとり，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は0.01 mol/L塩酸0.35 mLに酢酸(100) 0.5 mL，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.012%以下)．

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

（4）　類縁物質　本品50 mgを移動相100 mLに溶かし，試料溶液とする．試料溶液5 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法によりそれらの量を求めるとき，オザグレル以外のピークの量はそれぞれ0.2%以下である．また，これらのピークの合計量は0.5%以下である．

試験条件

カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

面積測定範囲：溶媒のピークの後からオザグレルの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に200 mLとし，システム適合性試験用溶液とする．システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとする．この液5 μLから得たオザグレルのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のオザグレルのピーク面積の15 ～ 25%になることを確認する．

システムの性能：システム適合性試験用溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，オザグレ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6000段以上，2.0以下である．

システムの再現性：システム適合性試験用溶液5 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，オザグレルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，4時間)．

定量法　本品及びオザグレルナトリウム標準品を乾燥し，その約25 mgずつを精密に量り，それぞれをメタノールに溶かし，正確に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5 mLずつを正確に加え，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液1 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オザグレルのピーク面積の比 Q_T及びQ_Sを求める．

オザグレルナトリウム($C_{13}H_{11}N_2NaO_2$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：オザグレルナトリウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　安息香酸のメタノール溶液(1→100)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：272 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム溶液(3→1000)／メタノール混液(4：1)

流量：オザグレルの保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液1 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，オザグレルの順に溶出し，その分離度は2.0以上であり，オザグレルのピークのシンメトリー係数は2.0以下である．

システムの再現性：標準溶液1 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積

100　　に対するオザグレルのピーク面積の比の相対標準偏差
101　　は1.0%以下である.
102　**貯法**
103　保存条件　遮光して保存する.
104　容器　気密容器.

オザグレルナトリウム注射液

Ozagrel Sodium Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するオザグレルナトリウム($C_{13}H_{11}N_2NaO_2$：250.23)を含む．

製法　本品は「オザグレルナトリウム」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色澄明の液である．

確認試験　本品の適量をとり，1 mL中に「オザグレルナトリウム」5 μgを含む液となるように水を加えた液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長269 ～ 273 nmに吸収の極大を示す．

ｐＨ　別に規定する．

純度試験　類縁物質　本品の適量をとり，1 mL中に「オザグレルナトリウム」0.4 mgを含む液となるように移動相を加えた液を試料溶液とする．以下「オザグレルナトリウム」の純度試験(4)を準用する．

エンドトキシン〈*4.01*〉　3.7 EU/mg未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

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

定量法　次の1)の試験を行う．ただし，2)の試験が適用可能な製剤にあっては，1)の試験に代えて2)の試験を行うことができる．

1)　本品のオザグレルナトリウム($C_{13}H_{11}N_2NaO_2$)約4 mgに対応する容量を正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，メタノールを加えて100 mLとし，試料溶液とする．別にオザグレルナトリウム標準品を105℃で4時間乾燥し，その約40 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，更に水10 mLを加えた後，メタノールを加えて100 mLとし，標準溶液とする．以下「オザグレルナトリウム」の定量法を準用する．

オザグレルナトリウム($C_{13}H_{11}N_2NaO_2$)の量(mg)

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

M_S：オザグレルナトリウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　安息香酸のメタノール溶液(1→100)

2)　本品のオザグレルナトリウム($C_{13}H_{11}N_2NaO_2$)約20 mgに対応する容量を正確に量り，水を加えて正確に10 mLとする．この液1 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加え，水1 mLを加えて，試料溶液とする．別にオザグレルナトリウム標準品を105℃で4時間乾燥し，その約25 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に25 mLとする．この液1 mLを正確に量り，内標準溶液1 mLを正確に加え，標準溶液とする．以下「オザグレルナトリウム」の定量法を準用する．

オザグレルナトリウム($C_{13}H_{11}N_2NaO_2$)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S \times 4/5$

M_S：オザグレルナトリウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　安息香酸のメタノール溶液(1→100)

貯法

保存条件　遮光して保存する．

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

注射用オザグレルナトリウム

Ozagrel Sodium for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するオザグレルナトリウム($C_{13}H_{11}N_2NaO_2$：250.23)を含む．

製法　本品は「オザグレルナトリウム」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は白色の塊又は粉末である．

確認試験　本品の「オザグレルナトリウム」40 mgに対応する量をとり，水に溶かし，40 mLとする．この液1 mLをとり，水を加えて200 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長269 ～ 273 nmに吸収の極大を示す．

ｐＨ　別に規定する．

純度試験　類縁物質　本品の「オザグレルナトリウム」0.20 gに対応する量をとり，移動相に溶かし，100 mLとする．この液5 mLをとり，移動相を加えて20 mLとした液を試料溶液とする．以下「オザグレルナトリウム」の純度試験(4)を準用する．

エンドトキシン〈*4.01*〉　3.7 EU/mg未満．

製剤均一性〈*6.02*〉　質量偏差試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第2法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

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

定量法　本品につき，オザグレルナトリウム($C_{13}H_{11}N_2NaO_2$)約0.4 gに対応する個数をとり，それぞれの内容物を水に溶かし，正確に200 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，水5 mLを加えて，試料溶液とする．別にオザグレルナトリウム標準品を105℃で4時間乾燥し，その約25 mgを精密に量り，メタノールに溶かして正確に25 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，標準溶液とする．以下「オザグレルナトリウム」の定量法を準用する．

オザグレルナトリウム($C_{13}H_{11}N_2NaO_2$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 16$

M_S：オザグレルナトリウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　安息香酸のメタノール溶液(1→100)

貯法　容器　密封容器．

乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン

Freeze-dried Live Attenuated Mumps Vaccine

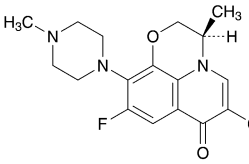
本品は弱毒生ムンプスウイルスを含む乾燥製剤である．

本品は生物学的製剤基準の乾燥弱毒生おたふくかぜワクチンの条に適合する．

性状　本品は溶剤を加えるとき，無色，帯黄色又は帯赤色の澄明な液剤となる．

オフロキサシン

Ofloxacin



及び鏡像異性体

$C_{18}H_{20}FN_3O_4$：361.37

(3*RS*)-9-Fluoro-3-methyl-10-(4-methylpiperazin-1-yl)-7-oxo-2,3-dihydro-7*H*-pyrido[1,2,3-*de*][1,4]benzoxazine-6-carboxylic acid

[*82419-36-1*]

本品を乾燥したものは定量するとき，オフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$) 99.0 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は帯微黄白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品は酢酸(100)に溶けやすく，水に溶けにくく，アセトニトリル又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくい.

本品の水酸化ナトリウム試液溶液(1→20)は旋光性を示さない.

本品は光によって変色する.

融点：約265℃(分解).

確認試験

（1）　本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→150000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

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

純度試験

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

（2）　類縁物質　本操作は光を避けて行う．本品10 mgを水／アセトニトリル混液(6：1) 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(6：1)を加えて正確に20 mLとする．さらにこの液1 mLを正確に量り，水／アセトニトリル混液(6：1)を加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のオフロキサシン以外のピークの各々のピーク面積は，標準溶液のオフロキサシンのピーク面積の2／5倍より大きくない．また，それらのピークの合計面積は，標準溶液のピーク面積より大きくない.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：294 nm)

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

カラム温度：45℃付近の一定温度

移動相：過塩素酸ナトリウム7.0 g及び酢酸アンモニウム4.0 gを水1300 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 2.2に調整し，アセトニトリル240 mLを加える.

流量：オフロキサシンの保持時間が約20分になるように調整する.

面積測定範囲：溶媒のピークの後からオフロキサシンの保持時間の約1.8倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，水／アセトニトリル混液(6：1)を加えて正確に20 mLとする．この液10 μLから得たオフロキサシンのピーク面積が，標準溶液のオフロキサシンのピーク面積の4 ～ 6%になることを確認する.

システムの性能：試料溶液0.5 mLをとり，オフロキサシン脱メチル体の水／アセトニトリル混液(6：1)溶液(1→20000) 1 mLを加え，更に水／アセトニトリル混液(6：1)を加え，100 mLとする．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，オフロキサシン脱メチル体，オフロキサシンの順に溶出し，その分離度は2.5以上である.

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

乾燥減量〈*2.41*〉　0.2%以下(1 g，105℃，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

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

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝36.14 mg $C_{18}H_{20}FN_3O_4$

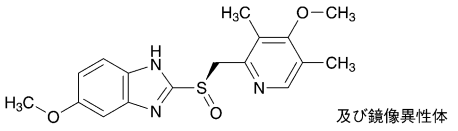
貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

オメプラゾール

Omeprazole



及び鏡像異性体

$C_{17}H_{19}N_3O_3S$：345.42

(*RS*)-5-Methoxy-2-{[(4-methoxy-3,5-dimethylpyridin-2-yl)methyl]sulfinyl}-1*H*-benzimidazole

[*73590-58-6*]

本品を乾燥したものは定量するとき，オメプラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$) 99.0 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である．

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

本品の*N,N*－ジメチルホルムアミド溶液(1→25)は旋光性を示さない．

本品は光によって徐々に黄白色となる．

融点：約150℃(分解)．

確認試験

（1）　本品のエタノール(99.5)溶液(1→1000) 1 mLにpH 7.4のリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

純度試験

（1）　溶状　本品0.5 gを*N,N*－ジメチルホルムアミド25 mLに溶かすとき，液は無色～淡黄色澄明である．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長420 nmにおける吸光度は0.3以下である．

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

（3）　類縁物質　本操作は試料溶液調製後，速やかに行う．本品50 mgを移動相50 mLに溶かし，試料溶液とする．試料溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法によりそれらの量を求めるとき，オメプラゾール以外のピークの面積は0.1%以下であり，オメプラゾール以外のピークの合計面積は0.5%以下である．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物2.83 g及びリン酸二水素ナトリウム二水和物0.21 gを水に溶かし，1000 mLとする．必要ならば薄めたリン酸(1→100)を加えてpH 7.6に調整する．この液29容量にアセトニトリル11容量を加える．

流量：オメプラゾールの保持時間が約8分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からオメプラゾールの保持時間の約10倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとし，システム適合性試験用溶液とする．システム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に25 mLとする．この液10 μLから得たオメプラゾールのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のオメプラゾールのピーク面積の15 ～ 25%になることを確認する．

システムの性能：本品10 mg及び1,2－ジニトロベンゼン25 mgをホウ酸ナトリウム溶液(19→5000) 5 mL及びエタノール(99.5) 95 mLに溶かす．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，オメプラゾール，1,2－ジニトロベンゼンの順に溶出し，その分離度は10以上である．

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，オメ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．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.2%以下(1 g，減圧，酸化リン(V)，50℃，2時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.4 gを精密に量り，*N,N*－ジメチルホルムアミド70 mLに溶かし，0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．別に*N,N*－ジメチルホルムアミド70 mLに水12 mLを加えた液につき，同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
＝34.54 mg $C_{17}H_{19}N_3O_3S$

貯法

保存条件　遮光して冷所に保存する．

容器　気密容器．

オメプラゾール腸溶錠

Omeprazole Delayed-release Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するオメプラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$：345.42)を含む．

製法　本品は「オメプラゾール」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「オメプラゾール」10 mgに対応する量をとり，エタノール(95) 10 mLを加え，10分間振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液1 mLにpH 7.4のリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長273 ～ 277 nm及び299 ～ 303 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，四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→5000) V／20 mLを加え，よく振り混ぜて崩壊させる．以下定量法を準用する．

オメプラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$

M_S：定量用オメプラゾールの秤取量(mg)

内標準溶液　1,2－ジニトロベンゼンのエタノール(95)溶液(1→400)

溶出性〈*6.10*〉　試験液に溶出試験第1液及び溶出試験第2液900 mLずつを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，試験液に溶出試験第1液を用いた場合の10 mg錠及び20 mg錠の120分間の溶出率はそれぞれ5%以下であり，試験液に溶出試験第2液を用いた場合の10 mg錠の20分間の溶出率及び20 mg錠の15分間の溶出率はそれぞれ85%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にオメプラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$)約11 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用オメプラゾールを酸化リン(V)を乾燥剤として，50℃で2時間減圧乾燥し，その約22 mgを精密に量り，エタノール(95)に溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，試験液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行う．試験液に溶出試験第1液を用いたものは波長323 nm，試験液に溶出試験第2液を用いたものは波長293 nmにおけるそれぞれの液の吸光度A_T及びA_Sを測定する．

オメプラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$

M_S：定量用オメプラゾールの秤取量(mg)
C：1錠中のオメプラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$)の表示量(mg)

定量法　本品20個をとり，四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→5000) V／20 mLを加え，よく振り混ぜて崩壊させる．エタノール(95) 3V／5 mLを加えて15分間振り混ぜた後，1 mL中にオメプラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$)約0.4 mgを含む液となるようにエタノール(95)を加えて正確にV mLとし，遠心分離する．上澄液10 mLを正確に量り，内標準溶液4 mLを正確に加えた後，エタノール(95)／四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→5000)混液(19：1)を加えて20 mLとし，試料溶液とする．別に定量用オメプラゾールを酸化リン(V)を乾燥剤として50℃で2時間減圧乾燥し，その約20 mgを精密に量り，エタノール(95)／四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→5000)混液(19：1)に溶かし，内標準溶液20 mLを正確に加え，エタノール(95)／四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→5000)混液(19：1)を加えて100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するオメプラゾールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

本品1個中のオメプラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 1000$

M_S：定量用オメプラゾールの秤取量(mg)

内標準溶液　1,2－ジニトロベンゼンのエタノール(95)溶液(1→400)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物2.83 g及びリン酸二水素ナトリウム二水和物0.21 gを水に溶かして1000 mLとした液に，薄めたリン酸(1→100)を加えてpH 7.6に調整する．この液290 mLにアセトニトリル110 mLを加える．

流量：オメプラゾールの保持時間が約8分になるように調整する．

システム適合性

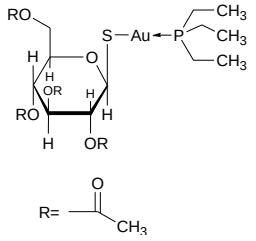
システムの性能：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，オメプラゾール，内標準物質の順に溶出し，その分離度は10以上である．

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

貯法　容器　気密容器．

オーラノフィン

Auranofin



$C_{20}H_{34}AuO_9PS$：678.48

(2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-1-thio-β-D-glucopyranosato)(triethylphosphine)gold

[*34031-32-8*]

本品を乾燥したものは定量するとき，オーラノフィン($C_{20}H_{34}AuO_9PS$) 98.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶性の粉末である．

本品はクロロホルムに極めて溶けやすく，メタノールに溶けやすく，エタノール(99.5)にやや溶けにくく，水にほとんど溶けない．

本品は結晶多形が認められる．

確認試験

（1）　本品50 mgに水3 mL，硝酸3 mL及び硫酸3 mLを加えて振り混ぜ，放置するとき，金色の浮遊物を生じる．

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

（3）　本品1 mgをとり，水10 mLを吸収液とし，酸素フラスコ燃焼法〈*1.06*〉により操作し，検液を調製する．検液を水でネスラー管に洗い込み，30 mLとする．この液に希硫酸10 mL，七モリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液3 mL及び塩化スズ(II)試液0.1 mLを加えて振り混ぜ，10 ～ 15分間放置するとき，液は青色を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：−54.0 ～ −62.0° (乾燥後，0.2 g，メタノール，20 mL，100 mm)．

融点〈*2.60*〉　113 ～ 116℃

純度試験

（1）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.5 gを磁製るつぼにとり，無水炭酸ナトリウム0.25 gを加え，よくかき混ぜた後，炭化物がなくなるまで加熱する．冷後，水20 mLを加え，加熱し，冷後，ろ過し，残留物を水20 mLで洗い，ろ液及び洗液を合わせ，希硝酸で中和した後，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は無水炭酸ナトリウム0.25 gを水20 mLに溶かし，希硝酸で中和した後，0.01 mol/L塩酸0.50 mL，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.036%以下)．

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

（3）　ヒ素〈*1.11*〉　本品0.5 gをケルダールフラスコに入れ，硫酸2 mL及び硝酸5 mLを注意しながら加え，液がほとんど無色となるまで加熱する．冷後，シュウ酸アンモニウム一水和物飽和溶液15 mLを加え，白煙が生じるまで加熱濃縮して1 ～ 2 mLとする．これに水3 mL及びメチルオレンジ試液1滴を加え，アンモニア水(28)で中和した後，ろ過する．これを検液とし，試験を行うとき，次の標準色より濃くない．

標準色：硫酸2 mL及び硝酸5 mLを発煙がほとんど生じなくなるまで加熱する．冷後，シュウ酸アンモニウム一水和物飽和溶液15 mLを加え，白煙が生じるまで加熱濃縮して1 ～ 2 mLとする．これに水3 mL及びメチルオレンジ試液1滴を加え，アンモニア水(28)で中和した後，ろ過し，ヒ素標準液2.0 mLを加え，以下検液の試験と同様に操作する(4 ppm以下)．

（4）　類縁物質　本品50 mgをクロロホルム5 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，クロロホルムを加えて正確に100 mLとする．この液3 mLを正確に量り，クロロホルムを加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にクロロホルム／アセトン混液(4：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾し，更に80℃で30分間乾燥する．冷後，これをヨウ素蒸気中に30分間放置するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，3時間)．

定量法　本品及びオーラノフィン標準品を乾燥し，その約20 mgずつを精密に量り，それぞれを水／アセトニトリル混液(1：1) 10 mLに溶かし，それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加え，水／アセトニトリル混液(1：1)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オーラノフィンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

$$\text{オーラノフィン}(C_{20}H_{34}AuO_9PS)\text{の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S：オーラノフィン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸ブチルの水／アセトニトリル混液(1：1)溶液(3→1250)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物溶液(1→100)／テトラヒドロフラン／アセトニトリル混液(12：5：3)

流量：オーラノフィンの保持時間が約6分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，オーラノフィン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は9以上である．

システムの再現性：標準溶液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オーラノフィンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器.

オーラノフィン錠

Auranofin Tablets

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するオーラノフィン($C_{20}H_{34}AuO_9PS$：678.48)を含む．

製法　本品は「オーラノフィン」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「オーラノフィン」11 mgに対応する量をとり，磁製るつぼに入れ，弱く加熱して炭化する．冷後，硝酸2 mL及び硫酸5滴を加え，注意して加熱した後，強熱し，灰化する．冷後，残留物に王水4 mLを加え，僅かに加温して溶かし，水16 mLを加える．この液5 mLに塩化スズ(Ⅱ)試液0.5 mLを加えるとき，液は紫色～赤褐色を呈する．

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

本品1個をとり，水2 mLを加え，超音波処理により崩壊させた後，オーラノフィン($C_{20}H_{34}AuO_9PS$) 3 mg当たり内標準溶液2 mLを正確に加え，水／アセトニトリル混液(1：1) 2 mLを加えて15分間振り混ぜた後，1 mL中にオーラノフィン($C_{20}H_{34}AuO_9PS$) 0.3 mgを含む液となるように水／アセトニトリル混液(1：1)を加えてV mLとする．この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．以下定量法を準用する．

オーラノフィン($C_{20}H_{34}AuO_9PS$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100$

M_S：オーラノフィン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(9→10000)

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

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にオーラノフィン($C_{20}H_{34}AuO_9PS$)約3.3 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．別にオーラノフィン標準品を105℃で3時間乾燥し，その約30 mgを精密に量り，アセトニトリルに溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする．さらにこの液10 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，それぞれの液のオーラノフィンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

オーラノフィン($C_{20}H_{34}AuO_9PS$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$

M_S：オーラノフィン標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のオーラノフィン($C_{20}H_{34}AuO_9PS$)の表示量(mg)

試験条件

「オーラノフィン」の定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，オーラノフィンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，2.0以下である．

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，オーラノフィン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，粉末とする．オーラノフィン($C_{20}H_{34}AuO_9PS$)約60 mgに対応する量を精密に量り，水40 mLを加え，超音波処理した後，内標準溶液40 mLを正確に加え，更に水／アセトニトリル混液(1：1) 40 mLを加えて15分間振り混ぜる．この液に水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて200 mLとした後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にオーラノフィン標準品を105℃で3時間乾燥し，その約30 mgを精密に量り，水／アセトニトリル混液(1：1) 60 mLに溶かし，内標準溶液20 mLを正確に加え，更に水を加えて100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するオーラノフィンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

オーラノフィン($C_{20}H_{34}AuO_9PS$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 2$

M_S：オーラノフィン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(9→10000)

試験条件

「オーラノフィン」の定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

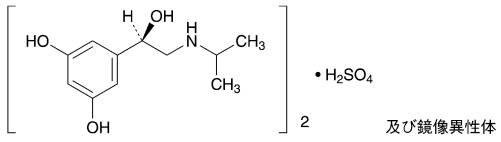
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，オーラノフィン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は9以上である．

システムの再現性：標準溶液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オーラノフィンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

オルシプレナリン硫酸塩

Orciprenaline Sulfate



及び鏡像異性体

$(C_{11}H_{17}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$：520.59

5-{(1*RS*)-1-Hydroxy-
2-[(1-methylethyl)amino]ethyl}benzene-1,3-diol
hemisulfate

[*5874-97-5*]

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，オルシプレナリン硫酸塩[$(C_{11}H_{17}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$] 98.5%以上を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である.

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

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない.

融点：約220℃(分解).

確認試験

（1）　本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→10000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（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測定するとき，波数1607 cm^{-1}，1153 cm^{-1}，1131 cm^{-1}及び1110 cm^{-1}付近に吸収を認める.

（3）　本品の水溶液(1→100)は硫酸塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 5.5である.

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき，液は澄明で，その色は次の比較液より濃くない.

比較液：色の比較液T 3 mLに薄めた塩酸(1→40) 1 mLを加える.

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

（3）　オルシプレナロン　本品0.200 gをとり，0.01 mol/L塩酸試液に溶かし，正確に20 mLとする．この液につき紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長328 nmにおける吸光度は0.075以下である.

乾燥減量〈*2.41*〉　1.5%以下(1 g，減圧，105℃，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品約0.7 gを精密に量り，酢酸(100) 100 mLを加え，水浴上で加温して溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝52.06 mg $(C_{11}H_{17}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$

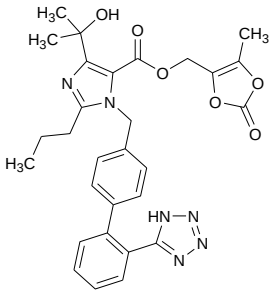
貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

オルメサルタン　メドキソミル

Olmesartan Medoxomil



$C_{29}H_{30}N_6O_6$：558.59

(5-Methyl-2-oxo-1,3-dioxol-4-yl)methyl 4-(2-hydroxypropan-2-yl)-2-propyl-1-{[2'-(1*H*-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl]methyl}-1*H*-imidazole-5-carboxylate

[*144689-63-4*]

本品は定量するとき，換算した脱水及び脱溶媒物に対し，オルメサルタンメドキソミル($C_{29}H_{30}N_6O_6$) 98.5 ～ 101.5%を含む．

性状　本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である．

本品はアセトニトリル又はエタノール(99.5)に溶けにくく，水にほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品のアセトニトリル溶液(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オルメサルタンメドキソミル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

純度試験

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

（2）　類縁物質　本品20 mgをアセトニトリル20 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に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，試料溶液のオルメサルタンメドキソミルに対する相対保持時間約0.2及び約1.6のピーク面積は，標準溶液のオルメサルタンメドキソミルのピーク面積のそれぞれ2／5及び3／10より大きくなく，試料溶液のオルメサルタンメドキソミル及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のオルメサルタンメドキソミルのピーク面積の1／10より大きくなく，かつ，それらのピークの合計面積は，標準溶液のオルメサルタンメドキソミルのピーク面積の3／10より大きくない．また，試料溶液のオルメサルタンメドキソミル以外のピークの合計面積は，標準溶液のオルメサルタンメドキソミルのピーク面積の4／5より大きくない．ただし，オルメサルタンメドキソミルに対する相対保持時間約0.7及び約3.4のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.65及び1.39を乗じた値とする．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：250 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ10 cmのステンレス管に3.5 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素カリウム2.04 gを水に溶かして1000 mLとした液に，リン酸1.73 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 3.5に調整する．この液400 mLにアセトニトリル100 mLを加える．

移動相B：リン酸二水素カリウム2.04 gを水に溶かして1000 mLとした液に，リン酸1.73 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 3.5に調整する．この液100 mLにアセトニトリル400 mLを加える．

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 10	75	25
10 ～ 35	75 → 0	25 → 100
35 ～ 45	0	100

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後45分まで

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に20 mLとする．この液10 μLから得たオルメサルタンメドキソミルのピーク面積が，標準溶液のオルメサルタンメドキソミルのピーク面積の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，オルメサルタンメドキソミルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，オルメサルタンメドキソミルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　0.5%以下(0.5 g，電量滴定法)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品及びオルメサルタンメドキソミル標準品(別途本品と同様の方法で水分〈*2.48*〉及び残留溶媒を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り，それぞれをアセトニトリル／水混液(4：1)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，水／アセトニトリル混液(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オルメサルタンメドキソミルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

オルメサルタンメドキソミル($C_{29}H_{30}N_6O_6$)の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：脱水及び脱溶媒物に換算したオルメサルタンメドキソミル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸イソブチルの水／アセトニトリル混液(3：2)溶液(1→2000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：250 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム2.04 gを水に溶かして1000 mLとした液に，リン酸1.73 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 3.4に調整する．この液330 mLにアセトニトリル170 mLを加える．

流量：オルメサルタンメドキソミルの保持時間が約16分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，オルメサルタンメドキソミル，内標準物質の順に溶出し，その分離度は4以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するオルメサルタンメドキソミルのピーク面積の比の相対標準偏差は0.5%以下である．

貯法　容器　密閉容器．

オルメサルタン　メドキソミル錠

Olmesartan Medoxomil Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するオルメサルタンメドキソミル($C_{29}H_{30}N_6O_6$：558.59)を含む．

製法　本品は「オルメサルタンメドキソミル」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「オルメサルタンメドキソミル」20 mgに対応する量をとり，アセトニトリル／水混液(3：2) 60 mLを加えて10分間超音波処理した後，アセトニトリル／水混液(3：2)を加えて100 mLとする．この液を遠心分離した後，上澄液5 mLをとり，アセトニトリル／水混液(3：2)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255 ～ 259 nmに吸収の極大を示す．

純度試験　類縁物質　本品を粉末とし，「オルメサルタンメドキソミル」20 mgに対応する量をとり，アセトニトリル／水混液(9：1) 20 mLを加えて15分間超音波処理した後，遠心分離し，上澄液を孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液5 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，アセトニトリル／水混液(9：1)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のオルメサルタンメドキソミルに対する相対保持時間約0.2及び約1.6のピーク面積は，標準溶液のオルメサルタンメドキソミルのピーク面積の3／5より大きくなく，試料溶液のオルメサルタンメドキソミル及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のオルメサルタンメドキソミルのピーク面積の1／5より大きくない．また，試料溶液のオルメサルタンメドキソミル以外のピークの合計面積は，標準溶液のオルメサルタンメドキソミルのピーク面積の1.4倍より大きくない．ただし，オルメサルタンメドキソミルに対する相対保持時間約0.7及び約3.4のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.65及び1.39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，移動相の送液及び流量は「オルメサルタンメドキソミル」の純度試験(2)の試験条件を準用する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後45分まで

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，アセトニトリル／水混液(9：1)を加えて正確に20 mLとする．この液10 μLから得たオルメサルタンメドキソミルのピーク面積が，標準溶液のオルメサルタンメドキソミルのピーク面積の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，オルメサルタンメドキソミ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5500段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，オルメサルタンメドキソミルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

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

本品1個をとり，アセトニトリル／水混液(3：2) $5V$／7 mLを加え，更に内標準溶液V／10 mLを正確に加える．時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後，1 mL中にオルメサルタンメドキソミル($C_{29}H_{30}N_6O_6$)約0.2 mgを含む液となるようにアセトニトリル／水混液(3：2)を加えてV mLとする．この液を遠心分離し，上澄液5 mLをとり，アセトニトリル／水混液(3：2)を加えて25 mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

オルメサルタンメドキソミル($C_{29}H_{30}N_6O_6$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 200$

M_S：脱水及び脱溶媒物に換算したオルメサルタンメドキソミル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸イソブチルのアセトニトリル／水混液(3：2)溶液(1→1000)

溶出性〈*6.10*〉　試験液に溶出試験第2液900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，5 mg錠，10 mg錠及び20 mg錠の30分間の溶出率は80%以上であり，40 mg錠の30分間の溶出率は75%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にオルメサルタンメドキソミル($C_{29}H_{30}N_6O_6$)約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．別にオルメサルタンメドキソミル標準品(別途「オルメサルタンメドキソミル」と同様の方法で水分〈*2.48*〉及び残留溶媒を測定しておく)約40 mgを精密に量り，エタノール(99.5) 15 mLを加え，50 ～ 60℃に加温して溶かし，冷後，エタノール(99.5)を加えて正確に20 mLとする．この液5 mLを正確に量り，エタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，試験液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長257 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

オルメサルタンメドキソミル($C_{29}H_{30}N_6O_6$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 / 4$

M_S：脱水及び脱溶媒物に換算したオルメサルタンメドキソミル標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のオルメサルタンメドキソミル($C_{29}H_{30}N_6O_6$)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．オルメサルタンメドキソミル($C_{29}H_{30}N_6O_6$)約20 mgに対応する量を精密に量り，アセトニトリル／水混液(3：2) 70 mLを加え，内標準溶液10 mLを正確に加える．時々振り混ぜながら15分間超音波処理した後，アセトニトリル／水

混液(3：2)を加えて100 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液5 mLをとり，アセトニトリル／水混液(3：2)を加えて25 mLとし，試料溶液とする．別にオルメサルタンメドキソミル標準品(別途「オルメサルタンメドキソミル」と同様の方法で水分〈*2.48*〉及び残留溶媒を測定しておく)約40 mgを精密に量り，アセトニトリル／水混液(3：2) 60 mLを加え，更に内標準溶液20 mLを正確に加えて溶かし，アセトニトリル／水混液(3：2)を加えて100 mLとする．この液5 mLを量り，アセトニトリル／水混液(3：2)を加えて50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するオルメサルタンメドキソミルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

オルメサルタンメドキソミル($C_{29}H_{30}N_6O_6$)の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S \times 1/2$

M_S：脱水及び脱溶媒物に換算したオルメサルタンメドキソミル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸イソブチルのアセトニトリル／水混液(3：2)溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：250 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム2.04 gを水に溶かして1000 mLとした液に，リン酸1.73 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 3.4に調整する．この液330 mLにアセトニトリル170 mLを加える．

流量：オルメサルタンメドキソミルの保持時間が約16分になるように調整する．

システム適合性

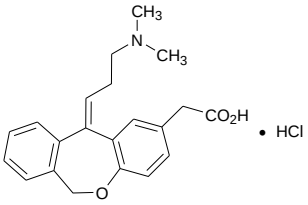
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，オルメサルタンメドキソミル，内標準物質の順に溶出し，その分離度は4以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するオルメサルタンメドキソミルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

オロパタジン塩酸塩

Olopatadine Hydrochloride



$C_{21}H_{23}NO_3$・HCl：373.87

{11-[(1*Z*)-3-(Dimethylamino)propylidene]-6,11-dihydrodibenzo[*b*,*e*]oxepin-2-yl}acetic acid monohydrochloride

[*140462-76-6*]

本品を乾燥したものは定量するとき，オロパタジン塩酸塩($C_{21}H_{23}NO_3$・HCl) 99.0 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品はギ酸に極めて溶けやすく，水にやや溶けにくく，エタノール(99.5)に極めて溶けにくい.

本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける.

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは2.3 ～ 3.3である.

融点：約250℃(分解).

確認試験

（1）　本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→40000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

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

（3）　本品の水溶液(1→100) 5 mLに希硝酸1 mLを加えた液は塩化物の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する.

純度試験

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

（2）　類縁物質　本品50 mgをpH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(3：2) 100 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(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20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のオロパタジン以外のピークの面積は，標準溶液のオロパタジンのピーク面積の1／10より大きくない.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：299 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム2.3 gをpH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(11：9)に溶かし，1000 mLとする.

流量：オロパタジンの保持時間が約11分になるように調整する.

面積測定範囲：溶媒のピークの後からオロパタジンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(3：2)を加えて正確に20 mLとする．この液20 μLから得たオロパタジンのピーク面積が，標準溶液のオロパタジンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する.

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，オロパタ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，2.0以下である.

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

乾燥減量〈*2.41*〉　0.3%以下(1 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，ギ酸3 mLに溶かし，無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 50 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝37.39 mg $C_{21}H_{23}NO_3$・HCl

貯法　容器　密閉容器.

オロパタジン塩酸塩錠

Olopatadine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するオロパタジン塩酸塩($C_{21}H_{23}NO_3$・HCl：373.87)を含む．

製法　本品は「オロパタジン塩酸塩」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「オロパタジン塩酸塩」5 mgに対応する量をとり，0.01 mol/L塩酸試液100 mLを加えてよく振り混ぜた後，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．ろ液につき，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295 ～ 299 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，pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(3：2) $4V$／5 mLを加え，内標準溶液V／10 mLを正確に加えてよく振り混ぜた後，1 mL中にオロパタジン塩酸塩($C_{21}H_{23}NO_3$・HCl)約50 μgを含む液となるようにpH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(3：2)を加えてV mLとする．この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，ろ液を試料溶液とする．以下定量法を準用する．

オロパタジン塩酸塩($C_{21}H_{23}NO_3$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 1000$

M_S：定量用オロパタジン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液　ドキセピン塩酸塩のpH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(3：2)溶液(7→20000)

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

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液10 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液5 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にオロパタジン塩酸塩($C_{21}H_{23}NO_3$・HCl)約2.8 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用オロパタジン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し，その約28 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする．さらにこの液10 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，それぞれの液のオロパタジンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

オロパタジン塩酸塩($C_{21}H_{23}NO_3$・HCl)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$

M_S：定量用オロパタジン塩酸塩の秤取量(mg)

C：1錠中のオロパタジン塩酸塩($C_{21}H_{23}NO_3$・HCl)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，オロパタ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10000段以上，2.0以下である．

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，オロパタジンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である．

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．オロパタジン塩酸塩($C_{21}H_{23}NO_3$・HCl)約5 mgに対応する量を精密に量り，pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(3：2) 80 mLを加え，内標準溶液10 mLを正確に加え，10分間振り混ぜた後，pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(3：2)を加えて100 mLとする．この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，ろ液を試料溶液とする．別に定量用オロパタジン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(3：2)に溶かし，正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えた後，pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(3：2)を加えて100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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オロパタジンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

オロパタジン塩酸塩($C_{21}H_{23}NO_3$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$

M_S：定量用オロパタジン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液　ドキセピン塩酸塩のpH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(3：2)溶液(7→20000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：299 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム2.3 gをpH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(11：9)に溶かし，1000 mLとする．

流量：オロパタジンの保持時間が約11分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，オロパタジン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は13以上である．

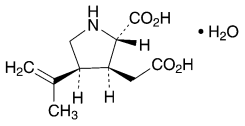
システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するオロパタジンのピーク面積の比の相対標準偏

101　　差は1.0%以下である.

102　**貯法**　容器　密閉容器.

カイニン酸水和物

Kainic Acid Hydrate



$C_{10}H_{15}NO_4 \cdot H_2O$：231.25

(2*S*,3*S*,4*S*)-3-(Carboxymethyl)-
4-(1-methylethenyl)pyrrolidine-2-carboxylic acid
monohydrate
[*487-79-6*，無水物]

本品を乾燥したものは定量するとき，カイニン酸($C_{10}H_{15}NO_4$：213.23) 99.0%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはなく，酸味がある．

本品は水又は温湯にやや溶けにくく，エタノール(95)又は酢酸(100)に極めて溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける．

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは2.8 ～ 3.5である．

融点：約252℃(分解)．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→5000) 5 mLにニンヒドリン試液1 mLを加え，60 ～ 70℃の水浴中で5分間加温するとき，液は黄色を呈する．

（2）　本品0.05 gを酢酸(100) 5 mLに溶かし，臭素試液0.5 mLを加えるとき，試液の色は直ちに消える．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：－13 ～ －17° (0.5 g，水，50 mL，200 mm)．

純度試験

（1）　溶状　本品0.10 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.5 gを白金るつぼにとり，炭酸ナトリウム試液5 mLを加えて溶かし，水浴上で蒸発乾固した後，徐々に加熱し，ほとんど灰化するまで強熱する．冷後，希硝酸12 mLを加え，加温して溶かした後，ろ過する．残留物を水15 mLで洗い，ろ液及び洗液を合わせ，水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．

比較液：0.01 mol/L塩酸0.30 mLに炭酸ナトリウム試液5 mLを加え，以下同様に操作する(0.021%以下)．

（3）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品0.5 gに水40 mLを加え，加温して溶かし，冷後，希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸0.30 mLを加える(0.028%以下)．

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

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

（6）　ヒ素〈*1.11*〉　本品1.0 gを希塩酸5 mLに溶かし，これを検液とし，試験を行う(2 ppm以下)．

（7）　アミノ酸又は他のイミノ酸　本品0.10 gを水10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次に水／1－ブタノール／酢酸(100)混液(5：4：1)の上層を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後，80℃で5分間乾燥するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　6.5 ～ 8.5%(1 g，105℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(0.5 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.4 gを精密に量り，温湯50 mLに溶かし，冷後，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：ブロモチモールブルー試液10滴)．

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝21.32 mg $C_{10}H_{15}NO_4$

貯法　容器　気密容器．

カイニン酸・サントニン散

Kainic Acid and Santonin Powder

本品は定量するとき，サントニン($C_{15}H_{18}O_3$：246.30) 9.0 ～ 11.0%及びカイニン酸水和物($C_{10}H_{15}NO_4$・H_2O：231.25) 1.80 ～ 2.20%を含む．

製法

サントニン	100 g
カイニン酸水和物	20 g
デンプン，乳糖水和物又はこれらの混合物	適量
全量	1000 g

以上をとり，散剤の製法により製する．

性状　本品は白色である．

確認試験

（1）　本品1 gにクロロホルム10 mLを加え，振り混ぜた後，ろ過する[残留物は(2)の試験に用いる]．ろ液をとり，クロロホルムを留去し，残留物を水酸化カリウム・エタノール試液2 mLに溶かすとき，液は赤色を呈する(サントニン)．

（2）　(1)の残留物に温湯20 mLを加えて振り混ぜた後，ろ過する．ろ液1 mLに水10 mL及びニンヒドリン・L－アスコルビン酸試液1 mLを加え，60 ～ 70℃の水浴中で5分間加温するとき，液は黄色を呈する(カイニン酸)．

定量法

（1）　サントニン　本品約0.25 g及び定量用サントニン約25 mgを精密に量り，それぞれにエタノール(95) 20 mLを加え，5分間よく振り混ぜた後，ろ過する．残留物をエタノール(95) 10 mLずつで3回洗い，ろ過する．ろ液及び洗液を合わせ，エタノール(95)を加えて正確に50 mLとする．これらの液2 mLずつを正確に量り，それぞれにエタノール(95)を加えて正確に100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い，波長240 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

サントニン($C_{15}H_{18}O_3$)の量(mg)＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：定量用サントニンの秤取量(mg)

（2）　カイニン酸　本品約1.25 gを精密に量り，薄めたピリジン(1→10) 20 mLを加え，5分間よく振り混ぜた後，ろ過する．残留物を薄めたピリジン(1→10) 10 mLずつで3回洗い，ろ過する．ろ液及び洗液を合わせ，薄めたピリジン(1→10)を加えて正確に50 mLとする．この液2 mLを正確に量り，薄めたピリジン(1→10)を加えて正確に25 mLとし，試料溶液とする．別に定量用カイニン酸水和物を105℃で4時間乾燥し，その約25 mgを精密に量り，薄めたピリジン(1→10)に溶かし，正確に50 mLとする．この液2 mLを正確に量り，薄めたピリジン(1→10)を加えて正確に25 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液2 mLずつを正確に量り，それぞれにニンヒドリン・L－アスコルビン酸試液2 mLを加え，水浴上で30分間加熱した後，急冷し，2分間強く振り混ぜる．これに水を加えて正確に20 mLとし，15分間放置した後，薄めたピリジン(1→10) 2 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長425 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

カイニン酸水和物($C_{10}H_{15}NO_4$・H_2O)の量(mg)
＝$M_S \times A_T / A_S \times 1.085$

M_S：定量用カイニン酸水和物の秤取量(mg)

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密閉容器．

カオリン

Kaolin

本品は天然に産する含水ケイ酸アルミニウムである．

性状　本品は白色～類白色の砕きやすい塊又は粉末で，僅かに粘土ようのにおいがある．

本品は水，エタノール(99.5)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶けない．

本品は水で潤すとき，暗色を帯び，可塑性となる．

確認試験

（1）　本品1 gを磁製皿にとり，水10 mL及び硫酸5 mLを加え，ほとんど蒸発乾固するまで加熱する．冷後，水20 mLを加え，2 ～ 3分間煮沸した後，ろ過するとき，残留物は灰色である．

（2）　(1)のろ液はアルミニウム塩の定性反応〈*1.09*〉の(1)，(2)及び(4)を呈する．

純度試験

（1）　液性　本品1.0 gを水25 mLに加え，よく振り混ぜてろ過した液のpH〈*2.54*〉は4.0 ～ 7.5である．

（2）　酸可溶物　本品1.0 gを希塩酸20 mLに加え，15分間振り混ぜた後，ろ過する．ろ液10 mLを蒸発乾固し，450 ～ 550℃で恒量になるまで強熱するとき，残留物は0.010 g以下である．

（3）　炭酸塩　本品1.0 gを水5 mLに加えてかき混ぜた後，薄めた硫酸(1→2) 10 mLを加えるとき，泡立たない．

（4）　重金属〈*1.07*〉　本品1.5 gに水50 mL及び塩酸5 mLを加え，20分間よく振り混ぜながら穏やかに煮沸し，冷後，遠心分離し，上澄液をとり，沈殿を水10 mLずつで2回洗い，毎回遠心分離し，上澄液及び洗液を合わせ，アンモニア水(28)を滴加し，沈殿が僅かに生じたとき，強く振り動かしながら希塩酸を滴加して再び溶かす．この液に塩化ヒドロキシルアンモニウム0.45 gを加えて加熱し，冷後，酢酸ナトリウム三水和物0.45 g及び希酢酸6 mLを加え，必要ならばろ過し，水10 mLで洗い，ろ液及び洗液を合わせ，水を加えて150 mLとする．この液50 mLをとり，これを検液とし，試験を行う．比較液は鉛標準液2.5 mLに塩化ヒドロキシルアンモニウム0.15 g，酢酸ナトリウム三水和物0.15 g，希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(50 ppm以下)．

（5）　鉄〈*1.10*〉　本品40 mgに希塩酸10 mLを加え，水浴中で10分間振り混ぜながら加熱する．冷後，L－酒石酸0.5 gを加え，振り混ぜてL－酒石酸を溶かした後，以下第2法により検液を調製し，B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(500 ppm以下)．

（6）　ヒ素〈*1.11*〉　本品1.0 gに水5 mL及び硫酸1 mLを加え，砂浴上で白煙を生じるまで加熱し，冷後，水を加えて5 mLとする．これを検液とし，試験を行う(2 ppm以下)．

（7）　異物　本品5 gをビーカーに入れ，水100 mLを加えてかき混ぜ，砂を残すように傾斜する．さらに毎回水100 mLを用いてこの操作を数回繰り返すとき，砂状の残留物を残さない．

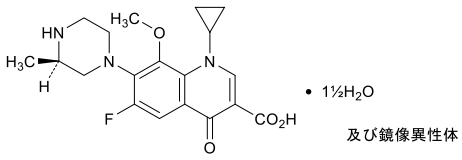
強熱減量〈*2.43*〉　15.0%以下(1 g，600℃，5時間)．

可塑性　本品5 gに水7.5 mLを加えてよく振り混ぜるとき，著しい流動性がない．

貯法　容器　密閉容器．

ガチフロキサシン水和物

Gatifloxacin Hydrate



及び鏡像異性体

$C_{19}H_{22}FN_3O_4 \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$：402.42

1-Cyclopropyl-6-fluoro-8-methoxy-7-[(3*RS*)-3-methylpiperazin-1-yl]-4-oxo-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid sesquihydrate

[*180200-66-2*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，ガチフロキサシン($C_{19}H_{22}FN_3O_4$：375.39) 98.5 ～ 101.5%を含む．

性状　本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品はメタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく，水に極めて溶けにくい．

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける．

本品は光によって徐々に微黄色となる．

本品の希水酸化ナトリウム試液溶液(1→100)は旋光性を示さない．

確認試験

（1）　本品の希水酸化ナトリウム試液溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はガチフロキサシン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品につき，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ガチフロキサシン標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かすとき，液は澄明で，その色は色の比較試験法〈*2.65*〉により試験を行うとき，薄めた色の比較液O (1→5)より濃くない．

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

（3）　類縁物質　本品20 mgを溶解液50 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，溶解液を加えて正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，溶解液を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のガチフロキサシンに対する相対保持時間約1.2の類縁物質Aのピーク面積は，標準溶液のガチフロキサシンのピーク面積の2倍より大きくなく，試料溶液のガチフロキサシン及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のガチフロキサシンのピーク面積より大きくない．また，試料溶液のガチフロキサシン以外のピークの合計面積は，標準溶液のガチフロキサシンのピーク面積の3倍より大きくない．

溶解液：薄めたリン酸(1→1000)／アセトニトリル混液 (4：1)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：325 nm)

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

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相A：薄めたトリエチルアミン(1→100)にリン酸を加えてpH 4.3に調整した液／アセトニトリル混液 (22：3)

移動相B：薄めたトリエチルアミン(1→100)にリン酸を加えてpH 4.3に調整した液／アセトニトリル混液 (1：1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 15	100	0
15 ～ 30	100 → 0	0 → 100
30 ～ 40	0	100

流量：毎分1.0 mL (ガチフロキサシンの保持時間約16分)

面積測定範囲：溶媒のピークの後からガチフロキサシンの保持時間の約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，溶解液を加えて正確に10 mLとする．この液20 μLから得たガチフロキサシンのピーク面積が，標準溶液のガチフロキサシンのピーク面積の40 ～ 60%になることを確認する．

システムの性能：4－アミノ安息香酸メチル20 mgを溶解液50 mLに溶かす．この液5 mLに試料溶液1 mL及び溶解液を加えて100 mLとする．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ガチフロキサシン，4－アミノ安息香酸メチルの順に溶出し，その分離度は4以上である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ガチフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　6.0 ～ 9.0% (0.1 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品及びガチフロキサシン標準品(別途本品と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り，それぞれを溶解液に溶かし，正確に100 mLとする．これらの液2 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液2 mLを正確に加えた後，溶解液を加えて25 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行

い，内標準物質のピーク面積に対するガチフロキサシンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

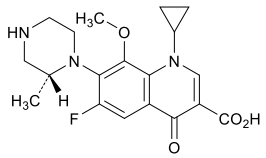
ガチフロキサシン($C_{19}H_{22}FN_3O_4$)の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：脱水物に換算したガチフロキサシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　4−アミノ安息香酸メチルの溶解液溶液(1→4000)
溶解液：薄めたリン酸(1→1000)／アセトニトリル混液(4：1)
試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)
カラム：内径4 mm，長さ12.5 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．
カラム温度：40℃付近の一定温度
移動相：薄めたトリエチルアミン溶液(1→100)にリン酸を加えてpH 4.5に調整した液／アセトニトリル混液(87：13)
流量：ガチフロキサシンの保持時間が約5分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ガチフロキサシン，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ガチフロキサシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法
保存条件　遮光して保存する．
容器　気密容器．

その他
類縁物質A：1-シクロプロピル-6-フルオロ-8-メトキシ-7-[(2*RS*)-2-メチルピペラジン-1-イル]-4-オキソ-1,4-ジヒドロキノリン-3-カルボン酸



及び鏡像異性体

ガチフロキサシン点眼液

Gatifloxacin Ophthalmic Solution

本品は水性の点眼剤である．

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 107.0%に対応するガチフロキサシン($C_{19}H_{22}FN_3O_4$：375.39)を含む．

製法　本品は「ガチフロキサシン水和物」をとり，点眼剤の製法により製する．

性状　本品は微黄色澄明の液である．

確認試験　本品のガチフロキサシン($C_{19}H_{22}FN_3O_4$) 6 mgに対応する容量をとり，薄めた水酸化ナトリウム試液(1→10)を加えて30 mLとする．この液1 mLに，薄めた水酸化ナトリウム試液(1→10)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238 ～ 242 nm，287 ～ 291 nm及び336 ～ 340 nmに吸収の極大を示す．

浸透圧比　別に規定する．

ｐＨ　別に規定する．

純度試験　類縁物質　本品のガチフロキサシン($C_{19}H_{22}FN_3O_4$) 6 mgに対応する容量をとり，希釈液を加えて30 mLとし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，希釈液を加えて正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，希釈液を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液40 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，試料溶液のガチフロキサシンに対する相対保持時間約1.2の類縁物質Aのピーク面積は，標準溶液のガチフロキサシンのピーク面積の2倍より大きくなく，試料溶液のガチフロキサシン及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のガチフロキサシンのピーク面積より大きくない．また，試料溶液のガチフロキサシン以外のピークの合計面積は，標準溶液のガチフロキサシンのピーク面積の3倍より大きくない．

希釈液：薄めたリン酸(1→1000)／アセトニトリル混液 (4：1)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：325 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：薄めたトリエチルアミン(1→100)／アセトニトリル混液(22：3)にリン酸を加えてpH 4.3に調整する．

移動相B：薄めたトリエチルアミン(1→100)／アセトニトリル混液(1：1)にリン酸を加えてpH 4.3に調整する．

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 15	100	0
15 ～ 30	100 → 0	0 → 100
30 ～ 40	0	100

流量：毎分0.9 mL (ガチフロキサシンの保持時間約16分)

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後40 分まで

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，希釈液を加えて正確に10 mLとする．この液40 μLから得たガチフロキサシンのピーク面積が，標準溶液のガチフロキサシンのピーク面積の40 ～ 60%になることを確認する．

システムの性能：4－アミノ安息香酸メチル20 mgを希釈液100 mLに溶かす．この液5 mL及び試料溶液1 mLを量り，希釈液を加えて100 mLとする．この液40 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ガチフロキサシン，4－アミノ安息香酸メチルの順に溶出し，その分離度は4以上である．

システムの再現性：標準溶液40 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ガチフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である．

不溶性異物〈*6.11*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.08*〉　試験を行うとき，適合する．

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

定量法　本品のガチフロキサシン($C_{19}H_{22}FN_3O_4$)約6 mgに対応する容量を正確に量り，希釈液を加えて正確に30 mLとする．この液2 mLを正確に量り，内標準溶液3 mLを正確に加えた後，希釈液を加えて20 mLとし，試料溶液とする．別にガチフロキサシン標準品(別途「ガチフロキサシン水和物」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約22 mgを精密に量り，希釈液に溶かし，正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，内標準溶液3 mLを正確に加えた後，希釈液を加えて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ガチフロキサシンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

$$\text{ガチフロキサシン}(C_{19}H_{22}FN_3O_4)\text{の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S \times 3 / 10$$

M_S：脱水物に換算したガチフロキサシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　4－アミノ安息香酸メチルの希釈液溶液(1→10000)

希釈液：薄めたリン酸(1→1000)／アセトニトリル混液 (4：1)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／トリエチルアミン混液(81：18：1)にリン酸を加えてpH 4.5に調整する．
流量：ガチフロキサシンの保持時間が約6分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ガチフロキサシン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は10以上である．
システムの再現性：標準溶液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ガチフロキサシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器.

その他

類縁物質Aは，「ガチフロキサシン水和物」のその他を準用する．

過テクネチウム酸ナトリウム(^{99m}Tc)注射液

Sodium Pertechnetate (^{99m}Tc) Injection

本品は水性の注射剤である.

本品はテクネチウム－99*m*を過テクネチウム酸ナトリウムの形で含む.

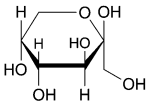
本品は放射性医薬品基準の過テクネチウム酸ナトリウム(^{99m}Tc)注射液の条に適合する.

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子試験法を適用しない.

性状　本品は無色澄明の液である.

果糖

Fructose



$C_6H_{12}O_6$：180.16

β-D-Fructopyranose

[*57-48-7*]

本品を乾燥したものは定量するとき，果糖($C_6H_{12}O_6$) 98.0%以上を含む．

性状　本品は無色～白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはなく，味は甘い．

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

本品は吸湿性である．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→20) 2 ～ 3滴を沸騰フェーリング試液5 mLに加えるとき，赤色の沈殿を生じる．

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

ｐＨ〈*2.54*〉　本品4.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 6.5である．

純度試験

（1）　溶状　本品25.0 gを水50 mLに溶かすとき，液は澄明で，液の色は次の比較液より濃くない．

比較液：塩化コバルト(Ⅱ)の色の比較原液1.0 mL，塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液3.0 mL及び硫酸銅(Ⅱ)の色の比較原液2.0 mLの混液に水を加えて10.0 mLとした液3.0 mLをとり，水を加えて50 mLとする．

（2）　酸　本品5.0 gを新たに煮沸して冷却した水50 mLに溶かし，フェノールフタレイン試液3滴及び0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.60 mLを加えるとき，液の色は赤色である．

（3）　塩化物〈*1.03*〉　本品2.0 gをとり，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加える(0.018%以下)．

（4）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品2.0 gをとり，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.024%以下)．

（5）　亜硫酸塩　本品0.5 gを水5 mLに溶かし，0.01 mol/Lヨウ素液0.25 mLを加えるとき，液は黄色である．

（6）　重金属〈*1.07*〉　本品5.0 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(4 ppm以下)．

（7）　カルシウム　本品0.5 gを水5 mLに溶かし，アンモニア試液2 ～ 3滴及びシュウ酸アンモニウム試液1 mLを加えて1分間放置するとき，液は澄明である．

（8）　ヒ素〈*1.11*〉　本品1.5 gを水5 mLに溶かし，希硫酸5 mL及び臭素試液1 mLを加え，5分間水浴上で加熱し，更に濃縮して5 mLとし，冷後，これを検液とし，試験を行う(1.3 ppm以下)．

（9）　5－ヒドロキシメチルフルフラール類　本品5.0 gを水100 mLに溶かす．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長284 nmにおける吸光度は0.32以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧，シリカゲル，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約4 gを精密に量り，アンモニア試液0.2 mL及び水80 mLに溶かし，30分間放置した後，水を加えて正確に100 mLとし，旋光度測定法〈*2.49*〉により20 ±1℃，層長100 mmで旋光度α_Dを測定する．

果糖($C_6H_{12}O_6$)の量(mg)＝$|\alpha_D|$ × 1087.0

貯法　容器　気密容器．

果糖注射液

Fructose Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応する果糖($C_6H_{12}O_6$：180.16)を含む．

製法　本品は「果糖」をとり，注射剤の製法により製する．

本品には保存剤を加えない．

性状　本品は無色～微黄色澄明の液で，味は甘い．

確認試験

（1）　本品の「果糖」1 gに対応する容量をとり，必要ならば水を加えて薄めるか，又は水浴上で濃縮して20 mLとし，試料溶液とする．試料溶液2 ～ 3滴を沸騰フェーリング試液5 mLに加えるとき，赤色の沈殿を生じる．

（2）　(1)の試料溶液10 mLにレソルシノール0.1 g及び塩酸1 mLを加え，水浴中で3分間加温するとき，液は赤色を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　3.0 ～ 6.5　ただし，表示濃度が5%を超えるときは，水を用いて5%溶液を調製し，この液につき試験を行う．

純度試験

（1）　重金属〈*1.07*〉　本品の「果糖」5.0 gに対応する容量をとり，水浴上で蒸発乾固する．残留物につき，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．

（2）　ヒ素〈*1.11*〉　本品の「果糖」1.5 gに対応する容量をとり，必要ならば水を加えて薄めるか，又は水浴上で濃縮して5 mLとし，希硫酸5 mL及び臭素試液1 mLを加え，以下「果糖」の純度試験(8)を準用する．

強熱残分〈*2.44*〉　本品の「果糖」2 gに対応する容量を正確に量り，水浴上で蒸発乾固し，試験を行うとき，その量は2 mg以下である．

エンドトキシン〈*4.01*〉　0.5 EU/mL未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

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

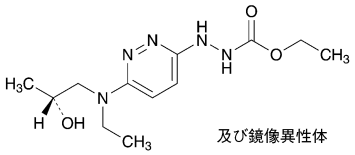
定量法　本品の果糖($C_6H_{12}O_6$)約4 gに対応する容量を正確に量り，アンモニア試液0.2 mL及び水を加えて正確に100 mLとし，よく振り混ぜ，30分間放置した後，旋光度測定法〈*2.49*〉により20±1℃，層長100 mmで旋光度α_Dを測定する．

果糖($C_6H_{12}O_6$)の量(mg)＝$|\alpha_D| \times 1087.0$

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

カドララジン

Cadralazine



$C_{12}H_{21}N_5O_3$：283.33

Ethyl 3-(6-{ethyl[(2*RS*)-2-hydroxypropyl]amino}pyridazin-3-yl)carbazate

[*64241-34-5*]

本品を乾燥したものは定量するとき，カドララジン($C_{12}H_{21}N_5O_3$) 98.5 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は微黄色～淡黄色の結晶性の粉末である．

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

本品は0.05 mol/L硫酸試液に溶ける．

本品のメタノール溶液(1→40)は旋光性を示さない．

融点：約165℃(分解)．

確認試験

（1）　本品の0.05 mol/L硫酸試液溶液(1→125000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

純度試験

（1）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.40 gをメタノール15 mLに溶かし，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は0.01 mol/L塩酸0.40 mLにメタノール15 mL，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.036%以下)．

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

（3）　類縁物質　本品50 mgを0.05 mol/L硫酸試液20 mLに溶かし，水を加えて100 mLとし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のカドララジンに対する相対保持時間約2.1のピーク面積は，標準溶液のカドララジンのピーク面積より大きくなく，カドララジン及び上記のピーク以外のピークの面積は，標準溶液のカドララジンのピーク面積の2／5より大きくない．また，試料溶液のカドララジン以外のピークの合計面積は，標準溶液のカドララジンのピーク面積の2倍より大きくない．ただし，カドララジンに対する相対保持時間約0.49及び約2.1のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.65及び1.25を乗じた値とする．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：250 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：酢酸ナトリウム三水和物13.6 gを水800 mLに溶かし，希酢酸を加えてpH 5.8に調整した後，水を加えて1000 mLとする．この液860 mLにアセトニトリル140 mLを加える．

流量：カドララジンの保持時間が約10分になるように調整する．

面積測定範囲：カドララジンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に25 mLとする．この液10 μLから得たカドララジンのピーク面積が，標準溶液のカドララジンのピークの面積の15 ～ 25%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，カドララジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ4000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，カドララジンのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

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

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝28.33 mg $C_{12}H_{21}N_5O_3$

貯法　容器　密閉容器．

カドララジン錠

Cadralazine Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するカドララジン($C_{12}H_{21}N_5O_3$：283.33)を含む．

製法　本品は「カドララジン」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「カドララジン」20 mgに対応する量をとり，0.05 mol/L硫酸試液50 mLを加えてよく振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液1 mLに0.05 mol/L硫酸試液を加えて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247 ～ 251 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，0.05 mol/L硫酸試液30 mLを加え，よく振り混ぜて崩壊させた後，0.05 mol/L硫酸試液を加えて正確に50 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液3 mLを正確に量り，1 mL中にカドララジン($C_{12}H_{21}N_5O_3$)約6 μgを含む液となるように0.05 mol/L硫酸試液を加え，正確にV mLとし，試料溶液とする．別に定量用カドララジンを105℃で3時間乾燥し，その約20 mgを精密に量り，0.05 mol/L硫酸試液に溶かし，正確に100 mLとする．この液3 mLを正確に量り，0.05 mol/L硫酸試液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長249 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

カドララジン($C_{12}H_{21}N_5O_3$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 200$

M_S：定量用カドララジンの秤取量(mg)

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

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にカドララジン($C_{12}H_{21}N_5O_3$)約5.6 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用カドララジンを105℃で3時間乾燥し，その約30 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に200 mLとする．この液4 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長254 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

カドララジン($C_{12}H_{21}N_5O_3$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$

M_S：定量用カドララジンの秤取量(mg)
C：1錠中のカドララジン($C_{12}H_{21}N_5O_3$)の表示量(mg)

定量法　本品10個をとり，0.05 mol/L硫酸試液70 mLを加え，よく振り混ぜて崩壊させた後，0.05 mol/L硫酸試液を加え，正確に200 mLとする．この液を遠心分離し，カドララジン($C_{12}H_{21}N_5O_3$)約2.5 mgに対応する容量の上澄液を正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，水を加えて25 mLとし，試料溶液とする．別に定量用カドララジンを105℃で3時間乾燥し，その約25 mgを精密に量り，0.05 mol/L硫酸試液に溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，水を加えて25 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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カドララジンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

カドララジン($C_{12}H_{21}N_5O_3$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$

M_S：定量用カドララジンの秤取量(mg)

内標準溶液　*p*-トルエンスルホンアミドのアセトニトリル溶液(1→50)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：250 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：酢酸ナトリウム三水和物13.6 gを水800 mLに溶かし，希酢酸を加えてpH 5.8に調整した後，水を加えて1000 mLとする．この液860 mLにアセトニトリル140 mLを加える．

流量：カドララジンの保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性

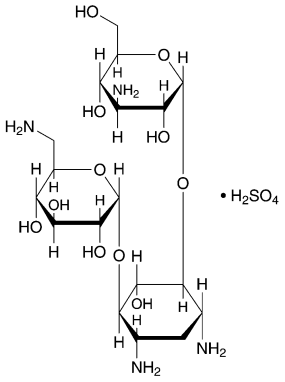
システムの性能：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，カドララジン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は3以上である．

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

貯法　容器　密閉容器．

カナマイシン一硫酸塩

Kanamycin Monosulfate



$C_{18}H_{36}N_4O_{11}・H_2SO_4$：582.58

3-Amino-3-deoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→6)-[6-amino-6-deoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→4)]-2-deoxy-D-streptamine monosulfate

[*25389-94-0*]

本品は，*Streptomyces kanamyceticus*の培養によって得られる抗細菌活性を有するアミノグリコシド系化合物の硫酸塩である．

本品は定量するとき，換算した乾燥物1 mg当たり750 ～ 832 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，カナマイシン($C_{18}H_{36}N_4O_{11}$：484.50)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色の結晶性の粉末である．

本品は水に溶けやすく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品50 mgを水3 mLに溶かし，アントロン試液6 mLを加えるとき，液は青紫色を呈する．

（2）　本品及びカナマイシン一硫酸塩標準品20 mgずつをそれぞれ水1 mLに溶かし，試料溶液及び標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にクロロホルム／アンモニア水(28)／メタノール混液(2：1：1)の上澄液を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに0.2%ニンヒドリン・水飽和1－ブタノール試液を均等に噴霧し，100℃で10分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは紫褐色を呈し，それらのR_f値は等しい．

（3）　本品の水溶液(1→5)に塩化バリウム試液1滴を加えるとき，白色の沈殿を生じる．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋112 ～ ＋123°(乾燥物に換算したもの0.2 g，水，20 mL，100 mm)．

硫酸の量　本品約0.25 gを精密に量り，水100 mLに溶かし，アンモニア水(28)でpHを11.0に調整する．この液に0.1 mol/L塩化バリウム液10 mLを正確に加え，0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：フタレインパープル0.5 mg)．ただし，液の色が変わり始めたときにエタノール(99.5) 50 mLを加え，滴定の終点は，液の青紫色が無色に変わるときとする．同様の方法で空試験を行う．硫酸(SO_4)の量は，乾燥物に換算した本品に対して15.0 ～ 17.0%である．

0.1 mol/L塩化バリウム液1 mL＝9.606 mg SO_4

純度試験

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

（2）　ヒ素〈*1.11*〉　本品2.0 gをとり，第4法により検液を調製し，試験を行う(1 ppm以下)．

（3）　類縁物質　本品0.30 gを水に溶かし，正確に10 mLとし，試料溶液とする．別にカナマイシン一硫酸塩標準品45 mgを水に溶かし，正確に50 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液1 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にリン酸二水素カリウム溶液(3→40)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これにニンヒドリンの1－ブタノール溶液(1→100)を均等に噴霧した後，110℃で10分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　4.0%以下(5 g，減圧・0.67 kPa以下，60℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.5%以下(1 g)．

定量法　次の条件に従い，抗生物質の微生物学的力価試験法〈*4.02*〉の円筒平板法により試験を行う．

（i）　試験菌　*Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる．

（ii）　培地　培地(1)の1)のiを用いる．

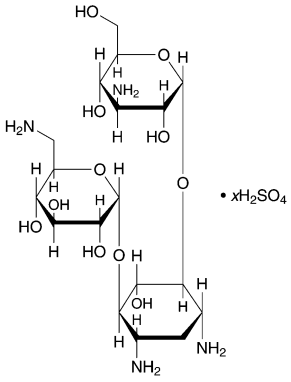
(iii)　標準溶液　カナマイシン一硫酸塩標準品を乾燥し，その約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，薄めたpH 6.0のリン酸塩緩衝液(1→2)に溶かして正確に50 mLとし，標準原液とする．標準原液は5 ～ 15℃に保存し，30日以内に使用する．用時，標準原液適量を正確に量り，pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 μg(力価)及び5 μg(力価)を含む液を調製し，高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする．

(iv)　試料溶液　本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，水に溶かして正確に50 mLとする．この液適量を正確に量り，pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 μg(力価)及び5 μg(力価)を含む液を調製し，高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする．

貯法　容器　密閉容器．

カナマイシン硫酸塩

Kanamycin Sulfate



$C_{18}H_{36}N_4O_{11}$・xH_2SO_4

3-Amino-3-deoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→6)-[6-amino-6-deoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→4)]-2-deoxy-D-streptamine sulfate

[*133-92-6*]

本品は，*Streptomyces kanamyceticus*の培養によって得られる抗細菌活性を有するアミノグリコシド系化合物の硫酸塩である．

本品は定量するとき，換算した乾燥物1 mg当たり690 ～ 740 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，カナマイシン($C_{18}H_{36}N_4O_{11}$：484.50)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色～黄白色の粉末である．

本品は水に極めて溶けやすく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品及びカナマイシン一硫酸塩標準品20 mgずつを水1 mLに溶かし，試料溶液及び標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にクロロホルム／アンモニア水(28)／メタノール混液(2：1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに0.2%ニンヒドリン・水飽和1－ブタノール試液を均等に噴霧した後，100℃で10分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは紫褐色を呈し，それらのR_f値は等しい．

（2）　本品の水溶液(1→10)は硫酸塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋103 ～ ＋115°(乾燥物に換算したもの0.5 g，水，50 mL，100 mm)．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは6.0 ～ 7.5である．

純度試験

（1）　溶状　本品1.5 gを水5 mLに溶かすとき，液は澄明である．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長400 nmにおける吸光度は0.15以下である．

（2）　重金属〈*1.07*〉　本品1.0 gをとり，第4法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(30 ppm以下)．

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

（4）　類縁物質　本品0.30 gを水に溶かして正確に10 mLとし，試料溶液とする．別にカナマイシン一硫酸塩標準品9.0 mgを水に溶かして正確に10 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液1 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にリン酸二水素カリウム溶液(3→40)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これにニンヒドリンの1－ブタノール溶液(1→100)を均等に噴霧した後，110℃で10分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　5.0%以下(0.5 g，減圧・0.67 kPa以下，60℃，3時間)．

定量法　次の条件に従い，抗生物質の微生物学的力価試験法〈*4.02*〉の円筒平板法により試験を行う．

（ⅰ）　試験菌　*Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる．

（ⅱ）　培地　培地(1)の1)のⅰを用いる．ただし，滅菌後のpHは7.8 ～ 8.0とする．

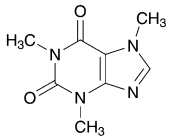
（ⅲ）　標準溶液　カナマイシン一硫酸塩標準品を乾燥し，その約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，薄めたpH 6.0のリン酸塩緩衝液(1→2)に溶かして正確に50 mLとし，標準原液とする．標準原液は5 ～ 15℃に保存し，30日以内に使用する．用時，標準原液適量を正確に量り，pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 μg(力価)及び5 μg(力価)を含む液を調製し，高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする．

（ⅳ）　試料溶液　本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，水に溶かして正確に50 mLとする．この液適量を正確に量り，pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 μg(力価)及び5 μg(力価)を含む液を調製し，高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする．

貯法　容器　気密容器．

無水カフェイン

Anhydrous Caffeine



$C_8H_{10}N_4O_2$: 194.19

1,3,7-Trimethyl-1*H*-purine-2,6(3*H*,7*H*)-dione

[*58-08-2*]

本品を乾燥したものは定量するとき，カフェイン($C_8H_{10}N_4O_2$) 98.5%以上を含む.

性状　本品は白色の結晶又は粉末で，においはなく，味は苦い.

本品はクロロホルムに溶けやすく，水，無水酢酸又は酢酸(100)にやや溶けにくく，エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくい.

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.5 ～ 6.5である.

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→500) 2 mLにタンニン酸試液を滴加するとき，白色の沈殿を生じ，この沈殿は更にタンニン酸試液を滴加するとき溶ける.

（2）　本品0.01 gに過酸化水素試液10滴及び塩酸1滴を加えて水浴上で蒸発乾固するとき，残留物は黄赤色を呈する．また，これをアンモニア試液2 ～ 3滴を入れた容器の上にかざすとき，赤紫色に変わり，その色は水酸化ナトリウム試液2 ～ 3滴を加えるとき，消える.

（3）　本品0.01 gを水に溶かし50 mLとする．この液5 mLに薄めた酢酸(31) (3→100) 3 mL及び薄めたピリジン(1→10) 5 mLを加えて混和した後，薄めた次亜塩素酸ナトリウム試液(1→5) 2 mLを加え，1分間放置する．これにチオ硫酸ナトリウム試液2 mL及び水酸化ナトリウム試液5 mLを加えるとき，黄色を呈する.

融点〈*2.60*〉　235 ～ 238℃

純度試験

（1）　塩化物〈*1.03*〉　本品2.0 gを熱湯80 mLに溶かし，20℃に急冷し，水を加えて100 mLとし，試料溶液とする．試料溶液40 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.011%以下).

（2）　硫酸塩〈*1.14*〉　(1)の試料溶液40 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.024%以下).

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

（4）　類縁物質　本品0.10 gをクロロホルム10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，クロロホルムを加えて正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，クロロホルムを加えて正確に10 mL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／エタノール(95)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.

（5）　硫酸呈色物〈*1.15*〉　本品0.5 gをとり，試験を行う．液の色は色の比較液Dより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，80℃，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(0.5 g).

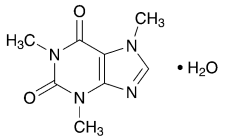
定量法　本品を乾燥し，その約0.4 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(6 : 1) 70 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)．ただし，滴定の終点は液の紫色が緑色を経て黄色に変わるときとする．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝19.42 mg $C_8H_{10}N_4O_2$

貯法　容器　気密容器.

カフェイン水和物

Caffeine Hydrate



$C_8H_{10}N_4O_2 \cdot H_2O$：212.21

1,3,7-Trimethyl-1*H*-purine-2,6(3*H*,7*H*)-dione monohydrate

[*5743-12-4*]

本品を乾燥したものは定量するとき，カフェイン($C_8H_{10}N_4O_2$：194.19) 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色の柔らかい結晶又は粉末で，においはなく，味はやや苦い．

本品はクロロホルムに溶けやすく，水，酢酸(100)又は無水酢酸にやや溶けにくく，エタノール(95)に溶けにくく，ジエチルエーテルに極めて溶けにくい．

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.5 ～ 6.5である．

本品は乾燥空気中で風解する．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→500) 2 mLにタンニン酸試液を滴加するとき，白色の沈殿を生じ，この沈殿は更にタンニン酸試液を滴加するとき溶ける．

（2）　本品0.01 gに過酸化水素試液10滴及び塩酸1滴を加えて水浴上で蒸発乾固するとき，残留物は黄赤色を呈する．また，これをアンモニア試液2 ～ 3滴を入れた容器の上にかざすとき，赤紫色に変わり，その色は水酸化ナトリウム試液2 ～ 3滴を加えるとき，消える．

（3）　本品0.01 gを水に溶かし50 mLとする．この液5 mLに薄めた酢酸(31) (3→100) 3 mL及び薄めたピリジン(1→10) 5 mLを加えて混和した後，薄めた次亜塩素酸ナトリウム試液(1→5) 2 mLを加え，1分間放置する．これにチオ硫酸ナトリウム試液2 mL及び水酸化ナトリウム試液5 mLを加えるとき，黄色を呈する．

融点〈*2.60*〉　235 ～ 238℃(乾燥後)．

純度試験

（1）　塩化物〈*1.03*〉　本品2.0 gを熱湯80 mLに溶かし，20℃に急冷し，水を加えて100 mLとし，試料溶液とする．試料溶液40 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.011%以下)．

（2）　硫酸塩〈*1.14*〉　(1)の試料溶液40 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.024%以下)．

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

（4）　類縁物質　本品0.10 gをクロロホルム10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，クロロホルムを加えて正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，クロロホルムを加えて正確に10 mL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／エタノール(95)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．

（5）　硫酸呈色物〈*1.15*〉　本品0.5 gをとり，試験を行う．液の色は色の比較液Dより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5 ～ 8.5%(1 g，80℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(0.5 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.4 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(6：1) 70 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)．ただし，滴定の終点は液の紫色が緑色を経て黄色に変わるときとする．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝19.42 mg $C_8H_{10}N_4O_2$

貯法　容器　気密容器．

カプセル

Capsules

本品はカプセル基剤として，「ゼラチン」を用いて製し，一端を閉じた交互に重ね合わせることができる一対の円筒体である．

製法　本品は「ゼラチン」に水を加え，加温して溶かし，必要ならば「グリセリン」又は「D－ソルビトール」，「マクロゴール4000」，乳化剤，分散剤，保存剤，着色剤などを加え，粘稠な液とし，温時成形して製する．

本品は必要に応じて滑沢剤を塗布することができる．

溶解性及び液性　本品1個(1対)を重ね合わせずに100 mLの三角フラスコに入れ，水50 mLを加え，37±2℃に保ちながらしばしば振り動かす．この試験を5回行うとき，いずれも10分以内に溶ける．また，これらの液はいずれもにおいがなく，中性又は弱酸性を呈する．

乾燥減量〈*2.41*〉　13 ～ 16%(1 g，105℃，2時間)．

微生物限度〈*4.05*〉　本品1 g当たり，総好気性微生物数の許容基準は10^3 CFU，総真菌数の許容基準は10^2 CFUである．

貯法　容器　密閉容器．

ヒプロメロースカプセル

Hypromellose Capsules

本品はカプセル基剤として，「ヒプロメロース」を用いて製し，一端を閉じた交互に重ね合わせることができる一対の円筒体である．

本品はゲル化剤使用の有無とその成分を表示する．

製法　本品は「ヒプロメロース」に水を加え，加温して溶かし，必要ならば「グリセリン」又は「D－ソルビトール」，乳化剤，分散剤，保存剤，着色剤，ゲル化剤，ゲル化補助剤などを加え，粘稠な液とし，温時成形して製する．

本品は必要に応じて滑沢剤を塗布することができる．

溶解性及び液性　本品1個(1対)を重ね合わせずに100 mLの三角フラスコに入れ，水50 mLを加え，37±2℃に保ちながらしばしば振り動かす．この試験を5回行うとき，いずれも15分以内に溶ける．また，これらの液はいずれも中性又は弱酸性を呈する．

乾燥減量〈*2.41*〉　2 ～ 7%(1 g，105℃，2時間)．

微生物限度〈*4.05*〉　本品1 g当たり，総好気性微生物数の許容基準は10^3 CFU，総真菌数の許容基準は10^2 CFUである．

貯法　容器　密閉容器．

プルランカプセル

Pullulan Capsules

本品はカプセル基剤として，「プルラン」を用いて製し，一端を閉じた交互に重ね合わせることができる一対の円筒体である．

本品はゲル化剤使用の有無とその成分を表示する．

製法　本品は「プルラン」に水を加え，加温して溶かし，必要ならば乳化剤，分散剤，保存剤，着色剤，ゲル化剤，ゲル化補助剤などを加え，粘稠な液とし，温時成形して製する．

本品は必要に応じて滑沢剤を塗布することができる．

溶解性及び液性　本品1個(1対)を重ね合わせずに100 mLの三角フラスコに入れ，水50 mLを加え，37±2℃に保ちながらしばしば振り動かす．この試験を5回行うとき，いずれも10分以内に溶ける．また，これらの液はいずれも中性又は弱酸性を呈する．

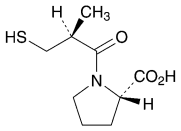
乾燥減量〈*2.41*〉　10 ～ 14%(1 g，105℃，6時間)．

微生物限度〈*4.05*〉　本品1 g当たり，総好気性微生物数の許容基準は10^3 CFU，総真菌数の許容基準は10^2 CFUである．

貯法　容器　密閉容器．

カプトプリル

Captopril



$C_9H_{15}NO_3S$：217.29

(2*S*)-1-[(2*S*)-2-Methyl-3-sulfanylpropanoyl]pyrrolidine-2-carboxylic acid

[*62571-86-2*]

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，カプトプリル($C_9H_{15}NO_3S$) 98.0%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品はメタノールに極めて溶けやすく，エタノール(99.5)に溶けやすく，水にやや溶けやすい．

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

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{25}$：−125 ～ −134° (乾燥後，0.1 g，エタノール(99.5) 10 mL，100 mm).

融点〈*2.60*〉　105 ～ 110℃

純度試験

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

（2）　ヒ素〈*1.11*〉　本品1.0 gをとり，第1法により検液を調製し，試験を行う(2 ppm以下).

（3）　類縁物質　本品0.20 gをとり，メタノールに溶かし，正確に10 mLとし，試料溶液とする．別に1,1′−[3,3′−ジチオビス(2−メチル−1−オキソプロピル)]−L−ジプロリン15 mgをとり，メタノールに溶かし，正確に250 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にトルエン／酢酸(100)混液(13：7)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する．これをヨウ素蒸気中に30分間放置するとき，標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポット及び主スポット以外のスポットは，2個以下で，標準溶液から得たスポットより濃くない．

（4）　1,1′−[3,3′−ジチオビス(2−メチル−1−オキソプロピル)]−L−ジプロリン　本品0.10 gをとり，メタノールに溶かし，正確に20 mLとし，試料溶液とする．別に1,1′−[3,3′−ジチオビス(2−メチル−1−オキソプロピル)]−L−ジプロリン25 mgをとり，メタノールに溶かし，正確に250 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の1,1′−[3,3′−ジチオビス(2−メチル−1−オキソプロピル)]−L−ジプロリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定するとき，A_TはA_Sより大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール／リン酸混液(1000：1000：1)

流量：1,1′−[3,3′−ジチオビス(2−メチル−1−オキソプロピル)]−L−ジプロリンの保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：本品及び1,1′−[3,3′−ジチオビス(2−メチル−1−オキソプロピル)]−L−ジプロリン25 mgずつをメタノール200 mLに溶かす．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，本品，1,1′−[3,3′−ジチオビス(2−メチル−1−オキソプロピル)]−L−ジプロリンの順に溶出し，その分離度は3以上である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を5回繰り返すとき，1,1′−[3,3′−ジチオビス(2−メチル−1−オキソプロピル)]−L−ジプロリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，減圧，80℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g).

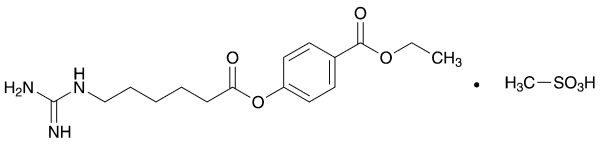
定量法　本品約0.3 gを精密に量り，水100 mLに溶かし，希硫酸20 mL及びヨウ化カリウム1 gを加えて振り混ぜ，1／60 mol/Lヨウ素酸カリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：デンプン試液2 mL)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

1／60 mol/Lヨウ素酸カリウム液1 mL
＝21.73 mg $C_9H_{15}NO_3S$

貯法　容器　気密容器.

ガベキサートメシル酸塩

Gabexate Mesilate



$C_{16}H_{23}N_3O_4 \cdot CH_4O_3S$：417.48

Ethyl 4-(6-guanidinohexanoyloxy)benzoate monomethanesulfonate

[*56974-61-9*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ガベキサートメシル酸塩($C_{16}H_{23}N_3O_4 \cdot CH_4O_3S$) 98.5 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品は水に極めて溶けやすく，エタノール(95)に溶けやすい.

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→2000) 4 mLに1－ナフトール試液2 mL及びジアセチル試液1 mLを加え，10分間放置するとき，液は赤色を呈する.

（2）　本品1 gを水5 mLに溶かし，水酸化ナトリウム試液2 mLを加え，水浴中で5分間加熱する．冷後，希硝酸2 mL及びエタノール(95) 5 mLを加えて振り混ぜ，塩化鉄(Ⅲ)試液5滴を加えて振り混ぜるとき，液は紫色を呈する.

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

（4）　本品0.1 gはメシル酸塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する.

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.7 ～ 5.7である.

融点〈*2.60*〉　90 ～ 93℃

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水10 mLに溶かした液は無色澄明である.

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

（3）　ヒ素〈*1.11*〉　本品2.0 gをとり，1 mol/L塩酸試液20 mLに水浴中で加熱して溶かし，更に20分間加熱する．冷後，遠心分離し，上澄液10 mLをとる．これを検液とし，試験を行う(2 ppm以下).

（4）　パラオキシ安息香酸エチル　本品を乾燥し，その50 mgをとり，希エタノールに溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，試料溶液とする．別にパラオキシ安息香酸エチル5.0 mgをとり，希エタノールに溶かし，正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，希エタノールを加えて正確に20 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液3 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するパラオキシ安息香酸エチルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求めるとき，Q_TはQ_Sより大きくない.

内標準溶液　パラオキシ安息香酸ブチルの希エタノール溶液(1→5000)

試験条件

定量法の試験条件を準用する.

システム適合性

定量法のシステム適合性を準用する.

（5）　類縁物質　本品0.20 gをエタノール(95) 5 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，エタノール(95)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを，薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル／水／酢酸(100)混液(3 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を酢酸のにおいがなくなるまで風乾する．これに8－キノリノールのアセトン溶液(1→1000)を均等に噴霧し，風乾した後，臭素・水酸化ナトリウム試液を均等に噴霧するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.30%以下(1 g，減圧，シリカゲル，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品及びガベキサートメシル酸塩標準品を乾燥し，その約50 mgずつを精密に量り，それぞれを希エタノールに溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液5 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3 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するガベキサートのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める.

ガベキサートメシル酸塩($C_{16}H_{23}N_3O_4 \cdot CH_4O_3S$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：ガベキサートメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸ブチルの希エタノール溶液(1→5000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：245 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール／ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→1000)／1－ヘプタンスルホン酸ナトリウム溶液(1→200)／酢酸(100)混液(540 : 200 : 20 : 1)

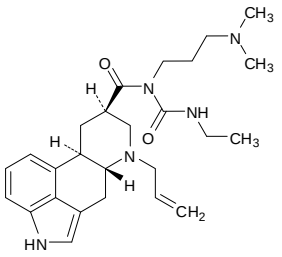
流量：ガベキサートの保持時間が約13分になるように調整する.

　　システム適合性
　　システムの性能：標準溶液3 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，ガベキサートの順に溶出し，その分離度は5以上である．
　　システム再現性：標準溶液3 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するガベ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．

貯法　容器　気密容器.

カベルゴリン

Cabergoline



$C_{26}H_{37}N_5O_2$：451.60

(8*R*)-6-Allyl-*N*-[3-(dimethylamino)propyl]-*N*-(ethylcarbamoyl)ergoline-8-carboxamide

[*81409-90-7*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，カベルゴリン($C_{26}H_{37}N_5O_2$) 98.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶性の粉末である．

本品はメタノールに極めて溶けやすく，エタノール(95)に溶けやすく，水に極めて溶けにくい．

本品は光によって徐々に黄色を帯びる．

本品は結晶多形が認められる．

確認試験

（1）　本品のエタノール(95)溶液(1→30000)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カベルゴリン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はカベルゴリン標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．もし，これらのスペクトルに差を認めるときは，本品及びカベルゴリン標準品をそれぞれエタノール(95)に溶かした後，エタノールを蒸発し，残留物を乾燥したものにつき，同様の試験を行う．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：－77 ～ －83°(脱水物に換算したもの0.1 g，エタノール(95)，50 mL，100 mm)．

純度試験

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

（2）　類縁物質　本操作は遮光した容器を用いて行う．定量法で得た試料溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法によりそれらの量を求めるとき，カベルゴリンに対する相対保持時間約0.8の類縁物質A及び約2.8の類縁物質Bのピークの量はそれぞれ0.5%以下であり，カベルゴリン及び上記以外のピークの量は0.1%以下である．また，カベルゴリン以外のピークの合計量は1.5%以下である．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からカベルゴリンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する．

検出の確認：薄めた試料溶液(1→500)をシステム適合性試験用溶液とする．システム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする．この液20 μLから得たカベルゴリンのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のカベルゴリンのピーク面積の18 ～ 32%になることを確認する．

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，カベルゴリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　0.5%以下(1 g，容量滴定法，直接滴定)．

定量法　本操作は遮光した容器を用いて行う．本品及びカベルゴリン標準品(別途本品と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約30 mgずつを精密に量り，それぞれを移動相に溶かし，正確に25 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μL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，それぞれの液のカベルゴリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

カベルゴリン($C_{26}H_{37}N_5O_2$)の量(mg)＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：脱水物に換算したカベルゴリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4.0 mm，長さ25 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム6.8 gを水900 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 2.0に調整した後，水を加えて1000 mLとする．この液にトリエチルアミン0.2 mLを加える．この液840 mLにアセトニトリル160 mLを加える．

流量：カベルゴリンの保持時間が約12分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：本品50 mgを0.1 mol/L水酸化ナトリウム試液10 mLに懸濁し，15分間かき混ぜる．この液1 mLに0.1 mol/L塩酸試液1 mLを加え，移動相を加えて10 mLとする．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，カベルゴリンに対する相対保持時間約0.8の類縁物質Aとカベルゴリンの分離度は3以上である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，カベルゴリンのピーク面

積の相対標準偏差は1.0%以下である.

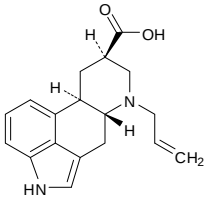
貯法

保存条件　遮光して保存する.

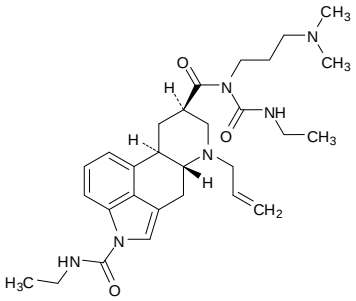
容器　気密容器.

その他

類縁物質A：(8*R*)-6-アリルエルゴリン-8-カルボン酸



類縁物質B：(8*R*)-6-アリル-*N*-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]-*N*,1-ビス(エチルカルバモイル)エルゴリン-8-カルボキシアミド



過マンガン酸カリウム

Potassium Permanganate

$KMnO_4$: 158.03

　本品を乾燥したものは定量するとき，過マンガン酸カリウム($KMnO_4$) 99.0%以上を含む．

性状　本品は暗紫色の結晶で，金属性光沢がある．

　本品は水にやや溶けやすい．

　本品の水溶液(1→1000)はやや甘味があり，収れん性である．

確認試験　本品の水溶液(1→100)は過マンガン酸塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

純度試験

（1）　水不溶物　本品を粉末とし，その2.0 gを水200 mLに溶かし，質量既知のガラスろ過器(G4)を用いてろ過し，不溶物を洗液が無色となるまで水で洗い，105℃で2時間乾燥するとき，その量は4 mg以下である．

（2）　ヒ素〈*1.11*〉　本品0.40 gを水10 mLに溶かし，硫酸1 mLを加え，過酸化水素(30)を滴加して完全に脱色した後，砂浴上でほとんど蒸発し，残留物を水5 mLに溶かす．これを検液とし，試験を行うとき，次の標準色より濃くない．

　標準色：水10 mLに硫酸1 mL及び検液の調製と同量の過酸化水素(30)を加え，砂浴上でほとんど蒸発し，ヒ素標準液2.0 mL及び水を加えて5 mLとし，以下検液の試験と同様に操作する(5 ppm以下)．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，シリカゲル，18時間)．

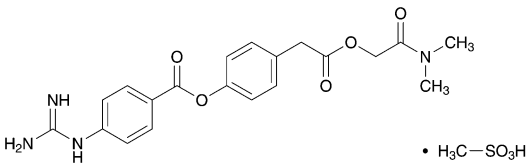
定量法　本品を乾燥し，その約0.6 gを精密に量り，水に溶かし正確に200 mLとし，試料溶液とする．0.05 mol/Lシュウ酸液25 mLを500 mLの三角フラスコ中に正確に量り，薄めた硫酸(1→20) 200 mLを加え，液温を30 ～ 35℃とし，試料溶液をビュレットに入れ，穏やかに振り混ぜながら，その23 mLを速やかに加え，液の赤色が消えるまで放置する．次に55 ～ 60℃に加温し，30秒間持続する赤色を呈するまで，徐々に滴定〈*2.50*〉する．

　0.05 mol/Lシュウ酸液1 mL＝3.161 mg $KMnO_4$

貯法　容器　気密容器．

カモスタットメシル酸塩

Camostat Mesilate



$C_{20}H_{22}N_4O_5 \cdot CH_4O_3S$：494.52

Dimethylcarbamoylmethyl
4-(4-guanidinobenzoyloxy)phenylacetate
monomethanesulfonate
[*59721-29-8*]

本品を乾燥したものは定量するとき，カモスタットメシル酸塩($C_{20}H_{22}N_4O_5 \cdot CH_4O_3S$) 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

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

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→2000) 4 mLに1−ナフトール試液2 mL及びジアセチル試液1 mLを加え，10分間放置するとき，液は赤色を呈する．

（2）　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カモスタットメシル酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（3）　本品0.1 gはメシル酸塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する．

融点〈*2.60*〉　194 ～ 198℃

純度試験

（1）　重金属〈*1.07*〉　本品1.0 gをとり，水40 mLに加温して溶かし，希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mL及び希酢酸2 mLを加える(20 ppm以下)．

（2）　ヒ素〈*1.11*〉　本品2.0 gをとり，2 mol/L塩酸試液20 mLに水浴中で加熱して溶かし，更に20分間加熱する．冷後，遠心分離し，上澄液10 mLをとる．これを検液とし，試験を行う(2 ppm以下)．

（3）　類縁物質　本品30 mgをエタノール(95) 10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，エタノール(95)を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル／水／酢酸(100)混液(3：1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これをヨウ素蒸気中に一夜放置するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，シリカゲル，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g)．

定量法　本品及びカモスタットメシル酸塩標準品を乾燥し，その約50 mgずつを精密に量り，それぞれを水に溶かし，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，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液2 μLにつき，次の条件で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カモスタットのピーク面積の比 Q_T及びQ_Sを求める．

カモスタットメシル酸塩($C_{20}H_{22}N_4O_5 \cdot CH_4O_3S$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：カモスタットメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸ブチルのエタノール(95)溶液(1→1500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：265 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール／1−ヘプタンスルホン酸ナトリウム溶液(1→500)／ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→1000)／酢酸(100)混液(200：100：50：1)

流量：カモスタットの保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液2 μLにつき，上記の条件で操作するとき，カモスタット，内標準物質の順に溶出し，その分離度は5以上である．

システムの再現性：標準溶液2 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するカモスタットのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

β－ガラクトシダーゼ(アスペルギルス)

β-Galactosidase (Aspergillus)

[*9031-11-2*]

本品は*Aspergillus oryzae*の産生する乳糖分解力がある酵素を含むものである．

本品は定量するとき，1 g当たり8000 ～ 12000単位を含む．

本品は通例，「マルトース水和物」と「デキストリン」又は「マルトース水和物」と「D－マンニトール」若しくは「マルトース水和物」と「デキストリン」と「D－マンニトール」の混合物で薄めてある．

性状　本品は白色～淡黄色の粉末である．

本品は水に僅かに混濁して溶け，エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品25 mgを水100 mLに溶かし，この液1 mLに乳糖基質試液9 mLを加え，30℃で10分間放置する．この液1 mLにグルコース検出用試液6 mLを加えて30℃で10分間放置するとき，液は赤色～赤紫色を呈する．

（2）　本品0.1 gを水100 mLに溶かし，必要ならばろ過する．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

純度試験

（1）　においい　本品は変敗したにおいがない．

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

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

乾燥減量〈*2.41*〉　9.0%以下(0.5 g，減圧，80℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　3%以下(0.5 g)．

窒素含量　本品約70 mgを精密に量り，窒素定量法〈*1.08*〉により試験を行うとき，窒素(N：14.01)の量は，換算した乾燥物に対し，0.5 ～ 5.0%である．

定量法

（ⅰ）　基質溶液　2－ニトロフェニル－β－D－ガラクトピラノシド0.172 gをpH 4.5のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液に溶かし，100 mLとする．

（ⅱ）　操作法　本品約25 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．基質溶液3.5 mLを正確に量り，30±0.1℃で5分間放置した後，試料溶液0.5 mLを正確に加え，直ちに振り混ぜる．この液を30±0.1℃で正確に10分間放置した後，炭酸ナトリウム試液1 mLを正確に加え，直ちに振り混ぜる．この液につき，水を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長420 nmにおける吸光度A_1を測定する．別に基質溶液3.5 mLを正確に量り，炭酸ナトリウム試液1 mLを正確に加えて振り混ぜ，次に試料溶液0.5 mLを正確に加えて振り混ぜる．以下同様に操作して吸光度A_2を測定する．

本品1 g中の単位

$$=(A_1 - A_2)／0.917 \times 1／0.5 \times 1／10 \times 1／M$$

0.917：*o*－ニトロフェノール1 μmol/5 mLの吸光度

M：試料溶液1 mL中の本品の量(g)

単位：上記の操作条件で1分間に2－ニトロフェニル－β－D－ガラクトピラノシド1 μmolを加水分解する酵素量を，1単位とする．

貯法

保存条件　冷所に保存する．

容器　気密容器．

β－ガラクトシダーゼ(ペニシリウム)

β-Galactosidase (Penicillium)

[*9031-11-2*]

本品は*Penicillium multicolor*の産生する乳糖分解力がある酵素を含むものである．

本品は定量するとき，1 g当たり8500 ～ 11500単位を含む．

本品は通例，「D－マンニトール」で薄めてある．

性状　本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末又は粉末である．

本品は水に混濁して溶け，エタノール(95)にほとんど溶けない．

本品は吸湿性である．

確認試験

（1）　本品0.05 gを水100 mLに溶かし，この液0.2 mLにペニシリウム由来β－ガラクトシダーゼ用乳糖基質試液0.2 mLを加えて，30℃で10分間放置する．これにペニシリウム由来β－ガラクトシダーゼ用グルコース検出用試液3 mLを加えて30℃で10分間放置するとき，液は赤色～赤紫色を呈する．

（2）　本品0.15 gを水100 mLに溶かし，必要ならばろ過する．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長278 ～ 282 nmに吸収の極大を示す．

純度試験

（1）　におい　本品は変敗したにおいがない．

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

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

（4）　窒素　本品約0.1 gを精密に量り，窒素定量法〈*1.08*〉により試験を行うとき，表示された1000単位につき，窒素(N：14.01)の量は3 mgを超えない．

（5）　混在タンパク質　本品0.15 gを水4 mLに溶かし，試料溶液とする．試料溶液15 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，各々のピークのピーク面積を自動積分法により測定するとき，保持時間約19分のピーク以外のピークのピーク面積の合計は，全ピーク面積の75%以下であり，保持時間約19分のピーク，保持時間約3分のピーク及び保持時間約16分のピーク以外のピークのピーク面積は，それぞれ全ピーク面積の15%以下である．

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径約7.5 mm，長さ約75 mmのステンレス管に10 μmの親水性ポリマーにスルホプロピル基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂を充塡する．

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相：酢酸ナトリウム三水和物2.83 gを水1000 mLに溶かし，酢酸(100)を加え，pH 4.5に調整した液(移動相A)及び塩化ナトリウム29.2 gを移動相A 1000 mLに溶かした液(移動相B)．

送液：毎分0.8 mLで送液するとき，非保持タンパク質の保持時間が約3分に，酵素タンパク質の保持時間が約19分になるように，試料注入後直ちに移動相Aから移動相Bへの直線濃度勾配となるように送液し，その後は移動相Bを送液する．

カラムの選定：β－ラクトグロブリン15 mgを水4.5 mLに溶かし，シトシン溶液(1→5000) 0.5 mLを加え，カラム選定用溶液とする．カラム選定用溶液15 μLにつき，上記の条件で操作するとき，シトシン，β－ラクトグロブリンの順に溶出し，その分離度が4以上のものを用いる．

検出感度：カラム選定用溶液15 μLから得たβ－ラクトグロブリンのピーク高さが5 ～ 14 cmになるように調整する．

面積測定範囲：β－ラクトグロブリンの保持時間の約1.4倍の範囲

乾燥減量〈*2.41*〉　5.0%以下(0.5 g，減圧，酸化リン(V)，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　2%以下(1 g)．

定量法

（i）　基質溶液　2－ニトロフェニル－β－D－ガラクトピラノシド0.603 gをpH 4.5のペニシリウム由来β－ガラクトシダーゼ用リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液に溶かし，100 mLとする．

（ii）　操作法　本品約0.15 gを精密に量り，水を加えてよく振り混ぜて溶かし，正確に100 mLとし，室温で1時間放置する．この液2 mLを正確に量り，pH 4.5のペニシリウム由来β－ガラクトシダーゼ用リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．試料溶液0.5 mLを試験管に正確に量り，30±0.1℃で10分間保温した後，あらかじめ30±0.1℃で保温しておいた基質溶液0.5 mLを正確に加え，直ちに振り混ぜる．30±0.1℃で正確に10分間反応させた後，炭酸ナトリウム試液1 mLを正確に加え，直ちに振り混ぜ反応を停止する．この液に水8 mLを正確に加えて混和し，試料呈色液とする．別に，pH 4.5のペニシリウム由来β－ガラクトシダーゼ用リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液0.5 mLを正確に量り，試料溶液と同様に操作し，空試験呈色液とする．試料呈色液及び空試験呈色液につき，水を対照として，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長420 nmにおける吸光度A_T及びA_Bを測定する．

本品1 g中の単位＝$1/M \times (A_T - A_B)/0.459 \times 1/10$

0.459：*o*－ニトロフェノール1 μmol/10 mLの吸光度

M：試料溶液0.5 mL中の本品の秤取量(g)

単位：上記の操作条件で1分間に2－ニトロフェニル－β－D－ガラクトピラノシド1 μmolを加水分解する酵素量を1単位とする．

貯法　容器　気密容器．

カリジノゲナーゼ

Kallidinogenase

[*9001-01-8*]

本品は健康なブタの膵臓から得た酵素で，キニノーゲンを分解し，キニンを遊離する作用がある．

本品は1 mg中にカリジノゲナーゼ25単位以上を含む．

通例，「乳糖水和物」等で薄めてある．

本品は定量するとき，表示単位の90 ～ 110%を含む．

性状　本品は白色～淡褐色の粉末で，においはないか，又は僅かに特異なにおいがある．

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

本品の水溶液(1→300)のpHは5.5 ～ 7.5である．

確認試験

（1）　本品の表示単位に従い，その適量を精密に量り，pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし，その1 mL中にカリジノゲナーゼ10単位を含む溶液を調製する．この溶液5 mLを正確に量り，これにトリプシンインヒビター試液1 mLを正確に加え，更にpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとする．この液4 mLずつを正確に量り，別々の試験管に入れ，一方にはアプロチニン試液1 mLを，他方にはpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液1 mLをそれぞれ正確に加え，室温で20分間放置し，それぞれ試料溶液1及び2とする．別にトリプシンインヒビター試液1 mLを正確に量り，これにpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとする．この液4 mLずつを正確に量り，別々の試験管に入れ，一方にはアプロチニン試液1 mLを，他方にはpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液1 mLをそれぞれ正確に加え，同様に室温で20分間放置し，それぞれ試料溶液3及び4とする．次にあらかじめ30.0±0.5℃で5分間加温したカリジノゲナーゼ測定用基質試液(1) 2.5 mLを正確に量り，層長1 cmのセルに入れ，これに30.0±0.5℃で5分間加温した試料溶液1を正確に0.5 mL加えると同時に秒時計を始動させ，30.0±0.5℃で水を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，正確に2分及び6分後の波長405 nmにおける吸光度A_{1-2}及びA_{1-6}を測定する．試料溶液2，3及び4について同様に試験を行い，それぞれ吸光度A_{2-2}，A_{2-6}，A_{3-2}，A_{3-6}，A_{4-2}及びA_{4-6}を測定する．次式によりIの値を求めるとき，Iの値は0.2より小さい．

$$I=\frac{(A_{1-6}-A_{1-2})-(A_{3-6}-A_{3-2})}{(A_{2-6}-A_{2-2})-(A_{4-6}-A_{4-2})}$$

（2）　あらかじめ30±0.5℃で5分間加温したカリジノゲナーゼ測定用基質試液(2) 2.9 mLを正確に量り，層長1 cmのセルに入れ，これに定量法で得た試料溶液0.1 mLを正確に加えると同時に秒時計を始動させ，30.0±0.5℃で紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，4 ～ 6分間，波長253 nmにおける吸光度の変化を測定する．ただし，別にトリプシンインヒビター試液1 mLを正確に量り，これにpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとする．この液0.1 mLを正確に量り，あらかじめ30.0±0.5℃で5分間加温したカリジノゲナーゼ測定用基質試液(2) 2.9 mLを正確に量ったものに加えた液を対照とする．その吸光度の変化率が一定であるとき，1分間当たりの吸光度の変化量Aを算出する．次式によりRの値を求めるとき，Rの値は0.12 ～ 0.16である．

$$R=A/0.0383\times 1/(a\times b)$$

a：試料溶液1 mL中の本品の量(mg)

b：定量法で得た本品1 mg中のカリジノゲナーゼ単位数

比活性　本品につき，窒素定量法〈*1.08*〉により窒素含量を測定し，窒素(N：14.01) 1 mgをタンパク質6.25 mgに換算し，定量法で得た単位数から比活性を求めるとき，タンパク質1 mg当たりカリジノゲナーゼ100単位以上である．

純度試験

（1）　脂肪　本品1.0 gにジエチルエーテル20 mLを加え，時々振り混ぜ30分間抽出した後，ろ過し，ジエチルエーテル10 mLで洗い，ろ液及び洗液を合わせ，ジエチルエーテルを蒸発し，残留物を105℃で2時間乾燥するとき，その量は1 mg以下である．

（2）　キニナーゼ

(i)　ブラジキニン溶液　ブラジキニンの適量をとり，pH 7.4のゼラチン・リン酸塩緩衝液に溶かし，1 mL中にブラジキニン0.200 μgを含む液を調製する．

(ii)　カリジノゲナーゼ溶液　本品の表示単位に従い，その適量を精密に量り，pH 7.4のゼラチン・リン酸塩緩衝液に溶かし，1 mL中にカリジノゲナーゼ1単位を含む液を調製する．

(iii)　試料溶液　ブラジキニン溶液0.5 mLを正確に量り，30±0.5℃で5分間加温し，あらかじめ30±0.5℃で5分間加温したカリジノゲナーゼ溶液0.5 mLを正確に加え，直ちに振り混ぜる．この液を30.0±0.5℃で正確に150秒間放置した後，トリクロロ酢酸溶液(1→5) 0.2 mLを正確に加えて振り混ぜる．3分間煮沸し，直ちに氷冷した後，遠心分離し，室温で15分間放置する．上澄液0.5 mLを正確に量り，pH 8.0のゼラチン・トリス緩衝液0.5 mLを正確に加えて振り混ぜる．この液0.1 mLを正確に量り，トリクロロ酢酸・ゼラチン・トリス緩衝液0.9 mLを正確に加えて振り混ぜ，更に0.2 mLを正確に量り，トリクロロ酢酸・ゼラチン・トリス緩衝液0.6 mLを正確に加えて振り混ぜ，試料溶液とする．

(iv)　対照溶液　pH 7.4のゼラチン・リン酸塩緩衝液0.5 mLにつき(iii)と同様に操作して対照溶液とする．

(v)　操作法　ヤギ由来抗ウサギIgG抗体を結合させた96ウェルマイクロプレートのウェルに抗ブラジキニン抗体試液0.1 mLを加え，振り混ぜた後，25℃付近の一定温度で1時間放置する．抗ブラジキニン抗体試液を除き，マイクロプレート洗浄用リン酸塩緩衝液0.3 mLを加えて除く．これを3回繰り返し，液をよく除いた後，試料溶液及び対照溶液100 μLとpH 7.0のゼラチン・リン酸塩緩衝液50 μLを加え，振り混ぜた後，25℃付近の一定温度で1時間放置する．次にペルオキシダーゼ標識ブラジキニン試液50 μLを加え，振り混ぜた後，冷所で一晩放置する．反応液を除き，マイクロプレート洗浄用リン酸塩緩衝液0.3 mLを加えて除く．これを4回繰り

返し，液をよく除いた後，ペルオキシダーゼ測定用基質液100 μLを加え，25℃付近の一定温度で遮光して正確に30分間放置した後，薄めた硫酸(23→500) 100 μLを加え，振り混ぜた後，波長490 ～ 492 nmにおける吸光度を測定する．別に，ブラジキニンの適量をとり，pH 7.0のゼラチン・リン酸塩緩衝液に溶かし，1 mL中に正確に100 ng，25 ng，6.25 ng，1.56 ng，0.39 ng，0.098 ngを含む液を調製し，それぞれ標準溶液(1)，標準溶液(2)，標準溶液(3)，標準溶液(4)，標準溶液(5)，標準溶液(6)とする．また，pH 7.0のゼラチン・リン酸塩緩衝液1 mLを標準溶液(7)とする．ウェルにそれぞれの標準溶液50 μLとトリクロロ酢酸・ゼラチン・トリス緩衝液100 μLを加え，以下試料溶液及び対照溶液と同様に操作する．

標準溶液のブラジキニン量と吸光度から検量線を作成し，試料溶液及び対照溶液のブラジキニン量B_T (pg)及びB_S (pg)を求める．

(vi)　判定　次式によりRの値を求めるときRの値は0.8以上である．

$$R = B_T / B_S$$

(3)　トリプシン様物質　定量法で得た試料原液4 mLを正確に量り，これにトリプシンインヒビター試液1 mLを正確に加え，更にpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとし，試料溶液とする．あらかじめ30±0.5℃で5分間加温したカリジノゲナーゼ測定用基質試液(1) 2.5 mLを正確に量り，層長1 cmのセルに入れ，これに30±0.5℃で5分間加温した試料溶液0.5 mLを正確に加えると同時に秒時計を始動させ，30±0.5℃で水を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い，正確に2分及び6分後の波長405 nmにおける吸光度A_2及びA_6を測定する．別に試料原液4 mLを正確に量り，これにpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとし，比較液とする．比較液につき，試料溶液と同様に試験を行い，吸光度A'_2及びA'_6を測定する．次式によりTの値を求めるとき，Tの値は0.05以下である．

$$T = \{(A'_6 - A'_2) - (A_6 - A_2)\} / (A'_6 - A'_2)$$

(4)　プロテアーゼ　本品の表示単位に従い，その適量を精密に量り，pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし，その1 mL中にカリジノゲナーゼ1単位を含む溶液を調製し，これを試料溶液とする．試料溶液1 mLを正確に量り，試験管に入れ，35±0.5℃に5分間保つ．次にあらかじめ35±0.5℃に加温したカリジノゲナーゼ測定用基質試液(3) 5 mLを正確に量り，試験管中の試料溶液に速やかに加え，35±0.5℃で正確に20分間反応させた後，トリクロロ酢酸試液5 mLを正確に加えてよく振り混ぜ，室温で1時間放置し，メンブランフィルター(孔径5 μm)を用いてろ過する．初めのろ液3 mLを除き，次のろ液につき，2時間以内に水を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い，波長280 nmにおける吸光度Aを測定する．別に試料溶液1 mLを正確に量り，トリクロロ酢酸試液5 mLを正確に加えてよく振り混ぜた後，カリジノゲナーゼ測定用基質試液(3) 5 mLを正確に加え，以下同様に操作して吸光度A_0を測定する．ここで得られた値から$A - A_0$を計算するとき，その値は0.2以下である．

乾燥減量〈2.41〉　2.0%以下(0.5 g，減圧，酸化リン(V)，4時間)．

強熱残分〈2.44〉　3%以下(0.5 g，650 ～ 750℃)．

キニン遊離活性試験

(i)　カリジノゲナーゼ溶液　本品の表示単位に従い，その適量を精密に量り，pH 8.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし，その1 mL中にカリジノゲナーゼ0.1単位を含む溶液を調製する．なお，本溶液の調製はガラス製器具を用いて行う．

(ii)　試料溶液　キニノーゲン試液0.5 mLを正確に量り，30±0.5℃で5分間加温し，あらかじめ30±0.5℃で5分間加温したカリジノゲナーゼ溶液0.5 mLを正確に加え，直ちに振り混ぜる．この液を30±0.5℃で正確に2分間放置した後，トリクロロ酢酸溶液(1→5) 0.2 mLを正確に加えて振り混ぜる．3分間煮沸し，直ちに氷冷した後，遠心分離し，室温で15分間放置する．上澄液0.5 mLを正確に量り，pH 8.0のゼラチン・トリス緩衝液0.5 mLを正確に加えて振り混ぜる．この液0.1 mLを正確に量り，トリクロロ酢酸・ゼラチン・トリス緩衝液1.9 mLを正確に加えて振り混ぜ，試料溶液とする．

(iii)　操作法　試料溶液につき，純度試験(2)を準用して，1ウェル当たりのキニン量B (pg)を測定する．次式により本品1単位のキニン遊離活性を求めるとき，500 ngブラジキニン等量／分／単位以上である．

本品1単位のキン遊離活性(ngブラジキニン等量／分／単位)
$= B \times 4.8$

定量法　本品の表示単位に従い，その適量を精密に量り，pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし，その1 mL中にカリジノゲナーゼ約10単位を含む溶液を調製し，これを試料原液とする．試料原液4 mLを正確に量り，これにトリプシンインヒビター試液1 mLを正確に加え，更にpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとし，試料溶液とする．あらかじめ30±0.5℃で5分間加温したカリジノゲナーゼ測定用基質試液(1) 2.5 mLを正確に量り，層長1 cmのセルに入れ，これに30±0.5℃で5分間加温した試料溶液0.5 mLを正確に加えると同時に秒時計を始動させ，30±0.5℃で水を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い，正確に2分及び6分後の波長405 nmにおける吸光度A_{T2}及びA_{T6}を測定する．別にカリジノゲナーゼ標準品をpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし，1 mL中に正確に10単位を含む液を調製し，標準原液とする．標準原液4 mLを正確に量り，これにトリプシンインヒビター試液1 mLを正確に加え，更にpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする．標準溶液0.5 mLを正確に量り，試料溶液と同様に試験を行い，正確に2分及び6分後の吸光度A_{S2}及びA_{S6}を測定する．別にトリプシンインヒビター試液1 mLを正確に量り，これにpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとする．この液0.5 mLを正確に量り，試料溶液と同様に試験を行い，正確に2分及び6分後の吸光度A_{O2}及びA_{O6}を測定する．

本品1 mg中のカリジノゲナーゼ単位数

$$= \frac{(A_{T6} - A_{T2}) - (A_{O6} - A_{O2})}{(A_{S6} - A_{S2}) - (A_{O6} - A_{O2})} \times \frac{M_S}{a} \times \frac{1}{b}$$

204　　M_S：カリジノゲナーゼ標準品の秤取量(単位)
205　　a：標準原液の容量(mL)
206　　b：試料原液1 mL中の本品の量(mg)

207　**貯法**　容器　気密容器.

カリ石ケン

Potash Soap

本品は定量するとき，脂肪酸として40.0%以上を含む.

製法

植物油	470 mL
水酸化カリウム	適量
常水，精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 g

けん化に必要な量の「水酸化カリウム」に「常水」，「精製水」又は「精製水(容器入り)」適量を加えて溶かし，この液をあらかじめ加温した植物油に加え，必要ならば「エタノール」適量を添加し，よくかき混ぜながら水浴中で加熱してけん化を続ける．けん化が完了した後，適量の「常水」，「精製水」又は「精製水(容器入り)」を加えて全量を1000 gとして製する.

性状　本品は黄褐色透明粘滑の軟塊で，特異なにおいがある.

本品は水又はエタノール(95)に溶けやすい.

純度試験　ケイ酸又はアルカリ　本品10 gをエタノール(95) 30 mLに溶かし，1 mol/L塩酸0.50 mLを加えるとき，液は混濁しない．この液にフェノールフタレイン試液1滴を加えるとき，液は赤色を呈しない.

定量法　本品約5 gを精密に量り，熱湯100 mLに溶かし，分液漏斗に入れ，希硫酸を加えて酸性とし，冷後，ジエチルエーテル50 mL，40 mL及び30 mLを用いて順次抽出する．抽出液を合わせ，洗液が酸性を呈しなくなるまで水10 mLずつで洗った後，ジエチルエーテル液を質量既知のフラスコに入れ，水浴上でなるべく低温でジエチルエーテルを蒸発して除き，残留物を80℃で恒量になるまで乾燥し，質量を量り，脂肪酸の量とする.

貯法　容器　気密容器.

カルシトニン サケ

Calcitonin Salmon

CSNLSTCVLG KLSQELHKLQ TYPRTNTGSG TP-NH_2

$C_{145}H_{240}N_{44}O_{48}S_2$：3431.85

[*47931-85-1*]

本品は，合成サケカルシトニンであり，32個のアミノ酸残基からなるペプチドである．

本品は定量するとき，ペプチド1 mg当たりカルシトニンサケ4000単位以上を含む．

性状 本品は白色の粉末である．

本品は水に溶けやすい．

本品は希酢酸に溶ける．

本品20 mgを水2 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 7.0である．

本品は吸湿性である．

確認試験 本品1 mgを希酢酸1 mLに溶かした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

吸光度〈*2.24*〉 $E^{1\%}_{1\,cm}$(275 nm)：3.3 ～ 4.0 (1 mg，希酢酸，1 mL)．

旋光度〈*2.49*〉 $[\alpha]^{20}_{D}$：－24 ～ －32° (25 mg，薄めた酢酸(100) (1→2)，10 mL，100 mm)．

構成アミノ酸 本品約1 mgを精密に量り，加水分解用試験管に入れ，薄めた塩酸(1→2) 0.5 mLに溶かし，ドライアイス・アセトン浴で凍結し，減圧下密封した後，110±2℃で24時間加熱する．冷後，開封し，加水分解液を減圧下で蒸発乾固し，残留物に0.02 mol/L塩酸試液5 mLを正確に加えて溶かし，試料溶液とする．別にL－アスパラギン酸約27 mg，L－トレオニン約24 mg，L－セリン約21 mg，L－グルタミン酸約29 mg，L－プロリン約23 mg，グリシン約15 mg，L－アラニン約18 mg，L－バリン約23 mg，L－シスチン約48 mg，メチオニン約30 mg，L－イソロイシン約26 mg，L－ロイシン約26 mg，L－チロシン約36 mg，フェニルアラニン約33 mg，L－リシン塩酸塩約37 mg，L－ヒスチジン塩酸塩一水和物約42 mg及びL－アルギニン塩酸塩約42 mgを精密に量り，1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし，水を加えて正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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*〉により試験を行うとき，試料溶液から得たクロマトグラムには13種のアミノ酸のピークを認める．また，ロイシンの値を5としてモル比を求めるとき，リシンは1.9 ～ 2.3，ヒスチジンは0.8 ～ 1.1，アルギニンは0.9 ～ 1.1，アスパラギン酸は1.9 ～ 2.1，トレオニンは4.5 ～ 4.9，セリンは3.2 ～ 3.8，グルタミン酸は2.8 ～ 3.1，プロリンは1.9 ～ 2.4，グリシンは2.7 ～ 3.3，1／2シスチンは1.5 ～ 2.5，バリンは0.9 ～ 1.0及びチロシンは0.8 ～ 1.0である．

試験条件

検出器：可視吸光光度計(測定波長：440 nm及び570 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ6 cmのステンレス管に3 μmのポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(Na型)を充填する．

カラム温度：57℃付近の一定温度

化学反応槽温度：130℃付近の一定温度

発色時間：約1分

移動相：移動相A，移動相B，移動相C，移動相D及び移動相Eを次の表に従って調製する．

	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	－
水酸化ナトリウム	－	－	－	－	8.00 g
塩化ナトリウム	5.66 g	7.07 g	3.74 g	54.35 g	－
エタノール(99.5)	130.0 mL	20.0 mL	4.0 mL	－	100.0 mL
ベンジルアルコール	－	－	－	5.0 mL	－
チオジグリコール	5.0 mL	5.0 mL	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
カプリル酸	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL
水	適量	適量	適量	適量	適量
全量	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL

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

注入後の時間(分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)	移動相C (vol%)	移動相D (vol%)	移動相E (vol%)
0 ～ 1.5	100	0	0	0	0
1.5 ～ 4	0	100	0	0	0
4 ～ 12	0	0	100	0	0
12 ～ 26	0	0	0	100	0
26 ～ 30	0	0	0	0	100

反応試薬：酢酸リチウム二水和物407 g，酢酸(100) 245 mL及び1－メトキシ－2－プロパノール801 mLを混和した後，水を加えて2000 mLとし，窒素を10分間通じながらかき混ぜ，A液とする．別に1－メトキシ－2－プロパノール1957 mLに，ニンヒドリン77 g及び水素化ホウ素ナトリウム0.134 gを加え，窒素を30分間通じながらかき混ぜ，B液とする．A液及びB液を用時混和する．

移動相流量：毎分約0.4 mL

反応試薬流量：毎分約0.35 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アスパラギン酸，トレオニン，セリン，

グルタミン酸，プロリン，グリシン，アラニン，シスチン，バリン，メチオニン，イソロイシン，ロイシン，チロシン，フェニルアラニン，リシン，ヒスチジン，アルギニンの順に溶出し，トレオニンとセリン，グリシンとアラニン及びイソロイシンとロイシンの分離度はそれぞれ1.2，1.0及び1.2以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を3回繰り返すとき，アスパラギン酸，プロリン，バリン及びアルギニンの各ピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である．

ペプチド含量 本品は構成アミノ酸の項で得たアミノ酸分析値(μmol/mL)から次式によりペプチド含量を求めるとき，80.0%以上である．

ペプチド含量(%)＝3431.85 × 5／M × A／11 × 100

A：バリン，ロイシン，グリシン及びプロリンのアミノ酸分析値の合計(μmol/mL)

M：本品の秤取量(μg)

11：カルシトニンサケ1分子当たりのバリン，ロイシン，グリシン及びプロリンの理論残基数の合計

純度試験

（1） 酢酸 本品約10 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に10 mLとし，試料溶液とする．別に酢酸(100)約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，水を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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〉により試験を行う．それぞれの液の酢酸のピーク面積A_T及びA_Sを測定し，次式により酢酸の量を求めるとき，酢酸の量は7.0%以下である．

酢酸(CH_3COOH)の量(%)＝M_S／M_T × A_T／A_S × 1／10

M_S：酢酸(100)の秤取量(mg)

M_T：本品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：リン酸0.7 mLに水900 mLを加え，8 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.0に調整した後，水を加えて1000 mLとする．

移動相B：メタノール

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

注入後の時間(分)	移動相A(vol%)	移動相B(vol%)
0 ～ 5	95	5
5 ～ 10	95 → 50	5 → 50
10 ～ 20	50	50
20 ～ 22	50 → 95	50 → 5
22 ～ 30	95	5

流量：酢酸の保持時間が約4分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液100 μLにつき，上記の条件で操作するとき，酢酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，2.0以下である．

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

（2） 類縁物質 本品2 mgを希酢酸2 mLに溶かし，試料溶液とする．この液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う．試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法によりそれらの量を求めるとき，カルシトニンサケ以外のピークの合計面積は3%以下である．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：pH 3.0の1%トリエチルアミン・リン酸緩衝液／アセトニトリル混液(27：13)

流量：カルシトニンサケの保持時間が約9分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からカルシトニンサケの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLに移動相を加えて100 mLとし，システム適合性試験用溶液とする．システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとする．この液20 μLから得たカルシトニンサケのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のカルシトニンサケのピーク面積の5 ～ 15%になることを確認する．

システムの性能：パラオキシ安息香酸メチル5 mg及びパラオキシ安息香酸エチル7 mgをアセトニトリル100 mLに溶かす．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，パラオキシ安息香酸メチル，パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し，その分離度は5以上である．

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，カルシトニンサケのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

水分〈2.48〉 10.0%以下(5 mg，電量滴定法)．

定量法

（ⅰ） 試験動物 体重55 ～ 180 gの栄養状態の良い健康なシロネズミを用いる．ただし，試験前24時間絶食し，水を自由摂取させる．

（ⅱ） 標準溶液 カルシトニンサケ標準品を0.1%ウシ血清アルブミン含有酢酸緩衝液に溶かし，1 mL中に正確に0.050及び0.025単位を含む溶液とし，それぞれ高用量標準溶液S_H及び低用量標準溶液S_Lとする．

（ⅲ） 試料溶液 本品の表示単位に従いその適量を精密に量り，高用量標準溶液及び低用量標準溶液と等しい単位数を等

容量中に含むように0.1%ウシ血清アルブミン含有酢酸緩衝液に溶かし，それぞれ高用量試料溶液T_H及び低用量試料溶液T_Lとする．

(iv)　注射量　試験動物　1匹当たり0.3 mLを注射する．

(v)　操作法　試験動物を1群8匹以上で，各群同数のA，B，C及びD群に無作為に分け，各群にそれぞれS_H，S_L，T_H及びT_Lを各試験動物の尾静脈又は頸背部皮下に注射する．1時間後，できる限り苦痛を与えない方法で腹部大動脈から採血し，その血液を常温で約30分間放置した後，毎分3000回転で10分間遠心分離して血清を得る．

(vi)　血清カルシウム定量法　血清0.1 mLを正確に量り，ストロンチウム試液6.9 mLを正確に加え，よく振り混ぜ，カルシウム定量用試料溶液とする．別に原子吸光光度用カルシウム標準液適量を正確に量り，ストロンチウム試液に溶かし，その1 mL中にカルシウム(Ca：40.08) 0.2 ～ 3 μgを含むように薄め，カルシウム定量用標準溶液とする．カルシウム定量用試料溶液及びカルシウム定量用標準溶液につき，次の条件で原子吸光光度法〈2.23〉により試験を行い，カルシウム定量用標準溶液の吸光度から得た検量線を用いてカルシウム定量用試料溶液のカルシウム含量を求める．

血清100 mL中のカルシウム(Ca)の量(mg)
＝カルシウム定量用試料溶液のカルシウム含量(ppm) × 7

使用ガス：
　可燃性ガス　アセチレン
　支燃性ガス　空気
ランプ：カルシウム中空陰極ランプ
波長：422.7 nm

(vii)　計算式　S_H，S_L，T_H及びT_L注射群の各血清カルシウム値をそれぞれy_1，y_2，y_3及びy_4とする．さらに各群のy_1，y_2，y_3及びy_4をそれぞれ合計してY_1，Y_2，Y_3及びY_4とする．

本品のペプチド1 mg中の単位数(単位/mgペプチド)
＝antilog $M \times b/a \times 1/c \times 5$

$M = 0.3010 \times (Y_a/Y_b)$
$Y_a = -Y_1 - Y_2 + Y_3 + Y_4$
$Y_b = Y_1 - Y_2 + Y_3 - Y_4$
a：本品の秤取量(mg)
b：本品に0.1%ウシ血清アルブミン含有酢酸緩衝液を加えて溶かし，高用量試料溶液を製したときの全容量(mL)
c：ペプチド含量(%)

ただし，次式によって計算されるF'はs^2を計算したときのnに対するF_1より小さい．また，次式によってL (P＝0.95)を計算するとき，Lは0.20以下である．もし，F'がF_1を，またLが0.20を超えるときは，この値以下になるまで試験動物の数を増加し，又は実験条件を整備して試験を繰り返す．

$$F' = (-Y_1 + Y_2 + Y_3 - Y_4)^2 / 4fs^2$$

f: 各群の試験動物の数
$s^2 = \{\Sigma y^2 - (Y/f)\}/n$
Σy^2：各群のy_1，y_2，y_3及びy_4をそれぞれ2乗し，合計した値
$Y = Y_1^2 + Y_2^2 + Y_3^2 + Y_4^2$

$n = 4(f - 1)$

$$L = 2\sqrt{(C-1)(CM^2 + 0.09062)}$$

$C = Y_b^2/(Y_b^2 - 4fs^2t^2)$

t^2：s^2を計算したときのnに対する次の表の値

n	$t^2 = F_1$	n	$t^2 = F_1$	n	$t^2 = F_1$
1	161.45	13	4.667	25	4.242
2	18.51	14	4.600	26	4.225
3	10.129	15	4.543	27	4.210
4	7.709	16	4.494	28	4.196
5	6.608	17	4.451	29	4.183
6	5.987	18	4.414	30	4.171
7	5.591	19	4.381	40	4.085
8	5.318	20	4.351	60	4.001
9	5.117	21	4.325	120	3.920
10	4.965	22	4.301	∞	3.841
11	4.844	23	4.279		
12	4.747	24	4.260		

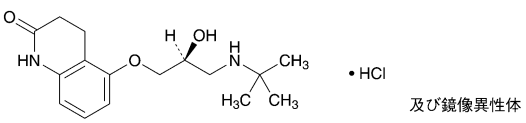
貯法

保存条件　遮光して，10℃以下で保存する．

容器　密封容器．

カルテオロール塩酸塩

Carteolol Hydrochloride



及び鏡像異性体

$C_{16}H_{24}N_2O_3$・HCl：328.83

5-[(2*RS*)-3-(1,1-Dimethylethyl)amino-2-hydroxypropyloxy]-3,4-dihydroquinolin-2(1*H*)-one monohydrochloride

[*51781-21-6*]

本品を乾燥したものは定量するとき，カルテオロール塩酸塩($C_{16}H_{24}N_2O_3$・HCl) 99.0%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品は水にやや溶けやすく，メタノールにやや溶けにくく，エタノール(95)又は酢酸(100)に極めて溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 6.0である．

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない．

融点：約277℃(分解)．

確認試験

（1）　本品0.1 gを水5 mLに溶かし，ライネッケ塩試液5滴を加えるとき，淡赤色の沈殿を生じる．

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

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

（4）　本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水30 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

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

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

（4）　類縁物質　本品0.20 gをメタノール10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液2 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にクロロホルム／メタノール／アンモニア水(28)混液(50：20：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

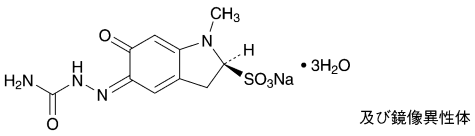
定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，酢酸(100) 30 mLを加え，水浴上で加温して溶かす．冷後，無水酢酸70 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝32.88 mg $C_{16}H_{24}N_2O_3$・HCl

貯法　容器　密閉容器．

カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物

Carbazochrome Sodium Sulfonate Hydrate



及び鏡像異性体

$C_{10}H_{11}N_4NaO_5S \cdot 3H_2O$：376.32

Monosodium (2*RS*)-1-methyl-6-oxo-5-semicarbazono-2,3,5,6-tetrahydroindole-2-sulfonate trihydrate

[*51460-26-5*，無水物]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム($C_{10}H_{11}N_4NaO_5S$：322.27) 98.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は橙黄色の結晶又は結晶性の粉末である．

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

本品の水溶液(1→100)は旋光性を示さない．

融点：約210℃(分解)．

確認試験

（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を比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

（3）　本品の水溶液(1→100)はナトリウム塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品0.8 gを水50 mLに加温して溶かし，冷却した液のpHは5.0 ～ 6.0である．

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水50 mLに加温して溶かし，放冷するとき，液は澄明である．また，この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長590 nmにおける吸光度は0.070以下である．

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

（3）　類縁物質　本品50 mgを水100 mLに溶かし，試料溶液とする．この液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のカルバゾクロムスルホン酸以外のピークの合計面積は標準溶液のカルバゾクロムスルホン酸のピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：360 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に7 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素アンモニウム1.2 gを水1000 mLに溶かし，必要ならば孔径0.4 μmのメンブランフィルターを用いてろ過する．この液925 mLにエタノール(95) 75 mLを加えて振り混ぜた後，リン酸を加えてpH 3に調整する．

流量：カルバゾクロムスルホン酸の保持時間が約7分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からカルバゾクロムスルホン酸の保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする．この液10 μLから得たカルバゾクロムスルホン酸のピーク面積が，標準溶液のカルバゾクロムスルホン酸のピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：本品及びカルバゾクロム10 mgずつを水100 mLに加温して溶かす．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，カルバゾクロムスルホン酸，カルバゾクロムの順に溶出し，その分離度は3以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，カルバゾクロムスルホン酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　13.0 ～ 16.0%(0.3 g，容量滴定法，直接滴定)．

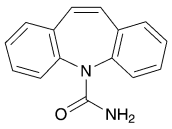
定量法　本品約0.25 gを精密に量り，水50 mLに溶かし，あらかじめカラムクロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(H型) 20 mLを用いて調製した直径10 mmのカラムに入れ，1分間に4 mLの流速で流出させる．次に，水150 mLでカラムを洗い，洗液は先の流出液に合わせ，0.05 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.05 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
＝16.11 mg $C_{10}H_{11}N_4NaO_5S$

貯法　容器　密閉容器．

カルバマゼピン

Carbamazepine



$C_{15}H_{12}N_2O$：236.27

5*H*-Dibenzo[*b*, *f*]azepine-5-carboxamide

[*298-46-4*]

本品を乾燥したものは定量するとき，カルバマゼピン($C_{15}H_{12}N_2O$) 97.0 ～ 103.0%を含む.

性状　本品は白色～微黄白色の粉末で，においはなく，味は初めないが，後に僅かに苦い.

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

確認試験

（1）　本品0.1 gに硝酸2 mLを加え，水浴上で3分間加熱するとき，液は橙赤色を呈する.

（2）　本品0.1 gに硫酸2 mLを加え，水浴上で3分間加熱するとき，液は黄色を呈し，緑色の蛍光を発する.

（3）　本品に紫外線を照射するとき，強い青色の蛍光を発する.

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

融点〈*2.60*〉　189 ～ 193℃

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gをクロロホルム10 mLに溶かすとき，液は無色～微黄色澄明である.

（2）　酸　本品2.0 gに水40 mLを正確に加え，15分間よく振り混ぜた後，ガラスろ過器(G3)でろ過する．ろ液10 mLを正確に量り，フェノールフタレイン試液1滴及び0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.50 mLを加えるとき，液の色は赤色である.

（3）　アルカリ　(2)のろ液10 mLを正確に量り，メチルレッド試液1滴及び0.01 mol/L塩酸0.50 mLを加えるとき，液の色は赤色である.

（4）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.25 gをアセトン30 mLに溶かし，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は0.01 mol/L塩酸0.20 mLにアセトン30 mL，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.028%以下).

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

（6）　類縁物質　本品0.25 gをとり，クロロホルム10 mLを正確に加えて溶かし，試料溶液とする．別にイミノジベンジル5.0 mgをとり，クロロホルムに溶かし，正確に100 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にトルエン／メタノール混液(19：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに二クロム酸カリウム・硫酸試液を均等に噴霧するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，2時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

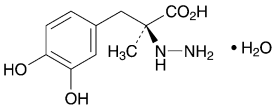
定量法　本品を乾燥し，その約50 mgを精密に量り，エタノール(95)に溶かし，正確に250 mLとする．この液5 mLを正確に量り，エタノール(95)を加えて正確に100 mLとする．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長285 nm付近の吸収極大の波長における吸光度Aを測定する.

カルバマゼピン($C_{15}H_{12}N_2O$)の量(mg)＝A／490 × 50000

貯法　容器　気密容器.

カルビドパ水和物

Carbidopa Hydrate



$C_{10}H_{14}N_2O_4 \cdot H_2O$：244.24

(2*S*)-2-(3,4-Dihydroxybenzyl)-2-hydrazinopropanoic acid monohydrate

[*38821-49-7*]

本品は定量するとき，カルビドパ水和物($C_{10}H_{14}N_2O_4 \cdot H_2O$) 98.0%以上を含む．

性状　本品は白色～帯黄白色の粉末である．

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

融点：約197℃(分解)．

確認試験

（1）　本品0.01 gを塩酸のメタノール溶液(9→1000) 250 mLに溶かした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はカルビドパ標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：－21.0 ～ －23.5° (1 g，塩化アルミニウム(Ⅲ)試液，100 mL，100 mm)．

純度試験

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

（2）　類縁物質　本品50 mgに移動相70 mLを加え，必要ならば加温して超音波を用いて溶かす．冷後，移動相を加えて100 mLとし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のカルビドパ以外のピークの合計面積は，標準溶液のカルビドパのピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：カルビドパの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する．

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする．この液20 μLから得たカルビドパのピーク面積が，標準溶液のカルビドパのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

乾燥減量〈*2.41*〉　6.9 ～ 7.9%(1 g，減圧・0.67 kPa以下，100℃，6時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品及びカルビドパ標準品(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50 mgずつを精密に量り，それぞれに移動相70 mLを加え，必要ならば加温して超音波を用いて溶かす．冷後，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 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，それぞれの液のカルビドパのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

カルビドパ水和物($C_{10}H_{14}N_2O_4 \cdot H_2O$)の量(mg)

$= M_S \times A_T / A_S \times 1.080$

M_S：乾燥物に換算したカルビドパ標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4 mm，長さ25 cmのステンレス管に7 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液950 mLにエタノール(95) 50 mLを加え，リン酸を加えてpH 2.7に調整する．

流量：カルビドパの保持時間が約6分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：本品及びメチルドパ50 mgずつを移動相100 mLに溶かす．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，メチルドパ，カルビドパの順に溶出し，その分離度は0.9以上である．

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

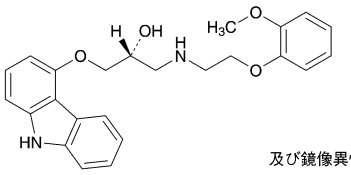
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

カルベジロール

Carvedilol



及び鏡像異性体

$C_{24}H_{26}N_2O_4$：406.47

(2*RS*)-1-(9*H*-Carbazol-4-yloxy)-
3-{[2-(2-methoxyphenoxy)ethyl]amino}propan-2-ol

[*72956-09-3*]

本品を乾燥したものは定量するとき，カルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$) 99.0 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品は酢酸(100)に溶けやすく，メタノールにやや溶けにくく，エタノール(99.5)に溶けにくく，水にほとんど溶けない.

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない.

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→200000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

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

融点〈*2.60*〉　114 ～ 119℃

純度試験

（1）　重金属〈*1.07*〉　本品2.0 gをとり，定量分析用ろ紙に包み，第4法により操作し，試験を行う．比較液はるつぼに定量分析用ろ紙を入れ，硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mLを加え，以下検液の調製法と同様に操作し，鉛標準液2.0 mL及び水を加えて50 mLとする(10 ppm以下).

（2）　類縁物質　本品65 mgを移動相100 mLに溶かす．この液1 mLを量り，移動相を加えて10 mLとし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のカルベジロール以外のピークの面積は，標準溶液のカルベジロールのピーク面積の3／20より大きくない．また，試料溶液のカルベジロール以外のピークの合計面積は，標準溶液のカルベジロールのピーク面積の1／2より大きくない.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

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

カラム温度：55℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム2.72 gを水900 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 2.0に調整し，水を加えて1000 mLとする．この液650 mLにアセトニトリル350 mLを加える.

流量：カルベジロールの保持時間が約4分になるように調整する.

面積測定範囲：溶媒のピークの後から，カルベジロールの保持時間の約9倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする．この液20 µLから得たカルベジロールのピーク面積が，標準溶液のカルベジロールのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する.

システムの性能：標準溶液20 µLにつき，上記の条件で操作するとき，カルベジロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ6000段以上，1.5以下である.

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，カルベジロールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，2時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

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

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝40.65 mg $C_{24}H_{26}N_2O_4$

貯法　容器　気密容器.

カルベジロール錠

Carvedilol Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するカルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$：406.47)を含む．

製法　本品は「カルベジロール」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「カルベジロール」20 mgに対応する量をとり，メタノール10 mLを加えてよく振り混ぜた後，ろ過する．ろ液0.5 mLにメタノールを加えて200 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222 ～ 226 nm，241 ～ 245 nm，284 ～ 288 nm，317 ～ 321 nm及び330 ～ 334 nmに吸収の極大を示す．

純度試験　類縁物質　本操作は試料溶液調製後，5℃以下に保存し，24時間以内に行う．本品を粉末とし，「カルベジロール」12.5 mgに対応する量をとり，必要ならば少量の移動相を加え，超音波処理により分散させた後，移動相を加えて100 mLとし，30分間かき混ぜる．この液を孔径0.22 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液5 mLを除き，次のろ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50 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，1.25 mg錠及び2.5 mg錠の試料溶液のカルベジロールに対する相対保持時間1.7 ～ 1.9及び2.0 ～ 3.1のピーク面積は，それぞれ標準溶液のカルベジロールのピーク面積の3／10及び1.6倍より大きくなく，試料溶液のカルベジロール及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のカルベジロールのピーク面積の1／5より大きくない．また，試料溶液のカルベジロール以外のピークの合計面積は，標準溶液のカルベジロールのピーク面積の2.2倍より大きくない．また，10 mg錠及び20 mg錠の試料溶液のカルベジロールに対する相対保持時間1.7 ～ 1.9及び2.0 ～ 3.1のピーク面積は，標準溶液のカルベジロールのピーク面積の1／10及び2／5より大きくなく，試料溶液のカルベジロール及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のカルベジロールのピーク面積の1／10より大きくない．また，試料溶液のカルベジロール以外のピークの合計面積は，標準溶液のカルベジロールのピーク面積の3／5より大きくない．ただし，カルベジロールに対する相対保持時間1.7 ～ 1.9のピーク面積は感度係数1.25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カルベジロールの保持時間の約10倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとする．この液50 μLから得たカルベジロールのピーク面積が，標準溶液のカルベジロ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50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，カルベジロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，2.0以下である．

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，カルベジロールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

製剤均一性〈6.02〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1：1) 70 mLを加えて錠剤が完全に崩壊するまで振り混ぜる．次に0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1：1)を加えて正確に100 mLとし，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mLを除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にカルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$)約5 μgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1：1)を加え，正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用カルベジロールを105℃で2時間乾燥し，その約25 mgを精密に量り，0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1：1)に溶かし，正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1：1)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い，波長240 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

カルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/50$

M_S：定量用カルベジロールの秤取量(mg)

溶出性〈6.10〉

（1）　10 mg錠及び20 mg錠　試験液にpH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900 mLを用い，パドル法により，毎分75回転で試験を行うとき，本品の30分間の溶出率は80%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にカルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$)約11 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用カルベジロールを105℃で2時間乾燥し，その約28 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に50 mLとする．この液2 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，試験液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い，波長285 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

カルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$

M_S：定量用カルベジロールの秤取量(mg)
C：1錠中のカルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$)の表示量(mg)

（2）　1.25 mg錠及び2.5 mg錠　試験液にpH 4.0の0.05

mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の20分間の溶出率は75%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にカルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$)約1.4 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．別に定量用カルベジロールを105℃で2時間乾燥し，その約28 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に200 mLとする．この液2 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，試験液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い，波長240 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

カルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2$

M_S：定量用カルベジロールの秤取量(mg)
C：1錠中のカルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．カルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$)約25 mgに対応する量を精密に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1：1)を加えて250 mLとし，30分間振り混ぜる．この液2 mLをとり，移動相を加えて20 mLとし，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別に定量用カルベジロールを105℃で2時間乾燥し，その約25 mgを精密に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1：1)に溶かし，250 mLとする．この液2 mLをとり，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カルベジロールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

カルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$)の量(mg)$= M_S \times Q_T / Q_S$

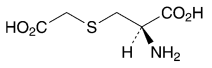
M_S：定量用カルベジロールの秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸イソアミルの移動相溶液(1→70)
試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)
カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．
カラム温度：40℃付近の一定温度
移動相：リン酸二水素カリウム2.7 gを水に溶かし1000 mLとした液に，リン酸水素二カリウム0.7 gを水に溶かして200 mLとした液を加えてpH 5.0に調整する．この液450 mLにメタノール550 mLを加える．
流量：カルベジロールの保持時間が約5分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，カルベジロール，内標準物質の順に溶出し，その分離度は20以上である．
システムの再現性：標準溶液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カルベジロールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

Lーカルボシステイン

L-Carbocisteine



$C_5H_9NO_4S$：179.19

(2*R*)-2-Amino-3-carboxymethylsulfanylpropanoic acid

[*638-23-3*]

本品を乾燥したものは定量するとき，Lーカルボシステイン($C_5H_9NO_4S$) 98.5%以上を含む．

性状 本品は白色の結晶性の粉末で，においはなく，僅かに酸味がある．

本品は水に極めて溶けにくく，エタノール(95)にほとんど溶けない．

本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける．

融点：約186℃(分解)．

確認試験

（1） 本品0.2 gに酢酸鉛(Ⅱ)試液1 mL及び水3 mLを加えて振り混ぜた後，水酸化ナトリウム0.2 gを加え，直火で1分間加熱するとき，暗褐色～黒色の沈殿を生じる．

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

旋光度〈*2.49*〉 $[\alpha]_D^{20}$：－33.5 ～ －36.5° 本品を乾燥し，その約5 gを精密に量り，水20 mL及び水酸化ナトリウム溶液(13→100)に溶かし，1 mol/L塩酸試液及び0.1 mol/L塩酸試液を加え，pH 6.0に調整した後，更に水を加えて正確に50 mLとする．この液につき，層長100 mmで測定する．

純度試験

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

（2） 塩化物〈*1.03*〉 本品0.20 gを水10 mL及び硝酸20 mLに溶かし，水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は0.01 mol/L塩酸0.40 mLに硝酸20 mL及び水を加えて50 mLとする(0.071%以下)．

（3） アンモニウム〈*1.02*〉 本品0.25 gをとり，試験を行う．比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)．ただし，本試験は減圧蒸留法により行う．

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

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

（6） 類縁物質 本品0.30 gを0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液2 mLを正確に量り，0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板に原線に沿って長さ15 mmにスポットする．次に1ーブタノール／水／酢酸(100)混液(3：1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を80℃で30分間乾燥する．これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後，80℃で5分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉 0.30%以下(1 g，105℃，2時間)．

強熱残分〈*2.44*〉 0.1%以下(1 g)．

定量法 本品を乾燥し，その約0.25 gを精密に量り，0.1 mol/L過塩素酸20 mLを正確に加えて溶かし，酢酸(100) 50 mLを加え，過量の過塩素酸を0.1 mol/L酢酸ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行う．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝17.92 mg $C_5H_9NO_4S$

貯法 容器 気密容器．

Lーカルボシステイン錠

L-Carbocisteine Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するLーカルボシステイン($C_5H_9NO_4S$: 179.19)を含む．

製法 本品は「Lーカルボシステイン」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験 本品を粉末とし，「Lーカルボシステイン」0.18 gに対応する量をとり，水50 mLを加えて10分間かき混ぜ，ろ過する．ろ液5 mLにニンヒドリン試液1 mLを加え，水浴中で3分間加熱するとき，液は紫色を呈する．

製剤均一性 〈*6.02*〉 質量偏差試験を行うとき，適合する．

溶出性 〈*6.10*〉 試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分75回転で試験を行うとき，250 mg錠の15分間の溶出率は80%以上であり，500 mg錠の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Lーカルボシステイン($C_5H_9NO_4S$)約0.14 mgを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用Lーカルボシステインを105℃で2時間乾燥し，その約28 mgを精密に量り，移動相に溶かし，正確に200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のLーカルボシステインのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

Lーカルボシステイン($C_5H_9NO_4S$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 450$

M_S：定量用Lーカルボシステインの秤取量(mg)
C：1錠中のLーカルボシステイン($C_5H_9NO_4S$)の表示量(mg)

試験条件
定量法の試験条件を準用する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，Lーカルボシステインのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ1500段以上，2.0以下である．
システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，Lーカルボシステインのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

定量法 本品10個をとり，0.5 mol/L塩酸試液220 mLを加え，30分間かき混ぜた後，0.5 mol/L塩酸試液を加えて正確に250 mLとし，30分間かき混ぜる．この液をろ過し，初めのろ液20 mLを除き，次のろ液2 mLを正確に量り，0.5 mol/L塩酸試液を$(V-50)/25$ mL加え，更に内標準溶液$V/25$ mLを正確に加えた後，1 mL中にLーカルボシステイン($C_5H_9NO_4S$)約0.4 mgを含む液となるように水を加えてV mLとし，試料溶液とする．別に定量用Lーカルボシステインを105℃で2時間乾燥し，その約20 mgを精密に量り，0.5 mol/L塩酸試液2 mL及び内標準溶液2 mLをそれぞれ正確に加え，水を加えて溶かし，50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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Lーカルボシステインのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

本品1個中のLーカルボシステイン($C_5H_9NO_4S$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 4$

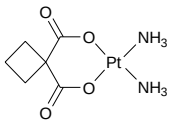
M_S：定量用Lーカルボシステインの秤取量(mg)

内標準溶液 ニコチン酸溶液(9→10000)
試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)
カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．
カラム温度：20℃付近の一定温度
移動相：薄めたトリフルオロ酢酸(1→1000)
流量：Lーカルボシステインの保持時間が約2分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，Lーカルボシステイン，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5 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するLーカルボシステ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．

貯法 容器 気密容器．

カルボプラチン

Carboplatin



$C_6H_{12}N_2O_4Pt$：371.25

(*SP*-4-2)-Diammine[cyclobutan-1,1-dicarboxylato(2-)-*O*,*O*′]platinum

[*41575-94-4*]

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，カルボプラチン($C_6H_{12}N_2O_4Pt$) 98.5 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品は水にやや溶けにくく，エタノール(99.5)に極めて溶けにくい.

融点：約200℃(分解).

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→100) 2 mLに薄めた塩化スズ(Ⅱ)試液(1→15) 2 ～ 3滴を加えて30分間放置するとき，帯黄褐色の沈殿を生じる.

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

ｐＨ〈*2.54*〉　本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 7.0である.

純度試験

（1）　1,1－シクロブタンジカルボン酸　本品約40 mgを精密に量り，移動相に溶かし，正確に20 mLとし，試料溶液とする．別に1,1－シクロブタンジカルボン酸約25 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4 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液25 µLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の1,1－シクロブタンジカルボン酸のピーク面積A_T及びA_Sを測定し，次式により1,1－シクロブタンジカルボン酸の量を求めるとき，0.2%以下である.

1,1－シクロブタンジカルボン酸の量(%)

$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 8/5$

M_S：1,1－シクロブタンジカルボン酸の秤取量(mg)

M_T：本品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.0 mm，長さ30 cmのステンレス管に7 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する.

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩8.5 gを水80 mLに溶かし，リン酸3.4 mLを加えた後，水酸化ナトリウム溶液(43→100)を加えてpH 7.5に調整する．この液10 mLに水430 mL及びアセトニトリル60 mLを加える.

流量：1,1－シクロブタンジカルボン酸の保持時間が約5分になるように調整する.

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとする．この液25 µLから得た1,1－シクロブタンジカルボン酸のピーク面積が，標準溶液の1,1－シクロブタンジカルボン酸のピーク面積の14 ～ 26%になることを確認する.

システムの性能：1,1－シクロブタンジカルボン酸及びシクロブタンカルボン酸25 mgずつを水100 mLに溶かす．この液10 mLをとり，移動相を加えて25 mLとする．この液25 µLにつき，上記の条件で操作するとき，シクロブタンカルボン酸，1,1－シクロブタンジカルボン酸の順に溶出し，その分離度は3以上である.

システムの再現性：標準溶液25 µLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，1,1－シクロブタンジカルボン酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

（2）　類縁物質　本品25 mgを水25 mLに溶かし，試料溶液とする．試料溶液10 µLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，各々のピーク面積を自動積分法により測定する．面積百分率法によりそれらの量を求めるとき，カルボプラチンに対する相対保持時間約0.8のピーク面積は0.25%以下，カルボプラチン及び上記のピーク以外のピークの面積はそれぞれ0.1%以下である．また，カルボプラチン以外のピークの合計面積は0.5%以下である.

試験条件

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

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 15	100	0
15 ～ 35	100 → 0	0 → 100
35 ～ 50	0	100

面積測定範囲：溶媒のピークの後からカルボプラチンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する.

検出の確認：試料溶液1 mLに水を加えて100 mLとし，システム適合性試験用溶液とする．システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に20 mLとする．この液10 µLから得たカルボプラチンのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のカルボプラチンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する.

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 µLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，カルボ

プラチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.1%以下(0.5 g，105℃，4時間)．

定量法　本品及びカルボプラチン標準品(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25 mgずつを精密に量り，それぞれを水に溶かし，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 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，それぞれの液のカルボプラチンのピーク面積 A_T及びA_Sを測定する．

カルボプラチン($C_6H_{12}N_2O_4Pt$)の量(mg)＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：乾燥物に換算したカルボプラチン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用フェニルヘキシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：27℃付近の一定温度

移動相A：テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩8.5 gを水80 mLに溶かし，リン酸3.4 mLを加えた後，水酸化ナトリウム溶液(43→100)を加えてpH 7.5に調整する．この液20 mLに水を加えて1000 mLとする．

移動相B：テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩8.5 gを水80 mLに溶かし，リン酸3.4 mLを加えた後，水酸化ナトリウム溶液(43→100)を加えてpH 7.5に調整する．この液20 mLに水を加えて800 mLとし，アセトニトリル200 mLを加える．

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

注入後の時間(分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 15	100	0
15 ～ 35	100 → 0	0 → 100

流量：毎分0.5 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液9 mLに薄めた過酸化水素試液(1→60) 1 mLを加え，室温で1時間以上放置する．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，カルボプラチンとカルボプラチンに対する相対保持時間約0.93のピークの分離度は1.2以上である．

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

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

カルボプラチン注射液

Carboplatin Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するカルボプラチン($C_6H_{12}N_2O_4Pt$：371.25)を含む．

製法　本品は「カルボプラチン」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色～微黄色澄明の液である．

確認試験

（1）　本品の「カルボプラチン」20 mgに対応する容量をとり，薄めた塩化スズ(Ⅱ)試液(1→15) 2 ～ 3滴を加えて30分間放置するとき，帯黄褐色の沈殿を生じる．

（2）　本品の「カルボプラチン」10 mgに対応する容量をとり，30℃以下の水浴中で減圧留去して得た残留物につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数3270 cm^{-1}，2990 cm^{-1}，2960 cm^{-1}，1645 cm^{-1}，1610 cm^{-1}，1381 cm^{-1}及び1348 cm^{-1}付近に吸収を認める．

ｐＨ　別に規定する．

純度試験

（1）　1,1－シクロブタンジカルボン酸　本品の「カルボプラチン」20 mgに対応する容量を正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとし，試料溶液とする．別に1,1－シクロブタンジカルボン酸約25 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4 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液25 µLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の1,1－シクロブタンジカルボン酸のピーク面積A_T及びA_Sを測定し，次式により，1,1－シクロブタンジカルボン酸の量を求めるとき，0.7%以下である．

1,1－シクロブタンジカルボン酸の量(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times 1/25$

M_S：1,1－シクロブタンジカルボン酸の秤取量(mg)

試験条件

「カルボプラチン」の純度試験(1)の試験条件を準用する．

システム適合性

「カルボプラチン」の純度試験(1)のシステム適合性を準用する．

（2）　類縁物質　本品の「カルボプラチン」10 mgに対応する容量をとり，水を加えて10 mLとし，試料溶液とする．試料溶液10 µLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，各々のピーク面積を自動積分法により測定する．面積百分率法によりそれらの量を求めるとき，カルボプラチン以外のピークの合計面積は2.0%以下である．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相A，移動相B及び流量は「カルボプラチン」の定量法の試験条件を準用する．

移動相の送液及び面積測定範囲は，「カルボプラチン」の純度試験(2)の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能は「カルボプラチン」の定量法のシステム適合性を準用する．

検出の確認及びシステムの再現性は「カルボプラチン」の純度試験(2)のシステム適合性を準用する．

エンドトキシン〈*4.01*〉　0.2 EU/mg未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

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

定量法　本品のカルボプラチン($C_6H_{12}N_2O_4Pt$)約20 mgに対応する容量を正確に量り，水を加えて正確に20 mLとし，試料溶液とする．別にカルボプラチン標準品(別途「カルボプラチン」と同様の条件で乾燥減量〈*2.41*〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に25 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のカルボプラチンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

カルボプラチン($C_6H_{12}N_2O_4Pt$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times 4/5$

M_S：乾燥物に換算したカルボプラチン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4.0 mm，長さ25 cmのステンレス管に10 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩8.5 gを水80 mLに溶かし，リン酸3.4 mLを加えた後，水酸化ナトリウム溶液(43→100)を加えてpH 7.5に調整する．この液10 mLに水880 mL及びアセトニトリル10 mLを加える．

流量：カルボプラチンの保持時間が約4分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：カルボプラチン25 mgを水20 mLに溶かした液に，1,3－フェニレンジアミン塩酸塩65 mgを水50 mLに溶かした液2.5 mLを加えた後，水を加えて25 mLとする．この液10 µLにつき，上記の条件で操作するとき，カルボプラチン，1,3－フェニレンジアミンの順に溶出し，その分離度は2.0以上である．

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

貯法

保存条件　遮光して保存する．

102　　容器　密封容器.
103　**有効期間**　製造後24箇月

カルメロース

Carmellose

カルボキシメチルセルロース

[*9000-11-7*]

本医薬品各条は，三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である．

なお，三薬局方で調和されていない部分は「◆　◆」で囲むことにより示す．

三薬局方の調和合意に関する情報については，独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している．

本品は部分的に*O*－カルボキシメチル化したセルロースである．

◆**性状**　本品は白色の粉末である．

本品はエタノール(95)にほとんど溶けない．

本品に水を加えるとき，膨潤し懸濁液となる．

本品に水酸化ナトリウム試液を加えるとき，粘稠性のある液となる．

本品は吸湿性である．◆

確認試験

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

（2）　本品1 gに水100 mLを加え，振り混ぜて得た懸濁液のpH〈*2.54*〉は3.5 ～ 5.0である．

純度試験

（1）　塩化物　本品0.8 gに水50 mLを加えてよく振り混ぜた後，水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて溶かし，更に水を加えて100 mLとする．この液20 mLに希硝酸10 mLを加え，水浴中で綿状の沈殿が生じるまで加熱し，冷却した後，遠心分離する．上澄液をとり，沈殿を水10 mLずつで3回洗い，毎回遠心分離し，上澄液及び洗液を合わせ，水を加えて100 mLとする．この液25 mLをネスラー管にとり，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとし，検液とする．別に0.01 mol/L塩酸0.40 mLをとり，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとし，比較液とする．検液及び比較液に硝酸銀試液1 mLずつを加え◆て混和し◆，光を避け，5分間放置した後，◆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，比較液の呈する混濁より濃くない(0.36%以下)．

（2）　硫酸塩　本品0.40 gに水25 mLを加えてよく振り混ぜた後，水酸化ナトリウム試液5 mLを加えて溶かし，更に水20 mLを加える．この液に塩酸2.5 mLを加え，水浴中で綿状の沈殿が生じるまで加熱し，冷却した後，遠心分離する．上澄液をとり，沈殿を水10 mLずつで3回洗い，毎回遠心分離し，洗液は上澄液に合わせ，水を加えて100 mLとする．この液をろ過し，初めのろ液5 mLを除き，次のろ液25 mLをネスラー管にとり，希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとし，検液とする．別に0.005 mol/L硫酸1.5 mLをとり，希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとし，比較液とする．検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，10分間放置した後，◆黒色の背景を用い，ネスラー管の上方又は側方から観察して◆混濁を比較する．検液の呈する白濁は，比較液の呈する白濁より濃くない(0.72%以下)．

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

乾燥減量〈*2.41*〉　8.0%以下(1 g，105℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　1.5%以下(乾燥後，1 g)．

◆**貯法**　容器　気密容器．◆

カルメロースカルシウム

Carmellose Calcium

カルボキシメチルセルロースカルシウム

[*9050-04-8*]

本医薬品各条は，三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である．

なお，三薬局方で調和されていない部分は「◆　◆」で囲むことにより示す．

三薬局方の調和合意に関する情報については，独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している．

本品は部分的に*O*―カルボキシメチル化したセルロースのカルシウム塩である．

◆**性状**　本品は白色～帯黄白色の粉末である．

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品に水を加えるとき膨潤し懸濁液となる．

本品1.0 gに水100 mLを加え，振り混ぜて得た懸濁液のpHは4.5 ～ 6.0である．

本品は吸湿性である．◆

確認試験

（1）　本品0.1 gに水10 mLを加え，よく振り混ぜ，次に水酸化ナトリウム試液2 mLを加えて振り混ぜ，10分間放置し，これを試料溶液とする．試料溶液1 mLに水を加えて5 mLとし，その1滴にクロモトロープ酸試液0.5 mLを加え，水浴中で10分間加熱するとき，液は赤紫色を呈する．

（2）　(1)の試料溶液5 mLにアセトン10 mLを加えて振り混ぜるとき，白色綿状の沈殿を生じる．

（3）　(1)の試料溶液5 mLに塩化鉄(Ⅲ)試液1 mLを加えて振り混ぜるとき，褐色綿状の沈殿を生じる．

（4）　本品1 gを強熱して灰化し，残留物に水10 mL及び酢酸(31) 6 mLを加えて溶かし，必要ならばろ過し，煮沸した後，冷却し，アンモニア試液で中和するとき，液はカルシウム塩の定性反応〈*1.09*〉の(1)及び(3)を呈する．

純度試験

（1）　アルカリ　本品1.0 gに新たに煮沸して冷却した水50 mLを加えてよく振り混ぜ，フェノールフタレイン試液2滴を加えるとき，液は赤色を呈しない．

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.80 gに水50 mLを加えてよく振り混ぜた後，水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて溶かし，水を加えて100 mLとし，試料溶液とする．試料溶液20 mLに2 mol/L硝酸試液10 mLを加え，水浴上で綿状の沈殿が生じるまで加熱し，冷却した後，遠心分離する．上澄液をとり，沈殿を水10 mLずつで3回洗い，毎回遠心分離し，上澄液及び洗液を合わせ，水を加えて100 mLとする．この液25 mLをとり，硝酸1 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.36%以下).

（3）　硫酸塩〈*1.14*〉　(2)の試料溶液10 mLに塩酸1 mLを加え，水浴中で綿状の沈殿が生じるまで加熱し，冷却した後，遠心分離する．上澄液をとり，沈殿を水10 mLずつで3回洗い，毎回遠心分離し，上澄液及び洗液を合わせ，水を加えて100 mLとする．この液25 mLを検液とし，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸0.42 mLを加える．検液及び比較液に3 mol/L塩酸試液1 mL及び塩化バリウム試液3 mLずつを加え，更に水を加えて50 mLとし，混和する．10分間放置した後，混濁を比較する．検液の呈する混濁は，比較液の呈する混濁より濃くない(1.0%以下).

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

乾燥減量〈*2.41*〉　10.0%以下(1 g，105℃，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　10 ～ 20%(乾燥後，1 g).

◆**貯法**　容器　気密容器．◆

カルメロースナトリウム

Carmellose Sodium

カルボキシメチルセルロースナトリウム

[*9004-32-4*]

本品は部分的に*O*―カルボキシメチル化したセルロースのナトリウム塩である．

本品を乾燥したものは定量するとき，ナトリウム(Na：22.99) 6.0 ～ 8.5%を含む．

性状　本品は白色～帯黄白色の粉末又は粒で，味はない．

本品はメタノール，エタノール(95)，酢酸(100)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品は水又は温湯を加えるとき，粘稠性のある液となる．

本品は吸湿性である．

確認試験

（1）　本品0.2 gを温湯20 mLにかき混ぜながら加えて溶かし，冷後，これを試料溶液とする．試料溶液1 mLに水を加えて5 mLとし，その1滴に濃クロモトロープ酸試液0.5 mLを加え，水浴中で10分間加熱するとき，液は赤紫色を呈する．

（2）　(1)の試料溶液10 mLに硫酸銅(Ⅱ)試液1 mLを加えるとき，青色綿状の沈殿を生じる．

（3）　本品3 gにメタノール20 mL及び希塩酸2 mLを加え，水浴上で5分間穏やかに煮沸した後，ろ過する．ろ液を蒸発乾固し，残留物に水20 mLを加えた液はナトリウム塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを少量ずつ温湯100 mLにかき混ぜながら溶かし，冷却した液のpHは6.0 ～ 8.0である．

純度試験

（1）　溶状　高さ250 mm，内径25 mm，厚さ2 mmのガラス円筒の底に厚さ2 mmの良質ガラス板を密着させたものを外管とし，高さ300 mm，内径15 mm，厚さ2 mmのガラス円筒の底に厚さ2 mmの良質ガラス板を密着させたものを内管とし，その外管に，本品1.0 gを水100 mLに溶かした液を入れ，これを幅1 mm，間隔1 mmの15本の平行線を黒色で書いた白紙の上に置き，内管を上下して，その上部から観察し，線が区別できなくなったときの内管の下端までの液の高さを測定する．この操作を3回繰り返して得た平均値は，次の比較液を用いて，同様に操作して得た平均値より大きい．

比較液：0.005 mol/L硫酸5.50 mLに希塩酸1 mL，エタノール(95) 5 mL及び水を加えて50 mLとし，これに塩化バリウム試液2 mLを混和し，10分間放置した後，よく振り混ぜて用いる．

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.5 gを水50 mLに溶かし，試料溶液とする．試料溶液10 mLに希硝酸10 mLを加えて振り混ぜ，水浴中で綿状の沈殿を生じるまで加熱し，冷却した後，遠心分離する．上澄液をとり，沈殿を水10 mLずつで3回洗い，毎回遠心分離し，上澄液及び洗液を合わせ，更に水を加えて200 mLとする．この液50 mLを検液とし，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.45 mLを加える(0.640%以下)．

（3）　硫酸塩〈*1.14*〉　(2)の試料溶液10 mLに塩酸1 mLを加えてよく振り混ぜ，水浴中で綿状の沈殿を生じるまで加熱し，冷却した後，遠心分離する．上澄液をとり，沈殿を水10 mLずつで3回洗い，毎回遠心分離し，洗液を先の上澄液に合わせ，更に水を加えて50 mLとし，この液10 mLに水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.960%以下)．

（4）　ケイ酸塩　本品約1 gを精密に量り，白金皿に入れ，強熱灰化した後，希塩酸20 mLを加え，時計皿で蓋をして，30分間穏やかに煮沸する．時計皿をとり，空気を送りながら水浴上で加熱し，蒸発乾固する．さらに1時間加熱を続けた後，熱湯10 mLを加え，よくかき混ぜ，定量分析用ろ紙を用いてろ過する．残留物を熱湯で洗い，洗液に硝酸銀試液を加えても混濁しなくなったとき，ろ紙とともに乾燥し，更に恒量になるまで強熱するとき，その量は0.5%以下である．

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

（6）　ヒ素〈*1.11*〉　本品1.0 gに硝酸20 mLを加え，流動状となるまで弱く加熱する．冷後，硫酸5 mLを加え，白煙が発生するまで加熱する．必要ならば，冷後，更に硝酸5 mLを加えて加熱する．この操作を液が無色～淡黄色となるまで繰り返す．冷後，シュウ酸アンモニウム飽和溶液15 mLを加え，再び白煙が発生するまで加熱する．冷後，水を加えて25 mLとする．この液5 mLを検液とし，試験を行うとき，次の標準色より濃くない．

標準色：本品を用いないで同様に操作した後，この液5 mLを発生瓶に入れ，ヒ素標準液2 mLを正確に加え，以下検液の試験と同様に操作する(10 ppm以下)．

（7）　でんぷん　(2)の試料溶液10 mLをとり，ヨウ素試液2滴を滴加するとき青色を呈しない．

乾燥減量〈*2.41*〉　10.0%以下(1 g，105℃，4時間)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，酢酸(100) 80 mLを加え，還流冷却器を付けて130℃の油浴中で2時間加熱する．冷後，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝2.299 mg Na

貯法　容器　気密容器．

クロスカルメロースナトリウム

Croscarmellose Sodium

[*74811-65-7*]

本医薬品各条は，三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である．

なお，三薬局方で調和されていない部分は「◆　◆」で囲むことにより示す．

三薬局方の調和合意に関する情報については，独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している．

本品は部分的に*O*―カルボキシメチル化し，架橋した，セルロースのナトリウム塩である．

◆**性状**　本品は白色～帯黄白色の粉末である．

本品はエタノール(99.5)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品は水を加えるとき，膨潤し，懸濁液となる．

本品は吸湿性である．◆

確認試験

（1）　本品1 gにメチレンブルー溶液(1→250000) 100 mLを加え，よくかき混ぜて放置するとき，青色綿状の沈殿を生じる．

（2）　本品1 gに水50 mLを加えてよくかき混ぜ，懸濁液とする．この液1 mLに水1 mL及び用時製した1－ナフトールのメタノール溶液(1→25) 5滴を加え，硫酸2 mLを管壁に沿って静かに加え層積するとき，液の境界面は赤紫色を呈する．

（3）　(2)の懸濁液は，ナトリウム塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gに水100 mLを加えて5分間かき混ぜるとき，上澄液のpHは5.0 ～ 7.0である．

純度試験

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

◆（2）　塩化ナトリウム及びグリコール酸ナトリウム　本品中の塩化ナトリウム及びグリコール酸ナトリウムの量の和は換算した乾燥物に対し0.5%以下である．

(ⅰ)　塩化ナトリウム　本品約5 gを精密に量り，水50 mL及び過酸化水素(30) 5 mLを加え，時々かき混ぜながら水浴上で20分間加熱する．冷後，水100 mL及び硝酸10 mLを加え，0.1 mol/L硝酸銀液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL＝5.844 mg NaCl

(ⅱ)　グリコール酸ナトリウム　本品約0.5 gを精密に量り，酢酸(100) 2 mL及び水5 mLを加え，15分間かき混ぜる．アセトン50 mLをかき混ぜながら徐々に加えた後，塩化ナトリウム1 gを加えて3分間かき混ぜ，あらかじめ少量のアセトンで湿らせたろ紙を用いてろ過する．残留物をアセトン30 mLでよく洗い，洗液はろ液に合わせ，更にアセトンを加えて正確に100 mLとし，試料原液とする．別にグリコール酸0.100 gを正確に量り，水に溶かし，正確に200 mLとする．この液0.5 mL，1 mL，2 mL，3 mL及び4 mLずつを正確に量り，水を加えてそれぞれ正確に5 mLとし，更に酢酸(100) 5 mL及びアセトンを加えて正確に100 mLとし，標準原液(1)，標準原液(2)，標準原液(3)，標準原液(4)及び標準原液(5)とする．試料原液，標準原液(1)，標準原液(2)，標準原液(3)，標準原液(4)及び標準原液(5) 2 mLずつを正確に量り，それぞれ水浴中で20分間加熱し，アセトンを蒸発する．冷後，2,7－ジヒドロキシナフタレン試液5 mLを正確に加えて混和した後，更に2,7－ジヒドロキシナフタレン試液15 mLを加えて混和し，容器の口をアルミホイルで覆い，水浴中で20分間加熱する．冷後，硫酸を加えて正確に25 mLとし，混和し，試料溶液，標準溶液(1)，標準溶液(2)，標準溶液(3)，標準溶液(4)及び標準溶液(5)とする．別に，水／酢酸(100)混液(1 : 1) 10 mLにアセトンを加えて正確に100 mLとし，この液2 mLを正確に量り，以下試料原液と同様に操作し，空試験液とする．試料溶液，標準溶液(1)，標準溶液(2)，標準溶液(3)，標準溶液(4)及び標準溶液(5)につき，空試験液を対照として，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長540 nmにおける吸光度A_T，A_{S1}，A_{S2}，A_{S3}，A_{S4}及びA_{S5}を測定する．標準溶液から得た検量線を用いて試料原液100 mL中のグリコール酸の量X (g)を求め，次式によりグリコール酸ナトリウムの量を求める．

グリコール酸ナトリウムの量(%)＝$X / M \times 100 \times 1.289$

M：乾燥物に換算した本品の秤取量(g)◆

◆（3）　水可溶物　本品約10 gを精密に量り，水800 mLに分散させ，最初の30分間は10分ごとに1分間かき混ぜる．沈降が遅ければ更に1時間放置する．この液を吸引ろ過又は遠心分離する．ろ液又は上澄液約150 mLの質量を精密に量る．この液を乾固しない程度に加熱濃縮し，更に105℃で4時間乾燥し，残留物の質量を精密に量る．次式により水可溶物の量を求めるとき，1.0 ～ 10.0%である．

水可溶物の量(%)＝$100M_3 (800 + M_1) / M_1M_2$

M_1：乾燥物に換算した本品の秤取量(g)

M_2：ろ液又は上澄液約150 mLの量(g)

M_3：残留物の量(g)◆

沈降試験　100 mLの共栓メスシリンダーに水75 mLを入れ，本品1.5 gを0.5 gずつ激しく振り混ぜながら加える．水を加えて100 mLとし，均一に分散するまでよく振り混ぜた後，4時間放置するとき，沈下物の容積は10.0 ～ 30.0 mLである．

置換度　本品約1 gを精密に量り，500 mLの共栓三角フラスコに入れ，塩化ナトリウム試液300 mLを加えた後，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液25.0 mLを正確に加え，栓をし，時々振り混ぜながら5分間放置する．メタクレゾールパープル試液5滴を加え，更にビュレットから0.1 mol/L塩酸15 mLを加え，栓をして振り混ぜる．液が紫色であれば黄色になるまで0.1 mol/L塩酸を正確に1 mLずつ加え，そのつど振り混ぜる．この液を0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する．ただし，滴定の終点は液の黄色が紫色に変わるときとする．同様の方法で空試験を行う．次式により酸・カルボキシメチ

ル基の置換度A及びナトリウム・カルボキシメチル基の置換度Sを求めるとき，$A+S$は0.60 ～ 0.85である．

$$A = 1150M / (7102 - 412M - 80C)$$

$$S = (162 + 58A)\ C / (7102 - 80C)$$

M：乾燥物に換算した本品1 gの中和に要する水酸化ナトリウムの量(mmol)

C：強熱残分で求めた値(%)

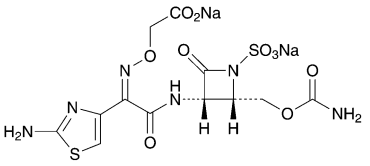
乾燥減量〈2.41〉　10.0%以下(1 g，105℃，6時間)．

強熱残分〈2.44〉　14.0 ～ 28.0%(1 g，乾燥物質換算)．

貯法　容器　気密容器．

カルモナムナトリウム

Carumonam Sodium



$C_{12}H_{12}N_6Na_2O_{10}S_2$：510.37

Disodium (*Z*)-{(2-aminothiazol-4-yl)[(2*S*,3*S*)-2-carbamoyloxymethyl-4-oxo-1-sulfonatoazetidin-3-ylcarbamoyl]methyleneaminooxy}acetate

[*86832-68-0*]

本品は定量するとき，換算した脱水物1 mg当たり850 ～ 920 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，カルモナム($C_{12}H_{14}N_6O_{10}S_2$：466.40)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品は水に溶けやすく，ホルムアミドにやや溶けやすく，メタノールに極めて溶けにくく，エタノール(99.5)又は酢酸(100)にほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品の水溶液(3→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はカルモナム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．

（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カルモナムナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

（3）　本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)につき，核磁気共鳴スペクトル測定用3－トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム－d_4を内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法〈*2.21*〉により^{1}Hを測定するとき，δ 5.5 ppm付近に二重線のシグナルAを，δ 7.0 ppm付近に単一線のシグナルBを示し，各シグナルの面積強度比A：Bはほぼ1：1である．

（4）　本品はナトリウム塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋18.5 ～ ＋21.0° (脱水物に換算したもの0.1 g，水，10 mL，100 mm)．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 6.5である．

純度試験

（1）　溶状　本品0.5 gを水5 mLに溶かすとき，液は無色 ～ 微黄色澄明である．

（2）　重金属〈*1.07*〉　本品2.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(15 ppm以下)．

（3）　ヒ素〈*1.11*〉　本品2.0 gをとり，第4法により検液を調製し，試験を行う(1 ppm以下)．

（4）　類縁物質1　本品約0.1 gを精密に量り，移動相に溶かして正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に25 mLとし，試料溶液とする．別にカルモナムナトリウム標準品約0.1 gを精密に量り，移動相に溶かして正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に25 mLとする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定する．次式により類縁物質の量を求めるとき，カルモナムのピークに対する相対保持時間約0.7の類縁物質の量は4.0%以下であり，カルモナムのピークに対する相対保持時間約0.7の類縁物質以外の個々の類縁物質の量はそれぞれ1.0%以下である．

類縁物質の量(%)＝M_S／M_T × A_T／A_S

M_S：カルモナムナトリウム標準品の秤取量(g)
M_T：本品の秤取量(g)
A_S：標準溶液のカルモナムのピーク面積
A_T：試料溶液のカルモナム以外の個々のピーク面積

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：カルモナムの保持時間の約3倍の範囲
システム適合性
検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする．この液10 μLから得たカルモナムのピーク面積が，標準溶液のカルモナムのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．
システムの性能：本品40 mgを移動相20 mLに溶かす．この液5 mLをとり，レソルシノールの移動相溶液(9→1000) 5 mL及び移動相を加えて25 mLとする．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，レソルシノール，カルモナムの順に溶出し，その分離度は2.5以上である．
システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を3回繰り返すとき，カルモナムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

（5）　類縁物質2　本品約0.1 gを精密に量り，移動相に溶かして正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に25 mLとし，試料溶液とする．別にカルモナムナトリウム標準品約0.1 gを精密に量り，移動相に溶かして正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に25 mLとする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定する．次式により類縁物質の量を求めるとき，個々の類縁物質の量はそれぞれ1.0%以下である．

類縁物質の量(%)＝M_S／M_T × A_T／A_S

M_S：カルモナムナトリウム標準品の秤取量(g)
M_T：本品の秤取量(g)
A_S：標準溶液のカルモナムのピーク面積
A_T：試料溶液のカルモナムの後に溶出する個々のピーク面積

試験条件
検出器，カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する．
移動相：硫酸アンモニウム溶液(1→10000)／メタノール／酢酸(100)混液(74：25：1)
流量：フタル酸0.01 gを移動相に溶かし，100 mLとする．この液10 µLを注入するとき，フタル酸の保持時間が約6.5分になるように調整する．
面積測定範囲：カルモナムの保持時間の約10倍の範囲
システム適合性
検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする．この液10 µLから得たカルモナムのピーク面積が，標準溶液のカルモナムのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．
システムの性能：本品40 mgを移動相20 mLに溶かす．この液5 mLをとり，レソルシノールの移動相溶液(9→1000) 5 mL及び移動相を加えて25 mLとする．この液10 µLにつき，上記の条件で操作するとき，レソルシノール，カルモナムの順に溶出し，その分離度は7以上である．
システムの再現性：標準溶液10 µLにつき，上記の条件で試験を3回繰り返すとき，カルモナムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

（6）　総類縁物質　類縁物質1及び類縁物質2で求めた類縁物質の量の合計は6.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　2.0%以下(0.2 g，容量滴定法，直接滴定．ただし，水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミド／水分測定用メタノール混液(3：1)を用いる)．

定量法　本品及びカルモナムナトリウム標準品約40 mg(力価)に対応する量を精密に量り，それぞれを移動相に溶かして正確に20 mLとする．この液5 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加え，移動相を加えて25 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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カルモナムのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

カルモナム($C_{12}H_{14}N_6O_{10}S_2$)の量[µg(力価)]
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

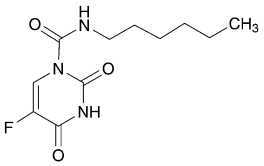
M_S：カルモナムナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液　レソルシノールの移動相溶液(9→1000)
試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)
カラム：内径4 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．
カラム温度：25℃付近の一定温度
移動相：硫酸アンモニウム溶液(1→10000)／メタノール／酢酸(100)混液(97：2：1)
流量：カルモナムの保持時間が約10分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液10 µLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，カルモナムの順に溶出し，その分離度は2.5以上である．
システムの再現性：標準溶液10 µLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するカルモナムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法
保存条件　遮光して保存する．
容器　密封容器．

カルモフール

Carmofur



$C_{11}H_{16}FN_3O_3$：257.26

5-Fluoro-1-(hexylaminocarbonyl)uracil

[*61422-45-5*]

本品を乾燥したものは定量するとき，カルモフール($C_{11}H_{16}FN_3O_3$) 98.0%以上を含む.

性状　本品は白色の結晶性の粉末である.

本品は*N,N*−ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく，酢酸(100)に溶けやすく，ジエチルエーテルにやや溶けやすく，メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく，水にほとんど溶けない.

融点：約111℃(分解).

確認試験

（1）　本品5 mgをとり，0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし，酸素フラスコ燃焼法〈*1.06*〉により得た検液はフッ化物の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する.

（2）　本品のメタノール／pH 2.0のリン酸・酢酸・ホウ酸緩衝液混液(9：1)溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

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

純度試験

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

（2）　類縁物質　本品0.20 gをメタノール／酢酸(100)混液(99：1) 10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノール／酢酸(100)混液(99：1)を加えて正確に500 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液15 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にトルエン／アセトン混液(5：3)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．次に薄層板を臭素蒸気に30秒間さらした後，フルオレセインのエタノール(95)溶液(1→2500)を均等に噴霧するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧，50℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，*N,N*−ジメチルホルムアミド20 mLに溶かし，0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド・メタノール液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：チモールブルー・*N,N*−ジメチルホルムアミド試液3滴)．ただし，滴定の終点は液の黄色が青緑色を経て青色に変わるときとする.

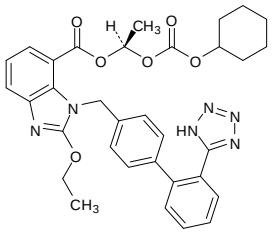
0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド・メタノール液1 mL

＝25.73 mg $C_{11}H_{16}FN_3O_3$

貯法　容器　気密容器.

カンデサルタン　シレキセチル

Candesartan Cilexetil



及び鏡像異性体

$C_{33}H_{34}N_6O_6$：610.66

(1*RS*)-1-(Cyclohexyloxycarbonyloxy)ethyl 2-ethoxy-1-{[2′-(1*H*-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl]methyl}-1*H*-benzimidazole-7-carboxylate

[*145040-37-5*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，カンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$) 99.0 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品は酢酸(100)にやや溶けやすく，メタノールにやや溶けにくく，エタノール(99.5)に溶けにくく，水にほとんど溶けない.

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない.

本品は結晶多形が認められる.

確認試験

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

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

純度試験

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

（2）　類縁物質　本品20 mgをアセトニトリル／水混液(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，アセトニトリル／水混液(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，試料溶液のカンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約0.4及び約2.0のピーク面積は，標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1／5より大きくなく，試料溶液のカンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約0.5のピーク面積は，標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の3／10より大きくなく，試料溶液のカンデサルタンシレキセチル及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1／10より小さい．また，試料溶液のカンデサルタンシレキセチル以外のピークの合計面積は，標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の3／5より大きくない.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(波長：254 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：アセトニトリル／水／酢酸(100)混液(57：43：1)

移動相B：アセトニトリル／水／酢酸(100)混液(90：10：1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 30	100 → 0	0 → 100

流量：毎分0.8 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後30分まで

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，アセトニトリル／水混液(3：2)を加えて正確に20 mLとする．この液10 μLから得たカンデサルタンシレキセチルのピーク面積が，標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する.

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，カンデサルタンシレキセチ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12000段以上，1.5以下である.

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，カンデサルタンシレキセチルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

水分〈*2.48*〉　0.3%以下(0.5 g，電量滴定法).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品約0.5 gを精密に量り，酢酸(100) 60 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝61.07 mg $C_{33}H_{34}N_6O_6$

貯法　容器　密閉容器.

カンデサルタン　シレキセチル錠

Candesartan Cilexetil Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するカンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$：610.66)を含む．

製法　本品は「カンデサルタンシレキセチル」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「カンデサルタンシレキセチル」1 mgに対応する量をとり，メタノール50 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後，ろ過する．ろ液につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長252 ～ 256 nm及び302 ～ 307 nmに吸収の極大を示す．

純度試験　類縁物質　本品10個以上をとり，粉末とする．「カンデサルタンシレキセチル」6 mgに対応する量をとり，アセトニトリル／水混液(3：2) 15 mLを加え，10分間激しく振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液を孔径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3 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，アセトニトリル／水混液(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，試料溶液のカンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約0.5のピーク面積は，標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1.5倍より大きくなく，試料溶液のカンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約0.8，約1.1及び約1.5のピーク面積は，それぞれ標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1／2より大きくなく，試料溶液のカンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約2.0のピーク面積は，標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積より大きくなく，試料溶液のカンデサルタンシレキセチル，カンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約0.4のピーク及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1／10より小さい．また，試料溶液のカンデサルタンシレキセチル以外のピークの合計面積は，標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の4倍より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：アセトニトリル／水／酢酸(100)混液(57：43：1)

移動相B：アセトニトリル／水／酢酸(100)混液(90：10：1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 30	100 → 0	0 → 100

流量：毎分0.8 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後30分まで

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，アセトニトリル／水混液(3：2)を加えて正確に20 mLとする．この液10 μLから得たカンデサルタンシレキセチルのピーク面積が，標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，カンデサルタンシレキセチ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12000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，カンデサルタンシレキセチルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

製剤均一性〈6.02〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，アセトニトリル／水混液(3：2) 30 mLを加えて20分間激しく振り混ぜた後，1 mL中にカンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)約40 μgを含むようにアセトニトリル／水混液(3：2)を加えて正確にV mLとし，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別に定量用カンデサルタンシレキセチル(別途「カンデサルタンシレキセチル」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り，アセトニトリルに溶かし，正確に50 mLとする．この液4 mLを正確に量り，アセトニトリル／水混液(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305 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

カンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)の量(mg)
＝$M_S \times A_T / A_S \times V / 1250$

M_S：脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチルの秤取量(mg)

溶出性〈6.10〉　試験液にポリソルベート20 1 gに水を加えて100 mLとした液900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の45分間の溶出率は75%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液5 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にカンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)約2.2 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．別に定量用カンデサルタンシレキセチル(別途「カンデサルタンシレキセチル」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り，アセトニトリルに溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に50 mLとする．この液1 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液50

μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，それぞれの液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

カンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18 / 5$$

M_S：脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチルの秤取量(mg)

C：1錠中のカンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，カンデサルタンシレキセチルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ7000段以上，1.5以下である．

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，カンデサルタンシレキセチルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．カンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)約6 mgに対応する量を精密に量り，内標準溶液15 mLを正確に加え，アセトニトリル／水混液(3：2)を加えて150 mLとし，10分間激しく振り混ぜた後，静置する．上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液5 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別に定量用カンデサルタンシレキセチル(別途「カンデサルタンシレキセチル」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り，アセトニトリルに溶かし，正確に50 mLとする．この液4 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，アセトニトリル／水混液(3：2)を加えて100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

カンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 3 / 25$$

M_S：脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチルの秤取量(mg)

内標準溶液　アセナフテンのアセトニトリル溶液(1→800)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径3.9 mm，長さ15 cmのステンレス管に4 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル／水／酢酸(100)混液(57：43：1)

流量：カンデサルタンシレキセチルの保持時間が約13分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，カンデサルタンシレキセチルの順に溶出し，その分離度は5以上である．

システムの再現性：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カンデサルタンシレキセチルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

カンデサルタン　シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩錠

Candesartan Cilexetil and Amlodipine Besylate Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するカンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$：610.66)及びアムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$：567.05)を含む.

製法　本品は「カンデサルタンシレキセチル」及び「アムロジピンベシル酸塩」をとり，錠剤の製法により製する.

確認試験

（1）　本品を粉末とし，「カンデサルタンシレキセチル」8 mgに対応する量をとり，0.01 mol/L塩酸試液20 mLを加え，よく振り混ぜた後，遠心分離する．残留物に0.01 mol/L塩酸試液20 mLを加え，よく振り混ぜた後，遠心分離する．残留物にメタノール40 mLを加え，よく振り混ぜた後，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．ろ液5 mLにメタノールを加えて50 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長252 ～ 256 nm及び302 ～ 307 nmに吸収の極大を示す.

（2）　本品を粉末とし，「アムロジピンベシル酸塩」2.5 mgに対応する量をとり，0.01 mol/L塩酸試液20 mLを加え，よく振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．ろ液5 mLにメタノールを加えて25 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長236 ～ 240 nm及び360 ～ 364 nmに吸収の極大を示す.

純度試験　類縁物質　本品を粉末とし，「カンデサルタンシレキセチル」8 mgに対応する量をとり，溶解液20 mLを加え，20分間激しく振り混ぜた後，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液5 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，溶解液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のカンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約0.8のピーク面積は，標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1.5倍より大きくなく，試料溶液の相対保持時間約0.9，約1.1及び約1.2のピーク面積は，それぞれ標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1／2より大きくなく，試料溶液の相対保持時間約1.4のピーク面積は，標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積より大きくなく，試料溶液のカンデサルタンシレキセチル及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1／10より小さい．また，試料溶液のカンデサルタンシレキセチル以外のピークの合計面積は，標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の4倍より大きくない.

溶解液：トリエチルアミン3.5 mLに水を加えて500 mLとした後，リン酸を加えてpH 3.0に調整する．この液400 mLにアセトニトリル600 mLを加える.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：253 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：水／アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(4000：1000：1)

移動相B：アセトニトリル／水／トリフルオロ酢酸混液(4000：1000：1)

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

注入後の時間(分)	移動相A(vol%)	移動相B(vol%)
0 ～ 15	100 → 50	0 → 50
15 ～ 50	50 → 0	50 → 100
50 ～ 60	0	100

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後60分まで

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，溶解液を加えて正確に50 mLとする．この液20 μLから得たカンデサルタンシレキセチルのピーク面積が，標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1.4 ～ 2.6%になることを確認する.

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，カンデサルタンシレキセチルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ100000段以上，1.5以下である.

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，カンデサルタンシレキセチルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

製剤均一性〈6.02〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する.

（1）　カンデサルタンシレキセチル　本品1個をとり，溶解液20 mLを正確に加え，20分間振り混ぜて崩壊させた後，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5 mLを除き，次のろ液V mLを正確に量り，内標準溶液V'／5 mLを正確に加え，1 mL中にカンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)約0.16 mgを含む液となるように溶解液を加えてV' mLとし，試料溶液とする．以下定量法(1)を準用する.

カンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V' / V \times 2/25$

M_S：脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチルの秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸ブチルの溶解液溶液(1→2500)

溶解液：トリエチルアミン3.5 mLに水を加えて500 mLとした後，リン酸を加えてpH 3.0に調整する．この液400 mLにアセトニトリル600 mLを加える.

（2）　アムロジピンベシル酸塩　本品1個をとり，溶解液20 mLを正確に加え，20分間振り混ぜて崩壊させた後，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5 mLを除き，次のろ液V mLを正確に量り，内標準溶液V'／5 mLを正確に加え，1 mL中にアムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5$・$C_6H_6O_3S$)約70 μgを含む液となるように溶解液を加えてV' mLとし，試料溶液とする．以下定量法(2)を準用する．

アムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5$・$C_6H_6O_3S$)の量(mg)
$=M_S \times Q_T / Q_S \times V' / V \times 1/25$

M_S：脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸ブチルの溶解液溶液(1→2500)

溶解液：トリエチルアミン3.5 mLに水を加えて500 mLとした後，リン酸を加えてpH 3.0に調整する．この液400 mLにアセトニトリル600 mLを加える．

溶出性〈*6.10*〉

（1）　カンデサルタンシレキセチル　試験液にポリソルベート80 1 gに溶出試験第2液を加えて1000 mLとした液900 mLを用い，パドル法により，毎分75回転で試験を行うとき，本品の45分間の溶出率は80%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液10 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液5 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にカンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)約8.9 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用カンデサルタンシレキセチル(別途「カンデサルタンシレキセチル」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約45 mgを精密に量り，アセトニトリルに溶かし，正確に50 mLとする．この液1 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

カンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)の表示量に対する溶出率(%)
$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/C \times 18$

M_S：脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチルの秤取量(mg)
C：1錠中のカンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)の表示量(mg)

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)
カラム：内径4.6 mm，長さ5 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．
カラム温度：25℃付近の一定温度
移動相：アセトニトリル／水／酢酸(100)混液(57：43：1)
流量：カンデサルタンシレキセチルの保持時間が約6.5分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，カンデサルタンシレキセチ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2000段以上，1.5以下である．
システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，カンデサルタンシレキセチルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

（2）　アムロジピンベシル酸塩　試験液にpH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の30分間の溶出率は80%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液10 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液5 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にアムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5$・$C_6H_6O_3S$)約3.9 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にアムロジピンベシル酸塩標準品(別途「アムロジピンベシル酸塩」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約39 mgを精密に量り，アセトニトリルに溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のアムロジピンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

アムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5$・$C_6H_6O_3S$)の表示量に対する溶出率(%)
$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/C \times 9$

M_S：脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)
C：1錠中のアムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5$・$C_6H_6O_3S$)の表示量(mg)

試験条件
検出器，カラム，カラム温度及び移動相は定量法(1)の試験条件を準用する．
流量：アムロジピンの保持時間が約4分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アムロジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，2.0以下である．
システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，アムロジピンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

定量法

（1）　カンデサルタンシレキセチル　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．カンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)約8 mgに対応する量を精密に量り，溶

解液20 mLを正確に加え，20分間激しく振り混ぜた後，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液5 mLを除き，次のろ液10 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，溶解液を加えて25 mLとし，試料溶液とする．別に定量用カンデサルタンシレキセチル(別途「カンデサルタンシレキセチル」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約40 mgを精密に量り，溶解液に溶かし，正確に100 mLとし，カンデサルタンシレキセチル標準原液とする．この液10 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，溶解液を加えて25 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

カンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5$

M_S：脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチルの秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸ブチルの溶解液溶液(1→2500)
溶解液：トリエチルアミン3.5 mLに水を加えて500 mLとした後，リン酸を加えてpH 3.0に調整する．この液400 mLにアセトニトリル600 mLを加える．
試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：238 nm)
カラム：内径3.9 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：トリエチルアミン7 mLに水を加えて1000 mLとした後，リン酸を加えてpH 6.5に調整する．この液800 mLにアセトニトリル500 mLを加える．
流量：カンデサルタンシレキセチルの保持時間が約31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：カンデサルタンシレキセチル標準原液10 mL，(2)のアムロジピンベシル酸塩標準原液5 mL及び内標準溶液5 mLを正確に加え，溶解液を加えて25 mLとする．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アムロジピン，内標準物質，カンデサルタンシレキセチルの順に溶出し，内標準物質とカンデサルタンシレキセチルの分離度は15以上である．
システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

(2)　アムロジピンベシル酸塩　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．アムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)約3.5 mgに対応する量を精密に量り，溶解液20 mLを正確に加え，20分間激しく振り混ぜた後，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液5 mLを除き，次のろ液10 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，溶解液を加えて25 mLとし，試料溶液とする．別にアムロジピンベシル酸塩標準品(別途「アムロジピンベシル酸塩」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約35 mgを精密に量り，溶解液に溶かし，正確に100 mLとし，アムロジピンベシル酸塩標準原液とする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，溶解液を加えて25 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するアムロジピンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

アムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S \times 1/10$

M_S：脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸ブチルの溶解液溶液(1→2500)
溶解液：トリエチルアミン3.5 mLに水を加えて500 mLとした後，リン酸を加えてpH 3.0に調整する．この液400 mLにアセトニトリル600 mLを加える．
試験条件
検出器，カラム，カラム温度及び移動相は(1)の試験条件を準用する．
流量：アムロジピンの保持時間が約2.5分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：(1)のカンデサルタンシレキセチル標準原液10 mL，アムロジピンベシル酸塩標準原液5 mL及び内標準溶液5 mLを正確に加え，溶解液を加えて25 mLとする．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アムロジピン，内標準物質，カンデサルタンシレキセチルの順に溶出し，アムロジピンと内標準物質の分離度は15以上である．
システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するアムロジピンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器.

カンデサルタン　シレキセチル・ヒドロクロロチアジド錠

Candesartan Cilexetil and Hydrochlorothiazide Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するカンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$：610.66)及びヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$：297.74)を含む．

製法　本品は「カンデサルタンシレキセチル」及び「ヒドロクロロチアジド」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験

（1）　本品を粉末とし，「カンデサルタンシレキセチル」4 mgに対応する量をとり，アセトン5 mLを加え，よく振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．ろ液に窒素を送風しながら蒸発乾固する．残留物をアセトン0.5 mLに溶かし，試料溶液とする．別にカンデサルタンシレキセチル40 mgをとり，アセトン5 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液2 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル／酢酸(100)混液(10：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得たスポットのうちR_f値が大きい方のスポットは，標準溶液から得たスポットとR_f値が等しい．

（2）　本品を粉末とし，「ヒドロクロロチアジド」6.25 mgに対応する量をとり，アセトン5 mLを加え，よく振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．ろ液に窒素を送風しながら蒸発乾固する．残留物をアセトン0.5 mLに溶かし，試料溶液とする．別にヒドロクロロチアジド50 mgをとり，アセトン4 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液2 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル／酢酸(100)混液(10：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得たスポットのうちR_f値が小さい方のスポットは，標準溶液から得たスポットとR_f値が等しい．

純度試験　類縁物質

（ⅰ）　本品を粉末とし，「カンデサルタンシレキセチル」4 mgに対応する量をとり，アセトニトリル／水混液(3：2) 10 mLを加え，10分間激しく振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液5 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，アセトニトリル／水混液(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，試料溶液のカンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約0.5のピーク面積は，標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1.5倍より大きくなく，試料溶液の相対保持時間約0.8，約1.1及び約1.5のピーク面積は，それぞれ標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1／2より大きくなく，試料溶液の相対保持時間約2.0のピーク面積は，標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積より大きくなく，試料溶液のカンデサルタンシレキセチル及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1／10より小さい．また，試料溶液のカンデサルタンシレキセチル以外のピークの合計面積は，標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の4倍より大きくない．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相A，移動相B，移動相の送液及び面積測定範囲は「カンデサルタンシレキセチル」の純度試験(2)の試験条件を準用する．

流量：毎分0.6 mL

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，アセトニトリル／水混液(3：2)を加えて正確に50 mLとする．この液10 μLから得られたカンデサルタンシレキセチルのピーク面積が，標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1.4 ～ 2.6%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，カンデサルタンシレキセチ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12000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，カンデサルタンシレキセチルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

（ⅱ）　本品を粉末とし，「ヒドロクロロチアジド」6.25 mgに対応する量をとり，pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液(3：1) 10 mLを加え，10分間激しく振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液5 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液(3：1)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のヒドロクロロチアジドに対する相対保持時間約0.9及び約3.2のピーク面積は，標準溶液のヒドロクロロチアジドのピーク面積より大きくなく，試料溶液のヒドロクロロチアジド及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のヒドロクロロチアジドのピーク面積の1／5より大きくない．また，試料溶液のヒドロクロロチアジド以外のピークの合計面積は，標準溶液のヒドロクロロチアジドのピーク面積の2倍より大きくない．ただし，ヒドロクロロチアジドに対する相対保持時間約0.8及び約0.9のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数1.4及び0.5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(2)の試験条件を準用する．
面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後30分まで
システム適合性
検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液(3：1)を加えて正確に50 mLとする．この液10 μLから得たヒドロクロロチアジドのピーク面積が，標準溶液のヒドロクロロチアジドのピーク面積の1.4～2.6%になることを確認する．
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ヒドロクロロチアジドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.5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，ヒドロクロロチアジドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

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

（1）　カンデサルタンシレキセチル　本品1個をとり，内標準溶液V／10 mLを正確に加え，1 mL中にカンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)約40 μgを含む液となるようにアセトニトリル／pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液混液(3：2)を加えてV mLとし，20分間振り混ぜて崩壊させた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別に定量用カンデサルタンシレキセチル(別途「カンデサルタンシレキセチル」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り，アセトニトリルに溶かし，正確に50 mLとし，カンデサルタンシレキセチル標準原液とする．この液4 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，アセトニトリル／pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液混液(3：2)を加えて100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

カンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)の量(mg)
$=M_S \times Q_T / Q_S \times V \times 1/1250$

M_S：脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチルの秤取量(mg)

内標準溶液　ベンゾフェノンのアセトニトリル溶液(1→10000)
試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)
カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に4 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．
カラム温度：25℃付近の一定温度
移動相：アセトニトリル／pH 5.5の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液混液(11：9)
流量：カンデサルタンシレキセチルの保持時間が約7分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：カンデサルタンシレキセチル標準原液4 mL及び(2)のヒドロクロロチアジド標準原液10 mLに内標準溶液10 mLを加え，アセトニトリル／pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液混液(3：2)を加えて100 mLとする．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ヒドロクロロチアジド，カンデサルタンシレキセチル，内標準物質の順に溶出し，ヒドロクロロチアジドとカンデサルタンシレキセチルの分離度は7以上，カンデサルタンシレキセチルと内標準物質の分離度は6以上である．
システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

（2）　ヒドロクロロチアジド　本品1個をとり，内標準溶液V／10 mLを正確に加え，1 mL中にヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)約63 μgを含む液となるようにアセトニトリル／pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液混液(3：2)を加えてV mLとし，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．別に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」と同様の条件で乾燥減量〈*2.41*〉を測定しておく)約31 mgを精密に量り，アセトニトリルに溶かし，正確に50 mLとし，ヒドロクロロチアジド標準原液とする．この液10 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，アセトニトリル／pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液混液(3：2)を加えて100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するヒドロクロロチアジドのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)の量(mg)
$=M_S \times Q_T / Q_S \times V \times 1/500$

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取量(mg)

内標準溶液　ベンゾフェノンのアセトニトリル溶液(1→10000)
試験条件
検出器，カラム及びカラム温度は定量法(2)の試験条件を準用する．
移動相：アセトニトリル／pH 5.5の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液混液(11：9)
流量：ヒドロクロロチアジドの保持時間が約3.5分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：(1)のカンデサルタンシレキセチル標準原液4 mL及びヒドロクロロチアジド標準原液10 mLに内標準溶液10 mLを加え，アセトニトリル／pH 3.0の0.05 mol/L リン酸二水素ナトリウム試液混液(3：2)を加えて100 mLとする．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ヒドロクロロチアジド，

カンデサルタンシレキセチル，内標準物質の順に溶出し，ヒドロクロロチアジドとカンデサルタンシレキセチルの分離度は7以上，カンデサルタンシレキセチルと内標準物質の分離度は6以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するヒドロクロロチアジド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〉

（1）　カンデサルタンシレキセチル　試験液にポリソルベート80 1 gに溶出試験第2液を加えて1000 mLとした液900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の45分間の溶出率は75%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液10 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液5 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にカンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)約2.2 μgを含む液となるようにpH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用カンデサルタンシレキセチル(別途「カンデサルタンシレキセチル」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り，アセトニトリルに溶かし，正確に100 mLとし，カンデサルタンシレキセチル標準原液とする．この液2 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液40 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，それぞれの液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

カンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S：脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチルの秤取量(mg)

C：1錠中のカンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)の表示量(mg)

試験条件

製剤均一性(1)の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：カンデサルタンシレキセチル標準原液及び(2)のヒドロクロロチアジド標準原液それぞれ2 mLに試験液を加えて100 mLとする．この液10 mLにpH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液10 mLを加えた液40 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ヒドロクロロチアジド，カンデサルタンシレキセチルの順に溶出し，その分離度は6以上である．

システムの再現性：標準溶液40 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，カンデサルタンシレキセチルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

（2）　ヒドロクロロチアジド　試験液にポリソルベート80 1 gに溶出試験第2液を加えて1000 mLとした液900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の45分間の溶出率は80%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液10 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液5 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)約3.5 μgを含む液となるようにpH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に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」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約38 mgを精密に量り，アセトニトリルに溶かし，正確に100 mLとし，ヒドロクロロチアジド標準原液とする．この液2 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液40 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．

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出率(%)

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

M_S：乾燥物に換算したヒドロクロロジアジド標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)の表示量(mg)

試験条件

検出器，カラム及びカラム温度は定量法(2)の試験条件を準用する．

移動相：アセトニトリル／pH 5.5の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液混液(11：9)

流量：ヒドロクロロチアジドの保持時間が約3.5分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：(1)のカンデサルタンシレキセチル標準原液及びヒドロクロロチアジド標準原液それぞれ2 mLに試験液を加えて100 mLとする．この液10 mLにpH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液10 mLを加えた液40 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ヒドロクロロチアジド，カンデサルタンシレキセチルの順に溶出し，その分離度は6以上である．

システムの再現性：標準溶液40 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ヒドロクロロチアジドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

定量法

（1）　カンデサルタンシレキセチル　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．カンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)約4 mgに対応する量を精密に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，アセトニトリル／水混液(3：2)を加えて100 mLとし，10分間激しく振り混ぜた後，5分間静置し，上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液5 mLを除き，次のろ液を試料溶

液とする．別に定量用カンデサルタンシレキセチル(別途「カンデサルタンシレキセチル」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り，アセトニトリルに溶かし，正確に50 mLとする．この液4 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，アセトニトリル／水混液(3：2)を加えて100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

カンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S \times 2/25$

M_S：脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチルの秤取量(mg)

内標準溶液：アセナフテンのアセトニトリル溶液(1→800)
試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)
カラム：内径4 mm，長さ15 cmのステンレス管に4 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．
カラム温度：25℃付近の一定温度
移動相：アセトニトリル／水／酢酸(100)混液(57：43：1)
流量：カンデサルタンシレキセチルの保持時間が約13分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，カンデサルタンシレキセチルの順に溶出し，その分離度は5以上である．
システムの再現性：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カンデサルタンシレキセチルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

(2)　ヒドロクロロチアジド　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．ヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)約6.25 mgに対応する量を精密に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液(3：1)を加えて100 mLとし，10分間激しく振り混ぜた後，5分間静置し，上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．最初のろ液5 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別に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」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約31 mgを精密に量り，アセトニトリルに溶かし，正確に50 mLとする．この液10 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液(3：1)を加えて100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するヒドロクロロチアジドのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5$

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取量(mg)

内標準溶液：*m*－ヒドロキシアセトフェノンのアセトニトリル溶液(1→6500)
試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長： 254 nm)
カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に4 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．
カラム温度：25℃付近の一定温度
移動相：pH 5.5の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液(3：1)
流量：ヒドロクロロチアジドの保持時間が約6分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ヒドロクロロチアジド，内標準物質の順に溶出し，その分離度は5以上である．
システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するヒドロクロロチアジドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

含糖ペプシン

Saccharated Pepsin

本品はブタ又はウシの胃粘膜から得たペプシンに「乳糖水和物」を混和したもので，タンパク消化力がある酵素剤である．

本品は定量するとき，1 g当たり3800 ～ 6000単位を含む．

性状　本品は白色の粉末で，特異なにおいがあり，味は僅かに甘い．

本品は水に僅かに混濁して溶け，エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けない．

本品はやや吸湿性である．

純度試験

（1）　変敗　本品は不快な又は変敗したにおいがない．

（2）　酸　本品0.5 gを水50 mLに溶かし，0.1 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．

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，80℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.5%以下(1 g)．

定量法

（ⅰ）　基質溶液　消化力試験法〈*4.03*〉のタンパク消化力試験法の基質溶液1を用いる．ただし，pHは2.0に調整する．

（ⅱ）　試料溶液　本品約1250単位に対応する量を精密に量り，氷冷した0.01 mol/L塩酸試液に溶かし，正確に50 mLとする．

（ⅲ）　標準溶液　含糖ペプシン標準品適量を正確に量り，1 mL中に約25単位を含むように氷冷した0.01 mol/L塩酸試液に溶かす．

（ⅳ）　操作法　消化力試験法〈*4.03*〉のタンパク消化力試験法により操作し，試料溶液につき吸光度A_T及びA_{TB}を測定する．ただし，沈殿試液はトリクロロ酢酸試液Aを用いる．別に，標準溶液につき，試料溶液と同様に操作し，吸光度A_S及びA_{SB}を測定する．本品1 g中の単位数は次式により算出する．

本品1 g中の単位数＝$U_S \times (A_T - A_{TB}) / (A_S - A_{SB}) \times 1 / M$

U_S：標準溶液1 mL中の単位数

M：試料溶液1 mL中の本品の秤取量(g)

貯法

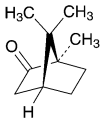
保存条件　30℃以下で保存する．

容器　気密容器．

d－カンフル

d-Camphor

樟脳



$C_{10}H_{16}O$：152.23

(1*R*,4*R*)-1,7,7-Trimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-one

[*464-49-3*]

本品は定量するとき，*d*－カンフル($C_{10}H_{16}O$) 96.0%以上を含む．

性状　本品は無色又は白色半透明の結晶，結晶性の粉末又は塊で，特異な芳香があり，味は僅かに苦く，清涼味がある．

本品はエタノール(95)，ジエチルエーテル又は二硫化炭素に溶けやすく，水に溶けにくい．

本品は室温で徐々に揮散する．

確認試験　本品0.1 gをメタノール2 mLに溶かし，2,4－ジニトロフェニルヒドラジン試液1 mLを加えた後，水浴上で5分間加熱するとき，橙赤色の沈殿を生じる．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋41.0 ～ ＋43.0°(5 g，エタノール(95)，50 mL，100 mm)．

融点〈*2.60*〉　177 ～ 182℃

純度試験

（1）　水分　本品1.0 gに二硫化炭素10 mLを加えて振り混ぜるとき，液は濁らない．

（2）　塩素化合物　本品を粉末とし，その0.20 gを乾燥した磁製るつぼにとり，過酸化ナトリウム0.4 gを加え，バーナーで徐々に加熱して完全に分解する．残留物を温湯20 mLに溶かし，希硝酸12 mLを加えて酸性とした後，ネスラー管中にろ過し，ろ紙を熱湯5 mLずつで3回洗い，ろ液及び洗液を合わせる．冷後，水を加えて50 mLとし，硝酸銀試液1 mLを加えてよく振り混ぜ，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．

比較液：0.01 mol/L塩酸0.20 mLを用いて同様に操作する．

（3）　不揮発性残留物　本品2.0 gを水浴上で加熱して昇華し，更に105℃で3時間乾燥するとき，残留物は1.0 mg以下である．

定量法　本品及び*d*－カンフル標準品約0.1 gずつを精密に量り，それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後，エタノール(99.5)に溶かして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2 μLにつき，次の条件でガスクロマトグラフィー〈*2.02*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対する*d*－カンフルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

d－カンフル($C_{10}H_{16}O$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：*d*－カンフル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　サリチル酸メチルのエタノール(99.5)溶液(1→25)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm，長さ3 mのガラス管に，ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mをシラン処理した180 ～ 250 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に10%の割合で被覆したものを充塡する．

カラム温度：160℃付近の一定温度

キャリヤーガス：窒素

流量：*d*－カンフルの保持時間が約6分になるように調整する．

システム適合性

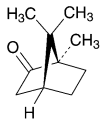
システムの性能：標準溶液2 μLにつき，上記の条件で操作するとき，*d*－カンフル，内標準物質の順に流出し，その分離度は7以上である．

システムの再現性：標準溶液2 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対する*d*－カンフルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

dl－カンフル

dl-Camphor



及び鏡像異性体

$C_{10}H_{16}O$：152.23

(1*RS*,4*RS*)-1,7,7-Trimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-one

[*76-22-2*]

本品は定量するとき，*dl*－カンフル($C_{10}H_{16}O$) 96.0%以上を含む．

性状　本品は無色又は白色半透明の結晶，結晶性の粉末又は塊で，特異な芳香があり，味は僅かに苦く，清涼味がある．

本品はエタノール(95)，ジエチルエーテル又は二硫化炭素に溶けやすく，水に溶けにくい．

本品は室温で徐々に揮散する．

確認試験　本品0.1 gをメタノール2 mLに溶かし，2,4－ジニトロフェニルヒドラジン試液1 mLを加えた後，水浴上で5分間加熱するとき，橙赤色の沈殿を生じる．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：－1.5 ～ ＋1.5° (5 g，エタノール(95)，50 mL，100 mm)．

融点〈*2.60*〉　175 ～ 180℃

純度試験

（1）　水分　本品1.0 gに二硫化炭素10 mLを加えて振り混ぜるとき，液は濁らない．

（2）　塩素化合物　本品を粉末とし，その0.20 gを乾燥した磁製るつぼにとり，過酸化ナトリウム0.4 gを加え，バーナーで徐々に加熱して完全に分解する．残留物を温湯20 mLに溶かし，希硝酸12 mLを加えて酸性とした後，ネスラー管中にろ過し，ろ紙を熱湯5 mLずつで3回洗い，ろ液及び洗液を合わせる．冷後，水を加えて50 mLとし，硝酸銀試液1 mLを加えてよく振り混ぜ，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．

比較液：0.01 mol/L塩酸0.20 mLを用いて同様に操作する．

（3）　不揮発性残留物　本品2.0 gを水浴上で加熱して昇華し，更に105℃で3時間乾燥するとき，残留物は1.0 mg以下である．

定量法　本品及び*dl*－カンフル標準品約0.1 gずつを精密に量り，それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後，エタノール(99.5)に溶かして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2 μLにつき，次の条件でガスクロマトグラフィー〈*2.02*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対する*dl*－カンフルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

dl－カンフル($C_{10}H_{16}O$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：*dl*－カンフル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　サリチル酸メチルのエタノール(99.5)溶液(1→25)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm，長さ3 mのガラス管に，ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mをシラン処理した180 ～ 250 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に10%の割合で被覆したものを充填する．

カラム温度：160℃付近の一定温度

キャリヤーガス：窒素

流量：*dl*－カンフルの保持時間が約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2 μLにつき，上記の条件で操作するとき，*dl*－カンフル，内標準物質の順に流出し，その分離度は7以上である．

システムの再現性：標準溶液2 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対する*dl*－カンフルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

肝油

Cod Liver Oil

本品はマダラ*Gadus macrocephalus* Tilesius又はスケトウダラ*Theragra chalcogramma* Pallas (*Gadidae*)の新鮮な肝臓及び幽門垂から得た脂肪油である.

本品は定量するとき，1 gにつきビタミンA 2000 ～ 5000単位を含む.

性状 本品は黄色～橙色の油液で，僅かに魚臭を帯びた特異なにおいがあり，味は緩和である.

本品はクロロホルムと混和する.

本品はエタノール(95)に溶けにくく，水にほとんど溶けない.

本品は空気又は光によって分解する.

確認試験 本品0.1 gをクロロホルム10 mLに溶かし，この液1 mLに塩化アンチモン(Ⅲ)試液3 mLを加えるとき，液は直ちに青色となるが，この色は速やかに退色する.

比重 〈*1.13*〉 d_{20}^{20} : 0.918 ～ 0.928

酸価 〈*1.13*〉 1.7以下.

けん化価 〈*1.13*〉 180 ～ 192

不けん化物 〈*1.13*〉 3.0%以下.

ヨウ素価 〈*1.13*〉 130 ～ 170

純度試験 変敗 本品を加温するとき，不快な敗油性のにおいを発しない.

定量法 本品約0.5 gを精密に量り，ビタミンA定量法〈*2.55*〉の第2法により試験を行う.

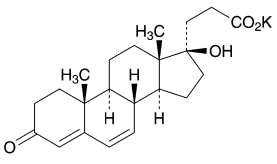
貯法

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「窒素」で置換して保存する.

容器 気密容器.

カンレノ酸カリウム

Potassium Canrenoate



$C_{22}H_{29}KO_4$：396.56

Monopotassium17-hydroxy-3-oxo-17α-pregna-4,6-diene-21-carboxylate

[*2181-04-6*]

本品を乾燥したものは定量するとき，カンレノ酸カリウム($C_{22}H_{29}KO_4$) 98.0 ～ 102.0%を含む.

性状　本品は微黄白色～微黄褐色の結晶性の粉末である.

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

確認試験

（1）　本品2 mgを硫酸2滴に溶かすとき，液は橙色を呈し，紫外線(主波長365 nm)を照射するとき，黄緑色の蛍光を発する．これに無水酢酸1滴を加えるとき，液は赤色に変わる.

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

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

（4）　本品の水溶液(1→10)はカリウム塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する.

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：－71 ～ －76° (乾燥後，0.2 g，メタノール，20 mL，100 mm).

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは8.4 ～ 9.4である.

純度試験

（1）　溶状　本品0.5 gを水5 mLに溶かすとき，液は微黄色～淡黄色澄明である.

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

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

（4）　カンレノン　本品0.40 gをとり，共栓遠心沈殿管に入れ，氷水中で5℃以下に冷却し，これに5℃以下に冷却したpH 10.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液6 mLを加えて溶かし，次いで5℃以下に冷却した水8 mLを加える．これにクロロホルム10 mLを正確に加え，5℃以下で3分間放置した後，直ちに2分間激しく振り混ぜ，遠心分離する．水層を除き，クロロホルム層5 mLを分取し，5℃以下に冷却したpH 10.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液3 mL及び5℃以下に冷却した水4 mLを入れた共栓遠心沈殿管に入れ，1分間振り混ぜた後，遠心分離する．水層を除き，クロロホルム層2 mLを正確に量り，クロロホルムを加えて正確に10 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により波長283 nmにおける吸光度を測定するとき，0.67以下である.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，4時間).

定量法　本品を乾燥し，その約0.2 gを精密に量り，酢酸(100) 75 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法．ただし，内部液は飽和塩化カリウム・酢酸(100)溶液に代える)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

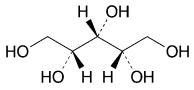
0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝39.66 mg $C_{22}H_{29}KO_4$

貯法　容器　気密容器.

キシリトール

Xylitol

キシリット



$C_5H_{12}O_5$：152.15

meso-Xylitol

[*87-99-0*]

本品を乾燥したものは定量するとき，キシリトール($C_5H_{12}O_5$) 98.0%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶又は粉末で，においはなく，味は甘い．

本品は水に極めて溶けやすく，エタノール(95)に溶けにくい．

本品は吸湿性である．

確認試験

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

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

ｐＨ〈*2.54*〉　本品5.0 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 7.0である．

融点〈*2.60*〉　93.0 ～ 95.0℃

純度試験

（1）　溶状　本品5 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

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

（3）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品4.0 gをとり，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.006%以下)．

（4）　重金属〈*1.07*〉　本品4.0 gをとり，第1法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(5 ppm以下)．

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

（6）　ヒ素〈*1.11*〉　本品1.5 gをとり，第1法により検液を調製し，試験を行う(1.3 ppm以下)．

（7）　糖類　本品5.0 gを水15 mLに溶かし，希塩酸4.0 mLを加え，還流冷却器を付け，水浴中で3時間加熱する．冷後，水酸化ナトリウム試液で中和する(指示薬：メチルオレンジ試液2滴)．さらに水を加えて50 mLとし，その10 mLをフラスコに量り，水10 mL及びフェーリング試液40 mLを加えて穏やかに3分間煮沸した後，放置し，酸化銅(Ⅰ)を沈殿させる．次に上澄液をガラスろ過器(G4)を用いてろ過し，沈殿を温湯で洗液がアルカリ性を呈しなくなるまで洗い，洗液は先のガラスろ過器でろ過する．フラスコ内の沈殿を硫酸鉄(Ⅲ)試液20 mLに溶かし，これを先のガラスろ過器を用いてろ過した後，水洗し，ろ液及び洗液を合わせ，80℃に加熱し，0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液で滴定〈*2.50*〉するとき，その消費量は，1.0 mL以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，減圧，酸化リン(V)，24時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.2 gを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，ヨウ素瓶に入れ，過ヨウ素酸カリウム試液50 mLを正確に加え，水浴中で15分間加熱する．冷後，ヨウ化カリウム2.5 gを加え，直ちに密栓してよく振り混ぜ，暗所に5分間放置した後，遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：デンプン試液3 mL)．同様の方法で空試験を行う．

0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL＝1.902 mg $C_5H_{12}O_5$

貯法　容器　気密容器．

キシリトール注射液

Xylitol Injection

キシリット注射液

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するキシリトール($C_5H_{12}O_5$：152.15)を含む．

製法　本品は「キシリトール」をとり，注射剤の製法により製する．

本品には保存剤を加えない．

性状　本品は無色澄明の液で，味は甘い．

確認試験　本品の「キシリトール」0.1 gに対応する容量をとり，水を加えて10 mLとし，試料溶液とする．別にキシリトール0.1 gを水10 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液2 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にエタノール(95)／アンモニア水(28)／水混液(25：4：3)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに硝酸銀・アンモニア試液を均等に噴霧し，105℃で15分間加熱するとき，試料溶液及び標準溶液から得たスポットは黒褐色を呈し，それらのR_f値は等しい．

ｐＨ〈*2.54*〉　4.5 ～ 7.5

エンドトキシン〈*4.01*〉　0.50 EU/mL未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

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

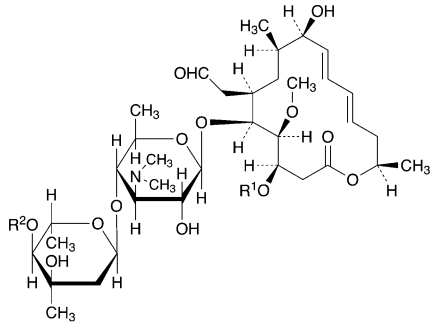
定量法　本品のキシリトール($C_5H_{12}O_5$)約5 gに対応する容量を正確に量り，水を加えて正確に250 mLとする．この液10 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，次にこの液10 mLを正確に量り，ヨウ素瓶に入れ，以下「キシリトール」の定量法を準用する．

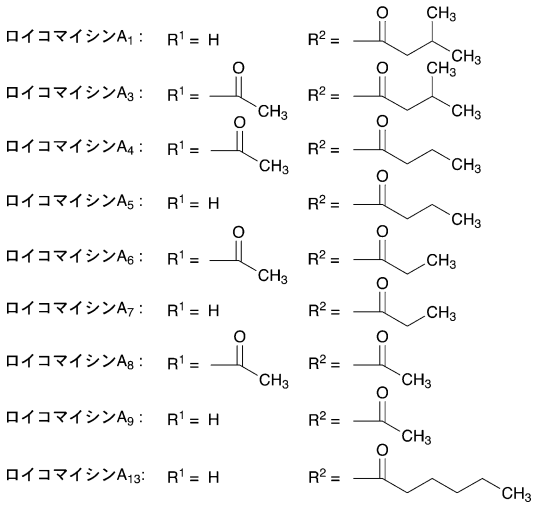
0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL＝1.902 mg $C_5H_{12}O_5$

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

キタサマイシン

Kitasamycin





(ロイコマイシンA_1,A_5,A_7,A_9,A_{13})
(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-5-[4-*O*-Acyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl-α-L-*ribo*-hexopyranosyl-(1→4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino-β-D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-3,9-dihydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide

ロイコマイシンA_1：acyl＝3-methylbutanoyl
ロイコマイシンA_5：acyl＝butanoyl
ロイコマイシンA_7：acyl＝propanoyl
ロイコマインシA_9：acyl＝acetyl
ロイコマイシンA_{13}：acyl＝hexanoyl

(ロイコマイシンA_3,A_4,A_6,A_8)
(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3-Acetoxy-5-[4-*O*-acyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl-α-L-*ribo*-hexopyranosyl-(1→4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino-β-D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-9-hydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide

ロイコマイシンA_3：acyl＝3-methylbutanoyl
ロイコマイシンA_4：acyl＝butanoyl
ロイコマイシンA_6：acyl＝propanoyl
ロイコマイシンA_8：acyl＝acetyl

[*1392-21-8*, キタサマイシン]

本品は，*Streptomyces kitasatoensis*の培養によって得られる抗細菌活性を有するマクロライド系化合物の混合物である．

本品は定量するとき，換算した脱水物1 mg当たり1450 ～ 1700 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価はロイコマイシンA_5 ($C_{39}H_{65}NO_{14}$：771.93)としての量をキタサマイシン質量(力価)で表し，キタサマイシン1 mg(力価)はロイコマイシンA_5 ($C_{39}H_{65}NO_{14}$) 0.530 mgに対応する．

性状　本品は白色～淡黄白色の粉末である．

本品はアセトニトリル，メタノール又はエタノール(95)に極めて溶けやすく，水にほとんど溶けない．

確認試験　本品のメタノール溶液(1→40000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，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．

成分含量比　本品0.02 gを薄めたアセトニトリル(1→2)に溶かして20 mLとし，試料溶液とする．試料溶液5 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，各々のピーク面積を自動積分法により測定する．面積百分率法によりロイコマイシンA_5，ロイコマイシンA_4及びロイコマイシンA_1の量を求めるとき，それぞれ40 ～ 70%，5 ～ 25%及び3 ～ 12%である．ただし，ロイコマイシンA_4及びロイコマイシンA_1のロイコマイシンA_5に対する相対保持時間は約1.2及び約1.5である．

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：232 nm)
カラム：内径4.0 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する．
カラム温度：40℃付近の一定温度
移動相：酢酸アンモニウム溶液(77→5000)に薄めたリン酸(1→150)を加えてpH 5.5に調整した液370 mLにメタノール580 mL及びアセトニトリル50 mLを加える．
流量：ロイコマイシンA_5の保持時間が約8分になるように調整する．
面積測定範囲：ロイコマイシンA_5の保持時間の約3倍の範囲

システム適合性
システムの性能：ロイコマイシンA_5標準品約20 mg及びジョサマイシン標準品約20 mgを薄めたアセトニトリル(1→2) 20 mLに溶かす．この液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ロイコマイシンA_5，ジョサマイシンの順に溶出し，その分離度は5以上である．
システムの再現性：試料溶液5 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ロイコマイシンA_5のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　3.0%以下(0.1 g，容量滴定法，直接滴定)．

定量法　次の条件に従い，抗生物質の微生物学的力価試験法〈*4.02*〉の円筒平板法により試験を行う．

(i)　試験菌　*Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる．
(ii)　培地　培地(1)の1)のiを用いる．
(iii)　標準溶液　ロイコマイシンA_5標準品約30 mg(力価)に

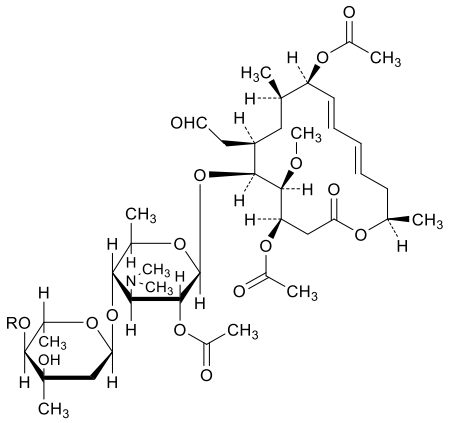
対応する量を精密に量り，メタノール10 mLに溶かし，更に水を加えて100 mLとし，標準原液とする．標準原液は5℃以下に保存し，3日以内に使用する．用時，標準原液適量を正確に量り，pH 8.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に30 μg(力価)及び7.5 μg(力価)を含むように薄め，それぞれ高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする．

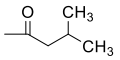
(iv)　試料溶液　本品約30 mg(力価)に対応する量を精密に量り，メタノール10 mLに溶かし，更に水を加えて100 mLとする．この液適量を正確に量り，pH 8.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に30 μg(力価)及び7.5 μg(力価)を含むように薄め，それぞれ高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする．

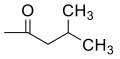
貯法　容器　気密容器.

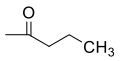
キタサマイシン酢酸エステル

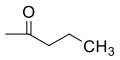
Kitasamycin Acetate

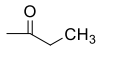


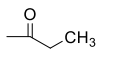
ロイコマイシンA$_1$酢酸エステル：　R = 

ロイコマイシンA$_3$酢酸エステル：　R = 

ロイコマイシンA$_4$酢酸エステル：　R = 

ロイコマイシンA$_5$酢酸エステル：　R = 

ロイコマイシンA$_6$酢酸エステル：　R = 

ロイコマイシンA$_7$酢酸エステル：　R = 

ロイコマイシンA$_1$酢酸エステル
(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3,9-
Diacetoxy-5-[4-*O*-3-methylbutanoyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl-α-
L-*ribo*-hexopyranosyl-(1→4)-2-*O*-acetyl-3,6-dideoxy-
3-dimethylamino-β-D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-
4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide

ロイコマイシンA$_3$酢酸エステル
(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3,9-
Diacetoxy-5-[4-*O*-3-methylbutanoyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl-α-
L-*ribo*-hexopyranosyl-(1→4)-2-*O*-acetyl-3,6-dideoxy-
3-dimethylamino-β-D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-
4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide

ロイコマイシンA$_4$酢酸エステル
(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3,9-
Diacetoxy-5-[4-*O*-butanoyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl-α-
L-*ribo*-hexopyranosyl-(1→4)-2-*O*-acetyl-3,6-dideoxy-
3-dimethylamino-β-D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-
4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide

ロイコマイシンA$_5$酢酸エステル
(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3,9-
Diacetoxy-5-[4-*O*-butanoyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl-α-
L-*ribo*-hexopyranosyl-(1→4)-2-*O*-acetyl-3,6-dideoxy-
3-dimethylamino-β-D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-
4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide

ロイコマイシンA$_6$酢酸エステル
(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3,9-
Diacetoxy-5-[4-*O*-propanoyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl-α-
L-*ribo*-hexopyranosyl-(1→4)-2-*O*-acetyl-3,6-dideoxy-
3-dimethylamino-β-D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-
4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide

ロイコマイシンA$_7$酢酸エステル
(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3,9-
Diacetoxy-5-[4-*O*-propanoyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl-α-
L-*ribo*-hexopyranosyl-(1→4)-2-*O*-acetyl-3,6-dideoxy-
3-dimethylamino-β-D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-
4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide
[*178234-32-7*, キタサマイシン酢酸エステル]

本品は，キタサマイシンの誘導体である．

本品は定量するとき，換算した脱水物1 mg当たり680 ～790 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，ロイコマイシンA$_5$ ($C_{39}H_{65}NO_{14}$：771.93)としての量をキタサマイシンの質量(力価)で表し，キタサマイシン1 mg(力価)はロイコマイシンA$_5$ ($C_{39}H_{65}NO_{14}$) 0.530 mgに対応する．

性状　本品は白色～淡黄白色の粉末である．

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，水にほとんど溶けない．

確認試験

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

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

水分〈*2.48*〉　5.0%以下(0.1 g，容量滴定法，直接滴定)．

定量法　次の条件に従い，抗生物質の微生物学的力価試験法〈*4.02*〉の円筒平板法により試験を行う．

（i）　試験菌　*Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる．

（ii）　培地　培地(1)の1)のiを用いる．

（iii）　標準溶液　ロイコマイシンA$_5$標準品約30 mg(力価)に対応する量を精密に量り，メタノール10 mLに溶かし，水を加えて正確に100 mLとし，標準原液とする．標準原液は5℃以下に保存し，3日以内に使用する．用時，標準原液適量を正確に量り，pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に30 μg(力価)及び7.5 μg(力価)を含むように薄め，高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする．

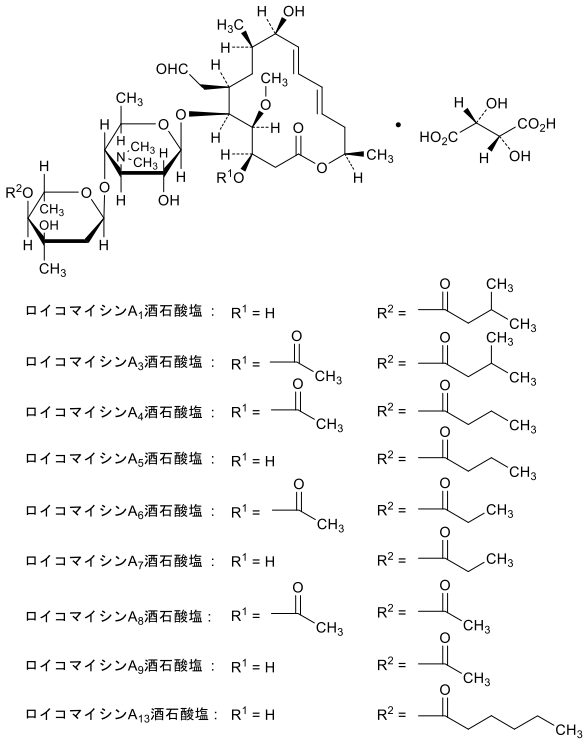
（iv）　試料溶液　本品約30 mg(力価)に対応する量を精密に量り，メタノール25 mLに溶かし，水を加えて正確に50 mLとし，よく振り混ぜた後，37±2℃で24時間放置する．この液適量を正確に量り，pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を

加えて1 mL中に30 μg(力価)及び7.5 μg(力価)を含むように薄め，高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする．

貯法　容器　気密容器.

キタサマイシン酒石酸塩

Kitasamycin Tartrate



ロイコマイシンA_1酒石酸塩

(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-5-[4-*O*-3-Methylbutanoyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl-α-L-*ribo*-hexopyranosyl-(1→4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino-β-D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-3,9-dihydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide mono-(2*R*,3*R*)-tartrate

ロイコマイシンA_3酒石酸塩

(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3-Acetoxy-5-[4-*O*-3-methylbutanoyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl-α-L-*ribo*-hexopyranosyl-(1→4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino-β-D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-9-hydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide mono-(2*R*,3*R*)-tartrate

ロイコマイシンA_4酒石酸塩

(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3-Acetoxy-5-[4-*O*-butanoyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl-α-L-*ribo*-hexopyranosyl-(1→4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino-β-D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-9-hydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide mono-(2*R*,3*R*)-tartrate

ロイコマイシンA_5酒石酸塩

(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-5-[4-*O*-Butanoyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl-α-L-*ribo*-hexopyranosyl-(1→4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino-β-D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-3,9-dihydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide mono-(2*R*,3*R*)-tartrate

ロイコマイシンA_6酒石酸塩

(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3-Acetoxy-5-[4-*O*-propanoyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl-α-L-*ribo*-hexopyranosyl-(1→4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino-β-D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-9-hydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide mono-(2*R*,3*R*)-tartrate

ロイコマイシンA_7酒石酸塩

(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-5-[4-*O*-Propanoyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl-α-L-*ribo*-hexopyranosyl-(1→4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino-β-D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-3,9-dihydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide mono-(2*R*,3*R*)-tartrate

ロイコマイシンA_8酒石酸塩

(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3-Acetoxy-5-[4-*O*-acetyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl-α-L-*ribo*-hexopyranosyl-(1→4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino-β-D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-9-hydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide mono-(2*R*,3*R*)-tartrate

ロイコマイシンA_9酒石酸塩

(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-5-[4-*O*-Acetyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl-α-L-*ribo*-hexopyranosyl-(1→4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino-β-D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-3,9-dihydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide mono-(2*R*,3*R*)-tartrate

ロイコマイシンA_{13}酒石酸塩

(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-5-[4-*O*-Hexanoyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl-α-L-*ribo*-hexopyranosyl-(1→4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino-β-D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-3,9-dihydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide mono-(2*R*,3*R*)-tartrate

[*37280-56-1*，キタサマイシン酒石酸塩]

本品は，キタサマイシンの酒石酸塩である．

本品は定量するとき，換算した脱水物1 mg当たり1300 ～ 1500 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，ロイコマイシンA_5 ($C_{39}H_{65}NO_{14}$：771.93)としての量をキタサマイシンの質量(力価)で表し，キタサマイシン1 mg(力価)はロイコマイシンA_5 ($C_{39}H_{65}NO_{14}$) 0.530 mgに対応する．

性状　本品は白色～淡黄白色の粉末である．

本品は水，メタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けやすい．

確認試験

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

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

（3）　本品1 gを水20 mLに溶かし，水酸化ナトリウム試液3 mLを加え，これに酢酸*n*－ブチル20 mLを加えてよく振り混ぜた後，水層を分取する．この水層に酢酸*n*－ブチル20 mLを加え，よく振り混ぜた後，水層を分取する．分取した液は，酒石酸塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する．

ｐＨ〈2.54〉　本品　3.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは3.0 ～ 5.0である．

成分含量比　本品20 mgを薄めたアセトニトリル(1→2)に溶かして20 mLとし，試料溶液とする．試料溶液5 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，各々のピーク面積を自動積分法により測定する．面積百分率法によりロイコマイシンA_5，ロイコマイシンA_4及びロイコマイシンA_1の量を求めるとき，それぞれ40 ～ 70%，5 ～ 25%及び3 ～ 12%である．ただし，ロイコマイシンA_4及びロイコマイシンA_1のロイコマイシンA_5に対する相対保持時間は約1.2及び約1.5である．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：232 nm)

カラム：内径4.0 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム溶液(77→5000)に薄めたリン酸(1→150)を加えてpH 5.5に調整する．この液370 mLにメタノール580 mL及びアセトニトリル50 mLを加える．

流量：ロイコマイシンA_5の保持時間が約8分になるように調整する．

面積測定範囲：ロイコマイシンA_5の保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能：ロイコマイシンA_5標準品20 mg及びジョサマイシン標準品20 mgを薄めたアセトニトリル(1→2) 20 mLに溶かす．この液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ロイコマイシンA_5，ジョサマイシンの順に溶出し，その分離度は5以上である．

システムの再現性：試料溶液5 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ロイコマイシンA_5のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

純度試験

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

（2）　重金属〈1.07〉　本品1.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(30 ppm以下)．

水分〈2.48〉　3.0%以下(0.1 g，容量滴定法，直接滴定)．

定量法　次の条件に従い，抗生物質の微生物学的力価試験法〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う．

（ⅰ）　試験菌*Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる．

（ⅱ）　培地　培地(1)の1)のⅰを用いる．

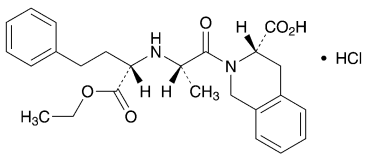
（ⅲ）　標準溶液　ロイコマイシンA_5標準品約30 mg(力価)に対応する量を精密に量り，メタノール10 mLに溶かし，水を加えて正確に100 mLとし，標準原液とする．標準原液は5℃以下に保存し，3日以内に使用する．用時，標準原液適量を正確に量り，pH 8.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に30 μg(力価)及び7.5 μg(力価)を含む液を調製し，高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする．

（ⅳ）　試料溶液　本品約30 mg(力価)に対応する量を精密に量り，水に溶かして正確に100 mLとする．この液適量を正確に量り，pH 8.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に30 μg(力価)及び7.5 μg(力価)を含む液を調製し，高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする．

貯法　容器　気密容器．

キナプリル塩酸塩

Quinapril Hydrochloride



$C_{25}H_{30}N_2O_5$・HCl：474.98

(3*S*)-2-((2*S*)-2-{[(1*S*)-1-Ethoxycarbonyl-3-phenylpropyl]amino}propanoyl)-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline-3-carboxylic acid monohydrochloride

[*82586-55-8*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，キナプリル塩酸塩($C_{25}H_{30}N_2O_5$・HCl) 99.0 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色の粉末である．

本品はメタノールに極めて溶けやすく，水又はエタノール(99.5)に溶けやすく，酢酸(100)にやや溶けやすい．

本品は潮解性である．

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→2000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

（3）　本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋14.4 ～ ＋16.0° (脱水物に換算したもの0.5 g，メタノール，25 mL，100 mm)．

純度試験

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

（2）　類縁物質　本品50 mgをpH 7.0のリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(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，pH 7.0のリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(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 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，試料溶液のキナプリルに対する相対保持時間約0.5及び約2.0のピーク面積は，標準溶液のキナプリルのピーク面積より大きくなく，試料溶液のキナプリル及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のキナプリルのピーク面積の2／5より大きくない．また，試料溶液のキナプリル以外のピークの合計面積は，標準溶液のキナプリルのピーク面積の3倍より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液を25℃以上に保ちながら過塩素酸を加えてpH 2.0に調整する．この液1000 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル1000 mLを加える．

流量：キナプリルの保持時間が約7分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からキナプリルの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り，pH 7.0のリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に100 mLとする．この液10 μLから得たキナプリルのピーク面積が，標準溶液のキナプリルのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

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

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

水分〈*2.48*〉　1.0%以下(0.2 g，電量滴定法)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本操作は本品を溶かした後，3分以内に滴定を開始する．本品約0.5 gを精密に量り，酢酸(100) 70 mLに溶かし，硝酸ビスマス試液4 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝47.50 mg $C_{25}H_{30}N_2O_5$・HCl

貯法

保存条件　冷所に保存する．

容器　気密容器．

キナプリル塩酸塩錠

Quinapril Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するキナプリル塩酸塩($C_{25}H_{30}N_2O_5$・HCl：474.98)を含む．

製法　本品は「キナプリル塩酸塩」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「キナプリル塩酸塩」20 mgに対応する量をとり，メタノール10 mLを加えて5分間かき混ぜた後，遠心分離する．上澄液5 mLを量り，希塩酸0.5 mLを加えた後，メタノールを加えて20 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長256 ～ 260 nm，262 ～ 266 nm及び269 ～ 273 nmに吸収の極大を示す．

純度試験　定量法の上澄液をとり，1 mL中に「キナプリル塩酸塩」0.2 mgを含む液となるようにpH 7.0のリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1：1)を加え，試料溶液とする．この液3 mLを正確に量り，pH 7.0のリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(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 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，試料溶液のキナプリルに対する相対保持時間約0.5のピーク面積は，標準溶液のキナプリルのピーク面積の2倍より大きくなく，試料溶液のキナプリルに対する相対保持時間約2.0のピーク面積は，標準溶液のキナプリルのピーク面積より大きくない．

試験条件

「キナプリル塩酸塩」の純度試験(2)の試験条件を準用する．

システム適合性

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

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

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

本品1個をとり，pH 7.0のリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1：1) $3V$／5 mLを加え，激しくかき混ぜて崩壊させ，更に10分間かき混ぜた後，1 mL中にキナプリル塩酸塩($C_{25}H_{30}N_2O_5$・HCl)約0.22 mgを含む液となるようにpH 7.0のリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確にV mLとし，遠心分離する．上澄液15 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加え，pH 7.0のリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1：1)を加えて50 mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

キナプリル塩酸塩($C_{25}H_{30}N_2O_5$・HCl)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 120$

M_S：脱水物に換算した定量用キナプリル塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸ブチルのpH 7.0のリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1：1)溶液(1→800)

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

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にキナプリル塩酸塩($C_{25}H_{30}N_2O_5$・HCl)約1.2 μgを含む液となるようにpH 7.0のリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用キナプリル塩酸塩(別途「キナプリル塩酸塩」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約24 mgを精密に量り，pH 7.0のリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1：1)に溶かし，正確に200 mLとする．この液2 mLを正確に量り，pH 7.0のリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(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 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，それぞれの液のキナプリルのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

キナプリル塩酸塩($C_{25}H_{30}N_2O_5$・HCl)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S：脱水物に換算した定量用キナプリル塩酸塩の秤取量(mg)

C：1錠中のキナプリル塩酸塩($C_{25}H_{30}N_2O_5$・HCl)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液を25℃以上に保ちながら過塩素酸を加えてpH 2.0に調整する．この液1000 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル1500 mLを加える．

流量：キナプリルの保持時間が約7分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，キナプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ2000段以上，2.0以下である．

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

定量法　本品20個をとり，pH 7.0のリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1：1) 300 mLを加え，激しくかき混ぜて崩壊させ，更に10分間かき混ぜた後，pH 7.0のリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に500 mLとする．この液を遠心分離し，キナプリル塩酸塩($C_{25}H_{30}N_2O_5$・HCl)約6.5 mgに対応する容量の上澄液V mLを正確に量り，内標準溶液4 mLを正確に加え，pH 7.0のリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1：1)を加えて100 mLとし，試料溶液とする．別に定量用キナプリル塩酸塩(別途「キナプリル塩酸塩」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り，pH 7.0のリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1：1)に溶かし，正確に100 mLとする．この液25 mLを正確に量り，内標準溶液4 mLを正確に加え，pH 7.0のリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1：1)を加えて100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するキナプリルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

本品1個中のキナプリル塩酸塩($C_{25}H_{30}N_2O_5$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / V \times 25 / 4$

M_S：脱水物に換算した定量用キナプリル塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸ブチルのpH 7.0のリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1：1)溶液(1→800)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液を25℃以上に保ちながら過塩素酸を加えてpH 2.0に調整する．この液1000 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル1000 mLを加える．

流量：キナプリルの保持時間が約7分になるように調整する．

システム適合性

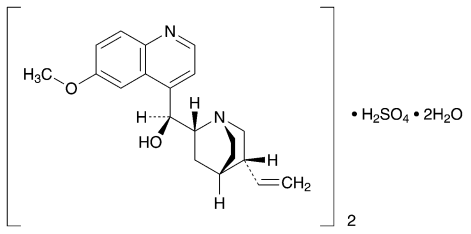
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，キナプリル，内標準物質の順に溶出し，その分離度は6以上である．

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

貯法　容器　気密容器．

キニジン硫酸塩水和物

Quinidine Sulfate Hydrate



$(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 2H_2O$：782.94

(9*S*)-6′-Methoxycinchonan-9-ol hemisulfate monohydrate

[*6591-63-5*]

本品を乾燥したものは定量するとき，キニジン硫酸塩[$(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4$：746.91] 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶で，においはなく，味は極めて苦い．

本品はエタノール(95)又は熱湯に溶けやすく，水にやや溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない．また，本品の乾燥物はクロロホルムに溶けやすい．

本品は光によって徐々に暗色となる．

旋光度　〔α〕$_D^{20}$：＋275 ～ ＋287° (乾燥後，0.5 g，0.1 mol/L塩酸，25 mL，100 mm)．

確認試験

（1）　本品0.01 gに水10 mL及び希硫酸2 ～ 3滴を加えて溶かした液は青色の蛍光を発する．

（2）　本品の水溶液(1→1000) 5 mLに臭素試液1 ～ 2滴及びアンモニア試液1 mLを加えるとき，液は緑色を呈する．

（3）　本品の水溶液(1→100) 5 mLに硝酸銀試液1 mLを加え，ガラス棒でかき混ぜ，しばらく放置するとき，白色の沈殿を生じ，これに硝酸を滴加するとき，溶ける．

（4）　本品0.4 gに水20 mL及び希塩酸1 mLを加えて溶かした液は，硫酸塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水100 mLに溶かした液のpHは6.0 ～ 7.0である．

純度試験

（1）　クロロホルム・エタノール不溶物　本品2.0 gにクロロホルム／エタノール(99.5)混液(2：1) 15 mLを加えて50℃で10分間加温し，冷後，質量既知のガラスろ過器(G4)を用いて弱く吸引ろ取し，残留物をクロロホルム／エタノール(99.5)混液(2：1) 10 mLずつで5回洗い，105℃で1時間乾燥するとき，その量は2.0 mg以下である．

（2）　類縁物質　本品20 mgをとり，移動相に溶かし，正確に100 mLとし，試料溶液とする．別にシンコニン25 mgをとり，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，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50 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法によりそれらの量を求めるとき，ジヒドロキニジン硫酸塩は15.0%以下であり，キニーネ硫酸塩及びジヒドロキニーネ硫酸塩は，それぞれ1.0%以下である．また，主ピーク及び上記のピーク以外のピークの合計面積は，標準溶液のシンコニンのピーク面積より大きくない．

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：235 nm)

カラム：内径約4 mm，長さ約25 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．

温度：室温

移動相：水／アセトニトリル／メタンスルホン酸試液／ジエチルアミン溶液(1→10)混液(43：5：1：1)

流量：キニジンの保持時間が約10分になるように調整する．

カラムの選定：本品及びキニーネ硫酸塩水和物0.01 gずつをメタノール5 mLに溶かし，移動相を加えて50 mLとする．この液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，キニジン，キニーネ，ジヒドロキニジン，ジヒドロキニーネの順に溶出し，キニジンとキニーネ及びキニーネとジヒドロキニジンの分離度がそれぞれ1.2以上のものを用いる．

検出感度：標準溶液50 μLから得たシンコニンのピーク高さが5 ～ 10 mmになるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からキニジンの保持時間の約2倍の範囲

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

乾燥減量〈*2.41*〉　5.0%以下(1 g，130℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，酢酸(100) 20 mLに溶かし，無水酢酸80 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)．ただし，滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるときとする．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝24.90 mg $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4$

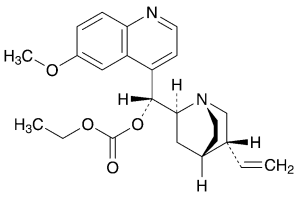
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密閉容器．

キニーネエチル炭酸エステル

Quinine Ethyl Carbonate



$C_{23}H_{28}N_2O_4$：396.48

Ethyl (8*S*,9*R*)-6′-methoxycinchonan-9-yl carbonate

[*83-75-0*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，キニーネエチル炭酸エステル($C_{23}H_{28}N_2O_4$) 98.5%以上を含む.

性状　本品は白色の結晶で，においはなく，味は初めないが，徐々に苦くなる.

本品はメタノールに極めて溶けやすく，エタノール(95)又はエタノール(99.5)に溶けやすく，ジエチルエーテルにやや溶けやすく，水にほとんど溶けない.

本品は希塩酸に溶ける.

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→20000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

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

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：−42.2 ～ −44.0° (脱水物に換算したもの0.5 g，メタノール，50 mL，100 mm).

融点〈*2.60*〉　91 ～ 95℃

純度試験

（1）　塩化物　本品0.30 gに希硝酸10 mL及び水20 mLを加えて溶かし，その5 mLに硝酸銀試液2 ～ 3滴を加えるとき，液は変化しない.

（2）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品1.0 gに希塩酸5 mL及び水を加えて溶かし，50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は0.005 mol/L硫酸1.0 mLに希塩酸5 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下).

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

（4）　類縁物質　本品20 mgをとり，移動相に溶かし，正確に100 mLとし，試料溶液とする．別にキニーネ硫酸塩水和物25 mgをとり，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，移動相を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法によりキニーネエチル炭酸エステルに対する相対保持時間約1.2に溶出する主不純物の量を求めるとき，10.0%以下である．また，主ピーク及び上記のピーク以外のピークの合計面積は，標準溶液のキニーネのピーク面積より大きくない.

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：235 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：1−オクタンスルホン酸ナトリウム1.2 gを水／メタノール混液(1：1) 1000 mLに溶かし，薄めたリン酸(1→20)を加えてpH 3.5に調整する.

流量：キニーネエチル炭酸エステルの保持時間が約20分になるように調整する.

カラムの選定：本品及びキニーネ硫酸塩水和物5 mgずつを移動相に溶かし，50 mLとする．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，キニーネ，ジヒドロキニーネ，キニーネエチル炭酸エステル，キニーネエチル炭酸エステルの主不純物の順に溶出し，キニーネとジヒドロキニーネの分離度が2.7以上，キニーネとキニーネエチル炭酸エステルの分離度が5以上のものを用いる.

検出感度：標準溶液10 μLから得たキニーネのピーク高さが5 ～ 10 mmになるように調整する.

面積測定範囲：キニーネエチル炭酸エステルの保持時間の約2倍の範囲

水分〈*2.48*〉　3.0%以下(0.5 g，容量滴定法，直接滴定).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

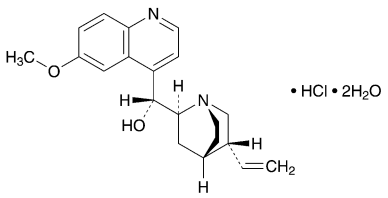
定量法　本品約0.3 gを精密に量り，酢酸(100) 60 mLに溶かし，無水酢酸2 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝19.82 mg $C_{23}H_{28}N_2O_4$

貯法　容器　密閉容器.

キニーネ塩酸塩水和物

Quinine Hydrochloride Hydrate



$C_{20}H_{24}N_2O_2$・HCl・$2H_2O$：396.91

(8*S*,9*R*)-6′-Methoxycinchonan-9-ol monohydrochloride dihydrate

[*6119-47-7*]

本品を乾燥したものは定量するとき，キニーネ塩酸塩($C_{20}H_{24}N_2O_2$・HCl：360.88) 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶で，においはなく，味は極めて苦い．

本品はエタノール(99.5)に極めて溶けやすく，酢酸(100)，無水酢酸又はエタノール(95)に溶けやすく，水にやや溶けやすく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない．また，本品の乾燥物はクロロホルムに溶けやすい．

本品は光によって徐々に褐色になる．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→50)は蛍光を発しないが，その1 mLに水100 mL及び希硫酸1滴を加えるとき，青色の蛍光を発する．

（2）　本品の水溶液(1→1000) 5 mLに臭素試液1 ～ 2滴及びアンモニア試液1 mLを加えるとき，液は緑色を呈する．

（3）　本品の水溶液(1→50) 5 mLに希硝酸1 mL及び硝酸銀試液1 mLを加えるとき，白色の沈殿を生じる．沈殿を分離し，過量のアンモニア試液を加えるとき，溶ける．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：−245 ～ −255° (乾燥後，0.5 g，0.1 mol/L塩酸，25 mL，100 mm)．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水100 mLに溶かした液のpHは6.0 ～ 7.0である．

純度試験

（1）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品1.0 gをとり，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.048%以下)．

（2）　バリウム塩　本品0.5 gに水10 mLを加え，加温して溶かし，希硫酸1 mLを加えるとき，液は混濁しない．

（3）　クロロホルム・エタノール不溶物　本品2.0 gにクロロホルム／エタノール(99.5)混液(2：1) 15 mLを加え，50℃で10分間加温し，冷後，質量既知のガラスろ過器(G4)を用いて弱く吸引ろ取し，残留物をクロロホルム／エタノール(99.5)混液(2：1) 10 mLずつで5回洗い，105℃で1時間乾燥するとき，その量は2.0 mg以下である．

（4）　類縁物質　本品20 mgをとり，移動相に溶かし，正確に100 mLとし，試料溶液とする．別にシンコニジン25 mgをとり，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，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50 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法によりジヒドロキニーネ塩酸塩の量を求めるとき，10.0%以下である．また，主ピーク及び上記のピーク以外のピークの合計面積は，標準溶液のシンコニジンのピーク面積より大きくない．

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：235 nm)

カラム：内径約4 mm，長さ約25 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：室温

移動相：水／アセトニトリル／メタンスルホン酸試液／ジエチルアミン溶液(1→10)混液(43：5：1：1)

流量：キニーネの保持時間が約10分になるように調整する．

カラムの選定：本品及びキニジン硫酸塩水和物10 mgずつをメタノール5 mLに溶かし，更に移動相を加えて50 mLとする．この液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，キニジン，キニーネ，ジヒドロキニジン，ジヒドロキニーネの順に溶出し，キニジンとキニーネ及びキニーネとジヒドロキニジンの分離度がそれぞれ1.2以上のものを用いる．

検出感度：標準溶液50 μLから得たシンコニジンのピーク高さが5 ～ 10 mmになるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からキニーネの保持時間の約2倍の範囲

（5）　硫酸呈色物〈*1.15*〉　本品0.25 gをとり，試験を行う．液の色は色の比較液Mより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　10.0%以下(1 g，105℃，5時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.4 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 100 mLを加え，加温して溶かし，冷後，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝18.04 mg $C_{20}H_{24}N_2O_2$・HCl

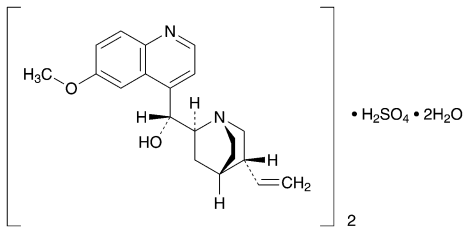
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密閉容器．

キニーネ硫酸塩水和物

Quinine Sulfate Hydrate



$(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 2H_2O$：782.94

(8*S*,9*R*)-6′-Methoxycinchonan-9-ol hemisulfate monohydrate

[*6119-70-6*]

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，キニーネ硫酸塩[$(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4$：746.91] 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはなく，味は極めて苦い．

本品は酢酸(100)に溶けやすく，水，エタノール(95)，エタノール(99.5)又はクロロホルムに溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品は光によって徐々に褐色となる．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→20000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

（3）　本品0.4 gを水20 mL及び希塩酸1 mLに溶かした液は，硫酸塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：−235 ～ −245° (乾燥後，0.5 g，0.1 mol/L塩酸，25 mL，100 mm)．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品2.0 gに新たに煮沸して冷却した水20 mLを加えて振り混ぜ，ろ過した液のpHは5.5 ～ 7.0である．

純度試験

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

（2）　クロロホルム・エタノール不溶物　本品2.0 gにクロロホルム／エタノール(99.5)混液(2：1) 15 mLを加えて50℃で10分間加温し，冷後，質量既知のガラスろ過器(G4)を用いて弱く吸引ろ取し，残留物をクロロホルム／エタノール(99.5)混液(2：1) 10 mLずつで5回洗い，105℃で1時間乾燥するとき，その量は2.0 mg以下である．

（3）　類縁物質　本品20 mgをとり，移動相に溶かし，正確に100 mLとし，試料溶液とする．別にシンコニジン25 mgをとり，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，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50 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法によりジヒドロキニーネ硫酸塩の量を求めるとき，5%以下である．また，主ピーク及び上記のピーク以外のピークの合計面積は，標準溶液のシンコニジンのピーク面積より大きくない．

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：235 nm)

カラム：内径約4 mm，長さ約25 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．

温度：室温

移動相：水／アセトニトリル／メタンスルホン酸試液／ジエチルアミン溶液(1→10)混液(43：5：1：1)

流量：キニーネの保持時間が約10分になるように調整する．

カラムの選定：本品及びキニジン硫酸塩水和物0.01 gずつをメタノール5 mLに溶かし，移動相を加えて50 mLとする．この液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，キニジン，キニーネ，ジヒドロキニジン，ジヒドロキニーネの順に溶出し，キニジンとキニーネ及びキニーネとジヒドロキニジンの分離度がそれぞれ1.2以上のものを用いる．

検出感度：標準溶液50 μLから得たシンコニジンのピーク高さが5 ～ 10 mmになるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からキニーネの保持時間の約2倍の範囲

乾燥減量〈*2.41*〉　3.0 ～ 5.0%(1 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品約0.5 gを精密に量り，酢酸(100) 20 mLに溶かし，無水酢酸80 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)．ただし，滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるときとする．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝24.90 mg $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4$

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密閉容器．

乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチン

Freeze-dried Inactivated Tissue Culture Rabies Vaccine

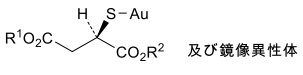
本品は不活化した狂犬病ウイルスを含む乾燥製剤である．

本品は生物学的製剤基準の乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチンの条に適合する．

性状　本品は溶剤を加えるとき，無色又は淡黄赤色の澄明な液となる．

金チオリンゴ酸ナトリウム

Sodium Aurothiomalate



及び鏡像異性体

$C_4H_3AuNa_2O_4S$：390.08と$C_4H_4AuNaO_4S$：368.09との混合物

R^1, R^2=Na, H

Monogold monosodium monohydrogen (2*RS*)-2-sulfidobutane-1,4-dioate

R^1, R^2=Na

Monogold disodium (2*RS*)-2-sulfidobutane-1,4-dioate

[*12244-57-4*, 金チオリンゴ酸ナトリウム]

本品は定量するとき，換算した脱水及び脱エタノール物に対し，金(Au：196.97) 49.0 ～ 52.5%を含む．

性状　本品は白色～淡黄色の粉末又は粒である．

本品は水に極めて溶けやすく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない．

本品は吸湿性である．

本品は光によって緑色を帯びた淡黄色となる．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→10) 2 mLに硝酸カルシウム四水和物溶液(1→10) 1 mLを加えるとき，白色の沈殿を生じ，これに希硝酸を加えるとき，沈殿は溶ける．さらに酢酸アンモニウム試液を加えるとき，白色の沈殿を生じる．

（2）　本品の水溶液(1→10) 2 mLに硝酸銀試液3 mLを加えるとき，黄色の沈殿を生じ，過量のアンモニア試液を加えるとき，沈殿は溶ける．

（3）　本品の水溶液(1→10) 2 mLを磁製るつぼにとり，アンモニア試液1 mL及び過酸化水素(30) 1 mLを加え，蒸発乾固した後，強熱する．残留物に水20 mLを加えてろ過するとき，ろ紙上の残留物は黄色又は暗黄色の粉末又は粒である．

（4）　(3)のろ液はナトリウム塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

（5）　(3)のろ液は硫酸塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.8 ～ 6.5である．

純度試験

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

（2）　重金属〈*1.07*〉　本品1.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(30 ppm以下)．

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

（4）　エタノール　本品約0.2 gを精密に量り，内標準溶液3 mLを正確に加え，更に水2 mLを加えて溶かし，試料溶液とする．別にエタノール(99.5) 3 mLを正確に量り，水を加えて正確に1000 mLとする．この液2 mLを正確に量り，内標準溶液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2 μLにつき，次の条件でガスクロマトグラフィー〈*2.02*〉により試験を行う．それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するエタノールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求めるとき，エタノールの量は3.0%以下である．

エタノールの量(mg)＝Q_T／Q_S × 6 × 0.793

0.793：20℃におけるエタノール(99.5)の密度(g/mL)

内標準溶液　2−プロパノール溶液(1→500)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm，長さ3 mの管に150 ～ 180 μmのガスクロマトグラフィー用多孔性スチレン−ジビニルベンゼン共重合体(平均孔径0.0085 μm，300 ～ 400 m^2/g)を充塡する．

カラム温度：180℃付近の一定温度

キャリヤーガス：窒素

流量：内標準物質の保持時間が約7分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液2 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エタノール，内標準物質の順に流出し，その分離度は4以上である．

システムの再現性：標準溶液2 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するエタノールのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　5.0%以下(0.1 g，電量滴定法)．ただし，水分気化装置を用いる(加熱温度：105℃，加熱時間：30分)．

定量法　本品約25 mgを精密に量り，王水2 mLを加え，加熱して溶かし，冷後，水を加えて正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に25 mLとし，試料溶液とする．別に原子吸光光度用金標準液5 mL，10 mL及び15 mLをそれぞれ正確に量り，水を加えて正確に25 mLとし，標準溶液(1)，標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする．試料溶液，標準溶液(1)，標準溶液(2)及び標準溶液(3)につき，次の条件で原子吸光光度法〈*2.23*〉により試験を行い，標準溶液(1)，標準溶液(2)及び標準溶液(3)の濃度と吸光度の関係から得た検量線を用いて試料溶液の金含量を求める．

使用ガス：

可燃性ガス　アセチレン

支燃性ガス　空気

ランプ：金中空陰極ランプ

波長：242.8 nm

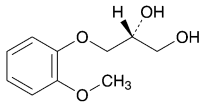
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

グアイフェネシン

Guaifenesin



及び鏡像異性体

$C_{10}H_{14}O_4$：198.22

(2*RS*)-3-(2-Methoxyphenoxy)propane-1,2-diol

[*93-14-1*]

本品を乾燥したものは定量するとき，グアイフェネシン($C_{10}H_{14}O_4$) 98.0 ～ 102.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品はエタノール(95)に溶けやすく，水にやや溶けにくい.

本品のエタノール(95)溶液(1→20)は旋光性を示さない.

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→50000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はグアイフェネシン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

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

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 7.0である.

融点〈*2.60*〉　80 ～ 83℃

純度試験

（1）　溶状　本品0.20 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である.

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.7 gに水25 mLを加え，加温して溶かし，冷後，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする.これを検液とし，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.020%以下).

（3）　重金属〈*1.07*〉　本品2.0 gに水25 mLを加え，加温して溶かし，冷後，希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする.これを検液とし，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下).

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

（5）　遊離グアヤコール　本品1.0 gをとり，水25 mLを正確に加え，加温して溶かし，冷後，試料溶液とする．別にグアヤコール0.100 gをとり，水に溶かし，正確に1000 mLとする．この液3 mLを正確に量り，水22 mLを正確に加え，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液にヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム試液1.0 mL及び4－アミノアンチピリン溶液(1→200) 5.0 mLずつを加え，正確に5秒間振り混ぜる．直ちに炭酸水素ナトリウム溶液(1→1200)を加えて正確に100 mLとする．これらの液につき，4－アミノアンチピリン溶液を加えたときから正確に15分後に，水25 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長500 nmにおける試料溶液から得た液の吸光度は，標準溶液から得た液の吸光度より大きくない.

（6）　類縁物質　本品1.0 gをエタノール(95) 100 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にジエチルエーテル／エタノール(95)／アンモニア水(28)混液(40：10：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに噴霧用4－ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧した後，110℃で10分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧，60℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品及びグアイフェネシン標準品を乾燥し，その約60 mgずつを精密に量り，それぞれを水に溶かし，正確に100 mLとする．これらの液5 mLずつを正確に量り，それぞれに水を加えて正確に100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．これらの液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液から得られたそれぞれの液の波長273 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する.

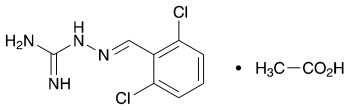
グアイフェネシン($C_{10}H_{14}O_4$)の量(mg)＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：グアイフェネシン標準品の秤取量(mg)

貯法　容器　気密容器.

グアナベンズ酢酸塩

Guanabenz Acetate



$C_8H_8Cl_2N_4 \cdot C_2H_4O_2$：291.13

(*E*)-1-(2,6-Dichlorobenzylideneamino)guanidine monoacetate

[*23256-50-0*]

本品を乾燥したものは定量するとき，グアナベンズ酢酸塩($C_8H_8Cl_2N_4 \cdot C_2H_4O_2$) 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

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

本品は光によって徐々に変化する．

融点：約190℃(分解)．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→1000) 5 mLに，尿素16 g及び1－ナフトール0.2 gを薄めたエタノール(5→6) 100 mLに溶かした液0.5 mLを加え，次に*N*－ブロモスクシンイミド試液1 mLを加えるとき，液は紫色を呈する．

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

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

（4）　本品0.1 gをとり，水5 mL及びアンモニア試液1 mLを加えて振り混ぜ，ろ過する．ろ液を希塩酸で中和した液は酢酸塩の定性反応(3)〈*1.09*〉を呈する．

純度試験

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

（2）　類縁物質　本操作は，光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品0.05 gをメタノール5 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に10 mLとする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にクロロホルム／メタノール／アンモニア水(28)混液(80：20：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(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．さらに，この薄層板をヨウ素蒸気中に10分間放置するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧，酸化リン(V)，50℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.25 gを精密に量り，酢酸(100) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝29.11 mg $C_8H_8Cl_2N_4 \cdot C_2H_4O_2$

貯法

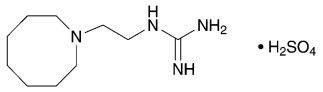
保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

47　　容器　気密容器.

グアネチジン硫酸塩

Guanethidine Sulfate



$C_{10}H_{22}N_4 \cdot H_2SO_4$: 296.39

1-[2-(Hexahydroazocin-1(2*H*)-yl)ethyl]guanidine monosulfate

[*645-43-2*]

本品を乾燥したものは定量するとき，グアネチジン硫酸塩($C_{10}H_{22}N_4 \cdot H_2SO_4$) 98.5%以上を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはないか，又は僅かに特異なにおいがあり，味は苦い.

本品はギ酸に極めて溶けやすく，水に溶けやすく，エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない.

融点：251 ～ 256℃(減圧毛細管，分解).

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→4000) 4 mLに1－ナフトール試液2 mL，ジアセチル試液1 mL及び水15 mLを加え，30分間放置するとき，液は赤色を呈する.

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

（3）　本品の水溶液(1→10)は硫酸塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは4.7 ～ 5.7である.

純度試験

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

（2）　硫酸メチルイソチオ尿素　本品2.0 gを水酸化ナトリウム試液80 mLに溶かし，10分間放置する．次に塩酸60 mL，臭化ナトリウム2 g及び水を加えて溶かし，200 mLとし，1／60 mol/L臭素酸カリウム液0.70 mL及びヨウ化亜鉛デンプン試液2 mLを加えるとき，液の色は青色である.

（3）　重金属〈*1.07*〉　本品2.0 gをとり，第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).

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，ギ酸2 mLに溶かした後，無水酢酸／酢酸(100)混液(6：1) 70 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法).同様の方法で空試験を行い，補正する.

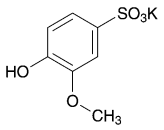
0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝29.64 mg $C_{10}H_{22}N_4 \cdot H_2SO_4$

貯法

保存条件　遮光して保存する.

グアヤコールスルホン酸カリウム

Potassium Guaiacolsulfonate



$C_7H_7KO_5S$：242.29

Monopotassium 4-hydroxy-3-methoxybenzenesulfonate

[*16241-25-1*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，グアヤコールスルホン酸カリウム($C_7H_7KO_5S$) 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはないか，又は僅かに特異なにおいがあり，味は僅かに苦い．

本品は水又はギ酸に溶けやすく，メタノールにやや溶けにくく，エタノール(95)，無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→100) 10 mLに塩化鉄(Ⅲ)試液2滴を加えるとき，液は青紫色を呈する．

（2）　本品0.25 gを水に溶かし，500 mLとする．この液10 mLをとり，pH 7.0のリン酸塩緩衝液を加えて100 mLとする．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（3）　本品の水溶液(1→10)はカリウム塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 5.5である．

純度試験

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

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

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

（4）　ヒ素〈*1.11*〉　本品1.0 gをとり，第1法により検液を調製し，試験を行う(2 ppm以下)．

（5）　類縁物質　本品0.20 gを移動相200 mLに溶かし，試料溶液とする．試料溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．これらの液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，試料溶液のグアヤコールスルホン酸カリウム以外のピークの合計面積は，標準溶液のグアヤコールスルホン酸カリウムのピーク面積より大きくない．

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：279 nm)

カラム：内径約4 mm，長さ20 ～ 25 cmのステンレス管に5 ～ 10 μmの液体クロマトグラフィー用ジメチルアミノプロピルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液／メタノール混液(20：1)

流量：グアヤコールスルホン酸カリウムの保持時間が約10分になるように調整する．

カラムの選定：グアヤコールスルホン酸カリウム50 mg及びグアヤコール50 mgを移動相50 mLに溶かす．この液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，グアヤコール，グアヤコールスルホン酸カリウムの順に溶出し，その分離度が4以上のものを用いる．

検出感度：標準溶液5 μLから得たグアヤコールスルホン酸カリウムのピーク高さが10 mm以上になるように調整する．

面積測定範囲：グアヤコールスルホン酸カリウムの保持時間の約2倍の範囲

水分〈*2.48*〉　3.0 ～ 4.5%(0.3 g，容量滴定法，直接滴定)．

定量法　本品約0.3 gを精密に量り，ギ酸2.0 mLに溶かし，無水酢酸50 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝24.23 mg $C_7H_7KO_5S$

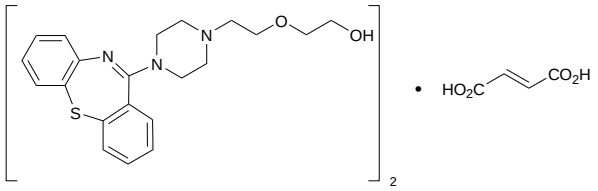
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密閉容器．

クエチアピンフマル酸塩

Quetiapine Fumarate



$(C_{21}H_{25}N_3O_2S)_2 \cdot C_4H_4O_4$：883.09

2-[2-(4-Dibenzo[*b, f*][1,4]thiazepin-11-ylpiperazin-1-yl)ethoxy]ethanol hemifumarate

[*111974-72-2*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，クエチアピンフマル酸塩[$(C_{21}H_{25}N_3O_2S)_2 \cdot C_4H_4O_4$] 98.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は白色の粉末である．

本品はメタノールにやや溶けにくく，水又はエタノール(99.5)に溶けにくい．

確認試験

（１）　本品の水／アセトニトリル混液(1：1)溶液(3→200000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクエチアピンフマル酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

（３）　本品40 mg及び薄層クロマトグラフィー用フマル酸10 mgをそれぞれメタノール10 mLに溶かし，試料溶液及び標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にイソプロピルエーテル／ギ酸／水混液(90：7：3)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得たスポットのうちR_f値が大きい方のスポットは，標準溶液から得たスポットとR_f値が等しい．

純度試験

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

（２）　類縁物質

（ⅰ）　本品20 mgに移動相30 mLを加え，超音波処理して溶かし，移動相を加えて50 mLとし，試料溶液とする．この液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し，次式により個々の類縁物質の量を求めるとき，0.10%以下である．ただし，クエチアピンに対する相対保持時間約0.5及び約0.9のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.6及び0.9を乗じた値とする．

個々の類縁物質の量(%)＝A_T／A_S × 1／2

A_S：標準溶液のクエチアピンのピーク面積

A_T：試料溶液のクエチアピン以外の個々のピーク面積

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クエチアピンの保持時間の約1.8倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする．この液50 μLから得たクエチアピンのピーク面積が，標準溶液のクエチアピンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

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

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

（ⅱ）　本品20 mgにアセトニトリル／水／移動相混液(2：1：1) 30 mLを加え，超音波処理して溶かし，アセトニトリル／水／移動相混液(2：1：1)を加えて50 mLとし，試料溶液とする．この液5 mLを正確に量り，アセトニトリル／水／移動相混液(2：1：1)を加えて正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，アセトニトリル／水／移動相混液(2：1：1)を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し，次式により個々の類縁物質の量を求めるとき，0.10%以下である．ただし，クエチアピンに対する相対保持時間約1.9のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.8を乗じた値とする．

個々の類縁物質の量(%)＝A_T／A_S × 1／2

A_S：標準溶液のクエチアピンのピーク面積

A_T：試料溶液のクエチアピン以外の個々のピーク面積

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：250 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール／リン酸水素二アンモニウム溶液

(33→12500)／アセトニトリル混液(70：21：9)
流量：クエチアピンの保持時間が約3.5分になるように調整する．
面積測定範囲：クエチアピンの保持時間の約1.2倍からクエチアピンの保持時間の約8倍の範囲
システム適合性
検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，アセトニトリル／水／移動相混液(2：1：1)を加えて正確に50 mLとする．この液50 μLから得たクエチアピンのピーク面積が，標準溶液のクエチアピンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．
システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，クエチアピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，2.0以下である．
システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，クエチアピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

(iii)　(i)及び(ii)で求めた類縁物質の合計量は0.5%以下である．

水分 〈2.48〉　0.5%以下(本品約0.1 gを精密に量り，遠心沈殿管にとり，水分測定用メタノール4 mLを正確に加えて1分間激しく振り混ぜた後，毎分2000回転で5分間遠心分離する．上澄液1 mLを正確に量り，試験を行う．同様の方法で空試験を行い，補正する．電量滴定法)．

強熱残分 〈2.44〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品及びクエチアピンフマル酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約20 mgずつを精密に量り，それぞれに移動相60 mLを加え，超音波処理して溶かし，移動相を加えて正確に100 mLとする．これらの液10 mLをそれぞれ正確に量り，移動相を加えて正確に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，それぞれの液のクエチアピンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

クエチアピンフマル酸塩$[(C_{21}H_{25}N_3O_2S)_2 \cdot C_4H_4O_4]$の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S$

M_S：脱水物に換算したクエチアピンフマル酸標準品の秤取量(mg)

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)
カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充塡する．
カラム温度：25℃付近の一定温度
移動相：リン酸水素二アンモニウム2.6 gを水1000 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 6.5に調整した液39容量にメタノール54容量及びアセトニトリル7容量を加える．
流量：クエチアピンの保持時間が約15分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，クエチアピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ6000段以上，2.0以下である．
システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，クエチアピンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

クエチアピンフマル酸塩錠

Quetiapine Fumarate Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するクエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$：383.51)を含む．

製法　本品は「クエチアピンフマル酸塩」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，クエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$) 12.5 mgに対応する量をとり，水5 mLを加えて振り混ぜ，水／アセトニトリル混液(1：1) 60 mLを加えて振り混ぜた後，水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて100 mLとし，ろ過する．ろ液3 mLに，水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて25 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長290 ～ 296 nmに吸収の極大を示す．

純度試験　類縁物質　本品10個をとり，水10 mLを加えて15分間放置し，25分間振り混ぜた後，水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に200 mLとし，4時間かき混ぜる．15分間放置した後，この液3 mLを正確に量り，1 mL中にクエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)約0.15 mgを含む液となるように移動相を加え，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液5 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．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50 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のクエチアピンに対する相対保持時間約0.6のピーク面積は，標準溶液のクエチアピンのピーク面積の1／5より大きくなく，試料溶液のクエチアピン及び上記のピーク以外のピークの面積は，標準溶液のクエチアピンのピーク面積の1／10より大きくない．また，クエチアピン及びクエチアピンに対する相対保持時間約0.6のピーク以外のピークの合計面積は，標準溶液のクエチアピンのピーク面積の1／5より大きくない．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：フマル酸のピークの後ろからクエチアピンの保持時間の約2.3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする．この液50 μLから得たクエチアピンのピーク面積が，標準溶液のクエチアピンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，クエチアピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ7000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，クエチアピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

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

本品1個をとり，水5 mLを加えて15分間放置し，25分間振り混ぜ，水／アセトニトリル混液(1：1) 30 mLを加えて振り混ぜた後，水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に50 mLとし，4時間かき混ぜる．15分間放置した後，この液8 mLを正確に量り，1 mL中にクエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)約0.16 mgを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとし，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液5 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別にクエチアピンフマル酸塩標準品(別途「クエチアピンフマル酸塩」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約18 mgを精密に量り，移動相60 mLを加え，超音波処理して溶かし，移動相を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．以下定量法を準用する．

クエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 16 \times 0.869$

M_S：脱水物に換算したクエチアピンフマル酸塩標準品の秤取量(mg)

溶出性〈*6.10*〉　試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の30分間の溶出率は75%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液5 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にクエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)約14 μgを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にクエチアピンフマル酸塩標準品(別途「クエチアピンフマル酸塩」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約20 mgを精密に量り，移動相60 mLを加え，超音波処理して溶かし，正確に100 mLとする．この液8 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，それぞれの液のクエチアピンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

クエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 72 \times 0.869$

M_S：脱水物に換算したクエチアピンフマル酸塩標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のクエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4 mm，長さ8 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール／リン酸水素二アンモニウム溶液(33→12500)／アセトニトリル混液(54：39：7)

流量：クエチアピンの保持時間が約4分になるように調整する．

システム適合性
システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，クエチアピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ1400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，クエチアピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

定量法　本品20個をとり，水20 mLを加えて15分間放置し，25分間振り混ぜた後，水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に500 mLとし，4時間かき混ぜる．15分間放置した後，この液4 mLを正確に量り，1 mL中にクエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)約0.16 mgを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとする．この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液5 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別にクエチアピンフマル酸塩標準品(別途「クエチアピンフマル酸塩」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約18 mgを精密に量り，移動相を60 mL加え，超音波処理して溶かし，移動相を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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，それぞれの液のクエチアピンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

本品1個中のクエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 16 \times 0.869$

M_S：脱水物に換算したクエチアピンフマル酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)
カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する．
カラム温度：25℃付近の一定温度
移動相：メタノール／リン酸水素二アンモニウム溶液(33→12500)／アセトニトリル混液(54：39：7)
流量：クエチアピンの保持時間が約15分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，クエチアピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ7000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，クエチアピンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器

クエチアピンフマル酸塩細粒

Quetiapine Fumarate Fine Granules

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するクエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$：383.51)を含む．

製法　本品は「クエチアピンフマル酸塩」をとり，顆粒剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，クエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$) 12.5 mgに対応する量をとり，水／アセトニトリル混液(1：1) 60 mLを加えて振り混ぜ，水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて100 mLとし，ろ過する．ろ液3 mLに水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて25 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長290 ～ 296 nmに吸収の極大を示す．

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

本品のクエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)約0.1 gに対応する量を精密に量り，試験を開始し，規定された時間に溶出液10 mL以上をとり，孔径1.0 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液5 mL以上を除き，次のろ液4 mLを正確に量り，水を加えて正確に20 mLとし，試料溶液とする．別にクエチアピンフマル酸塩標準品(別途「クエチアピンフマル酸塩」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約32 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に50 mLとする．この液4 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長289 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

クエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 360 \times 0.869$

M_S：脱水物に換算したクエチアピンフマル酸塩標準品の秤取量(mg)
M_T：本品の秤取量(g)
C：1 g中のクエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)の表示量(mg)

定量法　本品のクエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)約0.25 gに対応する量を精密に量り，水10 mLを加えて15分間放置する．この液に移動相100 mLを加えて15分間振り混ぜ，移動相を加えて正確に200 mLとする．この液をよくかき混ぜ，15分間放置した後，上澄液6 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとし，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液5 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別にクエチアピンフマル酸塩標準品(別途「クエチアピンフマル酸塩」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約17 mgを精密に量り，移動相60 mLを加え，超音波処理して溶かし，移動相を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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，それぞれの液のクエチアピンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

クエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times 50 / 3 \times 0.869$

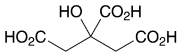
M_S：脱水物に換算したクエチアピンフマル酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)
カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する．
カラム温度：25℃付近の一定温度
移動相：メタノール／リン酸水素二アンモニウム溶液(33→12500)／アセトニトリル混液(54：39：7)
流量：クエチアピンの保持時間が約15分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，クエチアピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ7000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，クエチアピンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

無水クエン酸

Anhydrous Citric Acid



$C_6H_8O_7$：192.12

2-Hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylic acid

[*77-92-9*]

本医薬品各条は，三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である．

なお，三薬局方で調和されていない部分は「◆　◆」で囲むことにより示す．

三薬局方の調和合意に関する情報については，独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している．

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，無水クエン酸($C_6H_8O_7$) 99.5 ～ 100.5%を含む．

◆**性状**　本品は無色の結晶又は白色の粒若しくは結晶性の粉末である．

本品は水に極めて溶けやすく，エタノール(99.5)に溶けやすい．◆

確認試験　本品を105℃で2時間乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

純度試験

（1）　溶状　本品2.0 gを水に溶かして10 mLとするとき，液は澄明で，その色は水と同じか，又は次の比較液(1)，比較液(2)又は比較液(3)より濃くない．

比較液(1)：塩化コバルト(Ⅱ)の色の比較原液1.5 mL及び塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液6.0 mLをとり，薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000 mLとする．

比較液(2)：塩化コバルト(Ⅱ)の色の比較原液2.5 mL，塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液6.0 mL及び硫酸銅(Ⅱ)の色の比較原液1.0 mLをとり，薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000 mLとする．

比較液(3)：塩化コバルト(Ⅱ)の色の比較原液0.15 mL，塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液7.2 mL及び硫酸銅(Ⅱ)の色の比較原液0.15 mLをとり，薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000 mLとする．

（2）　硫酸塩　本品2.0 gを水に溶かして30 mLとし，試料溶液とする．別に硫酸カリウム0.181 gを薄めたエタノール(3→10)に溶かし，正確に500 mLとする．この液5 mLを正確に量り，薄めたエタノール(3→10)を加えて正確に100 mLとする．この液4.5 mLに塩化バリウム二水和物溶液(1→4) 3 mLを加えて振り混ぜ，1分間放置する．この液2.5 mLに試料溶液15 mL及び酢酸(31) 0.5 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(150 ppm以下)．

比較液：硫酸カリウム0.181 gを水に溶かし，正確に500 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする．この液を試料溶液の代わりに用いて，同様に操作する．

（3）　シュウ酸　本品0.80 gを水4 mLに溶かした液に塩酸3 mL及び亜鉛1 gを加え，1分間煮沸する．2分間放置後，上澄液をとり，これに塩化フェニルヒドラジニウム溶液(1→100) 0.25 mLを加え，沸騰するまで加熱した後，急冷する．この液に等容量の塩酸及びヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム溶液(1→20) 0.25 mLを加えて振り混ぜた後，30分間放置するとき，液の色は同時に調製した次の比較液より濃くない(シュウ酸無水物として360 ppm以下)．

比較液：シュウ酸二水和物溶液(1→10000) 4 mLに塩酸3 mL及び亜鉛1 gを加え，以下同様に操作する．

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

（5）　硫酸呈色物　本品1.0 gをネスラー管にとり，硫酸10 mLを加え，直ちに90±1℃の水浴中で60分間放置した後，急冷する．この液につき，比較液に色の比較液Kを用い，外径12 mmの試験管にそれぞれ2.0 mLをとり，白色の背景を用い，側方から観察して比色するとき，液の色は比較液より濃くない．

水分〈*2.48*〉　1.0%以下(2 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

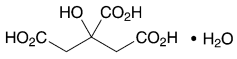
定量法　本品約0.55 gを精密に量り，水50 mLに溶かし，1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液1滴)．

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝64.04 mg $C_6H_8O_7$

◆**貯法**　容器　気密容器．◆

クエン酸水和物

Citric Acid Hydrate



$C_6H_8O_7 \cdot H_2O$：210.14

2-Hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylic acid monohydrate

[*5949-29-1*]

本医薬品各条は，三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である．

なお，三薬局方で調和されていない部分は「◆　◆」で囲むことにより示す．

三薬局方の調和合意に関する情報については，独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している．

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，無水クエン酸($C_6H_8O_7$：192.12) 99.5 ～ 100.5%を含む．

◆**性状**　本品は無色の結晶又は白色の粒若しくは結晶性の粉末である．

本品は水に極めて溶けやすく，エタノール(99.5)に溶けやすい．

本品は乾燥空気中で風解する．◆

確認試験　本品を105℃で2時間乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

純度試験

（1）　溶状　本品2.0 gを水に溶かして10 mLとするとき，液は澄明で，その色は水と同じか，又は次の比較液(1)，比較液(2)又は比較液(3)より濃くない．

比較液(1)：塩化コバルト(Ⅱ)の色の比較原液1.5 mL及び塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液6.0 mLをとり，薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000 mLとする．

比較液(2)：塩化コバルト(Ⅱ)の色の比較原液2.5 mL，塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液6.0 mL及び硫酸銅(Ⅱ)の色の比較原液1.0 mLをとり，薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000 mLとする．

比較液(3)：塩化コバルト(Ⅱ)の色の比較原液0.15 mL，塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液7.2 mL及び硫酸銅(Ⅱ)の色の比較原液0.15 mLをとり，薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000 mLとする．

（2）　硫酸塩　本品2.0 gを水に溶かして30 mLとし，試料溶液とする．別に硫酸カリウム0.181 gを薄めたエタノール(3→10)に溶かし，正確に500 mLとする．この液5 mLを正確に量り，薄めたエタノール(3→10)を加えて正確に100 mLとする．この液4.5 mLに塩化バリウム二水和物溶液(1→4) 3 mLを加えて振り混ぜ，1分間放置する．この液2.5 mLに試料溶液15 mL及び酢酸(31) 0.5 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(150 ppm以下)．

比較液：硫酸カリウム0.181 gを水に溶かし，正確に500 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする．この液を試料溶液の代わりに用いて，同様に操作する．

（3）　シュウ酸　本品0.80 gを水4 mLに溶かした液に塩酸3 mL及び亜鉛1 gを加え，1分間煮沸する．2分間放置後，上澄液をとり，これに塩化フェニルヒドラジニウム溶液(1→100) 0.25 mLを加え，沸騰するまで加熱した後，急冷する．この液に等容量の塩酸及びヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム溶液(1→20) 0.25 mLを加えて振り混ぜた後，30分間放置するとき，液の色は同時に調製した次の比較液より濃くない(シュウ酸無水物として360 ppm以下)．

比較液：シュウ酸二水和物溶液(1→10000) 4 mLに塩酸3 mL及び亜鉛1 gを加え，以下同様に操作する．

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

（5）　硫酸呈色物　本品1.0 gをネスラー管にとり，硫酸10 mLを加え，直ちに90±1℃の水浴中で60分間放置した後，急冷する．この液につき，比較液に色の比較液Kを用い，外径12 mmの試験管にそれぞれ2.0 mLをとり，白色の背景を用い，側方から観察して比色するとき，液の色は比較液より濃くない．

水分〈*2.48*〉　7.5 ～ 9.0%(0.5 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品約0.55 gを精密に量り，水50 mLに溶かし，1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液1滴)．

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝64.04 mg $C_6H_8O_7$

◆**貯法**　容器　気密容器．◆

クエン酸ガリウム(^{67}Ga)注射液

Gallium (^{67}Ga) Citrate Injection

本品は水性の注射剤である．

本品はガリウム－67をクエン酸ガリウムの形で含む．

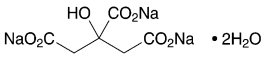
本品は放射性医薬品基準のクエン酸ガリウム(^{67}Ga)注射液の条に適合する．

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子試験法を適用しない．

性状　本品は無色～淡赤色澄明の液である．

クエン酸ナトリウム水和物

Sodium Citrate Hydrate



$C_6H_5Na_3O_7 \cdot 2H_2O$: 294.10

Trisodium 2-hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylate dihydrate

[*6132-04-3*]

本品を乾燥したものは定量するとき，クエン酸ナトリウム($C_6H_5Na_3O_7$: 258.07) 99.0 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で，においはなく，清涼な塩味がある.

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

確認試験　本品の水溶液(1→20)はクエン酸塩及びナトリウム塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは7.5 ～ 8.5である.

純度試験

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

（２）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.6 gをとり，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.015%以下).

（３）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品0.5 gをとり，水に溶かし，40 mLとする．これに希塩酸3.0 mL及び水を加えて50 mLとし，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.048%以下).

（４）　重金属〈*1.07*〉　本品2.5 gをとり，第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.5 mLを加える(10 ppm以下).

（５）　ヒ素〈*1.11*〉　本品1.0 gをとり，第1法により検液を調製し，試験を行う(2 ppm以下).

（６）　酒石酸塩　本品1.0 gに水2 mL，酢酸カリウム試液1 mL及び酢酸(31) 1 mLを加え，ガラス棒で内壁をこするとき，結晶性の沈殿を生じない.

（７）　シュウ酸塩　本品1.0 gに水1 mL及び希塩酸3 mLを加えて溶かし，エタノール(95) 4 mL及び塩化カルシウム試液0.2 mLを加え，1時間放置するとき，液は澄明である.

（８）　硫酸呈色物〈*1.15*〉　本品0.5 gをとり，試験を行う．ただし，90℃で1時間加熱する．液の色は色の比較液Kより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　10.0 ～ 13.0%(1 g，180℃，2時間).

定量法　本品を乾燥し，その約0.2 gを精密に量り，非水滴定用酢酸30 mLを加え，加温して溶かした後，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝8.602 mg $C_6H_5Na_3O_7$

貯法　容器　気密容器.

診断用クエン酸ナトリウム液

Diagnostic Sodium Citrate Solution

本品は定量するとき，クエン酸ナトリウム水和物($C_6H_5Na_3O_7・2H_2O$：294.10) 3.3 ～ 4.3 w/v%を含む．

本品は水性の注射剤の規定を準用する．

製法

クエン酸ナトリウム水和物	38 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり，注射剤の製法により製する．

本品には保存剤を加えない．

性状　本品は無色澄明の液である．

確認試験　本品はナトリウム塩及びクエン酸塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　7.0 ～ 8.5

定量法　本品5 mLを正確に量り，水浴上で蒸発乾固する．残留物を180℃で2時間乾燥した後，これに酢酸(100) 30 mLを加え，加温して溶かす．冷後，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝9.803 mg $C_6H_5Na_3O_7・2H_2O$

貯法　容器　密封容器．

輸血用クエン酸ナトリウム注射液

Sodium Citrate Injection for Transfusion

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，クエン酸ナトリウム水和物($C_6H_5Na_3O_7 \cdot 2H_2O$：294.10) 9.5 ～ 10.5 w/v%を含む．

製法

クエン酸ナトリウム水和物	100 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり，注射剤の製法により製する．

本品には保存剤を加えない．

性状　本品は無色澄明の液である．

確認試験　本品はナトリウム塩及びクエン酸塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　7.0 ～ 8.5

エンドトキシン〈*4.01*〉　5.6 EU/mL未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

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

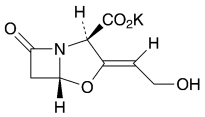
定量法　本品5 mLを正確に量り，水を加えて正確に25 mLとする．この液10 mLを正確に量り，水浴上で蒸発乾固する．残留物を180℃で2時間乾燥した後，これに酢酸(100) 30 mLを加え，加温して溶かす．冷後，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝9.803 mg $C_6H_5Na_3O_7 \cdot 2H_2O$

貯法　容器　密封容器．

クラブラン酸カリウム

Potassium Clavulanate



$C_8H_8KNO_5$：237.25

Monopotassium (2*R*,5*R*)-3-[(1*Z*)-2-hydroxyethylidene]-7-oxo-4-oxa-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate

[*61177-45-5*]

本品は，*Streptomyces clavuligerus*の培養によって得られるβラクタマーゼ阻害活性を有する化合物のカリウム塩である．

本品は定量するとき，換算した脱水物1 mg当たり810 ～ 860 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，クラブラン酸($C_8H_9NO_5$：199.16)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である．

本品は水に極めて溶けやすく，メタノールにやや溶けやすく，エタノール(95)に溶けにくい．

本品は吸湿性である．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→50000) 1 mLにイミダゾール試液5 mLを加え，30℃の水浴中で12分間加温する．冷後，この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

（3）　本品はカリウム塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋53 ～ ＋63° (脱水物に換算したもの0.5 g，水，50 mL，100 mm)．

純度試験

（1）　重金属〈*1.07*〉　本品2.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液4.0 mLを加える(20 ppm以下)．

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

（3）　類縁物質　本品0.10 gを移動相A 10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，移動相Aを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のクラブラン酸以外の各々のピーク面積は標準溶液のクラブラン酸のピーク面積より大きくない．また，試料溶液のクラブラン酸以外のピークの合計面積は，標準溶液のクラブラン酸のピーク面積の2倍より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ10 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液にリン酸を加えてpH 4.0に調整する．

移動相B：移動相A／メタノール混液(1：1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 4	100	0
4 ～ 15	100 → 0	0 → 100
15 ～ 25	0	100

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：クラブラン酸の保持時間の約6倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，移動相Aを加えて正確に10 mLとする．この液20 μLから得たクラブラン酸のピーク面積が，標準溶液のクラブラン酸のピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：本品及びアモキシシリン10 mgずつを移動相A 100 mLに溶かす．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，クラブラン酸，アモキシシリンの順に溶出し，その分離度は8以上であり，クラブラン酸のピークの理論段数は2500段以上である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を3回繰り返すとき，クラブラン酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　1.5%以下(5 g，容量滴定法，直接滴定)．

定量法　本品及びクラブラン酸リチウム標準品約12.5 mg(力価)に対応する量を精密に量り，それぞれを水30 mLに溶かし，内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後，水を加えて50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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クラブラン酸のピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

クラブラン酸($C_8H_9NO_5$)の量[μg(力価)]

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

M_S：クラブラン酸リチウム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液　スルファニルアミド0.3 gをメタノール30 mLに溶かし，水を加えて100 mLとする．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：酢酸ナトリウム三水和物1.36 gを水900 mLに

溶かし，薄めた酢酸(31) (2→5)を加えてpH 4.5に調整した後，メタノール30 mL及び水を加えて1000 mLとする．

流量：クラブラン酸の保持時間が約6分になるように調整する．

システム適合性

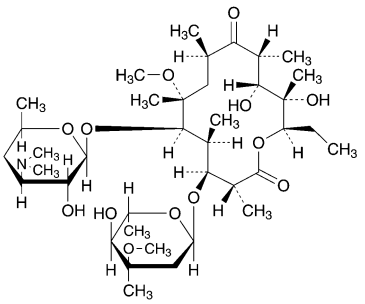
システムの性能：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，クラブラン酸，内標準物質の順に溶出し，その分離度は4以上である．

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

貯法　容器　気密容器．

クラリスロマイシン

Clarithromycin



$C_{38}H_{69}NO_{13}$：747.95

(2*R*,3*S*,4*S*,5*R*,6*R*,8*R*,10*R*,11*R*,12*S*,13*R*)-5-(3,4,6-Trideoxy-3-dimethylamino-β-D-*xylo*-hexopyranosyloxy)-3-(2,6-dideoxy-3-*C*-methyl-3-*O*-methyl-α-L-*ribo*-hexopyranosyloxy)-11,12-dihydroxy-6-methoxy-2,4,6,8,10,12-hexamethyl-9-oxopentadecan-13-olide

[*81103-11-9*]

本品は，エリスロマイシンの誘導体である．

本品は定量するとき，換算した脱水物1 mg当たり950 ～ 1050 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，クラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色の結晶性の粉末で，味は苦い．

本品はアセトン又はクロロホルムにやや溶けやすく，メタノール，エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく，水にほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品5 mgに硫酸2 mLを加えて静かに振り混ぜるとき，液は赤褐色を呈する．

（2）　本品3 mgをアセトン2 mLに溶かし，塩酸2 mLを加えるとき，液は橙色を呈し，直ちに赤色～深紫色に変わる．

（3）　本品及びクラリスロマイシン標準品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルとクラリスロマイシン標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：－96 ～ －106° (脱水物に換算したもの0.25 g，アセトン，25 mL，100 mm)．

融点〈*2.60*〉　220 ～ 227℃

純度試験

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

（2）　類縁物質　本品約0.1 gを精密に量り，移動相に溶かし，正確に20 mLとし，試料溶液とする．別にクラリスロマイシン標準品約10 mgを精密に量り，移動相に溶かし，正確に20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，脱水物に換算した本品中の個々の類縁物質の量は2.0%以下であり，類縁物質の合計量は5.0%以下である．なお，0.05%未満のピークは計算しない．

脱水物に換算した本品中の個々の類縁物質の量(%)

$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 100$

脱水物に換算した本品中の類縁物質の合計量(%)

$= M_S / M_T \times \Sigma A_T / A_S \times 100$

M_S：クラリスロマイシン標準品の秤取量(mg)

M_T：脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

A_S：標準溶液のクラリスロマイシンのピーク面積

A_T：試料溶液の個々の類縁物質のピーク面積

ΣA_T：試料溶液のクラリスロマイシン以外のピークの面積の合計

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：試料溶液注入後2分から主ピークの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとし，システム適合性試験用溶液とする．システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとする．この液2.5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとする．この液10 μLから得たクラリスロマイシンのピーク面積が，標準溶液のクラリスロマイシンのピーク面積の0.25 ～ 0.75%になることを確認する．

システムの性能：システム適合性試験用溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，クラリスロマイシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ2500段以上，2.5以下である．

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，クラリスロマイシンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　2.0%以下(0.5 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(2 g)．

定量法　本品及びクラリスロマイシン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，それぞれを移動相に溶かし，正確に10 mLとする．この液2 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液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クラリスロマイシンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

クラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)の量[μg(力価)]

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

M_S：クラリスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液　パラオキシ安息香酸ブチルの移動相溶液(1→20000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

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

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相：薄めた0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→3)／アセトニトリル混液(13：7)

流量：クラリスロマイシンの保持時間が約8分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，クラリスロマイシン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は3以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するクラリスロマイシンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である．

貯法　容器　密閉容器.

クラリスロマイシン錠

Clarithromycin Tablets

本品は定量するとき，表示された力価の93.0 ～ 107.0%に対応するクラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$：747.95)を含む．

製法　本品は「クラリスロマイシン」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「クラリスロマイシン」60 mg(力価)に対応する量をとり，アセトン40 mLを加え10分間振り混ぜた後，毎分4000回転で5分間遠心分離する．上澄液30 mLをとり，溶媒を留去して得た残留物につき，赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数2980 cm^{-1}，2940 cm^{-1}，1734 cm^{-1}，1693 cm^{-1}，1459 cm^{-1}，1379 cm^{-1}及び1171 cm^{-1}付近に吸収を認める．

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

本品1個をとり，内標準溶液(1) V／20 mLを正確に加え，更に1 mL中にクラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)約5 mg(力価)を含む液となるように移動相を加えてV mLとし，時々強く振り混ぜながら20分間超音波処理を行う．この液を毎分4000回転で15分間遠心分離した後，上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．以下定量法を準用する．

本品1錠中のクラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)の量[mg(力価)]
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 10$

M_S：クラリスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液(1)　パラオキシ安息香酸ブチルの移動相溶液(1→1000)

内標準溶液(2)　内標準溶液(1) 1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする．

溶出性〈6.10〉　試験液にpH 6.0の0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の50 mg錠及び200 mg錠の30分間の溶出率はそれぞれ80%以上及び75%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中に「クラリスロマイシン」約28 μg(力価)を含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にクラリスロマイシン標準品約28 mg(力価)を精密に量り，液体クロマトグラフィー用アセトニトリルに溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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，それぞれの液のクラリスロマイシンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

クラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$

M_S：クラリスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

C：1錠中のクラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)の表示量[mg(力価)]

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液100 μLにつき，上記の条件で操作するとき，クラリスロマイシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，2.0以下である．

システムの再現性：標準溶液100 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，クラリスロマイシ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5個以上をとり，1 mL中にクラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)約8 mg(力価)を含む液となるように，薄めた0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→3)を加え，超音波を用いて粒子を小さく分散させた後，クラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$) 100 mg(力価)当たり内標準溶液(1) 1 mLを正確に加え，更に1 mL中にクラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)約5 mg(力価)を含む液となるように液体クロマトグラフィー用アセトニトリルを加えて，時々強く振り混ぜながら10分間超音波処理した後，毎分4000回転で15分間遠心分離し，上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液3 mLを除き，次のろ液2 mLを量り，移動相を加えて20 mLとし，試料溶液とする．別に，クラリスロマイシン標準品約50 mg(力価)を精密に量り，移動相に溶かし，正確に10 mLとする．この液2 mLを正確に量り，内標準溶液(2) 2 mLを正確に加え，更に移動相を加えて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クラリスロマイシンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

クラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)の量[mg(力価)]
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$

M_S：クラリスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液(1)　パラオキシ安息香酸ブチルの移動相溶液(1→1000)

内標準溶液(2)　内標準溶液(1) 1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

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

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相：薄めた0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→3)／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(13：7)

流量：クラリスロマイシンの保持時間が約8分になるよ

うに調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を行うとき，クラリスロマイシン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は3以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するクラリスロマイシンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である．

貯法　容器　密閉容器.

シロップ用クラリスロマイシン

Clarithromycin for Syrup

本品は用時懸濁して用いるシロップ用剤である．

本品は定量するとき，表示された力価の90.0 ～ 110.0%に対応するクラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$：747.95)を含む．

製法　本品は「クラリスロマイシン」をとり，シロップ用剤の製法により製する．

確認試験　本品の「クラリスロマイシン」0.1 g(力価)に対応する量をとり，アセトン5 mLを加え，超音波処理し，氷冷した後，遠心分離し，上澄液を分取する．溶媒を留去し，残留物10 mg及びクラリスロマイシン標準品2 mgをそれぞれアセトン2 mLに溶かし，試料溶液及び標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にメタノール／酢酸エチル／酢酸(100)混液(90：10：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに硫酸を均等に噴霧した後，105℃で10分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは黒紫色を呈し，それらのR_f値は等しい．

水分〈*2.48*〉　3.0%以下(0.5 g，容量滴定法，直接滴定)．

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

本品1包をとり，内容物の全量を取り出し，エタノール(99.5) $3V$／5 mLを加え，更に内標準溶液V／10 mLを正確に加え，時々強く振り混ぜながら超音波処理した後，1 mL中に「クラリスロマイシン」約0.5 mg(力価)を含む液となるようにエタノール(99.5)を加えてV mLとする．この液を遠心分離し，上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液 3 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．以下定量法を準用する．

クラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)の量[mg(力価)]
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100$

M_S：クラリスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液　パラオキシ安息香酸ブチルのエタノール(99.5)溶液(1→12500)

溶出性〈*6.10*〉　試験液にpH 5.5のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の90分間の溶出率は75%以上である．

本品の「クラリスロマイシン」約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液10 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとし，試料溶液とする．別にクラリスロマイシン標準品約28 mg(力価)に対応する量を精密に量り，液体クロマトグラフィー用アセトニトリルに溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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，それぞれの液のクラリスロマイシンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

クラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 180$

M_S：クラリスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]
M_T：本品の秤取量(g)
C：1 g中のクラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)の表示量[mg(力価)]

試験条件
定量法の試験条件を準用する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液100 μLにつき，上記の条件で操作するとき，クラリスロマイシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，2.0以下である．
システムの再現性：標準溶液100 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，クラリスロマイシ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　本品を粉砕し，「クラリスロマイシン」約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，エタノール(99.5) 60 mLを加え，更に内標準溶液10 mLを正確に加え，時々強く振り混ぜながら超音波処理した後，エタノール(99.5)を加えて100 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液3 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別にクラリスロマイシン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，エタノール(99.5)に溶かし，正確に50 mLとする．この液10 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加え，更にエタノール(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 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クラリスロマイシンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

クラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)の量[mg(力価)]
$= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：クラリスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液　パラオキシ安息香酸ブチルのエタノール(99.5)溶液(1→12500)
試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)
カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．
カラム温度：50℃付近の一定温度
移動相：薄めた0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→3)／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(13：7)
流量：クラリスロマイシンの保持時間が約8分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，クラリスロマイシン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は3以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するクラリスロマイシンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である．

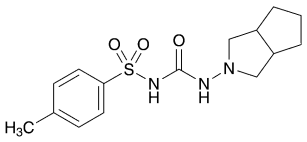
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

グリクラジド

Gliclazide



$C_{15}H_{21}N_3O_3S$：323.41

1-(Hexahydrocyclopenta[*c*]pyrrol-2(1*H*)-yl)-
3-[(4-methylphenyl)sulfonyl]urea

[*21187-98-4*]

本品を乾燥したものは定量するとき，グリクラジド($C_{15}H_{21}N_3O_3S$) 98.5 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶性の粉末である.

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

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→62500)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

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

融点〈*2.60*〉　165 ～ 169℃

純度試験

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

（2）　類縁物質　本操作は試料溶液調製後，2時間以内に行う．本品50 mgをアセトニトリル23 mLに溶かし，水を加えて50 mLとし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，水／アセトニトリル混液(11：9)を加えて正確に100 mLとし，更にこの液10 mLを正確に量り，水／アセトニトリル混液(11：9)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のグリクラジド以外のピークの面積は，標準溶液のグリクラジドのピーク面積より大きくない．また，試料溶液のグリクラジド以外のピークの合計面積は，標準溶液のグリクラジドのピーク面積の3倍より大きくない．ただし，グリクラジドに対する相対保持時間約0.9のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数5.65を乗じた値とする.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：235 nm)

カラム：内径4.0 mm，長さ25 cmのステンレス管に4 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する.

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／トリエチルアミン／トリフルオロ酢酸混液(550：450：1：1)

流量：グリクラジドの保持時間が約14分になるように調整する.

面積測定範囲：溶媒のピークの後からグリクラジドの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液4 mLを正確に量り，水／アセトニトリル混液(11：9)を加えて正確に20 mLとする．この液20 μLから得たグリクラジドのピーク面積が，標準溶液のグリクラジドのピーク面積の10 ～ 30%になることを確認する.

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

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，グリクラジドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，2時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

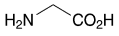
定量法　本品を乾燥し，その約0.3 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 30 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝32.34 mg $C_{15}H_{21}N_3O_3S$

貯法　容器　密閉容器.

グリシン

Glycine



$C_2H_5NO_2$：75.07

Aminoacetic acid

[*56-40-6*]

本品を乾燥したものは定量するとき，グリシン($C_2H_5NO_2$) 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，味は甘い．

本品は水又はギ酸に溶けやすく，エタノール(95)にほとんど溶けない．

本品は結晶多形が認められる．

確認試験　本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．もし，これらのスペクトルに差を認めるときは，本品を水に溶かし，蒸発乾燥したものにつき，同様の試験を行う．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.6 ～ 6.6である．

純度試験

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

（2） 塩化物〈*1.03*〉　本品0.5 gをとり，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)．

（3） 硫酸塩〈*1.14*〉　本品0.6 gをとり，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)．

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

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

（6） ヒ素〈*1.11*〉　本品1.0 gをとり，第1法により操作し，試験を行う(2 ppm以下)．

（7） 類縁物質　本品0.10 gを水25 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次に1－ブタノール／水／酢酸(100)混液(3：1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を80℃で30分間乾燥する．これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後，80℃で5分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.30%以下(1 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約80 mgを精密に量り，ギ酸3 mLに溶かし，酢酸(100) 50 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝7.507 mg $C_2H_5NO_2$

貯法　容器　密閉容器．

グリセリン

Glycerin

グリセロール

$C_3H_8O_3$：92.09

本品は定量するとき，グリセリン($C_3H_8O_3$) 84.0 ～ 87.0%を含む．

性状　本品は無色澄明の粘性の液で，味は甘い．

本品は水又はエタノール(99.5)と混和する．

本品は吸湿性である．

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

屈折率〈2.45〉　n_D^{20}：1.449 ～ 1.454

比重〈2.56〉　d_{20}^{20}：1.221 ～ 1.230

純度試験

（1）　色　本品50 mLをネスラー管にとり，上方から観察するとき，液の色は次の比較液より濃くない．

比較液：塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液0.40 mLをネスラー管にとり，水を加えて50 mLとする．

（2）　液性　本品2 mLに水8 mLを混和するとき，液は中性である．

（3）　塩化物〈1.03〉　本品10.0 gをとり，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.001%以下)．

（4）　硫酸塩〈1.14〉　本品10.0 gをとり，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.002%以下)．

（5）　アンモニウム　本品5 mLに水酸化ナトリウム溶液(1→10) 5 mLを加えて煮沸するとき，発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変しない．

（6）　重金属〈1.07〉　本品5.0 gをとり，第1法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.5 mLを加える(5 ppm以下)．

（7）　カルシウム　(2)の液5 mLにシュウ酸アンモニウム試液3滴を加えるとき，液は変化しない．

（8）　ヒ素〈1.11〉　本品1.0 gをとり，第1法により検液を調製し，試験を行う(2 ppm以下)．

（9）　アクロレイン，ブドウ糖又はその他の還元性物質　本品1.0 gにアンモニア試液1 mLを混和し，60℃の水浴中で5分間加温するとき，液は黄色を呈しない．また，水浴中から取り出し，直ちに硝酸銀試液3滴を加えて5分間暗所に放置するとき，液は変色又は混濁しない．

(10)　脂肪酸又は脂肪酸エステル　本品50 gに新たに煮沸して冷却した水50 mL及び正確に0.1 mol/L水酸化ナトリウム液10 mLを加えて15分間煮沸し，冷後，過量の水酸化ナトリウムを0.1 mol/L塩酸で滴定〈2.50〉するとき，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量は3.0 mL以下である(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)．同様の方法で空試験を行う．

(11)　エチレングリコール，ジエチレングリコール及び類縁物質　本品約5.88 gを精密に量り，メタノールに混和し，正確に100 mLとし，試料溶液とする．別にエチレングリコール及びジエチレングリコール約0.1 gずつを精密に量り，メタノールに混和し，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，100 mLのメスフラスコに入れる．別にガスクロマトグラフィー用グリセリン5.0 gを量り，メタノールに混和し，100 mLのメスフラスコに合わせる．メタノールを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液1 μLずつを正確にとり，次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し，それぞれの液のエチレングリコールのピーク面積A_{T1}及びA_{S1}及びジエチレングリコールのピーク面積A_{T2}及びA_{S2}を測定する．次式によりエチレングリコール及びジエチレングリコールの量を求めるとき，0.1%以下である．また，試料溶液の各々のピーク面積を面積百分率法により求めるとき，グリセリン，エチレングリコール及びジエチレングリコール以外のピークの量は0.1%以下であり，グリセリン以外のピークの合計量は1.0%以下である．

エチレングリコールの量(%)

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

ジエチレングリコールの量(%)

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

M_{S1}：エチレングリコールの秤取量(g)

M_{S2}：ジエチレングリコールの秤取量(g)

M_T：本品の秤取量(g)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

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

カラム温度：100℃付近の一定温度で注入し，毎分7.5℃で220℃まで昇温し，220℃付近の一定温度で保持する．

注入口温度：220℃付近の一定温度

検出器温度：250℃付近の一定温度

キャリヤーガス：ヘリウム

流量：約38 cm/秒

スプリット比：1：20

面積測定範囲：溶媒のピークの後からグリセリンの保持時間の約3倍の範囲

システムの適合性

システムの性能：エチレングリコール，ジエチレングリコール及びガスクロマトグラフィー用グリセリン50 mgずつをメタノール100 mLに混和する．この液1 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エチレングリコール，ジエチレングリコール，グリセリンの順に溶出し，エチレングリコールとジエチレングリコールの分離度は40以上であり，ジエチレングリコールとグリセリンの分離度は10以上である．

システムの再現性：標準溶液1 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，エチレングリコール及び

ジエチレングリコールのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ10%以下である．

(12)　硫酸呈色物　本品5 mLに硫酸呈色物用硫酸5 mLを注意して加え，18 ～ 20℃で徐々に混和し，常温で1時間放置するとき，液の色は色の比較液Hより濃くない．

水分〈*2.48*〉　13 ～ 17%(0.1 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　本品約10 gをるつぼに入れて精密に量り，加熱して沸騰させ，加熱をやめ，直ちに点火して燃やし，冷後，残留物を硫酸1 ～ 2滴で潤し，恒量になるまで注意して強熱するとき，残分は0.01%以下である．

定量法　本品約0.2 gを共栓三角フラスコに精密に量り，水50 mLを加えて混和し，過ヨウ素酸ナトリウム試液50 mLを正確に加えて振り混ぜた後，室温で暗所に約30分間放置する．この液に水／エチレングリコール混液(1 : 1) 10 mLを加え，更に約20分間放置した後，水100 mLを加え，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液2滴)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

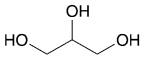
0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝9.209 mg $C_3H_8O_3$

貯法　容器　気密容器．

濃グリセリン

Concentrated Glycerin

濃グリセロール



$C_3H_8O_3$：92.09

Propane-1,2,3-triol

[*56-81-5*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，グリセリン($C_3H_8O_3$) 98.0 ～ 101.0%を含む．

性状 本品は無色澄明の粘性の液で，味は甘い．

本品は水又はエタノール(99.5)と混和する．

本品は吸湿性である．

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

屈折率〈*2.45*〉 n_D^{20}：1.470以上．

比重〈*2.56*〉 d_{20}^{20}：1.258以上．

純度試験

（1） 色 本品50 mLをネスラー管にとり，上方から観察するとき，液の色は次の比較液より濃くない．

比較液：塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液0.40 mLをネスラー管にとり，水を加えて50 mLとする．

（2） 液性 本品2 mLに水8 mLを混和するとき，液は中性である．

（3） 塩化物〈*1.03*〉 本品10.0 gをとり，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.001%以下)．

（4） 硫酸塩〈*1.14*〉 本品10.0 gをとり，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.002%以下)．

（5） アンモニウム 本品5 mLに水酸化ナトリウム溶液(1→10) 5 mLを加えて煮沸するとき，発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変しない．

（6） 重金属〈*1.07*〉 本品5.0 gをとり，第1法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.5 mLを加える(5 ppm以下)．

（7） カルシウム (2)の液5 mLにシュウ酸アンモニウム試液3滴を加えるとき，液は変化しない．

（8） ヒ素〈*1.11*〉 本品1.0 gをとり，第1法により検液を調製し，試験を行う(2 ppm以下)．

（9） アクロレイン，ブドウ糖又はその他の還元性物質 本品1.0 gにアンモニア試液1 mLを混和し，60℃の水浴中で5分間加温するとき，液は黄色を呈しない．また，水浴中から取り出し，直ちに硝酸銀試液3滴を加えて5分間暗所に放置するとき，液は変色又は混濁しない．

(10) 脂肪酸又は脂肪酸エステル 本品50 gに新たに煮沸して冷却した水50 mL及び正確に0.1 mol/L水酸化ナトリウム液10 mLを加えて15分間煮沸し，冷後，過量の水酸化ナトリウムを0.1 mol/L塩酸で滴定〈*2.50*〉するとき，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量は3.0 mL以下である(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)．同様の方法で空試験を行う．

(11) エチレングリコール，ジエチレングリコール及び類縁物質 本品約5 gを精密に量り，メタノールに混和し，正確に100 mLとし，試料溶液とする．別にエチレングリコール及びジエチレングリコール約0.1 gずつを精密に量り，メタノールに混和し，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，100 mLのメスフラスコに入れる．別にガスクロマトグラフィー用グリセリン5.0 gを量り，メタノール に混和し，100 mLのメスフラスコに合わせる．メタノールを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液1 μLずつを正確にとり，次の条件でガスクロマトグラフィー〈*2.02*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し，それぞれの液のエチレングリコールのピーク面積A_{T1}及びA_{S1}及びジエチレングリコールのピーク面積A_{T2}及びA_{S2}を測定する．次式によりエチレングリコール及びジエチレングリコールの量を求めるとき，0.1%以下である．また，試料溶液の各々のピーク面積を面積百分率法により求めるとき，グリセリン，エチレングリコール及びジエチレングリコール以外のピークの量は0.1%以下であり，グリセリン以外のピークの合計量は1.0%以下である．

エチレングリコールの量(%)

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

ジエチレングリコールの量(%)

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

M_{S1}：エチレングリコールの秤取量(g)

M_{S2}：ジエチレングリコールの秤取量(g)

M_T：本品の秤取量(g)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

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

カラム温度：100℃付近の一定温度で注入し，毎分7.5℃で220℃まで昇温し，220℃付近の一定温度で保持する．

注入口温度：220℃付近の一定温度

検出器温度：250℃付近の一定温度

キャリヤーガス：ヘリウム

流量：約38 cm/秒

スプリット比：1：20

面積測定範囲：溶媒のピークの後からグリセリンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能：エチレングリコール，ジエチレングリコール及びガスクロマトグラフィー用グリセリン50 mgずつをメタノール100 mLに混和する．この液1 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エチレングリコール，ジエチレングリコール，グリセリンの順に溶出し，エチレングリコールとジエチレングリコール

の分離度は40以上であり，ジエチレングリコールとグリセリンの分離度は10以上である．

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

(12)　硫酸呈色物　本品5 mLに硫酸呈色物用硫酸5 mLを注意して加え，18 ～ 20℃で徐々に混和し，常温で1時間放置するとき，液の色は色の比較液Hより濃くない．

水分〈*2.48*〉　2.0%以下(6 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　本品約10 gをるつぼに入れて精密に量り，加熱して沸騰させ，加熱をやめ，直ちに点火して燃やし，冷後，残留物を硫酸1 ～ 2滴で潤し，恒量になるまで注意して強熱するとき，残分は0.01%以下である．

定量法　本品約0.2 gを共栓三角フラスコに精密に量り，水50 mLを加えて混和し，過ヨウ素酸ナトリウム試液50 mLを正確に加えて振り混ぜた後，室温で暗所に約30分間放置する．この液に水／エチレングリコール混液(1：1) 10 mLを加え，更に約20分間放置した後，水100 mLを加え，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液2滴)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝9.209 mg $C_3H_8O_3$

貯法　容器　気密容器．

グリセリンカリ液

Glycerin and Potash Solution

製法

水酸化カリウム	3 g
グリセリン	200 mL
エタノール	250 mL
芳香剤	適量
常水，精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

「水酸化カリウム」に「常水」，「精製水」又は「精製水(容器入り)」の一部を加えて溶かした後，「グリセリン」，「エタノール」，芳香剤及び残りの「常水」，「精製水」又は「精製水(容器入り)」を加え，ろ過して製する．ただし，「グリセリン」の代わりに対応量の「濃グリセリン」を用いて製することができる．

性状　本品は無色澄明の液で，芳香がある．

本品の水溶液(1→5)のpHは約12である．

比重　d_{20}^{20}：約1.02

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→2)はアルカリ性である(水酸化カリウム)．

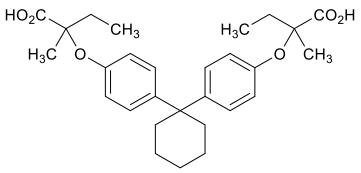
（2）　本品の水溶液(1→10) 10 mLを共栓試験管にとり，水酸化ナトリウム試液2 mL及び硫酸銅(Ⅱ)試液1 mLを加えて振り混ぜるとき，液は青色を呈する(グリセリン)．

（3）　本品はカリウム塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

貯法　容器　気密容器．

クリノフィブラート

Clinofibrate



$C_{28}H_{36}O_6$：468.58

2,2'-[Cyclohexane-1,1-diylbis(4,1-phenyleneoxy)]bis(2-methylbutanoic acid)

[*30299-08-2*]

本品を乾燥したものは定量するとき，クリノフィブラート($C_{28}H_{36}O_6$) 98.5%以上を含む.

性状　本品は白色～帯黄白色の粉末で，におい及び味はない.

本品はメタノール，エタノール(99.5)，アセトン又はジエチルエーテルに溶けやすく，水にほとんど溶けない.

本品のメタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない.

融点：約146℃(分解).

確認試験

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

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

純度試験

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

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

（3）　類縁物質　本品0.10 gをアセトン10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，アセトンを加えて正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，アセトンを加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液50 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にクロロホルム／シクロヘキサン／酢酸(100)混液(12：5：3)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，減圧，60℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g).

異性体比　本品50 mgをとり，塩化チオニル0.4 mLを加え，密栓して，60℃の水浴上で時々振り混ぜながら5分間加温した後，減圧，60℃以下で過剰の塩化チオニルを留去する．残留物を乾燥用合成ゼオライトで乾燥したトルエン2 mLに溶かし，D－(＋)－α－メチルベンジルアミン0.15 gを乾燥用合成ゼオライトで乾燥したトルエン5 mLに溶かした液2 mLを加え，軽く振り混ぜ，10分間放置した後，減圧，60℃以下でトルエンを留去する．残留物をクロロホルム5 mLに溶かし，試料溶液とする．試料溶液5 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，保持時間40分付近に近接して現れる三つのピークにつき，溶出順にその面積A_a，A_b及びA_cを測定するとき，$A_b/(A_a+A_b+A_c)\times100$は40 ～ 70である.

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径約4 mm，長さ約30 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充塡する.

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相：ヘキサン／2－プロパノール混液(500：3)

流量：クリノフィブラートの三つのピークのうち，最初に溶出するピークの保持時間が約35分になるように調整する.

カラムの選定：試料溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，三つのピークが完全に分離するものを用いる.

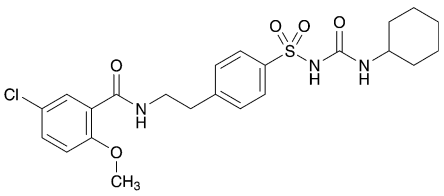
定量法　本品を乾燥し，その約0.45 gを精密に量り，エタノール(95) 40 mLに溶かし，これに水30 mLを加え，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝23.43 mg $C_{28}H_{36}O_6$

貯法　容器　気密容器.

グリベンクラミド

Glibenclamide



$C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$：494.00

4-[2-(5-Chloro-2-methoxybenzoylamino)ethyl]-
N-(cyclohexylcarbamoyl)benzenesulfonamide
[*10238-21-8*]

本品を乾燥したものは定量するとき，グリベンクラミド($C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$) 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色～微帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である．

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

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→10000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

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

融点〈*2.60*〉　169 ～ 174℃

純度試験

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

（2）　類縁物質　本品0.20 gをクロロホルム20 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20 mLとする．この液1 mLを正確に量り，クロロホルムを加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に1－プロパノール／クロロホルム／薄めたアンモニア試液(4→5)混液(11：7：2)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，4時間)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.9 gを精密に量り，*N,N*－ジメチルホルムアミド50 mLに溶かし，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)．別に*N,N*－ジメチルホルムアミド50 mLに水18 mLを加えた液につき，同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
　＝49.40 mg $C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$

貯法　容器　気密容器．

吸水クリーム

Absorptive Cream

吸水軟膏

製法

白色ワセリン	400 g
セタノール	100 g
サラシミツロウ	50 g
ソルビタンセスキオレイン酸エステル	50 g
ラウロマクロゴール	5 g
パラオキシ安息香酸エチル 又はパラオキシ安息香酸メチル	1 g
パラオキシ安息香酸ブチル 又はパラオキシ安息香酸プロピル	1 g
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 g

　本品は「白色ワセリン」，「セタノール」，「サラシミツロウ」，「ソルビタンセスキオレイン酸エステル」及び「ラウロマクロゴール」をとり，水浴上で加熱して溶かし，かき混ぜて約75℃に保ち，これにあらかじめ「パラオキシ安息香酸エチル」又は「パラオキシ安息香酸メチル」及び「パラオキシ安息香酸ブチル」又は「パラオキシ安息香酸プロピル」を「精製水」又は「精製水(容器入り)」に加え，80℃に加温して溶かした液を加え，かき混ぜて乳液とした後，冷却し，固まるまでよくかき混ぜて製する．

性状　本品は白色で光沢があり，僅かに特異なにおいがある．

貯法　容器　気密容器．

親水クリーム

Hydrophilic Cream

親水軟膏

製法

白色ワセリン	250 g
ステアリルアルコール	200 g
プロピレングリコール	120 g
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60	40 g
モノステアリン酸グリセリン	10 g
パラオキシ安息香酸メチル	1 g
パラオキシ安息香酸プロピル	1 g
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 g

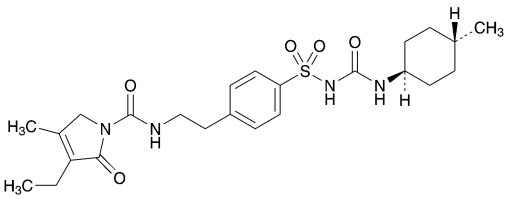
本品は「白色ワセリン」，「ステアリルアルコール」，ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60及び「モノステアリン酸グリセリン」をとり，水浴上で加熱して溶かし，かき混ぜ，約75℃に保ち，これにあらかじめ「パラオキシ安息香酸メチル」及び「パラオキシ安息香酸プロピル」を「プロピレングリコール」に加え，必要ならば加温して溶かし，「精製水」又は「精製水(容器入り)」に加えて約75℃に加温した液を加え，かき混ぜて乳液とした後，冷却し，固まるまでよくかき混ぜて製する．

性状 本品は白色で，僅かに特異なにおいがある．

貯法 容器 気密容器.

グリメピリド

Glimepiride



$C_{24}H_{34}N_4O_5S$：490.62

1-(4-{2-[(3-Ethyl-4-methyl-2-oxo-3-pyrroline-1-carbonyl)amino]ethyl}phenylsulfonyl)-3-(*trans*-4-methylcyclohexyl)urea

[*93479-97-1*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，グリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$) 98.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶性の粉末である．

本品はジクロロメタンに溶けにくく，メタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくく，水にほとんど溶けない．

融点：約202℃(分解)．

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→125000)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グリメピリド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

純度試験

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

（2）　グリメピリドシス体　本品10 mgをジクロロメタン5 mLに溶かし，移動相を加えて20 mLとし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に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，試料溶液のグリメピリドに対する相対保持時間約0.9のグリメピリドシス体のピーク面積は，標準溶液のグリメピリドのピーク面積の3／4より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：228 nm)

カラム：内径3 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ジオールシリカゲルを充塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：液体クロマトグラフィー用ヘプタン／液体クロマトグラフィー用2－プロパノール／酢酸(100)混液(900：100：1)

流量：グリメピリドの保持時間が約14分になるように調整する．

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとする．この液10 μLから得たグリメピリドのピーク面積が，標準溶液のグリメピリドのピーク面積の35 ～ 65%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，グリメピリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，1.5以下である．

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

（3）　類縁物質　試料溶液及び標準溶液は調製後，4℃以下で保存する．本品20 mgを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4：1) 100 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のグリメピリドに対する相対保持時間約0.25のピーク面積は，標準溶液のグリメピリドのピーク面積の4倍より大きくなく，相対保持時間約1.1のピーク面積は，標準溶液のグリメピリドのピーク面積の2倍より大きくなく，相対保持時間約0.32のピーク面積は，標準溶液のグリメピリドのピーク面積の1.5倍より大きくなく，試料溶液のグリメピリド及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のグリメピリドのピーク面積より大きくない．また，試料溶液のグリメピリド及びグリメピリドに対する相対保持時間約0.25以外のピークの合計面積は，標準溶液のグリメピリドのピーク面積の5倍より大きくない．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からグリメピリドの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとする．この液20 μLから得たグリメピリドのピーク面積が，標準溶液のグリメピリドのピーク面積の35 ～ 65%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を行うとき，グリメピリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ9000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，グリメピリドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　0.5%以下(0.25 g，電量滴定法).

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g).

定量法　本品及びグリメピリド標準品(別途本品と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約20 mgずつを精密に量り，それぞれを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4：1)に溶かし，正確に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 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，それぞれの液のグリメピリドのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

グリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)の量(mg)＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：脱水物に換算したグリメピリド標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：228 nm)

カラム：内径4 mm，長さ25 cmのステンレス管に4 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物0.5 gを水500 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 2.5に調整する．この液に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル500 mLを加える．

流量：グリメピリドの保持時間が約17分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を行うとき，グリメピリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ9000段以上，1.5以下である．

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

貯法　容器　密閉容器.

グリメピリド錠

Glimepiride Tablets

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するグリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$：490.62)を含む．

製法　本品は「グリメピリド」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「グリメピリド」20 mgに対応する量をとり，アセトニトリル40 mLを加え15分間振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液を水浴上で減圧留去し，残留物に水1 mLを加えて懸濁させた後，減圧でろ過する．残留物を水1 mLで洗った後，105℃で1時間乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数3370 cm^{-1}，3290 cm^{-1}，2930 cm^{-1}，1708 cm^{-1}，1674 cm^{-1}，1347 cm^{-1}，1156 cm^{-1}及び618 cm^{-1}付近に吸収を認める．

純度試験　類縁物質　試料溶液及び標準溶液は調製後，4℃以下で保存する．本品を粉末とし，「グリメピリド」9 mgに対応する量をとり，水0.5 mLを加えて潤した後，液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4：1)を加えて50 mLとし，振り混ぜた後，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，液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4：1)を加えて正確に100 mLとし，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，試料溶液のグリメピリドに対する相対保持時間約0.3のピーク面積は，標準溶液のグリメピリドのピーク面積の2.6倍より大きくなく，試料溶液のグリメピリド及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のグリメピリドのピーク面積の3／10より大きくなく，試料溶液のグリメピリド及び上記以外のピークの合計面積は，標準溶液のグリメピリドのピーク面積より大きくない．また，試料溶液のグリメピリド以外のピークの合計面積は，標準溶液のグリメピリドのピーク面積の3倍より大きくない．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度及び移動相は，定量法の試験条件を準用する．

流量：グリメピリドの保持時間が約12分になるように調整する．

面積測定範囲：グリメピリドの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする．この液5 μLから得たグリメピリドのピーク面積が，標準溶液のグリメピリドのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，グリメピリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ6000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，グリメピリドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

製剤均一性〈6.02〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，水V／10 mLを加え，崩壊させた後，液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4：1)V／2 mLを加え，振り混ぜる．この液に内標準溶液V／5 mLを正確に加え，1 mL中にグリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)約100 μgを含む液となるように液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4：1)を加えてV mLとする．この液を遠心分離し，上澄液2.5 mLをとり，液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4：1)を加えて5 mLとし，試料溶液とする．別にグリメピリド標準品(別途「グリメピリド」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約20 mgを精密に量り，液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4：1)に溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加えた後，液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4：1)を加えて20 mLとし，標準溶液とする．以下定量法を準用する．

グリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 200$

M_S：脱水物に換算したグリメピリド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸ブチルの液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4：1)溶液(1→1000)

溶出性〈6.10〉　試験液にpH 7.5のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，0.5 mg錠及び1 mg錠の15分間の溶出率は75%以上であり，3 mg錠の30分間の溶出率は70%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にグリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)約0.56 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にグリメピリド標準品(別途「グリメピリド」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約22 mgを精密に量り，液体クロマトグラフィー用アセトニトリルに溶かし，正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，液体クロマトグラフィー用アセトニトリル8 mLを加えた後，試験液を加えて正確に200 mLとする．この液5 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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，それぞれの液のグリメピリドのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

グリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 4$

M_S：脱水物に換算したグリメピリド標準品の秤取量(mg)
C：1錠中のグリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)の表示量(mg)

試験条件

検出器，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．

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．

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，グリメピリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000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，グリメピリドのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である．

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．グリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)約3 mgに対応する量を精密に量り，水3 mLを加えた後，液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4：1) 30 mLを加えて振り混ぜる．内標準溶液6 mLを正確に加えた後，液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4：1)を加えて50 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にグリメピリド標準品(別途「グリメピリド」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約20 mgを精密に量り，液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4：1)に溶かし，正確に100 mLとする．この液15 mLを正確に量り，内標準溶液6 mLを正確に加えた後，液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4：1)を加えて50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するグリメピリドのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

グリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 3/20$

M_S：脱水物に換算したグリメピリド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸ブチルの液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4：1)溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：228 nm)

カラム：内径4 mm，長さ125 mmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物0.5 gを水500 mLに溶かした液に，液体クロマトグラフィー用アセトニトリル500 mLを加え，薄めたリン酸(1→5)を加えてpH 3.5に調整する．

流量：グリメピリドの保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性

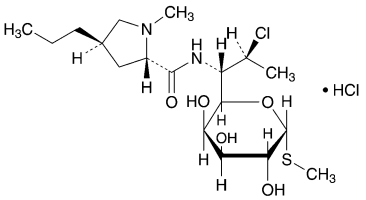
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，グリメピリドの順に溶出し，その分離度は6以上である．

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

貯法　容器　気密容器．

クリンダマイシン塩酸塩

Clindamycin Hydrochloride



$C_{18}H_{33}ClN_2O_5S \cdot HCl$：461.44

Methyl 7-chloro-6,7,8-trideoxy-6-[(2*S*,4*R*)-1-methyl-4-propylpyrrolidine-2-carboxamido]-1-thio-L-*threo*-α-D-*galacto*-octopyranoside monohydrochloride

[*21462-39-5*]

本品は，リンコマイシンの誘導体の塩酸塩である．

本品は定量するとき，換算した脱水物1 mg当たり838 ～ 940 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，クリンダマイシン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$：424.98)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色～灰白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品は水又はメタノールに溶けやすく，エタノール(99.5)に溶けにくい．

確認試験

（1）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の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クリンダマイシン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{25}$：＋135 ～ ＋150°(脱水物に換算したもの0.5 g，水，25 mL，100 mm)．

純度試験

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

（2）　類縁物質　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，移動相を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のクリンダマイシンに対する相対保持時間約0.7のクリンダマイシンB及び相対保持時間約0.8の7−エピクリンダマイシンのピーク面積は，標準溶液のクリンダマイシンのピーク面積の2倍より大きくなく，試料溶液のクリンダマイシン及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のクリンダマイシンのピーク面積より大きくない．また，試料溶液のクリンダマイシン以外のピークの合計面積は，標準溶液のクリンダマイシンのピーク面積の4倍より大きくない．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からクリンダマイシンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとする．この液20 μLから得たクリンダマイシンのピーク面積が，標準溶液のクリンダマイシンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，クリンダマイシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ6000段以上，1.5以下である．

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

水分〈*2.48*〉　6.0%以下(0.3 g，容量滴定法，直接滴定)．

定量法　本品及びクリンダマイシン塩酸塩標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，それぞれを移動相に溶かし，正確に20 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のクリンダマイシンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

クリンダマイシン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$)の量[μg(力価)]

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

M_S：クリンダマイシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液に8 mol/L水酸化カリウム試液を加え，pH 7.5に調整する．この液550 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル450 mLを加える．

流量：クリンダマイシンの保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，クリンダマイシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ6000段以上，1.5以下である．

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

貯法　容器　気密容器．

クリンダマイシン塩酸塩カプセル

Clindamycin Hydrochloride Capsules

本品は定量するとき，表示された力価の93.0 ～ 107.0%に対応するクリンダマイシン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$：424.98)を含む．

製法　本品は「クリンダマイシン塩酸塩」をとり，カプセル剤の製法により製する．

確認試験　本品の内容物を取り出し，「クリンダマイシン塩酸塩」10 mg(力価)に対応する量をとり，メタノール2 mLを加え，よく振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にクリンダマイシン塩酸塩標準品10 mgをメタノール2 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にメタノール／トルエン／アンモニア水(28)混液(140：60：3)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これにL－酒石酸溶液(1→5) 500 mLに次硝酸ビスマス試液50 mLを加えた液を均等に噴霧するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい．

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

本品1個をとり，移動相を加え，30分間振り混ぜた後，1 mL中に「クリンダマイシン塩酸塩」約0.75 mg(力価)を含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとする．この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．以下定量法を準用する．

クリンダマイシン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$)の量[mg(力価)]
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 100$

M_S：クリンダマイシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

溶出性〈*6.10*〉　試験液に水900 mLを用い，パドル法(ただし，シンカーを用いる)により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の75 mgカプセルの15分間及び150 mgカプセルの30分間の溶出率はそれぞれ80%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中に「クリンダマイシン塩酸塩」約83 μg(力価)を含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にクリンダマイシン塩酸塩標準品約17 mg(力価)に対応する量を精密に量り，水に溶かし，正確に200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のクリンダマイシンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

クリンダマイシン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 450$

M_S：クリンダマイシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]
C：1カプセル中のクリンダマイシン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$)の表示量[mg(力価)]

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)
カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．
カラム温度：40℃付近の一定温度
移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液に8 mol/L水酸化カリウム試液を加え，pH 7.5に調整する．この液550 mLにアセトニトリル450 mLを加える．
流量：クリンダマイシンの保持時間が約7分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，クリンダマイシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，2.0以下である．
システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，クリンダマイシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

定量法　本品20個以上をとり，内容物を取り出し，その質量を精密に量り，粉末とする．本品の「クリンダマイシン塩酸塩」約75 mg(力価)に対応する量を精密に量り，移動相を加え，30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，上澄液を試料溶液とする．別にクリンダマイシン塩酸塩標準品約75 mg(力価)を精密に量り，移動相に溶かして正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のクリンダマイシンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

クリンダマイシン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$)の量[mg(力価)]
$= M_S \times A_T / A_S$

M_S：クリンダマイシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

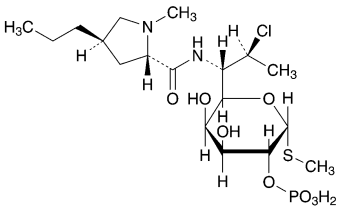
試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)
カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．
カラム温度：40℃付近の一定温度
移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液に8 mol/L水酸化カリウム試液を加えてpH 7.5に調整する．この液550 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル450 mLを加える．
流量：クリンダマイシンの保持時間が約7分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，クリンダマイシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，2.0以下である．

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

貯法　容器　気密容器.

クリンダマイシンリン酸エステル

Clindamycin Phosphate



$C_{18}H_{34}ClN_2O_8PS$：504.96

Methyl 7-chloro-6,7,8-trideoxy-6-[(2*S*,4*R*)-1-methyl-4-propylpyrrolidine-2-carboxamido]-1-thio-L-*threo*-α-D-*galacto*-octopyranoside 2-dihydrogen phosphate

[*24729-96-2*]

本品は，クリンダマイシンの誘導体である．

本品は定量するとき，換算した脱水物1 mg当たり800 ～ 846 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，クリンダマイシン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$：424.98)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である．

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

確認試験　本品を100℃で2時間乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉のペースト法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は100℃で2時間乾燥したクリンダマイシンリン酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋115 ～ ＋130°(脱水物に換算したもの0.25 g，水，25 mL，100 mm)．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.5 ～ 4.5である．

純度試験

(1)　溶状　本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

(2)　重金属〈*1.07*〉　本品2.0 gをとり，第4法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(5 ppm以下)．

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

(4)　類縁物質　本品0.1 gを移動相100 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のクリンダマイシンリン酸エステルに対する相対保持時間約1.8のクリンダマイシンのピーク面積は，標準溶液のクリンダマイシンリン酸エステルのピーク面積の1／2より大きくない．また，試料溶液のクリンダマイシンリン酸エステル以外のピークの合計面積は，標準溶液のクリンダマイシンリン酸エステルのピーク面積の4倍より大きくない．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からクリンダマイシンリン酸エステルの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する．

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとする．この液20 μLから得たクリンダマイシンリン酸エステルのピーク面積が，標準溶液のクリンダマイシンリン酸エステルのピーク面積の約7 ～ 13%になることを確認する．

水分〈*2.48*〉　6.0%以下(0.5 g，容量滴定法，直接滴定)．

定量法　本品及びクリンダマイシンリン酸エステル標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，それぞれに内標準溶液25 mLを正確に加えて溶かした後，移動相を加えて100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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クリンダマイシンリン酸エステルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

クリンダマイシン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$)の量[μg(力価)]

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

M_S：クリンダマイシンリン酸エステル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液　パラオキシ安息香酸メチルの移動相溶液(3→50000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム10.54 gを水775 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 2.5に調整する．この液にアセトニトリル225 mLを加える．

流量：クリンダマイシンリン酸エステルの保持時間が約8分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，クリンダマイシンリン酸エステル，内標準物質の順に溶出し，その分離度は4以上である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するクリンダマイシンリン酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は2.5%以下である．

貯法　容器　気密容器．

クリンダマイシンリン酸エステル注射液

Clindamycin Phosphate Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示された力価の90.0 ～ 110.0%に対応するクリンダマイシンリン酸エステル($C_{18}H_{34}ClN_2O_8PS$：504.96)を含む．

製法　本品は「クリンダマイシンリン酸エステル」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色 淡黄色澄明の液である．

確認試験　本品の「クリンダマイシンリン酸エステル」0.15 g(力価)に対応する容量をとり，水4 mL，8 mol/L水酸化ナトリウム試液2 mL及びペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム試液0.1 mLを加えて振り混ぜた後，水浴中で10分間加熱し，塩酸2 mLを加えるとき，液は青緑色を呈する．

浸透圧比　別に規定する．

ｐＨ〈*2.54*〉　6.0 ～ 7.0

エンドトキシン〈*4.01*〉　0.1 EU/mg(力価)未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

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

定量法　「クリンダマイシンリン酸エステル」約0.3 g(力価)に対応する容量を正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとする．この液7 mLを正確に量り，内標準溶液25 mLを正確に加え，移動相を加えて100 mLとし，試料溶液とする．別にクリンダマイシンリン酸エステル標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，内標準溶液25 mLを正確に加えて溶かし，次に移動相を加えて100 mLとし，標準溶液とする．以下「クリンダマイシンリン酸エステル」の定量法を準用する．

クリンダマイシンリン酸エステル($C_{18}H_{34}ClN_2O_8PS$)の量[mg(力価)]

$= M_S \times Q_T / Q_S \times 100 / 7$

M_S：クリンダマイシンリン酸エステル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液　パラオキシ安息香酸メチルの移動相溶液(3→50000)

貯法　容器　密封容器．

グルカゴン(遺伝子組換え)

Glucagon (Genetical Recombination)

HSQGTFTSDY SKYLDSRRAQ DFVQWLMNT

$C_{153}H_{225}N_{43}O_{49}S$：3482.75

[*16941-32-5*]

本品は，遺伝子組換えヒトグルカゴンであり，29個のアミノ酸残基からなるペプチドである．

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，グルカゴン92.5 ～ 105.0%を含む．

製造要件　本品は，あらかじめ規定された生物活性を有する原薬を製造できることが適切に検証された方法により，製造される．工程内試験として，宿主細胞由来タンパク質残存量を酵素免疫測定法により試験するとき，管理値以下である．また，宿主細胞由来DNA残存量が管理値以下となることが検証された方法により精製する．

性状　本品は白色の凍結乾燥した粉末である．

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない．

本品は吸湿性がある．

確認試験

(1)本品5 mgを0.01 mol/L塩酸試液1 mLに溶かす．この液200 μLをとり，0.1 mol/L炭酸水素アンモニウム試液800 μL及びグルカゴン用酵素試液25 μLを加え，37℃で2時間反応した後，酢酸(100) 120 μLを加えて反応を停止し，試料溶液とする．別にグルカゴン標準品適量を0.1 mol/L炭酸水素アンモニウム試液に溶かし，1 mL中にグルカゴン1 mgを含むように調製する．この液1000 μLにグルカゴン用酵素試液25 μLを加え，37℃で2時間反応した後，酢酸(100) 120 μLを加えて反応を停止し，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，両者のクロマトグラムを比較するとき，同一の保持時間のところに同様のピークを認める．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215 nm)

カラム：内径4 mm，長さ50 mm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：22℃付近の一定温度

移動相A：トリフルオロ酢酸0.5 mLに水1000 mLを加える．

移動相B：トリフルオロ酢酸0.5 mLにエタノール(99.5) 600 mL及び水400 mLを加える．

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 35	100 → 53	0 → 47
35 ～ 45	53 → 0	47 → 100

流量：毎分1.0 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ピーク1，2，3，4及び5の順に溶出し，ピーク2及び3の分離度は1.5以上である．

(2)定量法で得た試料溶液及び標準溶液15 μLにつき，定量法の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行うとき，試料溶液及び標準溶液から得た主ピークの保持時間は等しい．

純度試験　類縁物質及びデスアミド体　本操作は液温2 ～ 8℃で行う．本品50 mgを0.01 mol/L塩酸試液100 mLに溶かし，試料溶液とする．試料溶液15 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法によりそれらの量を求めるとき，グルカゴンに対する相対保持時間約1.1のデスアミド体1，約1.2のデスアミド体2，約1.3のデスアミド体3及び約1.4のデスアミド体4のピークの合計量は0.8%以下である．また，グルカゴン以外のピークの合計量は2.0%以下である．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相A，移動相B，移動相の送液及び流量は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試料溶液注入後37分まで

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する．

検出の確認：定量法の標準溶液15 μLにつき，上記の条件で操作するとき，デスアミド体2に相当するピークを検出する．

水分〈*2.48*〉　10%以下(50 mg，電量滴定法)．

定量法　本操作は液温2 ～ 8℃で行う．本品約50 mgを精密に量り，0.01 mol/L塩酸試液100 mLに溶かし，試料溶液とする．別にグルカゴン標準品を0.01 mol/L塩酸試液に溶かし，1 mL中にグルカゴン0.5 mgを含むように調製し，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液15 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のグルカゴンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

$$\text{グルカゴンの量(\%)} = A_T / A_S \times C_S / C_T \times 100$$

C_S：標準溶液の濃度(mg/mL)

C_T：試料溶液の濃度(mg/mL)

算出したグルカゴンの量(%)を水分量で補正し，脱水物に換算したグルカゴン量(%)を得る．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径3 mm，長さ150 mmのステンレス管に3 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：45℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素カリウム16.3 gを水750 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 2.7に調整した後，水を加えて800 mLとし，液体クロマトグラフィー用アセトニトリル200 mLを加える．

移動相B：水／アセトニトリル混液(3：2)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 25*	61	39
25 ～ 29	61 → 12	39 → 88
29 ～ 30	12	88
30 ～ 31	12 → 61	88 → 39
31 ～ 37	61	39

* デスアミド体4が溶出された後にグラジエントが開始されるようにアイソクラティックの時間を調整する．

流量：毎分0.5 mL

システム適合性

システムの性能：グルカゴン標準品を0.01 mol/L塩酸試液に溶かし，1 mL中にグルカゴン0.5 mgを含む液となるように調製する．50℃で48時間加熱し，システム適合性試験用溶液とする．この液15 μLにつき，上記の条件で操作するとき，主ピークより後ろに溶出するデスアミド体1～4に相当する4本のピークは明確に検出され，その合計量が7%以上であり，グルカゴンとデスアミド体1のピークの分離度は1.5以上である．また，標準溶液15 μLにつき，上記の条件で操作するとき，主ピークのシンメトリー係数は1.8以下である．

システムの再現性：標準溶液につき，上記の条件で試験を5回繰り返すとき，グルカゴンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

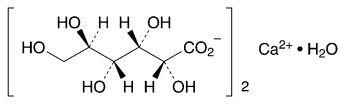
貯法

保存条件　遮光して－15℃以下で保存する．

容器　気密容器．

グルコン酸カルシウム水和物

Calcium Gluconate Hydrate



$C_{12}H_{22}CaO_{14}・H_2O$：448.39

Monocalcium di-D-gluconate monohydrate

[*299-28-5*]

本品を乾燥したものは定量するとき，グルコン酸カルシウム水和物($C_{12}H_{22}CaO_{14}・H_2O$) 99.0 ～ 104.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶性の粉末又は粒である.

本品は水にやや溶けやすく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない.

確認試験

（1）　本品及び薄層クロマトグラフィー用グルコン酸カルシウム10 mgずつに水1 mLを加え，加温して溶かし，試料溶液及び標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にエタノール(95)／水／アンモニア水(28)／酢酸エチル混液(5：3：1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾し，110℃で20分間加熱する．冷後，七モリブデン酸六アンモニウム四水和物・硫酸セリウム(IV)試液を均等に噴霧し，風乾後，110℃で10分間加熱するとき，試料溶液及び標準溶液から得たスポットの色調及びR_f値は等しい.

（2）　本品の水溶液(1→40)はカルシウム塩の定性反応〈*1.09*〉の(1)，(2)及び(3)を呈する.

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋6 ～ ＋11° (乾燥後，0.5 g，水，加温，冷後，25 mL，100 mm).

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水20 mLに加温して溶かした液のpHは6.0 ～ 8.0である.

純度試験

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

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.40 gをとり，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.80 mLを加える(0.071%以下).

（3）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品1.0 gをとり，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.048%以下).

（4）　重金属〈*1.07*〉　本品1.0 gに水30 mL及び希酢酸2 mLを加え，加温して溶かし，冷後，水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下).

（5）　ヒ素〈*1.11*〉　本品0.6 gに水5 mLを加え，加温して溶かし，希硫酸5 mL及び臭素試液1 mLを加え，水浴上で加熱濃縮して5 mLとする．これを検液とし，試験を行う(3.3 ppm以下).

（6）　ショ糖及び還元糖　本品0.5 gに水10 mL及び希塩酸2 mLを加えて2分間煮沸し，冷後，炭酸ナトリウム試液5 mLを加え，5分間放置し，水を加えて20 mLとし，ろ過する．ろ液5 mLにフェーリング試液2 mLを加えて1分間煮沸するとき，直ちに橙黄色～赤色の沈殿を生じない.

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，80℃，2時間).

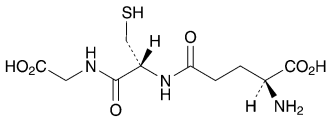
定量法　本品を乾燥し，その約0.4 gを精密に量り，水100 mLに溶かし，8 mol/L水酸化カリウム試液2 mL及びNN指示薬0.1 gを加え，直ちに0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する．ただし，滴定の終点は液の赤紫色が青色に変わるときとする.

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
＝22.42 mg $C_{12}H_{22}CaO_{14}・H_2O$

貯法　容器　密閉容器.

グルタチオン

Glutathione



$C_{10}H_{17}N_3O_6S$：307.32

(2*S*)-2-Amino-4-[1-(carboxymethyl)carbamoyl-(2*R*)-2-sulfanylethylcarbamoyl]butanoic acid

[*70-18-8*]

本品を乾燥したものは定量するとき，グルタチオン($C_{10}H_{17}N_3O_6S$) 98.0 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶性の粉末である．

本品は水に溶けやすく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない．

融点：約185℃(分解)．

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

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：－15.5 ～ －17.5° (乾燥後，2 g，水，50 mL，100 mm)．

純度試験

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

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

(3)　ヒ素〈*1.11*〉　本品1.0 gをとり，第1法により検液を調製し，試験を行う(2 ppm以下)．

(4)　類縁物質　本品0.05 gを移動相100 mLに溶かし，試料溶液とする．この液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に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，試料溶液のグルタチオンの保持時間の約4倍の保持時間のピークの面積は，標準溶液のグルタチオンのピーク面積の3／4より大きくない．また，試料溶液のグルタチオン以外のピークの合計面積は，標準溶液のグルタチオンのピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

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

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム6.8 g及び1－ヘプタンスルホン酸ナトリウム2.02 gを水1000 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 3.0に調整する．この液970 mLにメタノール30 mLを加える．

流量：グルタチオンの保持時間が約5分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からグルタチオンの保持時間の約6倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとする．この液10 μLから得たグルタチオンのピーク面積が，標準溶液のグルタチオンのピーク面積の8 ～ 12%になることを確認する．

システムの性能：本品0.05 g，D－フェニルグリシン0.01 g及びアスコルビン酸0.05 gを水100 mLに溶かす．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アスコルビン酸，グルタチオン，D－フェニルグリシンの順に溶出し，アスコルビン酸とグルタチオンの分離度及びグルタチオンとD－フェニルグリシンの分離度はそれぞれ5以上である．

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

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

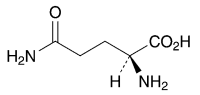
定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，メタリン酸溶液(1→50) 50 mLに溶かし，0.05 mol/Lヨウ素液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：デンプン試液1 mL)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL＝30.73 mg $C_{10}H_{17}N_3O_6S$

貯法　容器　気密容器．

Lーグルタミン

L-Glutamine



$C_5H_{10}N_2O_3$：146.14

(2*S*)-2,5-Diamino-5-oxopentanoic acid

[*56-85-9*]

本品を乾燥したものは定量するとき，Lーグルタミン($C_5H_{10}N_2O_3$) 99.0 ～ 101.0%を含む.

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，僅かに特異な味がある.

本品はギ酸に溶けやすく，水にやや溶けやすく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない.

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

旋光度〈*2.49*〉 $[\alpha]_D^{20}$：＋6.3 ～ ＋7.3° 本品を乾燥し，その約2 gを精密に量り，水45 mLを加え，40℃に加温して溶かし，冷後，水を加えて正確に50 mLとする．この液につき60分以内に層長100 mmで測定する.

ｐＨ〈*2.54*〉 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは4.5 ～ 6.0である.

純度試験

（1） 溶状 本品0.5 gを水20 mLに溶かすとき，液は無色澄明である.

（2） 塩化物〈*1.03*〉 本品0.5 gをとり，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下).

（3） 硫酸塩〈*1.14*〉 本品0.6 gをとり，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下).

（4） アンモニウム〈*1.02*〉 本品0.10 gをとり，試験を行う．比較液にはアンモニウム標準液10.0 mLを用いる(0.1%以下)．ただし，本試験は減圧蒸留法により行い，水浴の温度は45℃とする.

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

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

（7） 類縁物質 本品0.10 gを水10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に10 mLとする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次に1ーブタノール／水／酢酸(100)混液(3：1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を80℃で30分間乾燥する．これにニンヒドリンのメタノール／酢酸(100)混液(97：3)溶液(1→100)を均等に噴霧した後，80℃で10分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉 0.3%以下(1 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉 0.1%以下(1 g).

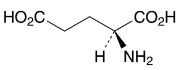
定量法 本品を乾燥し，その約0.15 gを精密に量り，ギ酸3 mLに溶かし，酢酸(100) 50 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝14.61 mg $C_5H_{10}N_2O_3$

貯法 容器 気密容器.

Lーグルタミン酸

L-Glutamic Acid



$C_5H_9NO_4$：147.13

(2*S*)-2-Aminopentanedioic acid

[*56-86-0*]

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，Lーグルタミン酸($C_5H_9NO_4$) 99.0 ～ 101.0%を含む．

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，僅かに特異な味と酸味がある．

本品は水に溶けにくく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない．

本品は2 mol/L塩酸試液に溶ける．

本品は結晶多形が認められる．

確認試験 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．もし，これらのスペクトルに差を認めるときは，本品を少量の水に溶かし，60℃，減圧で水を蒸発し，残留物を乾燥したものにつき，同様の試験を行う．

旋光度〈*2.49*〉 $[\alpha]_D^{20}$：＋31.5 ～ ＋32.5° (乾燥物に換算したもの2.5 g，2 mol/L塩酸試液，25 mL，100 mm)．

ｐＨ〈*2.54*〉 本品0.7 gを水100 mLに加温して溶かし，冷却した液のpHは2.9 ～ 3.9である．

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを2 mol/L塩酸試液10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

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

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

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

(5) 重金属〈*1.07*〉 本品1.0 gに水20 mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→25) 7 mLを加え，加温して溶かす．冷後，希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は鉛標準液1.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(10 ppm以下)．

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

(7) 類縁物質 本品約0.5 gを精密に量り，塩酸0.5 mL及び水に溶かし，正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．別にLーアスパラギン酸，Lートレオニン，Lーセリン，Lーグルタミン酸，グリシン，Lーアラニン，Lーシスチン，Lーバリン，Lーメチオニン，Lーイソロイシン，Lーロイシン，Lーチロシン，Lーフェニルアラニン，Lーリシン塩酸塩，塩化アンモニウム，Lーヒスチジン及びLーアルギニンをそれぞれ2.5 mmolに対応する量を精密に量り，0.1 mol/L塩酸試液に溶かし，正確に1000 mLとし，標準原液とする．この液5 mLを正確に量り，0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする．この液6 mLを正確に量り，0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液から得たピーク高さから試料溶液1 mLに含まれるグルタミン酸以外のアミノ酸の質量を求め，その質量百分率を算出するとき，グルタミン酸以外の各アミノ酸の量は0.2%以下であり，その合計は0.6%以下である．

試験条件

検出器：可視吸光光度計(測定波長：570 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ8 cmのステンレス管に3 μmのポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(Na型)を充塡する．

カラム温度：57℃付近の一定温度

反応槽温度：130℃付近の一定温度

反応時間：約1分

移動相：移動相A，移動相B，移動相C，移動相D及び移動相Eを次の表に従って調製後，それぞれにカプリル酸0.1 mLを加える．

	移動相A	移動相B	移動相C	移動相D	移動相E
クエン酸一水和物	19.80 g	22.00 g	12.80 g	6.10 g	―
クエン酸三ナトリウム二水和物	6.19 g	7.74 g	13.31 g	26.67 g	―
塩化ナトリウム	5.66 g	7.07 g	3.74 g	54.35 g	―
水酸化ナトリウム	―	―	―	―	8.00 g
エタノール(99.5)	130 mL	20 mL	4 mL	―	100 mL
チオジグリコール	5 mL	5 mL	5 mL	―	―
ベンジルアルコール	―	―	―	5 mL	―
ラウロマクロゴール溶液(1→4)	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL
水	適量	適量	適量	適量	適量
全量	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL

移動相の切換え：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アスパラギン酸，トレオニン，セリン，グルタミン酸，グリシン，アラニン，シスチン，バリン，メチオニン，イソロイシン，ロイシン，チロシン，フェニルアラニン，リシン，アンモニア，ヒスチジン，

アルギニンの順に溶出し，イソロイシンとロイシンの分離度が1.2以上になるように，移動相A，移動相B，移動相C，移動相D及び移動相Eを順次切り換える．

反応試薬：酢酸リチウム二水和物204 gを水に溶かし，酢酸(100) 123 mL，1－メトキシ－2－プロパノール401 mL及び水を加えて1000 mLとし，10分間窒素を通じ，(Ⅰ)液とする．別に1－メトキシ－2－プロパノール979 mLにニンヒドリン39 gを加え，5分間窒素を通じた後，水素化ホウ素ナトリウム81 mgを加え，30分間窒素を通じ，(Ⅱ)液とする．(Ⅰ)液と(Ⅱ)液を1容量と1容量の混液とする(用時製する)．

移動相流量：毎分0.20 mL

反応試薬流量：毎分0.24 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，グリシンとアラニンの分離度は1.2以上である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，標準溶液中の各アミノ酸のピーク高さの相対標準偏差は5.0%以下であり，保持時間の相対標準偏差は1.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.3%以下(1 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品約0.12 gを精密に量り，水40 mLに加温して溶かす．冷後，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝14.71 mg $C_5H_9NO_4$

貯法　容器　気密容器．

クレゾール

Cresol

C_7H_8O：108.14

本品はクレゾール異性体の混合物である．

性状　本品は無色又は黄色～黄褐色澄明の液で，フェノールのようなにおいがある．

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する．

本品は水にやや溶けにくい．

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける．

本品の飽和水溶液はブロモクレゾールパープル試液に対して中性である．

本品は光を強く屈折させる．

本品は光により，また，長く放置するとき，暗褐色となる．

確認試験　本品の飽和水溶液5 mLに希塩化鉄(Ⅲ)試液1 ～ 2滴を加えるとき，液は青紫色を呈する．

比重〈2.56〉　d_{20}^{20}：1.032 ～ 1.041

純度試験

（1） 炭化水素　本品1.0 mLを水60 mLに溶かすとき，その混濁は次の比較液より濃くない．

比較液：水54 mLに0.005 mol/L硫酸6.0 mL及び塩化バリウム試液1.0 mLを加えてよく振り混ぜた後，5分間放置する．

（2） 硫黄化合物　本品20 mLを100 mLの三角フラスコにとり，フラスコの口に潤した酢酸鉛(Ⅱ)紙をおき，水浴上で5分間加温するとき，酢酸鉛(Ⅱ)紙は黄色を呈することがあっても，褐色又は暗色を呈しない．

蒸留試験〈2.57〉　196 ～ 206℃，90 vol%以上．

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

クレゾール水

Cresol Solution

本品は定量するとき，クレゾール1.25 ～ 1.60 vol%を含む．

製法

クレゾール石ケン液	30 mL
常水，精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり，混和して製する．

性状　本品は黄色の澄明又は僅かに混濁した液で，クレゾールのにおいがある．

確認試験　定量法で得た油層0.5 mLに水30 mLを加えて振り混ぜた後，ろ過する．ろ液を試料溶液とし，次の試験を行う．

（1）　試料溶液5 mLに塩化鉄(Ⅲ)試液1 ～ 2滴を加えるとき，液は青紫色を呈する．

（2）　試料溶液5 mLに臭素試液1 ～ 2滴を加えるとき，淡黄色綿状の沈殿を生じる．

定量法　本品200 mLを正確に量り，500 mLの蒸留フラスコに入れ，塩化ナトリウム40 g及び希硫酸3 mLを加え，蒸留装置を連結する．受器には塩化ナトリウムの粉末30 g及び正確にケロシン3 mLを加えたカシアフラスコを用いて蒸留し，留液が90 mLになったとき，冷却器の水を除き，蒸留を続け，その先端から水蒸気が出始めたとき，蒸留をやめ，カシアフラスコを温湯に浸してしばしば振り動かして塩化ナトリウムを溶かし，15分間放置する．次に15℃に冷却し，塩化ナトリウムを飽和した水を加え，時々振り動かして3時間以上放置し，析出する油滴を弱く揺り動かし1 ～ 2分間放置して油層に合わせ，油層の容量を量り，得た値(mL)から3 mLを減じ，クレゾールの量(mL)とする．

貯法　容器　気密容器．

クレゾール石ケン液

Saponated Cresol Solution

本品は定量するとき，クレゾール42 ～ 52 vol%を含む．

製法

クレゾール	500 mL
植物油	300 mL
水酸化カリウム	適量
常水，精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

けん化に必要な量の「水酸化カリウム」に「常水」，「精製水」又は「精製水(容器入り)」適量を加えて溶かし，この液をあらかじめ加温した植物油に加え，必要ならば「エタノール」適量を添加し，よくかき混ぜながら水浴中で加熱してけん化を続ける．けん化が完了した後，「クレゾール」を加えて澄明になるまでよくかき混ぜ，適量の「常水」，「精製水」又は「精製水(容器入り)」を加えて，全量を1000 mLとして製する．ただし，「水酸化カリウム」の代わりに「水酸化ナトリウム」の対応量を使用することができる．

性状　本品は黄褐色～赤褐色の粘稠性のある液で，クレゾール臭がある．

本品は水，エタノール(95)又はグリセリンと混和する．

本品はアルカリ性である．

確認試験　純度試験(3)の留出した液につき，「クレゾール」の確認試験を準用する．

純度試験

（1）　アルカリ　本品0.50 mLに中和エタノール10 mLを混和し，フェノールフタレイン試液2 ～ 3滴及び1 mol/L塩酸0.10 mLを加えるとき，液は赤色を呈しない．

（2）　未けん化物　本品1.0 mLに水5 mLを加えて振り混ぜるとき，液は澄明である．

（3）　クレゾール留分　本品180 mLを2000 mLの蒸留フラスコに入れ，水300 mL及び希硫酸100 mLを加え，水蒸気蒸留を行い，留出液が澄明になったとき，冷却器の水を除き蒸留を続け，その先端から水蒸気が出始めたとき，再び冷却水を通じ5分間蒸留する．留液に，留液100 mL当たり，塩化ナトリウム20 gを加えて溶かした後，放置して析出する澄明の油層を分取し，乾燥用塩化カルシウムを粉末としたもの15 gをよく振り混ぜながら，少量ずつ加え，4時間放置した後，ろ過し，ろ液50 mLを正確に量り，蒸留するとき196 ～ 206℃で43 mL以上を留出する．

定量法　本品5 mLを正確に量り，500 mLの蒸留フラスコに入れ，用いたピペットは15分間垂直に保持して内容液を流出させた後，水200 mL，塩化ナトリウム40 g及び希硫酸3 mLを加え，蒸留装置を連結し，受器には塩化ナトリウムの粉末30 g及び正確にケロシン3 mLを加えたカシアフラスコを用いて蒸留し，留液が90 mLになったとき，冷却器の水を除き，蒸留を続け，その先端から水蒸気が出始めたとき，蒸留をやめ，カシアフラスコを温湯に浸してしばしば振り動かして塩化ナトリウムを溶かし，15分間放置する．次に15℃に冷却し，塩化ナトリウムを飽和した水を加え，時々振り動かして3時間以上放置し，析出する油滴を弱く振り動かし1 ～ 2分間放置して油層に合わせ，油層の容量を量り，得た値(mL)から3 mLを減じクレゾールの量(mL)とする．

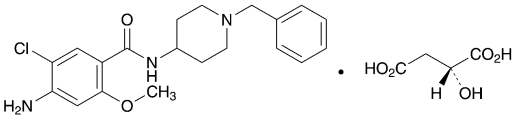
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

クレボプリドリンゴ酸塩

Clebopride Malate



及び鏡像異性体

$C_{20}H_{24}ClN_3O_2 \cdot C_4H_6O_5$：507.96

4-Amino-*N*-(1-benzylpiperidin-4-yl)-5-chloro-2-methoxybenzamide mono-(2*RS*)-malate

[*57645-91-7*]

本品を乾燥したものは定量するとき，クレボプリドリンゴ酸塩($C_{20}H_{24}ClN_3O_2 \cdot C_4H_6O_5$) 98.5 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶性の粉末である.

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

本品のメタノール溶液(1→25)は旋光性を示さない.

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→80000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

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

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

純度試験

（1）　塩化物〈*1.03*〉　本品1.0 gを酢酸(100) 20 mLに溶かし，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は0.01 mol/L塩酸0.25 mLに酢酸(100) 20 mL，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.009%以下).

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

（3）　類縁物質　本品0.10 gを移動相10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液0.2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のクレボプリド以外のピークの合計面積は，標準溶液のクレボプリドのピーク面積より大きくない.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に7 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する.

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム3.85 gを水に溶かして500 mLとし，孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．ろ液400 mLにメタノール600 mLを加える.

流量：クレボプリドの保持時間が約15分になるように調整する.

面積測定範囲：クレボプリドの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする．この液10 μLから得たクレボプリドのピーク面積が，標準溶液のクレボプリドのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する.

システムの性能：本品30 mg及びパラオキシ安息香酸プロピル5 mgを移動相に溶かし，100 mLとする．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，パラオキシ安息香酸プロピル，クレボプリドの順に溶出し，その分離度は3以上である.

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，クレボプリドのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

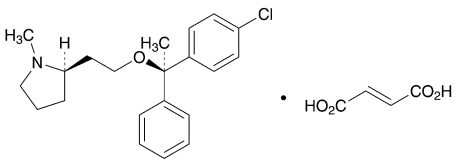
定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，酢酸(100) 30 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝50.80 mg $C_{20}H_{24}ClN_3O_2 \cdot C_4H_6O_5$

貯法　容器　気密容器.

クレマスチンフマル酸塩

Clemastine Fumarate



$C_{21}H_{26}ClNO \cdot C_4H_4O_4$：459.96

(2*R*)-2-{2-[(1*R*)-1-(4-Chlorophenyl)-1-phenylethoxy]ethyl}-1-methylpyrrolidine monofumarate

[*14976-57-9*]

本品を乾燥したものは定量するとき，クレマスチンフマル酸塩($C_{21}H_{26}ClNO \cdot C_4H_4O_4$) 98.5%以上を含む.

性状　本品は白色の結晶性の粉末で，においはない.

本品はメタノール又は酢酸(100)にやや溶けにくく，エタノール(95)に溶けにくく，ジエチルエーテルに極めて溶けにくく，水にほとんど溶けない.

確認試験

（1）　本品5 mgに硫酸5 mLを加えて振り混ぜて溶かすとき，液は黄色を呈する．この液を水10 mL中に徐々に滴加するとき，液の色は直ちに消える.

（2）　本品0.01 gに発煙硝酸1 mLを加え，水浴上で蒸発乾固した後，薄めた塩酸(1→2) 2 mL及び亜鉛粉末0.2 gを加え，水浴上で10分間加熱する．冷後，ろ過し，ろ液に水20 mLを加えた液は芳香族第一アミンの定性反応〈*1.09*〉を呈する.

（3）　本品の水溶液(1→50000) 5 mLに4－ジメチルアミノベンズアルデヒド試液5 mLを加え，10分間加温するとき，液は赤紫色を呈する.

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

（5）　本品0.04 g及び薄層クロマトグラフィー用フマル酸0.01 gをとり，それぞれにエタノール(95)／水混液(4：1) 2 mLを加えて穏やかに加温して溶かし，試料溶液及び標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にイソプロピルエーテル／ギ酸／水混液(90：7：3)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得たスポットのうちR_f値が大きい方のスポットは，標準溶液から得たスポットとR_f値が等しい.

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋16 ～ ＋18°(乾燥後，0.1 g，メタノール，10 mL，100 mm).

融点〈*2.60*〉　176 ～ 180℃(分解).

純度試験

（1）　溶状　本品0.5 gをメタノール10 mLに加温して溶かすとき，液は無色澄明である.

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

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

（4）　類縁物質　本品0.10 gをメタノール5 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に250 mLとし，標準溶液(1)とする．この液5 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に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)の5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にクロロホルム／メタノール／アンモニア水(28)混液(90：10：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに噴霧用ドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧し，直ちに過酸化水素試液を均等に噴霧するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液(1)から得たスポットより濃くなく，かつ，標準溶液(2)から得たスポットより濃いスポットは2個以下である.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g).

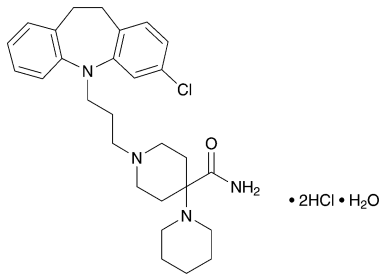
定量法　本品を乾燥し，その約0.4 gを精密に量り，酢酸(100) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝46.00 mg $C_{21}H_{26}ClNO \cdot C_4H_4O_4$

貯法　容器　気密容器.

クロカプラミン塩酸塩水和物

Clocapramine Hydrochloride Hydrate



$C_{28}H_{37}ClN_4O \cdot 2HCl \cdot H_2O$：572.01

1′-[3-(3-Chloro-10,11-dihydro-5*H*-dibenzo[*b*, *f*]azepin-5-yl)propyl]-1,4′-bipiperidine-4′-carboxamide dihydrochloride monohydrate

[*60789-62-0*]

本品を乾燥したものは定量するとき，クロカプラミン塩酸塩($C_{28}H_{37}ClN_4O \cdot 2HCl$：553.99) 98.0%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはなく，味は苦い．

本品は酢酸(100)に溶けやすく，水又はメタノールにやや溶けにくく，エタノール(95)，クロロホルム又はイソプロピルアミンに溶けにくく，無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品は光によって徐々に着色する．

融点：約260℃(分解，乾燥後)．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→2500) 5 mLに硝酸1 mLを加えるとき，液の色は初め青色を呈し，直ちに濃くなり，更に緑色～黄緑色に変わる．

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

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

（4）　本品0.1 gに水10 mLを加え，加温して溶かし，冷後，アンモニア試液2 mLを加えてろ過する．ろ液に希硝酸を加えて酸性とした液は塩化物の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する．

純度試験

（1）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品0.5 gに水40 mLを加え，加温して溶かし，冷後，希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.048%以下)．

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

（3）　類縁物質　本操作は，光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品0.10 gをクロロホルム／イソプロピルアミン混液(99：1) 10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，クロロホルム／イソプロピルアミン混液(99：1)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，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．次にジエチルエーテル／酢酸エチル／メタノール／アンモニア水(28)混液(100：70：40：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　2.0 ～ 3.5%(0.5 g，減圧・0.67 kPa以下，酸化リン(V)，105℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(6：1) 70 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝27.70 mg $C_{28}H_{37}ClN_4O \cdot 2HCl$

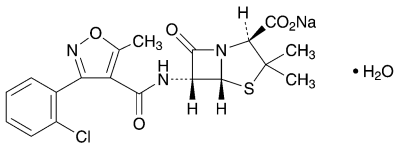
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

クロキサシリンナトリウム水和物

Cloxacillin Sodium Hydrate



$C_{19}H_{17}ClN_3NaO_5S \cdot H_2O$：475.88

Monosodium (2*S*,5*R*,6*R*)-6-{[3-(2-chlorophenyl)-5-methylisoxazole-4-carbonyl]amino}-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate monohydrate

[*7081-44-9*]

本品は定量するとき，換算した脱水物1 mg当たり900 ～ 960 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，クロキサシリン($C_{19}H_{18}ClN_3O_5S$：435.88)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品は水，*N*,*N*－ジメチルホルムアミド又はメタノールに溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けにくい．

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→2500)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロキサシリン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．

（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クロキサシリンナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

（3）　本品はナトリウム塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋163 ～ ＋171°(脱水物に換算したもの1 g，水，100 mL，100 mm)．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 7.5である．

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき，液は澄明である．また，この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長430 nmにおける吸光度は0.04以下である．

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

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

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

試験条件

検出器，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：クロキサシリンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

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

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，クロキサシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.3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，クロキサシリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　3.0 ～ 4.5%(0.2 g，容量滴定法，直接滴定)．

定量法　本品及びクロキサシリンナトリウム標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，それぞれを移動相に溶かし，内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後，それぞれに移動相を加えて50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するクロキサシリンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

クロキサシリン($C_{19}H_{18}ClN_3O_5S$)の量[μg(力価)]
＝$M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

M_S：クロキサシリンナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液　グアイフェネシンの移動相溶液(1→200)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム4.95 gを水700 mLに溶かし，アセトニトリル250 mLを加える．この液にリン酸を加えてpH 4.0に調整した後，水を加えて1000 mLとする．

流量：クロキサシリンの保持時間が約24分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で

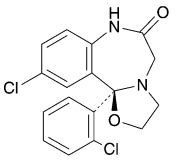
操作するとき，グアイフェネシン，クロキサシリンの順に溶出し，その分離度は25以上である．

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

貯法　容器　気密容器.

クロキサゾラム

Cloxazolam



及び鏡像異性体

$C_{17}H_{14}Cl_2N_2O_2$：349.21

(11b*RS*)-10-Chloro-11b-(2-chlorophenyl)-2,3,7,11b-tetrahydro[1,3]oxazolo[3,2-*d*][1,4]benzodiazepin-6(5*H*)-one

[*24166-13-0*]

本品を乾燥したものは定量するとき，クロキサゾラム($C_{17}H_{14}Cl_2N_2O_2$) 99.0%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，におい及び味はない．

本品は酢酸(100)に溶けやすく，ジクロロメタンにやや溶けにくく，エタノール(99.5)又はジエチルエーテルに溶けにくく，エタノール(95)に極めて溶けにくく，水にほとんど溶けない．

本品は希塩酸に溶ける．

本品は光によって徐々に着色する．

融点：約200℃(分解)．

確認試験

（1）　本品0.01 gにエタノール(99.5) 10 mLを加え，加熱して溶かした後，塩酸1滴を加えるとき，液は淡黄色を呈し，紫外線(主波長365 nm)を照射するとき，黄緑色の蛍光を発する．また，この液に水酸化ナトリウム試液1 mLを加えるとき，液の色及び蛍光は直ちに消える．

（2）　本品0.01 gをとり，希塩酸5 mLを加え，水浴中で10分間加熱して溶かし，冷却する．この液1 mLは芳香族第一アミンの定性反応〈*1.09*〉を呈する．

（3）　本品2 gを200 mLのフラスコに量り，エタノール(95) 50 mL及び水酸化ナトリウム試液25 mLを加え，還流冷却器を付け4時間加熱還流する．冷後，希塩酸で中和した後，ジクロロメタン30 mLで抽出する．抽出液は無水硫酸ナトリウム3 gを加えて脱水し，ろ過した後，ジクロロメタンを留去する．残留物にメタノール5 mLを加え，水浴上で加熱して溶かした後，氷水中で急冷する．析出した結晶をろ取し，減圧，60℃で1時間乾燥するとき，その融点〈*2.60*〉は87 ～ 91℃である．

（4）　本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（5）　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．

吸光度〈*2.24*〉　$E^{1\%}_{1\,cm}$(244 nm)：390 ～ 410 (乾燥後，1 mg，エタノール(99.5)，100 mL)．

純度試験

（1）　塩化物〈*1.03*〉　本品1.0 gに水50 mLを加え，時々振り混ぜながら1時間放置した後，ろ過する．ろ液25 mLをとり，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.20 mLを加える(0.014%以下)．

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

（3）　ヒ素〈*1.11*〉　本品1.0 gをケルダールフラスコに入れ，硫酸5 mL及び硝酸5 mLを加え，穏やかに加熱する．さらに時々硝酸2 ～ 3 mLずつを追加して液が無色から淡黄色となるまで加熱を続ける．冷後，シュウ酸アンモニウム飽和溶液15 mLを加え，濃い白煙が発生するまで加熱濃縮して2 ～ 3 mLとする．冷後，水を加えて10 mLとする．この液を検液とし，試験を行う(2 ppm以下)．

（4）　類縁物質　本品0.05 gをジクロロメタン10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，ジクロロメタンを加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．風乾後直ちにトルエン／アセトン混液(5：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，酢酸(100) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)．ただし，滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるときとする．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝34.92 mg $C_{17}H_{14}Cl_2N_2O_2$

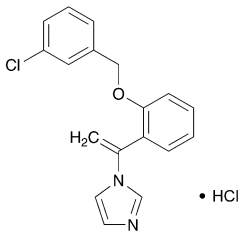
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

クロコナゾール塩酸塩

Croconazole Hydrochloride



$C_{18}H_{15}ClN_2O \cdot HCl$: 347.24

1-{1-[2-(3-Chlorobenzyloxy)phenyl]vinyl}-1*H*-imidazole monohydrochloride

[*77174-66-4*]

本品を乾燥したものは定量するとき，クロコナゾール塩酸塩($C_{18}H_{15}ClN_2O \cdot HCl$) 98.5%以上を含む.

性状　本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である.

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

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→20000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

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

（3）　本品0.05 gを水10 mLに溶かし，水酸化ナトリウム試液2 mLを加え，更にジエチルエーテル20 mLを加えて振り混ぜる．水層を分取し，ジエチルエーテル10 mLずつで2回洗い，希硝酸2 mLを加えて酸性とした液は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

融点〈*2.60*〉　148 ～ 153℃

純度試験

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

（2）　類縁物質　本品50 mgをメタノール10 mLに溶かし試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル／ヘキサン／メタノール／アンモニア水(28)混液(30：15：5：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，60℃，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.6 gを精密に量り，酢酸(100) 10 mLに溶かし，無水酢酸40 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：マラカイトグリーンシュウ酸塩の酢酸(100)溶液(1→100) 1 ～ 2滴)．ただし，滴定の終点は液の青緑色が緑色を経て黄緑色に変わるときとする．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝34.72 mg $C_{18}H_{15}ClN_2O \cdot HCl$

貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

クロスポビドン

Crospovidone

本医薬品各条は，三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である．

なお，三薬局方で調和されていない部分は「◆　◆」で囲むことにより示す．

三薬局方の調和合意に関する情報については，独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している．

本品は1－ビニル－2－ピロリドンの架橋重合物である．

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，窒素(N：14.01) 11.0 ～ 12.8%を含む．

本品には粒度により区分したタイプA及びタイプBがある．◆本品はそのタイプを表示する．◆

◆性状　本品は白色～微黄色の粉末である．

本品は水，メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない．

本品は吸湿性である．◆

確認試験

（1）　本品1 gを水10 mLに懸濁し，ヨウ素試液0.1 mLを加え，30秒間振り混ぜる．デンプン試液1 mLを加えて振り混ぜるとき，液は30秒以内に青色を呈しない．

（2）　本品0.1 gを水10 mLに加え，振り混ぜるとき懸濁液となり，放置するとき15分以内に澄明な液の形成を認めない．

粒度　本品約20 gを精密に量り，1000 mLの三角フラスコに入れ，水500 mLを加える．30分間振り混ぜた後，あらかじめ熱水で洗浄し，105℃で一夜乾燥し，質量を精密に量った235号(63 μm)のふるいに注ぎ，通過液が澄明になるまで水で洗い込む．ふるいを残留物と共に乾燥器に入れ，空気を循環させずに，105℃で5時間乾燥し，デシケーターで30分間放冷し，質量を量る．次式により235号(63 μm)ふるい上の本品の残留物の量を求めるとき，タイプAは15%を超え，タイプBは15%以下である．

235号(63 μm)ふるい上の本品の残留物の量(%)

$$=(M_1 - M_3)/M_2 \times 100$$

M_1：5時間乾燥後のふるいと本品の残留物の質量(g)

M_2：乾燥物に換算した本品の秤取量(g)

M_3：ふるいの質量(g)

純度試験

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

（2）　水可溶物　本品25.0 gを400 mLのビーカーに入れ，水200 mLを加え，1時間かき混ぜる．得られた懸濁液を250 mLのメスフラスコに移し，更に水で洗い込み，水を加えて正確に250 mLとする．静置して固形物が沈降した後，ほとんど澄明な上澄液約100 mLを，孔径3 μmのメンブランフィルターを上に重ねた孔径0.45 μmのメンブランフィルターでろ過する．澄明なろ液50 mLを正確に量り，質量既知の100 mLのビーカー中で蒸発乾固した後，105 ～ 110℃で3時間乾燥するとき，残留物の量は75 mg以下である．

（3）　1－ビニル－2－ピロリドン　本品1.250 gにメタノール50 mLを正確に加え，60分間振り混ぜ，放置して固形物が沈降した後，孔径0.2 μmのメンブランフィルターでろ過し，試料溶液とする．別に1－ビニル－2－ピロリドン50 mgをとり，メタノールに溶かし，正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行うとき，試料溶液の1－ビニル－2－ピロリドンのピーク面積は，標準溶液の1－ビニル－2－ピロリドンのピーク面積より大きくない(10 ppm以下)．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：235 nm)

カラム：内径4 mm，長さ25 mm及び内径4 mm，長さ250 mm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し，それぞれプレカラム及び分離カラムとする．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(9：1)

流量：毎分1.0 mL

プレカラムの洗浄：試料溶液を試験した後，移動相をプレカラムに上記の流量で約30分間，試験操作と逆の方向に流し，試料を溶出させて洗浄する．

システム適合性

システムの性能：1－ビニル－2－ピロリドン10 mg及び酢酸ビニル0.50 gをメタノールに溶かし，100 mLとする．この液1 mLをとり，移動相を加えて100 mLとする．この液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，1－ビニル－2－ピロリドン，酢酸ビニルの順に溶出し，その分離度は2.0以上である．

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，1－ビニル－2－ピロリドンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

（4）　過酸化物

第1法：本品の表示がタイプAのものに適用する．本品4.0 gを水100 mLに懸濁し，試料懸濁液とする．試料懸濁液25 mLをとり，塩化チタン(Ⅲ)・硫酸試液2 mLを加え，30分間放置した後，ろ過する．この液につき，試料懸濁液をろ過し，その25 mLに薄めた硫酸(13→100) 2 mLを加えた混液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき，波長405 nmにおける吸光度は0.35以下である(過酸化水素として400 ppm以下)．

第2法：本品の表示がタイプBのものに適用する．本品2.0 gを水50 mLに懸濁し，試料懸濁液とする．試料懸濁液10 mLをとり，水を加えて25 mLとした液に，塩化チタン(Ⅲ)・硫酸試液2 mLを加え，30分間放置した後，ろ過する．この液につき，試料懸濁液をろ過し，その10 mLに水を加えて25 mLとした液に，薄めた硫酸(13→100) 2 mLを加えた混液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき，波長405 nmにおける吸光度は0.35以下である

(過酸化水素として1000 ppm以下).

乾燥減量〈2.41〉　5.0%以下(0.5 g，105℃，恒量).

強熱残分〈2.44〉　0.1%以下(1 g).

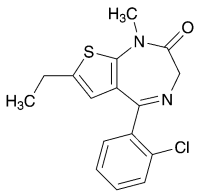
定量法　本品約0.1 gを精密に量り，ケルダールフラスコに入れ，分解促進剤(硫酸カリウム33 g，硫酸銅(Ⅱ)五水和物1 g及び酸化チタン(Ⅳ) 1 gの混合物を粉末としたもの) 5 g及びガラスビーズ3粒を加え，フラスコの首に付着した試料を少量の水で洗い込み，更にフラスコの内壁に沿って硫酸7 mLを加える．フラスコを徐々に加熱し，液が黄緑色澄明になり，フラスコの内壁に炭化物を認めなくなってから更に45分間加熱を続ける．冷後，水20 mLを注意しながら加える．次に，フラスコを，あらかじめ水蒸気を通じて洗った蒸留装置に連結する．受器にはホウ酸溶液(1→25) 30 mL及びブロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液3滴を入れ，適量の水を加え，冷却器の下端をこの液に浸す．漏斗から水酸化ナトリウム溶液(21→50) 30 mLを加え，注意して水10 mLで洗い込み，直ちにピンチコック付きゴム管のピンチコックを閉じ，水蒸気を通じて留液80 ～ 100 mLを得るまで蒸留する．冷却器の下端を液面から離し，少量の水でその部分を洗い込み，0.025 mol/L硫酸で滴定〈2.50〉する．ただし，滴定の終点は液の緑色が微灰青色を経て微灰赤紫色に変わるときとする．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.025 mol/L硫酸1 mL＝0.7003 mg N

貯法　容器　気密容器.

クロチアゼパム

Clotiazepam



$C_{16}H_{15}ClN_2OS$：318.82

5-(2-Chlorophenyl)-7-ethyl-1-methyl-1,3-dihydro-2*H*-thieno[2,3-*e*][1,4]diazepin-2-one

[*33671-46-4*]

本品を乾燥したものは定量するとき，クロチアゼパム($C_{16}H_{15}ClN_2OS$) 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはなく，味は僅かに苦い．

本品はクロロホルムに極めて溶けやすく，メタノール，エタノール(95)，アセトン，酢酸(100)又は酢酸エチルに溶けやすく，ジエチルエーテルにやや溶けやすく，水にほとんど溶けない．

本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける．

本品は光によって徐々に着色する．

確認試験

（1）　本品0.01 gを硫酸3 mLに溶かし，この液に紫外線(主波長365 nm)を照射するとき，淡黄色の蛍光を発する．

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

（3）　本品0.01 gをとり，薄めた過酸化水素(30) (1→5) 10 mLを吸収液とし，酸素フラスコ燃焼法〈*1.06*〉により操作し，検液を調製する．装置のAの上部に少量の水を入れ，注意してCをとり，メタノール15 mLでC，B及びAの内壁を洗い込み，ここで得た液を試験液とする．試験液15 mLに，希硝酸0.5 mLを加えた液は塩化物の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する．また，残りの試験液は硫酸塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する．

融点〈*2.60*〉　106 ～ 109℃

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gをエタノール(95) 10 mLに溶かすとき，液は澄明で，その色は次の比較液より濃くない．

比較液：色の比較液C 5 mLをとり，0.01 mol/L塩酸試液を加えて10 mLとする．

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品1.0 gに水50 mLを加え，30分間振り混ぜた後，ろ過する．ろ液30 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.015%以下)．

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

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

（5）　類縁物質　本品0.25 gをアセトン10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，アセトンを加えて正確に20 mLとする．この液2 mLを正確に量り，アセトンを加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にクロロホルム／アセトン混液(5：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，80℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

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

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝31.88 mg $C_{16}H_{15}ClN_2OS$

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

クロチアゼパム錠

Clotiazepam Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するクロチアゼパム($C_{16}H_{15}ClN_2OS$：318.82)を含む．

製法　本品は「クロチアゼパム」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　定量法で得た試料溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長260 ～ 264 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，0.1 mol/L塩酸試液35 mLを加え，錠剤が完全に崩壊するまでかき混ぜた後，更に10分間かき混ぜ，0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし，遠心分離する．上澄液V mLを正確に量り，1 mL中にクロチアゼパム($C_{16}H_{15}ClN_2OS$)約10 μgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

クロチアゼパム($C_{16}H_{15}ClN_2OS$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/50$

M_S：定量用クロチアゼパムの秤取量(mg)

溶出性〈*6.10*〉　試験液に溶出試験第1液900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の45分間の溶出率は80%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にクロチアゼパム($C_{16}H_{15}ClN_2OS$)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．別に定量用クロチアゼパムを80℃で3時間乾燥し，その約28 mgを精密に量り，エタノール(95)に溶かし，正確に25 mLとする．この液5 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，試験液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長262 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

クロチアゼパム($C_{16}H_{15}ClN_2OS$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$

M_S：定量用クロチアゼパムの秤取量(mg)
C：1錠中のクロチアゼパム($C_{16}H_{15}ClN_2OS$)の表示量(mg)

定量法　本品20個をとり，0.1 mol/L塩酸試液350 mLを加え，錠剤が完全に崩壊するまでかき混ぜた後，更に10分間かき混ぜ，0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に500 mLとし，遠心分離する．上澄液V mLを正確に量り，1 mL中にクロチアゼパム($C_{16}H_{15}ClN_2OS$)約10 μgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用クロチアゼパムを80℃で3時間乾燥し，その約25 mgを精密に量り，0.1 mol/L塩酸試液に溶かし，正確に50 mLとする．この液2 mLを正確に量り，0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長261 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

本品1個中のクロチアゼパム($C_{16}H_{15}ClN_2OS$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/100$

M_S：定量用クロチアゼパムの秤取量(mg)

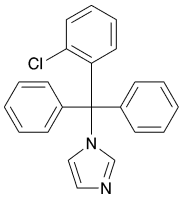
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

クロトリマゾール

Clotrimazole



$C_{22}H_{17}ClN_2$：344.84

1-[(2-Chlorophenyl)(diphenyl)methyl]-1*H*-imidazole

[*23593-75-1*]

本品を乾燥したものは定量するとき，クロトリマゾール($C_{22}H_{17}ClN_2$) 98.0%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶性の粉末で，におい及び味はない．

本品はジクロロメタン又は酢酸(100)に溶けやすく，*N,N*－ジメチルホルムアミド，メタノール又はエタノール(95)にやや溶けやすく，ジエチルエーテルに溶けにくく，水にほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品0.1 gに5 mol/L塩酸試液10 mLを加え，加温して溶かし，冷後，ライネッケ塩試液3滴を加えるとき，淡赤色の沈殿を生じる．

（2）　本品のメタノール溶液(1→5000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

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

融点〈*2.60*〉　142 ～ 145℃

純度試験

（1）　溶状　本品0.5 gをジクロロメタン10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品1.0 gを*N,N*－ジメチルホルムアミド40 mLに溶かし，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は0.01 mol/L塩酸0.60 mLに*N,N*－ジメチルホルムアミド40 mL，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.021%以下)．

（3）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品0.5 gをメタノール10 mLに溶かし，希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は0.005 mol/L硫酸0.50 mLにメタノール10 mL，希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下)．

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

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

（6）　イミダゾール　本品0.10 gをとり，ジクロロメタン10 mLを正確に加えて溶かし，試料溶液とする．別に薄層クロマトグラフィー用イミダゾール25 mgをとり，ジクロロメタンに溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，ジクロロメタンを加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にメタノール／クロロホルム混液(3：2)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに次亜塩素酸ナトリウム試液を均等に噴霧し，15分間風乾した後，ヨウ化カリウムデンプン試液を均等に噴霧するとき，標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは，標準溶液のスポットより濃くない．

（7）　(2－クロロフェニル)－ジフェニルメタノール　本品0.20 gをとり，ジクロロメタン10 mLを正確に加えて溶かし，試料溶液とする．別に薄層クロマトグラフィー用(2－クロロフェニル)－ジフェニルメタノール10 mgをとり，ジクロロメタンに溶かし，正確に100 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル／アンモニア水(28)混液(50：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは，標準溶液のスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，2時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.35 gを精密に量り，酢酸(100) 80 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝34.48 mg $C_{22}H_{17}ClN_2$

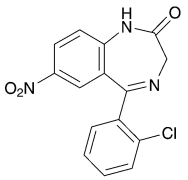
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密閉容器．

クロナゼパム

Clonazepam



$C_{15}H_{10}ClN_3O_3$：315.71

5-(2-Chlorophenyl)-7-nitro-1,3-dihydro-2*H*-1,4-benzodiazepin-2-one

[*1622-61-3*]

本品を乾燥したものは定量するとき，クロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$) 99.0%以上を含む.

性状　本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品は無水酢酸又はアセトンにやや溶けにくく，メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく，ジエチルエーテルに極めて溶けにくく，水にほとんど溶けない.

本品は光によって徐々に着色する.

融点：約240℃(分解).

確認試験

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

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

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

純度試験

（1）　塩化物〈*1.03*〉　本品1.0 gに水50 mLを加え，時々振り混ぜながら1時間放置した後，ろ過する．初めのろ液20 mLを除き，次のろ液20 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は0.01 mol/L塩酸0.25 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.022%以下).

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

（3）　類縁物質　本品0.25 gをアセトン10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，アセトンを加えて正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，アセトンを加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液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．次にニトロメタン／アセトン混液(10：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.30%以下(1 g，105℃，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，無水酢酸70 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝31.57 mg $C_{15}H_{10}ClN_3O_3$

貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　密閉容器.

クロナゼパム錠
Clonazepam Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するクロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$：315.71)を含む．

製法　本品は「クロナゼパム」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「クロナゼパム」1 mgに対応する量をとり，メタノールを加えて10分間振り混ぜた後，メタノールを加えて100 mLとし，ろ過する．ろ液につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長307 ～ 311 nmに吸収の極大を示す．

製剤均一性〈6.02〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，メタノールV／10 mLを加えて15分間振り混ぜた後，1 mL中にクロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)約10 μgを含む液となるように2－プロパノールを加えて正確にV mLとし，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別に定量用クロナゼパムを105℃で4時間乾燥し，その約20 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に200 mLとする．この液10 mLを正確に量り，2－プロパノールを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，2－プロパノール／メタノール混液(9：1)を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い，波長312 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

クロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 2000$

M_S：定量用クロナゼパムの秤取量(mg)

溶出性〈6.10〉　試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，0.5 mg錠及び1 mg錠の30分間の溶出率は80%以上であり，2 mg錠の30分間の溶出率は75%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にクロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)約0.56 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用クロナゼパムを105℃で4時間乾燥し，その約22 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとする．さらにこの液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液100 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，それぞれの液のクロナゼパムのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

クロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 4$

M_S：定量用クロナゼパムの秤取量(mg)

C：1錠中のクロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液100 μLにつき，上記の条件で操作するとき，クロナゼパムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ2000段以上，2.0以下である．

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

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．クロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)約2.5 mgに対応する量を精密に量り，メタノール／水混液(7：3) 50 mLを正確に加え，15分間振り混ぜる．この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別に定量用クロナゼパムを105℃で4時間乾燥し，その約25 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に25 mLとする．この液5 mLを正確に量り，メタノール／水混液(7：3)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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，それぞれの液のクロナゼパムのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

クロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 10$

M_S：定量用クロナゼパムの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：310 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ルカゲルを充填する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／メタノール混液(4：3：3)

流量：クロナゼパムの保持時間が約5分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，クロナゼパムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，1.5以下である．

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

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

クロナゼパム細粒

Clonazepam Fine Granules

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するクロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$：315.71)を含む．

製法　本品は「クロナゼパム」をとり，顆粒剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「クロナゼパム」1 mgに対応する量をとり，メタノールを加えて10分間振り混ぜた後，メタノールを加えて100 mLとし，ろ過する．ろ液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長307 ～ 311 nmに吸収の極大を示す．

溶出性　別に規定する．

定量法　本品を粉末とし，クロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)約2.4 mgに対応する量を精密に量り，メタノール／水混液(7：3) 30 mLを正確に加え，15分間振り混ぜる．この液を遠心分離し，上澄液5 mLを正確に量り，メタノール／水混液(7：3)を加えて正確に20 mLとし，試料溶液とする．別に定量用クロナゼパムを105℃で4時間乾燥し，その約20 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，メタノール／水混液(7：3)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液15 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のクロナゼパムのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

クロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)の量(mg)
＝$M_S \times A_T / A_S \times 3/25$

M_S：定量用クロナゼパムの秤取量(mg)

試験条件
- 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：310 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／メタノール混液(4：3：3)
- 流量：クロナゼパムの保持時間が約5分になるように調整する．

システム適合性
- システムの性能：標準溶液15 μLにつき，上記の条件で操作するとき，クロナゼパムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，1.5以下である．
- システムの再現性：標準溶液15 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，クロナゼパムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

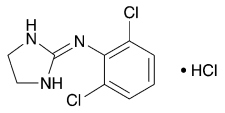
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

クロニジン塩酸塩

Clonidine Hydrochloride



$C_9H_9Cl_2N_3$・HCl：266.55

2-(2,6-Dichlorophenylimino)imidazolidine monohydrochloride

[*4205-91-8*]

本品を乾燥したものは定量するとき，クロニジン塩酸塩($C_9H_9Cl_2N_3$・HCl) 99.0%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品はメタノールに溶けやすく，水又はエタノール(95)にやや溶けやすく，酢酸(100)に溶けにくく，無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→1000) 5 mLにドラーゲンドルフ試液6滴を加えるとき，橙色の沈殿を生じる．

（2）　本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(3→10000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

（4）　本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 5.5である．

純度試験

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

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

（3）　ヒ素〈*1.11*〉　本品0.5 gをとり，第3法により検液を調製し，試験を行う(4 ppm以下)．

（4）　類縁物質　本品0.20 gをメタノール2 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとする．この液1 mL及び2 mLを正確に量り，それぞれにメタノールを加えて正確に20 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) 2 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にトルエン／1,4－ジオキサン／エタノール(99.5)／アンモニア水(28)混液(10：8：2：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これを100℃で1時間乾燥した後，次亜塩素酸ナトリウム試液を均等に噴霧し，15分間風乾する．これにヨウ化カリウムデンプン試液を均等に噴霧するとき，試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは，標準溶液(2)から得たスポットより濃くなく，かつ主スポット及び原点のスポット以外のスポットのうち標準溶液(1)から得たスポットより濃いスポットは3個以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

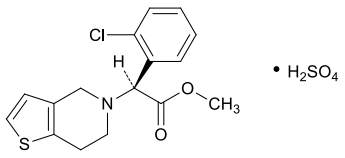
定量法　本品を乾燥し，その約0.4 gを精密に量り，酢酸(100) 30 mLを加え，加温して溶かす．冷後，無水酢酸70 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝26.66 mg $C_9H_9Cl_2N_3$・HCl

貯法　容器　気密容器．

クロピドグレル硫酸塩

Clopidogrel Sulfate



$C_{16}H_{16}ClNO_2S \cdot H_2SO_4$：419.90

Methyl (2*S*)-2-(2-chlorophenyl)-2-[6,7-dihydrothieno[3,2-*c*]pyridin-5(4*H*)-yl]acetate monosulfate

[*120202-66-6*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，クロピドグレル硫酸塩($C_{16}H_{16}ClNO_2S \cdot H_2SO_4$) 97.0 ～ 101.5%を含む．

性状　本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末又は粉末である．

本品は水又はメタノールに溶けやすく，エタノール(99.5)にやや溶けやすい．

本品は光によって徐々に褐色となる．

融点：約177℃(分解)．

本品は結晶多形が認められる．

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(3→10000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロピドグレル硫酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロピドグレル硫酸塩標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．もし，これらのスペクトルに差を認めるときは，本品を，又は本品及びクロピドグレル硫酸塩標準品のそれぞれをエタノール(99.5)に溶かし，エタノールを蒸発し，残留物を減圧乾燥したものにつき，同様の試験を行う．

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

（4）　本品の水／メタノール混液(1：1)溶液(1→100)は硫酸塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する．

純度試験

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

（2）　類縁物質　本品65 mgを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／移動相A混液(3：2) 10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液2 mLを正確に量り，液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／移動相A混液(3：2)を加えて正確に100 mLとする．この液2.5 mLを正確に量り，液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／移動相A混液(3：2)を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のクロピドグレルに対する相対保持時間約0.5及び約1.1のピーク面積は，標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の2倍より大きくなく，試料溶液のクロピドグレル及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のクロピドグレルのピーク面積より大きくない．また，試料溶液のクロピドグレル以外のピークの合計面積は，標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の5倍より大きくない．

試験条件

検出器，カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する．

移動相A：1－ペンタンスルホン酸ナトリウム0.87 gを水1000 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 2.5に調整する．この液950 mLにメタノール50 mLを加える．

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／メタノール混液(19：1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 3	89.5	10.5
3 ～ 48	89.5 → 31.5	10.5 → 68.5
48 ～ 68	31.5	68.5

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後68分まで

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／移動相A混液(3：2)を加えて正確に20 mLとする．この液10 μLから得たクロピドグレルのピーク面積が，標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，クロピドグレ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60000段以上，2.0以下である．

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

（3）　鏡像異性体　本品0.10 gを液体クロマトグラフィー用エタノール(99.5) 25 mLに溶かし，液体クロマトグラフィー用ヘプタンを加えて50 mLとし，試料溶液とする．この液2.5 mLを正確に量り，液体クロマトグラフィー用エタノール(99.5)／液体クロマトグラフィー用ヘプタン混液(1：1)を加えて正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，液体クロマトグラフィー用エタノール(99.5)／液体クロマトグラフィー用ヘプタン混液(1：1)を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のクロピドグレルに対する相対

保持時間約0.6の鏡像異性体のピーク面積は，標準溶液のクロピドグレルのピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用セルロース誘導体被覆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：液体クロマトグラフィー用ヘプタン／液体クロマトグラフィー用エタノール(99.5)混液(17：3)

流量：クロピドグレルの保持時間が約18分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，クロピドグレ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3500段以上，2.0以下である．

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

水分〈*2.48*〉　0.5%以下(1 g，電量滴定法)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品及びクロピドグレル硫酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約45 mgずつを精密に量り，それぞれを移動相に溶かし，正確に50 mLとする．この液7 mLずつを正確に量り，それぞれに移動相を加えて正確に50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のクロピドグレルのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

クロピドグレル硫酸塩($C_{16}H_{16}ClNO_2S \cdot H_2SO_4$)の量(mg)
＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：脱水物に換算したクロピドグレル硫酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

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

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：1－ペンタンスルホン酸ナトリウム0.87 gを水1000 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 2.5に調整する．この液950 mLにメタノール50 mLを加える．この液600 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／メタノール混液(19：1) 400 mLを加える．

流量：クロピドグレルの保持時間が約8分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，クロピドグレ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4500段以上，2.0以下である．

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

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

クロピドグレル硫酸塩錠

Clopidogrel Sulfate Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するクロピドグレル($C_{16}H_{16}ClNO_2S$：321.82)を含む．

製法　本品は「クロピドグレル硫酸塩」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，クロピドグレル($C_{16}H_{16}ClNO_2S$) 75 mgに対応する量をとり，メタノール50 mLを加え，時々振り混ぜながら超音波処理した後，メタノールを加えて100 mLとする．この液10 mLをとり，メタノールを加えて30 mLとし，ろ過する．ろ液につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長269 ～ 273 nm及び276 ～ 280 nmに吸収の極大を示す．

純度試験　類縁物質　試料溶液及び標準溶液は5℃以下に保存し，24時間以内に使用する．本品のクロピドグレル($C_{16}H_{16}ClNO_2S$) 0.15 gに対応する個数をとり，移動相120 mLを加え，時々振り混ぜながら崩壊するまで超音波処理した後，移動相を加えて200 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液10 mLに移動相を加えて30 mLとし，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．この液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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，試料溶液のクロピドグレルに対する相対保持時間約0.3，約0.5及び約0.9のピーク面積は，標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の3／10より大きくなく，試料溶液の相対保持時間約2.0のピーク面積は，標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の1.2倍より大きくなく，試料溶液のクロピドグレル及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の1／10より大きくない．また，試料溶液のクロピドグレル以外のピークの合計面積は，標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の1.7倍より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オボムコイド化学結合アミノシリカゲルを充填する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水1000 mLに溶かした液750 mLに，液体クロマトグラフィー用アセトニトリル250 mLを加える．

流量：クロピドグレルの保持時間が約6分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロピドグレルの保持時間の約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，移動相を加えて正確に100 mLとする．この液10 μLから得たクロピドグレルのピーク面積が，標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の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，クロピドグレ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2500段以上，2.0以下である．

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

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

本品1個をとり，移動相を加え，時々振り混ぜながら超音波処理を行い，崩壊させた後，移動相を加えて正確に50 mLとし，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mLを除き，次のろ液2 mLを正確に量り，内標準溶液V／5 mLを正確に加え，1 mL中にクロピドグレル($C_{16}H_{16}ClNO_2S$)約0.1 mgを含む液となるように移動相を加えてV mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

クロピドグレル($C_{16}H_{16}ClNO_2S$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 10 \times 0.766$

M_S：脱水物に換算したクロピドグレル硫酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸イソプロピルの移動相溶液(1→1500)

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，25 mg錠の30分間の溶出率は70%以上であり，75 mg錠の45分間の溶出率は80%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にクロピドグレル($C_{16}H_{16}ClNO_2S$)約28 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にクロピドグレル硫酸塩標準品(別途「クロピドグレル硫酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約30 mgを精密に量り，メタノール5 mLに溶かし，水を加えて正確に100 mLとする．この液6 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，水を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い，波長240 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

クロピドグレル($C_{16}H_{16}ClNO_2S$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 108 \times 0.766$

M_S：脱水物に換算したクロピドグレル硫酸塩標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のクロピドグレル($C_{16}H_{16}ClNO_2S$)の表示量(mg)

定量法　本品20個をとり，移動相400 mLを加え，時々振り混ぜながら超音波処理を行い，崩壊させた後，移動相を加えて正確に500 mLとし，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mLを除き，次のろ液5 mL

を正確に量り，1 mL中にクロピドグレル($C_{16}H_{16}ClNO_2S$)約0.5 mgを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとする．この液4 mLを正確に量り，内標準溶液4 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．別にクロピドグレル硫酸塩標準品(別途「クロピドグレル硫酸塩」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約33 mgを精密に量り，移動相に溶かし，正確に50 mLとする．この液4 mLを正確に量り，内標準溶液4 mLを正確に加え，移動相を加えて20 mLとし，標準溶液とする．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クロピドグレルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

本品1個中のクロピドグレル($C_{16}H_{16}ClNO_2S$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 10 \times 0.766$

M_S：脱水物に換算したクロピドグレル硫酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸イソプロピルの移動相溶液(1→1500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

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

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：1－ペンタンスルホン酸ナトリウム0.87 gを水1000 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 2.5に調整する．この液950 mLにメタノール50 mLを加える．この液600 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／メタノール混液(19：1) 400 mLを加える．

流量：クロピドグレルの保持時間が約8分になるように調整する．

システム適合性

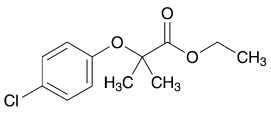
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，クロピドグレルの順に溶出し，その分離度は4以上である．

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

貯法　容器　気密容器.

クロフィブラート

Clofibrate



$C_{12}H_{15}ClO_3$：242.70

Ethyl 2-(4-chlorophenoxy)-2-methylpropanoate

[*637-07-0*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，クロフィブラート($C_{12}H_{15}ClO_3$) 98.0%以上を含む.

性状　本品は無色～淡黄色の澄明な油状の液で，特異なにおいがあり，味は初め苦く後に甘い.

本品はメタノール，エタノール(95)，エタノール(99.5)，ジエチルエーテル又はヘキサンと混和し，水にほとんど溶けない.

本品は光によって徐々に分解する.

確認試験

（1）　本品のエタノール(99.5)溶液(1→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1又はクロフィブラート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．また，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2又はクロフィブラート標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の液膜法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロフィブラート標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

屈折率〈*2.45*〉　n_D^{20}：1.500 ～ 1.505

比重〈*2.56*〉　d_{20}^{20}：1.137 ～ 1.144

純度試験

（1）　酸　本品2.0 gを中和エタノール100 mLに溶かし，フェノールフタレイン試液1滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mLを加えるとき，液の色は赤色である.

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

（3）　ヒ素〈*1.11*〉　本品5.0 gに硝酸20 mL及び硫酸5 mLを加え，白煙が発するまで加熱する．必要ならば，冷後，更に硝酸5 mLを加え，白煙が発生するまで加熱し，この操作を液が無色～淡黄色となるまで繰り返す．冷後，シュウ酸アンモニウム飽和溶液15 mLを加え，再び白煙が発生するまで加熱し，冷後，水を加えて25 mLとする．この液5 mLを検液とし，試験を行う.

標準色：本品を用いないで同様に操作して調製した液5 mLを発生瓶にとり，ヒ素標準液2.0 mLを加え，以下検液の試験と同様に操作する(2 ppm以下).

（4）　4－クロロフェノール　本品1.0 gをとり，内標準溶液1 mLを正確に加え，更に移動相を加えて5 mLとし，試料溶液とする．別に4－クロロフェノール10 mgをとり，ヘキサン／2－プロパノール混液(9：1)に溶かし，正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，ヘキサン／2－プロパノール混液(9：1)を加えて正確に50 mLとする．この液6 mLを正確に量り，内標準溶液4 mLを正確に加え，更に移動相を加えて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*〉により試験を行う．それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対する4－クロロフェノールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求めるとき，Q_TはQ_Sより大きくない.

内標準溶液　4－エトキシフェノールの移動相溶液(1→30000)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：275 nm)

カラム：内径約4 mm，長さ約30 cmのステンレス管に5 ～ 10 μmの液体クロマトグラフィー用シアノプロピルシリル化シリカゲルを充塡する.

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：ヘキサン／2－プロパノール／酢酸(100)混液(1970：30：1)

流量：クロフィブラートの保持時間が約2分になるように調整する.

カラムの選定：本品10.0 g，4－クロロフェノール6 mg及び4－エトキシフェノール6 mgをヘキサン1000 mLに溶かす．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，クロフィブラート，4－クロロフェノール，4－エトキシフェノールの順に溶出し，クロフィブラートと4－クロロフェノールの分離度が5以上及び4－クロロフェノールと4－エトキシフェノールの分離度が2.0以上のものを用いる.

水分〈*2.48*〉　0.2%以下(5 g，容量滴定法，直接滴定).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品約0.5 gを精密に量り，0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液50 mLを正確に加え，二酸化炭素吸収管(ソーダ石灰)を付けた還流冷却器を用いて水浴中でしばしば振り混ぜながら2時間加熱する．冷後，直ちに過量の水酸化カリウムを0.1 mol/L塩酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)．同様の方法で空試験を行う.

0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL
＝24.27 mg $C_{12}H_{15}ClO_3$

貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

クロフィブラートカプセル

Clofibrate Capsules

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するクロフィブラート($C_{12}H_{15}ClO_3$：242.70)を含む．

製法　本品は「クロフィブラート」をとり，カプセル剤の製法により製する．

確認試験　カプセルを切り開き，内容物を取り出し，試料とする．試料のエタノール(99.5)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するとき，波長278 ～ 282 nmに吸収の極大を示す．また，試料のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長224 ～ 228 nmに吸収の極大を示す．

純度試験　4－クロロフェノール　本品20個以上をとり，カプセルを切り開き，内容物を取り出し，よく混和したもの1.0 gをとり，以下「クロフィブラート」の純度試験(4)を準用する．

内標準溶液　4－エトキシフェノールの移動相溶液(1→30000)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，カプセルを切り開き，内容物を取り出し，カプセルをジエチルエーテル少量で洗い，室温で放置してジエチルエーテルを除いた後，質量を精密に量る．カプセル内容物のクロフィブラート($C_{12}H_{15}ClO_3$)約0.1 gに対応する量を精密に量り，アセトニトリルに溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えて試料溶液とする．別にクロフィブラート標準品約0.1 gを精密に量り，試料溶液と同様に操作し，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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クロフィブラートのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

クロフィブラート($C_{12}H_{15}ClO_3$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：クロフィブラート標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　イブプロフェンの移動相溶液(1→100)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：275 nm)

カラム：内径約4 mm，長さ約30 cmのステンレス管に5 ～ 10 μmの液体クロマトグラフィー用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：アセトニトリル／薄めたリン酸(1→1000)混液(3：2)

流量：クロフィブラートの保持時間が約10分になるように調整する．

カラムの選定：クロフィブラート0.05 g及びイブプロフェン0.3 gをアセトニトリル50 mLに溶かす．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，イブプロフェン，クロフィブラートの順に溶出し，分離度が6以上のものを用いる．

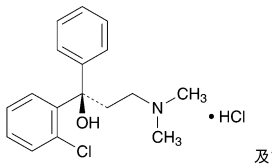
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密閉容器．

クロフェダノール塩酸塩

Clofedanol Hydrochloride



及び鏡像異性体

$C_{17}H_{20}ClNO \cdot HCl$: 326.26

(1*RS*)-1-(2-Chlorophenyl)-3-dimethylamino-1-phenylpropan-1-ol monohydrochloride

[*511-13-7*]

本品を乾燥したものは定量するとき，クロフェダノール塩酸塩($C_{17}H_{20}ClNO \cdot HCl$) 98.5%以上を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である.

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

本品のメタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない.

融点：約190℃(分解，ただし乾燥後).

確認試験

（1）　本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→2500)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

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

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

純度試験

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

（2）　類縁物質　本品0.05 gをメタノール25 mLに溶かし．試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液3 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，試料溶液のクロフェダノール以外のピークの合計面積は，標準溶液のクロフェダノールのピーク面積より大きくない.

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：メタンスルホン酸カリウム1.34 gを薄めたリン酸(1→1000)に溶かし，1000 mLとする．この液650 mLにメタノール350 mLを加える.

流量：クロフェダノールの保持時間が約9分になるように調整する.

カラムの選定：本品及びパラオキシ安息香酸エチル0.01 gずつをメタノールに溶かし，100 mLとする．この液3 μLにつき，上記の条件で操作するとき，クロフェダノール，パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し，その分離度が4以上のものを用いる.

検出感度：標準溶液3 μLから得たクロフェダノールのピーク高さがフルスケールの20 ～ 50%になるように調整する.

面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロフェダノールの保持時間の約3倍の範囲

乾燥減量〈*2.41*〉　2.0%以下(1 g，減圧，シリカゲル，80℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

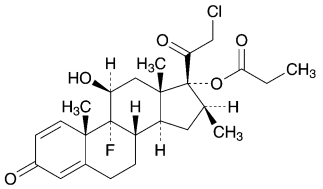
定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，酢酸(100) 15 mLに溶かし，無水酢酸35 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝32.63 mg $C_{17}H_{20}ClNO \cdot HCl$

貯法　容器　気密容器.

クロベタゾールプロピオン酸エステル

Clobetasol Propionate



$C_{25}H_{32}ClFO_5$：466.97

21-Chloro-9-fluoro-11β,17-dihydroxy-16β-methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 17-propanoate

[*25122-46-7*]

本品を乾燥したものは定量するとき，クロベタゾールプロピオン酸エステル($C_{25}H_{32}ClFO_5$) 97.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である．

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

本品は光によって徐々に黄色となる．

融点：約196℃(分解)．

確認試験　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉のペースト法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロベタゾールプロピオン酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋109 ～ ＋115° (乾燥後，0.1 g，メタノール，10 mL，100 mm)．

純度試験

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

（2）　類縁物質　本品10 mgを移動相100 mLに溶かし，試料溶液とする．この液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のクロベタゾールプロピオン酸エステル以外のピークの面積は，標準溶液のクロベタゾールプロピオン酸エステルのピーク面積の2／5より大きくない．また，試料溶液のクロベタゾールプロピオン酸エステル以外のピークの合計面積は，標準溶液のクロベタゾールプロピオン酸エステルのピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロベタゾールプロピオン酸エステルの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする．この液10 μLから得たクロベタゾールプロピオン酸エステルのピーク面積が，標準溶液のクロベタゾールプロピオン酸エステルのピーク面積の2.8 ～ 5.2%になることを確認する．

システムの性能：本品20 mgをメタノール20 mLに溶かす．この液5 mLにプロピオン酸ベクロメタゾンのメタノール溶液(1→1000) 10 mLを加えた後，移動相を加えて50 mLとする．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，クロベタゾールプロピオン酸エステル，ベクロメタゾンプロピオン酸エステルの順に溶出し，その分離度は8以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，クロベタゾールプロピオン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．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g，白金るつぼ)．

定量法　本品及びクロベタゾールプロピオン酸エステル標準品を乾燥し，その約10 mgずつを精密に量り，それぞれを移動相に溶かし，内標準溶液100 mLずつを正確に加えた後，移動相を加えて250 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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クロベタゾールプロピオン酸エステルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

クロベタゾールプロピオン酸エステル($C_{25}H_{32}ClFO_5$)の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：クロベタゾールプロピオン酸エステル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　プロピオン酸ベクロメタゾンの移動相溶液(1→5000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物7.80 gを水900 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 2.5に調整し，水を加え1000 mLとする．この液425 mLにアセトニトリル475 mL及びメタノール100 mLを加える．

流量：クロベタゾールプロピオン酸エステルの保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，クロベタゾールプロピオン酸エステル，内標準物質の順に溶出し，その分離度は8以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するクロベタゾールプロピオン酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

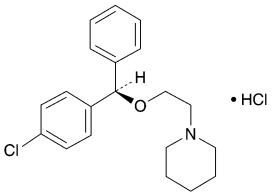
96 **貯法**

97　保存条件　遮光して保存する.

98　容器　気密容器.

クロペラスチン塩酸塩

Cloperastine Hydrochloride



及び鏡像異性体

$C_{20}H_{24}ClNO \cdot HCl$：366.32

1-{2-[(*RS*)-(4-Chlorophenyl)(phenyl)methoxy]ethyl}piperidine monohydrochloride

[*14984-68-0*]

本品を乾燥したものは定量するとき，クロペラスチン塩酸塩($C_{20}H_{24}ClNO \cdot HCl$) 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品は水，メタノール，エタノール(95)又は酢酸(100)に極めて溶けやすく，無水酢酸にやや溶けやすい．

本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない．

確認試験

（1）　本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→2500)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル1を比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．また，本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→62500)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル2を比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

（3）　本品の水溶液(1→100) 10 mLにアンモニア試液2 mL及びジエチルエーテル20 mLを加えて振り混ぜた後，水層を分取し，ジエチルエーテル20 mLで洗い，ろ過する．ろ液に希硝酸を加えて酸性とした液は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

融点〈*2.60*〉　149 ～ 153℃

純度試験

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

（2）　類縁物質　本品40 mgを移動相50 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のクロペラスチンに対する相対保持時間約0.8及び約3.0のピーク面積は，標準溶液のクロペラスチンのピーク面積より大きくなく，試料溶液のクロペラスチンに対する相対保持時間約2.0のピーク面積は，標準溶液のクロペラスチンのピーク面積の5／3より大きくない．また，試料溶液のクロペラスチン及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のクロペラスチンのピーク面積の3／5より大きくなく，それらのピークの合計面積は，標準溶液のクロペラスチンのピーク面積の2倍より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：222 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール／0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液／過塩素酸混液(500：250：1)

流量：クロペラスチンの保持時間が約7分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロペラスチンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする．この液20 μLから得たクロペラスチンのピーク面積が，標準溶液のクロペラスチンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：本品30 mg及びベンゾフェノン40 mgを移動相100 mL に溶かす．この液2 mLをとり，移動相を加えて50 mLとする．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，クロペラスチン，ベンゾフェノンの順に溶出し，その分離度は6以上である．

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

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 70 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝36.63 mg $C_{20}H_{24}ClNO \cdot HCl$

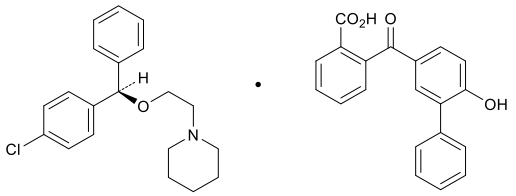
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

クロペラスチンフェンジゾ酸塩

Cloperastine Fendizoate



及び鏡像異性体

$C_{20}H_{24}ClNO \cdot C_{20}H_{14}O_4$: 648.19

1-{2-[(*RS*)-(4-Chlorophenyl)(phenyl)methoxy]ethyl}piperidine mono{2-[(6-hydroxybiphenyl-3-yl)carbonyl]benzoate}

[*85187-37-7*]

本品を乾燥したものは定量するとき，クロペラスチンフェンジゾ酸塩($C_{20}H_{24}ClNO \cdot C_{20}H_{14}O_4$) 99.0 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品はイソプロピルアミンに溶けやすく，メタノール，エタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けにくく，水にほとんど溶けない.

本品のイソプロピルアミン溶液(1→20)は旋光性を示さない.

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(3→200000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

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

融点〈*2.60*〉　186 ～ 190℃

純度試験

（1）　塩化物〈*1.03*〉　本品2.0 gに水50 mLを加え，70℃で5分間加温し，冷後，ろ過する．ろ液25 mLをとり，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.014%以下).

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

（3）　4－クロロベンゾフェノン　本品25 mgを正確にとり，移動相Aに溶かし，正確に50 mLとし，試料溶液とする．別に4－クロロベンゾフェノン25 mgを正確にとり，移動相Aに溶かし，正確に200 mLとする．この液1 mLを正確に量り，移動相Aを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，4－クロロベンゾフェノンのピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液の4－クロロベンゾフェノンのピーク面積は，標準溶液のピーク面積より大きくない.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：226 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／過塩素酸混液 (400：320：1)

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液／過塩素酸混液 (1050：450：1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 12	100	0
12 ～ 22	100 → 0	0 → 100

流量：毎分1.2 mL

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，移動相Aを加えて正確に10 mLとする．この液20 μLから得た4－クロロベンゾフェノンのピーク面積が，標準溶液の4－クロロベンゾフェノンのピーク面積の14 ～ 26%になることを確認する.

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，4－クロロベンゾフェノンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ10000段以上，2.0以下である.

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，4－クロロベンゾフェノンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約1 gを精密に量り，酢酸(100) 100 mLを加え，加温して溶かし，冷後，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL

＝64.82 mg $C_{20}H_{24}ClNO \cdot C_{20}H_{14}O_4$

貯法　容器　密閉容器.

クロペラスチンフェンジゾ酸塩錠

Cloperastine Fendizoate Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するクロペラスチンフェンジゾ酸塩($C_{20}H_{24}ClNO \cdot C_{20}H_{14}O_4$：648.19)を含む．

製法　本品は「クロペラスチンフェンジゾ酸塩」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「クロペラスチンフェンジゾ酸塩」1.5 mgに対応する量をとり，メタノールを加えてよく振り混ぜた後，メタノールを加えて100 mLとし，ろ過する．ろ液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長248 ～ 252 nm及び282 ～ 286 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，内標準溶液V／10 mLを正確に加え，移動相を加えて錠剤が完全に崩壊するまで激しく振り混ぜた後，1 mL中にクロペラスチンフェンジゾ酸塩($C_{20}H_{24}ClNO \cdot C_{20}H_{14}O_4$)約88 μgを含む液となるように移動相を加えて$V$ mLとし，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．以下定量法を準用する．

クロペラスチンフェンジゾ酸塩($C_{20}H_{24}ClNO \cdot C_{20}H_{14}O_4$)の量(mg)

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

M_S：定量用クロペラスチンフェンジゾ酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸エチルの移動相溶液(3→2000)

溶出性〈*6.10*〉　試験液に溶出試験第1液900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の90分間の溶出率は75%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にクロペラスチンフェンジゾ酸塩($C_{20}H_{24}ClNO \cdot C_{20}H_{14}O_4$)約4.9 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用クロペラスチンフェンジゾ酸塩を105℃で3時間乾燥し，その約25 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に200 mLとする．この液4 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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，それぞれの液のクロペラスチンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

クロペラスチンフェンジゾ酸塩($C_{20}H_{24}ClNO \cdot C_{20}H_{14}O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S：定量用クロペラスチンフェンジゾ酸塩の秤取量(mg)

C：1錠中のクロペラスチンフェンジゾ酸塩($C_{20}H_{24}ClNO \cdot C_{20}H_{14}O_4$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，フェンジゾ酸，クロペラスチンの順に溶出し，その分離度は6以上である．

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

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．クロペラスチンフェンジゾ酸塩($C_{20}H_{24}ClNO \cdot C_{20}H_{14}O_4$)約4.4 mgに対応する量を精密に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，移動相20 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後，移動相を加えて50 mLとし，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別に定量用クロペラスチンフェンジゾ酸塩を105℃で3時間乾燥し，その約22 mgを精密に量り，移動相に溶かし，正確に50 mLとする．この液10 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，移動相を加えて50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するクロペラスチンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

クロペラスチンフェンジゾ酸塩($C_{20}H_{24}ClNO \cdot C_{20}H_{14}O_4$)の量(mg)

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

M_S：定量用クロペラスチンフェンジゾ酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸エチルの移動相溶液(3→2000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：226 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／過塩素酸混液(400：320：1)

流量：クロペラスチンの保持時間が約8分になるように調整する．

システム適合性

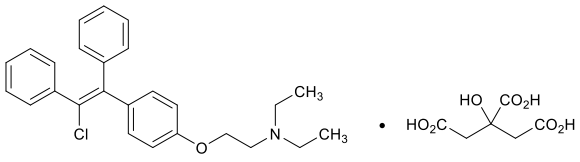
システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，フェンジゾ酸，クロペラスチンの順に溶出し，それぞれの分離度は5以上である．

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

貯法　容器　気密容器．

クロミフェンクエン酸塩

Clomifene Citrate



$C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$：598.08

2-[4-(2-Chloro-1,2-diphenylvinyl)phenoxy]-*N*,*N*-diethylethylamine monocitrate

[*50-41-9*]

本品を乾燥したものは定量するとき，クロミフェンクエン酸塩($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$) 98.0%以上を含む.

性状　本品は白色～微黄白色の粉末で，においはない.

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

本品は光によって徐々に着色する.

融点：約115℃

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→200) 2 mLにライネッケ塩試液2 mLを加えるとき，淡赤色の沈殿を生じる.

（2）　本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロミフェンクエン酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（3）　本品のメタノール溶液(1→200)はクエン酸塩の定性反応〈*1.09*〉の(1)及び(2)を呈する.

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gをメタノール30 mLに溶かすとき，液は無色澄明である.

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

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，減圧，酸化リン(V)，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

異性体比　本品10 mgに水10 mL及び水酸化ナトリウム試液1 mLを加え，均一に分散するまで振り混ぜる．酢酸エチル10 mLを加え，5分間激しく振り混ぜた後，5分間静置し，上層を試料溶液とする．試料溶液1 μLにつき，次の条件でガスクロマトグラフィー〈*2.02*〉により試験を行う．試料溶液の保持時間8分付近に近接して流出する二つのピークのうち保持時間の小さい方のピーク面積A_a及び保持時間の大きい方のピーク面積A_bを測定するとき，$A_b/(A_a+A_b)$は0.3 ～ 0.5である.

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.25 mm，長さ15 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用ジメチルポリシロキサンを厚さ0.1 μmに被覆したもの.

カラム温度：230℃付近の一定温度

注入口温度：270℃付近の一定温度

検出器温度：300℃付近の一定温度

キャリヤーガス：ヘリウム

流量：クロミフェンクエン酸塩の二つのピークのうち先に流出するピークの保持時間が約7.5分になるように調整する.

スプリット比：1：50

システム適合性

システムの性能：試料溶液1 μLにつき，上記の条件で操作するとき，保持時間8分付近に近接して流出する二つのピークの分離度は5以上である.

システムの再現性：試料溶液1 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，$A_b/(A_a+A_b)$の相対標準偏差は1.0%以下である.

定量法　本品を乾燥し，その約1 gを精密に量り，酢酸(100) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝59.81 mg $C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$

貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

クロミフェンクエン酸塩錠

Clomifene Citrate Tablets

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するクロミフェンクエン酸塩($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$：598.08)を含む．

製法　本品は「クロミフェンクエン酸塩」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「クロミフェンクエン酸塩」50 mgに対応する量をとり，メタノール50 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にクロミフェンクエン酸塩標準品10 mgをメタノール10 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に2－プロパノール／トルエン／ジエチルアミン混液(10：10：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい．

製剤均一性〈6.02〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，水10 mLを加えて崩壊するまで振り混ぜる．次にメタノール50 mLを加え，10分間振り混ぜた後，メタノールを加えて正確に100 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液4 mLを正確に量り，1 mL中にクロミフェンクエン酸塩($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$)約20 μgを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

クロミフェンクエン酸塩($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 100$

M_S：クロミフェンクエン酸塩標準品の秤取量(mg)

溶出性〈6.10〉　試験液に溶出試験第1液900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の30分間の溶出率は80%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にクロミフェンクエン酸塩($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$)約28 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にクロミフェンクエン酸塩標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として3時間減圧乾燥し，その約28 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，試験液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い，波長291 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

クロミフェンクエン酸塩($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$

M_S：クロミフェンクエン酸塩標準品の秤取量(mg)
C：1錠中のクロミフェンクエン酸塩($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．クロミフェンクエン酸塩($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$)約50 mgに対応する量を精密に量り，メタノール50 mLを加え，10分間振り混ぜた後，メタノールを加えて正確に100 mLとする．この液の一部をとり，遠心分離した後，上澄液4 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．別にクロミフェンクエン酸塩標準品をデシケーター(減圧，酸化リン(V))で3時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に100 mLとする．この液4 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い，波長295 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

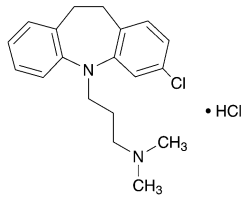
クロミフェンクエン酸塩($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S$

M_S：クロミフェンクエン酸塩標準品の秤取量(mg)

貯法　容器　気密容器．

クロミプラミン塩酸塩

Clomipramine Hydrochloride



$C_{19}H_{23}ClN_2$・HCl：351.31

3-(3-Chloro-10,11-dihydro-5*H*-dibenzo[*b*, *f*]azepin-5-yl)-*N*,*N*-dimethylpropylamine monohydrochloride

[*17321-77-6*]

本品を乾燥したものは定量するとき，クロミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{23}ClN_2$・HCl) 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で，においはない．

本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく，水，メタノール又はクロロホルムに溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けやすく，無水酢酸にやや溶けにくく，アセトンに溶けにくく，酢酸エチル又はジエチルエーテルにほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品3 mgを硝酸1 mLに溶かすとき，液は濃青色を呈する．

（2）　本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(3→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（3）　本品1 gを分液漏斗にとり，水10 mLを加えて溶かし，水酸化ナトリウム試液5 mLを加え，ジエチルエーテル30 mLずつで2回抽出する[水層は確認試験(4)に使用]．ジエチルエーテル抽出液を合わせ，水20 mLを加えて振り混ぜた後，ジエチルエーテル層を分取し，少量の無水硫酸ナトリウムで乾燥し，ろ過する．ろ液は水浴上で加温してジエチルエーテルを蒸発する．残留物につき，炎色反応試験(2)〈*1.04*〉を行うとき，緑色を呈する．

（4）　(3)で得た水層に希硝酸を加えて中性とした液は，塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.5 ～ 5.0である．

融点〈*2.60*〉　192 ～ 196℃

純度試験

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

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

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

（4）　類縁物質　本品0.20 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．別にイミプラミン塩酸塩20 mgを量り，メタノールに溶かし，正確に100 mLとし，標準溶液(1)とする．さらに試料溶液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 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) 5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル／アセトン／アンモニア水(28)混液(15：5：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに二クロム酸カリウム・硫酸試液を均等に噴霧するとき，標準溶液(1)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは，標準溶液(1)のスポットより濃くない．また，試料溶液の主スポット及び上記のスポット以外のスポットは，標準溶液(2)から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝35.13 mg $C_{19}H_{23}ClN_2$・HCl

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密閉容器．

クロミプラミン塩酸塩錠

Clomipramine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき，表示量の92.0 ～ 108.0%に対応するクロミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{23}ClN_2$・HCl：351.31)を含む．

製法　本品は「クロミプラミン塩酸塩」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「クロミプラミン塩酸塩」50 mgに対応する量をとり，0.1 mol/L塩酸試液を加えてよく振り混ぜた後，0.1 mol/L塩酸試液を加えて250 mLとする．この液を遠心分離した後，上澄液10 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長250 ～ 254 nmに吸収の極大を示す．

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

本品1個をとり，メタノール／0.1 mol/L塩酸試液混液(3：1) V／5 mLを加え，超音波処理により錠剤を崩壊させた後，30分間よく振り混ぜる．この液にメタノール$3V$／5 mLを加え，15分間振り混ぜた後，1 mL中にクロミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{23}ClN_2$・HCl)約0.1 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV mLとする．この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．以下定量法を準用する．

クロミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{23}ClN_2$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 250$

M_S：定量用クロミプラミン塩酸塩の秤取量(mg)

溶出性〈*6.10*〉　試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，10 mg錠の45分間の溶出率及び25 mg錠の90分間の溶出率はそれぞれ80%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にクロミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{23}ClN_2$・HCl)約11 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用クロミプラミン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し，その約28 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液4 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長252 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

クロミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{23}ClN_2$・HCl)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$

M_S：定量用クロミプラミン塩酸塩の秤取量(mg)
C：1錠中のクロミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{23}ClN_2$・HCl)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．クロミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{23}ClN_2$・HCl)約25 mgに対応する量を精密に量り，メタノール／0.1 mol/L塩酸試液混液(3：1) 50 mLを加え，超音波処理した後，30分間よく振り混ぜる．この液にメタノール150 mLを加え，15分間振り混ぜた後，メタノールを加えて正確に250 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別に定量用クロミプラミン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し，その約25 mgを精密に量り，メタノール／0.1 mol/L塩酸試液混液(3：1) 50 mLに溶かし，メタノールを加えて正確に250 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のクロミプラミンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

クロミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{23}ClN_2$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S$

M_S：定量用クロミプラミン塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)
カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．
カラム温度：25℃付近の一定温度
移動相：1－オクタンスルホン酸ナトリウム2 gを水300 mLに溶かし，メタノール450 mL，アセトニトリル250 mL及び0.5 mol/L硫酸試液1 mLを加える．
流量：クロミプラミンの保持時間が約13分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，クロミプラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，1.5以下である．
システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，クロミプラミンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

クロム酸ナトリウム(^{51}Cr)注射液

Sodium Chromate (^{51}Cr) Injection

本品は水性の注射剤である．

本品はクロム－51をクロム酸ナトリウムの形で含む．

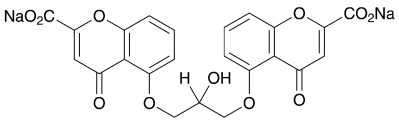
本品は放射性医薬品基準のクロム酸ナトリウム(^{51}Cr)注射液の条に適合する．

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子試験法を適用しない．

性状　本品は無色～淡黄色澄明の液で，においはないか，又は保存剤によるにおいがある．

クロモグリク酸ナトリウム

Sodium Cromoglicate



$C_{23}H_{14}Na_2O_{11}$：512.33

Disodium 5,5′-(2-hydroxypropane-1,3-diyl)bis(oxy)bis(4-oxo-4*H*-chromene-2-carboxylate)

[*15826-37-6*]

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，クロモグリク酸ナトリウム($C_{23}H_{14}Na_2O_{11}$) 98.0%以上を含む.

性状　本品は白色の結晶性の粉末で，においはなく，味は初めはないが，後に僅かに苦い.

本品は水に溶けやすく，プロピレングリコールにやや溶けにくく，エタノール(95)に極めて溶けにくく，2－プロパノール又はジエチルエーテルにほとんど溶けない.

本品は吸湿性である.

本品は光により徐々に黄色を帯びる.

確認試験

（1）　本品0.1 gを水2 mLに溶かし，水酸化ナトリウム試液2 mLを加え，1分間煮沸するとき，液は黄色を呈し，冷後，濃ジアゾベンゼンスルホン酸試液0.5 mLを加えるとき，液は暗赤色を呈する.

（2）　本品のpH 7.4のリン酸塩緩衝液溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（3）　本品はナトリウム塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

純度試験

（1）　溶状　本品0.50 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色～微黄色澄明である.

（2）　酸又はアルカリ　本品2.0 gに新たに煮沸して冷却した水40 mLを加えて溶かし，ブロモチモールブルー試液6滴を加え，試料溶液とする．試料溶液20 mLに0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.25 mLを加えるとき，液の色は青色である．また，試料溶液20 mLに0.1 mol/L塩酸0.25 mLを加えるとき，液の色は黄色である.

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

（4）　シュウ酸塩　本品0.25 gをとり，水に溶かし，正確に50 mLとし，試料溶液とする．別にシュウ酸二水和物49 mgを正確に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 mLずつを正確に量り，それぞれにサリチル酸鉄試液5 mLを正確に加えた後，水を加えて50 mLとする．これらの液につき，水を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長480 nmにおける試料溶液から得た液の吸光度は，標準溶液から得た液の吸光度より小さくない.

（5）　類縁物質　本品0.20 gを水10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に10 mLとする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に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．次にメタノール／クロロホルム／酢酸(100)混液(9：9：2)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　10.0%以下(1 g，減圧，105℃，4時間).

定量法　本品約0.18 gを精密に量り，プロピレングリコール25 mL及び2－プロパノール5 mLを加え，加温して溶かし，冷後，1,4－ジオキサン30 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸・1,4－ジオキサン液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸・1,4－ジオキサン液1 mL
　＝25.62 mg $C_{23}H_{14}Na_2O_{11}$

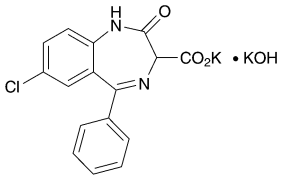
貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

クロラゼプ酸二カリウム

Clorazepate Dipotassium



$C_{16}H_{10}ClKN_2O_3$・KOH：408.92

Monopotassium 7-chloro-2-oxo-5-phenyl-2,3-dihydro-1*H*-1,4-benzodiazepine-3-carboxylate mono(potassium hydroxide)

[*57109-90-7*]

本品を乾燥したものは定量するとき，クロラゼプ酸二カリウム($C_{16}H_{10}ClKN_2O_3$・KOH) 98.5 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品は水に溶けやすく，エタノール(99.5)に極めて溶けにくい．

本品は酢酸(100)に溶ける．

本品1 gを水100 mLに溶かした液のpHは11.5 ～ 12.5である．

本品は光によって徐々に黄色となる．

確認試験

（1）　本品30 mg及び金属ナトリウム50 mgをとり，注意して徐々に赤熱するまで加熱する．冷後，エタノール(99.5) 3滴及び水5 mLを加えてよくかき混ぜた後，ろ過する．ろ液は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

（2）　本品の水溶液(1→200000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

（4）　本品はカリウム塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する．

純度試験

（1）　塩化物〈*1.03*〉　本品1.0 gをとり，水20 mLに溶かし，アセトン20 mL，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は0.01 mol/L塩酸0.40 mLにアセトン20 mL，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.014%以下)．

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

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

（4）　類縁物質　本品15 mgを水／炭酸カリウム溶液(97→1000)／アセトニトリル混液(3：1：1) 25 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，水／炭酸カリウム溶液(97→1000)／アセトニトリル混液(3：1：1)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は速やかに調製し，3分以内に試験を行う．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，試料溶液のクロラゼプ酸に対する相対保持時間約3.0のノルジアゼパムのピーク面積は，標準溶液のクロラゼプ酸のピーク面積より大きくなく，クロラゼプ酸及びノルジアゼパム以外のピークの面積は，標準溶液のクロラゼプ酸のピーク面積の1／5より大きくない．また，試料溶液のクロラゼプ酸以外のピークの合計面積は，標準溶液のクロラゼプ酸のピーク面積の2倍より大きくない．ただし，クロラゼプ酸に対する相対保持時間約3.0のノルジアゼパムのピーク面積は，自動積分法で求めた面積に感度係数0.64を乗じた値とする．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：232 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物13.8 gを水500 mLに溶かし，水酸化ナトリウム試液を加えてpH 8.0に調整した液100 mLに，アセトニトリル400 mL及び水300 mLを加える．

流量：クロラゼプ酸の保持時間が約1.3分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロラゼプ酸の保持時間の約10倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，水／炭酸カリウム溶液(97→1000)／アセトニトリル混液(3：1：1)を加えて正確に25 mLとする．この液5 μLから得たクロラゼプ酸のピーク面積が，標準溶液のクロラゼプ酸のピーク面積の15 ～ 25%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，クロラゼプ酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，クロラゼプ酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧，酸化リン(V)，60℃，5時間)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.15 gを精密に量り，酢酸(100) 100 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)．ただし，滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるときとする．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝13.63 mg $C_{16}H_{10}ClKN_2O_3$・KOH

貯法

保存条件　遮光して保存する．

98　　容器　気密容器.

クロラゼプ酸二カリウムカプセル

Clorazepate Dipotassium Capsules

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するクロラゼプ酸二カリウム($C_{16}H_{10}ClKN_2O_3$・KOH：408.92)を含む．

製法　本品は「クロラゼプ酸二カリウム」をとり，カプセル剤の製法により製する．

確認試験　定量法で得た試料溶液10 mLに水を加えて20 mLとする．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長228 ～ 232 nmに吸収の極大を示す．

純度試験　類縁物質　本品の内容物を取り出し，粉末とする．「クロラゼプ酸二カリウム」15 mgに対応する量をとり，水／炭酸カリウム溶液(97→1000)／アセトニトリル混液(3：1：1)を加えて25 mLとした後，10分間振り混ぜる．この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液5 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，水／炭酸カリウム溶液(97→1000)／アセトニトリル混液(3：1：1)を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．以下「クロラゼプ酸二カリウム」の純度試験(4)を準用する．ただし，試料溶液のクロラゼプ酸に対する相対保持時間約3.0のノルジアゼパムのピーク面積は，標準溶液のクロラゼプ酸のピーク面積の3倍より大きくない．また，試料溶液のクロラゼプ酸及びノルジアゼパム以外のピークの合計面積は，標準溶液のクロラゼプ酸のピーク面積より大きくない．ただし，クロラゼプ酸に対する相対保持時間約3.0のノルジアゼパムのピーク面積は，自動積分法で求めた面積に感度係数0.64を乗じた値とする．

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

本品1個をとり，水70 mLを加えて15分間振り混ぜた後，水を加えて正確に100 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液V mLを正確に量り，1 mL中にクロラゼプ酸二カリウム($C_{16}H_{10}ClKN_2O_3$・KOH)約12 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．以下定量法を準用する．

クロラゼプ酸二カリウム($C_{16}H_{10}ClKN_2O_3$・KOH)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 2 / 25$

M_S：定量用クロラゼプ酸二カリウムの秤取量(mg)

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

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にクロラゼプ酸二カリウム($C_{16}H_{10}ClKN_2O_3$・KOH)約8.3 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用クロラゼプ酸二カリウムを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で5時間減圧乾燥し，その約21 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液4 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長252 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

クロラゼプ酸二カリウム($C_{16}H_{10}ClKN_2O_3$・KOH)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$

M_S：定量用クロラゼプ酸二カリウムの秤取量(mg)
C：1カプセル中のクロラゼプ酸二カリウム($C_{16}H_{10}ClKN_2O_3$・KOH)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，内容物を取り出し，その質量を精密に量り，粉末とする．クロラゼプ酸二カリウム($C_{16}H_{10}ClKN_2O_3$・KOH)約15 mgに対応する量を精密に量り，水70 mLを加えて15分間振り混ぜた後，水を加えて正確に100 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液4 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．別に定量用クロラゼプ酸二カリウムを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で5時間減圧乾燥し，その約15 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液4 mLを正確に量り，水を加えて正確に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252 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

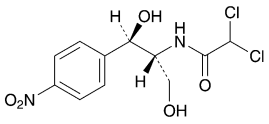
クロラゼプ酸二カリウム($C_{16}H_{10}ClKN_2O_3$・KOH)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S$

M_S：定量用クロラゼプ酸二カリウムの秤取量(mg)

貯法　容器　気密容器．

クロラムフェニコール

Chloramphenicol



$C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$：323.13

2,2-Dichloro-*N*-[(1*R*,2*R*)-1,3-dihydroxy-1-(4-nitrophenyl)propan-2-yl]acetamide

[*56-75-7*]

本品は定量するとき，換算した乾燥物1 mg当たり980 ～ 1020 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，クロラムフェニコール($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色～黄白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品はメタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく，水に溶けにくい．

確認試験

（1）　本品の定量法で得た試料溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロラムフェニコール標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（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クロラムフェニコール標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋18.5 ～ ＋21.5° (1.25 g，エタノール(99.5)，25 mL，100 mm).

融点〈*2.60*〉　150 ～ 155℃

純度試験

（1）　重金属〈*1.07*〉　本品1.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.5 mLを加える(25 ppm以下).

（2）　類縁物質　本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとし，標準溶液(1)とする．標準溶液(1) 10 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に20 mLとし，標準溶液(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) 20 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル／メタノール／酢酸(100)混液(10：1：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは，標準溶液(1)から得たスポットより濃くない．また，試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットの合計は，2.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品及びクロラムフェニコール標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，それぞれをメタノール10 mLに溶かし，水を加えて正確に50 mLとする．この液20 mLずつを正確に量り，それぞれに水を加えて正確に100 mLとする．さらに，この液10 mLずつを正確に量り，それぞれに水を加えて正確に100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長278 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

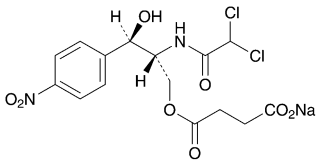
クロラムフェニコール($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$)の量[μg(力価)]
$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$

M_S：クロラムフェニコール標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法　容器　気密容器.

クロラムフェニコールコハク酸エステルナトリウム

Chloramphenicol Sodium Succinate



$C_{15}H_{15}Cl_2N_2NaO_8$：445.18

Monosodium (2*R*,3*R*)-2-(dichloroacetyl)amino-3-hydroxy-3-(4-nitrophenyl)propan-1-yl succinate

[*982-57-0*]

本品は定量するとき，換算した脱水物1 mg当たり711 ～ 740 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，クロラムフェニコール($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$：323.13)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である．

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

本品は吸湿性である．

確認試験

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

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

（3）　本品はナトリウム塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{25}$：＋5 ～ ＋8°(脱水物に換算したもの 1.25 g，水，25 mL，100 mm)．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.4 gを水5 mLに溶かした液のpHは6.0 ～ 7.0である．

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき，液は澄明である．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長420 nmにおける吸光度は0.30以下である．

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

水分〈*2.48*〉　2.0%以下(1.0 g，容量滴定法，直接滴定)．

定量法　本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，水に溶かして正確に1000 mLとし，試料溶液とする．別にクロラムフェニコールコハク酸エステル標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，水約50 mLを加えて懸濁する．液をかき混ぜながら0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液約7 mLを徐々に加えてpH 7.0とする．この液に水を加えて正確に1000 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により波長276 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

クロラムフェニコール($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$)の量[μg(力価)]
$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$

M_S：クロラムフェニコールコハク酸エステル標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法　容器　密封容器．

クロラムフェニコール・コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム点眼液

Chloramphenicol and Colistin Sodium Methanesulfonate Ophthalmic Solution

本品は水性の点眼剤である．

本品は定量するとき，表示された力価の90.0 ～ 120.0%に対応するクロラムフェニコール($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$：323.13)を含み，表示された単位の90.0 ～ 120.0%に対応するコリスチンA ($C_{53}H_{100}N_{16}O_{13}$：1169.46)を含む．

製法　本品は「クロラムフェニコール」及び「コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム」をとり，点眼剤の製法により製する．

性状　本品は無色～微黄色澄明な液である．

確認試験

（1）　本品の「クロラムフェニコール」約2.5 mg(力価)に対応する容量をとり，水を加えて100 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により，水を対照として吸収スペクトルを測定するとき，波長276 ～ 280 nmに吸収の極大を示す．

（2）　本品の「コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム」約5×10^5単位に対応する容量をとり，ニンヒドリン試液0.5 mLを加えて1分間煮沸した後，冷却するとき，液は青色を呈する．

浸透圧比　別に規定する．

ｐＨ〈*2.54*〉　6.0 ～ 8.0

不溶性異物〈*6.11*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.08*〉　試験を行うとき，適合する．

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

定量法　次の条件に従い，抗生物質の微生物学的力価試験法〈*4.02*〉の円筒平板法により試験を行う．

（1）　クロラムフェニコール

（ⅰ）　試験菌　*Kocuria rhizophila* ATCC 9341を用いる．

（ⅱ）　基層用カンテン培地及び種層用カンテン培地　培地(1)の3)のⅱを用いる．

（ⅲ）　試験菌移植用カンテン培地　培地(2)の2)のⅰを用いる．

（ⅳ）　試験菌浮遊用液状培地　3.2.培地(2)を用いる．

（ⅴ）　標準溶液　クロラムフェニコール標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，エタノール(95) 2 mLに溶かした後，pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとし，標準原液とする．標準原液は，15℃以下に保存し，30日以内に使用する．用時，標準原液適量を正確に量り，pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に100 μg(力価)及び25 μg(力価)を含む液を調製し，高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする．

（ⅵ）　試料溶液　本品の「クロラムフェニコール」約10 mg(力価)に対応する量を精密に量り，pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし，必要ならばろ過する．この液適量を正確に量り，pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に100 μg(力価)及び25 μg(力価)を含む液を調製し，高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする．

（2）　コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム

（ⅰ）　試験菌　*Bordetella bronchiseptica* ATCC 4617を用いる．

（ⅱ）　基層用カンテン培地　カゼイン製ペプトン17.0 g，塩化ナトリウム5.0 g，ブドウ糖2.5 g，ダイズ製ペプトン3.0 g，リン酸水素二カリウム2.0 g，カンテン20.0 g及び水1000 mLを混和し，水酸化ナトリウム試液を用いて滅菌後のpHが7.2 ～ 7.3となるように調整した後，滅菌する．

（ⅲ）　種層用カンテン培地　カゼイン製ペプトン17.0 g，ブドウ糖2.5 g，ダイズ製ペプトン3.0 g，塩化ナトリウム5.0 g，ポリソルベート80 10.0 g，リン酸水素二カリウム2.5 g，カンテン12.0 g及び水1000 mLを混和し，水酸化ナトリウム試液を用いて滅菌後のpHが7.2 ～ 7.3となるように調整した後，滅菌する．

（ⅳ）　試験菌移植用カンテン培地　培地(2)の2)のⅰを用いる．

（ⅴ）　試験菌及び種層カンテン培地の調製　試験菌を斜面とした試験菌移植用カンテン培地で32 ～ 37℃，16 ～ 24時間，少なくとも3回継代培養する．生育した菌を斜面とした試験菌移植用カンテン培地で32 ～ 37℃，16 ～ 24時間培養し，生育した菌に水適量を加えて懸濁し，分光光度計又は光電光度計による紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により，波長660 nmにおける透過率が60%となるように調整し，菌液とする．この菌液は，15℃以下に保存し，3日以内に使用する．用時，菌液0.13 mLを一度溶かして48℃に冷却した種層用カンテン培地100 mLに加え，十分に混合し，種層カンテン培地とする．

（ⅵ）　標準溶液　コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム標準品約1×10^6単位に対応する量を精密に量り，pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かし，正確に100 mLとし，標準原液とする．標準原液は，10℃以下に保存し，7日以内に使用する．用時，標準原液適量を正確に量り，pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に1000単位及び250単位を含む液を調製し，高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする．

（ⅶ）　試料溶液　本品の「コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム」約1×10^5単位に対応する量を精密に量り，pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に1000単位を含む液を調製し，高濃度試料溶液とする．高濃度試料溶液5 mLを正確に量り，pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に250単位を含む液を調製し，低濃度試料溶液とする．

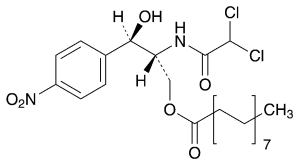
貯法

保存条件　2 ～ 8℃で保存する．

容器　気密容器．

クロラムフェニコールパルミチン酸エステル

Chloramphenicol Palmitate



$C_{27}H_{42}Cl_2N_2O_6$：561.54

(2*R*,3*R*)-2-(Dichloroacetyl)amino-3-hydroxy-3-(4-nitrophenyl)propan-1-yl palmitate

[*530-43-8*]

本品は定量するとき，換算した乾燥物1 mg当たり558 ～ 587 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，クロラムフェニコール($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$：323.13)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色～灰白色の結晶性の粉末である．

本品はアセトンに溶けやすく，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．

確認試験

（1）　本品のエタノール(99.5)溶液(1→33000)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クロラムフェニコールパルミチン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．

（2）　本品及びクロラムフェニコールパルミチン酸エステル標準品5 mgずつをアセトン1 mLに溶かし，試料溶液及び標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にアセトン／シクロヘキサン混液(1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{25}$：＋21 ～ ＋25° (乾燥物に換算したもの1 g，エタノール(99.5)，20 mL，100 mm)．

融点〈*2.60*〉　91 ～ 96℃

純度試験

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

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

（3）　類縁物質　本品50 mgをメタノール50 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，試料溶液及び標準溶液調製後，30分以内に次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のクロラムフェニコールパルミチン酸エステルのピーク以外のピークの合計面積は，標準溶液のクロラムフェニコールパルミチン酸エステルのピーク面積の3.5倍より大きくない．ただし，クロラムフェニコールパルミチン酸エステルに対する相対保持時間約0.5及び約5.0のクロラムフェニコール及びクロラムフェニコールジパルミチン酸エステルのピーク面積はそれぞれ感度係数0.5及び1.4を乗じて補正する．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：270 nm)

カラム：内径6.0 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相：メタノール

流量：クロラムフェニコールパルミチン酸エステルの保持時間が約5分になるように調整する．

面積測定範囲：クロラムフェニコールパルミチン酸エステルの保持時間の約6倍の範囲

システム適合性

検出の確認：本品50 mgをメタノール50 mLに溶かす．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとし，システム適合性試験用溶液とする．システム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとする．この液20 μLから得たクロラムフェニコールパルミチン酸エステルのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のクロラムフェニコールパルミチン酸エステルのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：システム適合性試験用溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，クロラムフェニコールパルミチン酸エステルのピークの理論段数は5000段以上である．

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，クロラムフェニコールパルミチン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．

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，減圧・0.67 kPa以下，60℃，3時間)．

定量法　本品及びクロラムフェニコールパルミチン酸エステル標準品約37 mg(力価)に対応する量を精密に量り，それぞれをメタノール40 mL及び酢酸(100) 1 mLに溶かし，更にメタノールを加えて正確に50 mLとする．この液10 mLずつを正確に量り，それぞれに移動相を加えて正確に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 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，それぞれの液のクロラムフェニコールパルミチン酸エステルのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

クロラムフェニコール($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$)の量[μg(力価)]
＝$M_S \times A_T / A_S \times 1000$

M_S：クロラムフェニコールパルミチン酸エステル標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：メタノール／水／酢酸(100)混液(172：27：1)

流量：クロラムフェニコールパルミチン酸エステルの保持時間が約7分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，クロラムフェニコールパルミチン酸エステルのピークの理論段数は2400段以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，クロラムフェニコールパルミチン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．

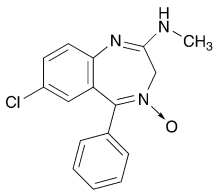
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

クロルジアゼポキシド

Chlordiazepoxide



$C_{16}H_{14}ClN_3O$：299.75

7-Chloro-2-methylamino-5-phenyl-3*H*-1,4-benzodiazepin-4-oxide

[*58-25-3*]

本品を乾燥したものは定量するとき，クロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$) 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品は酢酸(100)に溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けにくく，ジエチルエーテルに極めて溶けにくく，水にほとんど溶けない．

本品は希塩酸に溶ける．

本品は光によって徐々に変化する．

融点：約240℃(分解)．

確認試験

（1）　本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→200000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロルジアゼポキシド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品を乾燥し，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クロルジアゼポキシド標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

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

純度試験

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

（2）　類縁物質　本操作は，光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品0.20 gをとり，メタノール／アンモニア試液混液(97：3) 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／アンモニア試液混液(97：3)を加えて正確に200 mLとし，標準溶液(1)とする．別に薄層クロマトグラフィー用2－アミノ－5－クロロベンゾフェノン10 mgをとり，メタノールに溶かし，正確に200 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25 μL並びに標準溶液(1)及び標準溶液(2) 5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル／エタノール(99.5)混液(19：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは標準溶液(1)から得たスポットより濃くない．また，この薄層板に亜硝酸ナトリウムの1 mol/L塩酸試液溶液(1→100)を均等に噴霧し，1分間放置後，*N*,*N*－ジエチル－*N*′－1－ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩・アセトン試液を均等に噴霧するとき，試料溶液から得たスポットは，標準溶液(2)から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧，酸化リン(V)，60℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.6 gを精密に量り，酢酸(100) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)．ただし，滴定の終点は上澄液の紫色が青紫色を経て青色に変わるときとする．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝29.98 mg $C_{16}H_{14}ClN_3O$

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

クロルジアゼポキシド錠

Chlordiazepoxide Tablets

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するクロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$：299.75)を含む．

製法　本品は「クロルジアゼポキシド」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験

（1）　本品を粉末とし，「クロルジアゼポキシド」0.01 gに対応する量をとり，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5 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとする．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長244 ～ 248 nm及び306 ～ 310 nmに吸収の極大を示し，288 ～ 292 nmに吸収の極小を示す．

（2）　本品を粉末とし，「クロルジアゼポキシド」0.01 gに対応する量をとり，ジエチルエーテル10 mLを加えて激しく振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液5 mLをとり，水浴上で加温してジエチルエーテルを蒸発する．残留物につき，赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数1625 cm^{-1}，1465 cm^{-1}，1265 cm^{-1}，850 cm^{-1}及び765 cm^{-1}付近に吸収を認める．

純度試験　類縁物質　本操作は，光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品を粉末とし，「クロルジアゼポキシド」50 mgに対応する量をとり，メタノール／アンモニア試液混液(97：3) 5 mLを正確に加えて振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にクロルジアゼポキシド標準品50 mgをとり，メタノール／アンモニア試液混液(97：3)に溶かし，正確に50 mLとし，標準溶液(1)とする．さらに薄層クロマトグラフィー用2－アミノ－5－クロルベンゾフェノン5.0 mgをとり，メタノールに溶かし，正確に200 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25 μL並びに標準溶液(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．以下「クロルジアゼポキシド」の純度試験(2)を準用する．

製剤均一性〈6.02〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本操作は光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品1個をとり，水1 mLを加えてよく振り混ぜて崩壊させた後，メタノール20 mLを加えてよく振り混ぜる．この液にメタノールを加えて正確に25 mLとし，孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液5 mLを除き，次のろ液のクロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)約2 mgに対応する容量V mLを正確に量り，内標準溶液1 mLを正確に加えた後，メタノールを加えて20 mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

クロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 5 / V$

M_S：クロルジアゼポキシド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　サリチル酸イソブチルのメタノール溶液(1→20)

溶出性〈6.10〉　試験液に溶出試験第2液900 mLを用い，パドル法により，毎分100回転で試験を行うとき，本品の60分間の溶出率は70%以上である．

本操作は光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液30 mL以上をとり，孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にクロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)約3.7 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．別にクロルジアゼポキシド標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で4時間減圧乾燥し，その約12 mgを精密に量り，0.1 mol/L塩酸試液5 mLに溶かした後，試験液を加え，正確に200 mLとする．この液3 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い，波長260 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

クロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 27$

M_S：クロルジアゼポキシド標準品の秤取量(mg)
C：1錠中のクロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)の表示量(mg)

定量法　本操作は，光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品のクロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)約0.1 gに対応する個数をとり，水10 mLを加え，よく振り混ぜて崩壊させる．次にメタノール60 mLを加えて更によく振り混ぜた後，メタノールを加えて正確に100 mLとし，遠心分離する．この上澄液10 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，メタノールを加えて100 mLとし，試料溶液とする．別にクロルジアゼポキシド標準品をデシケーター(減圧，酸化リン(V)，60℃)で4時間乾燥し，その約10 mgを精密に量り，水1 mL及びメタノールを加えて溶かし，内標準溶液5 mLを正確に加え，更にメタノールを加えて100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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クロルジアゼポキシドのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

クロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 10$

M_S：クロルジアゼポキシド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　サリチル酸イソブチルのメタノール溶液(1→20)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm，長さ25 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

化シリカゲルを充填する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール／0.02 mol/Lリン酸二水素アンモニウム試液混液(7：3)

流量：クロルジアゼポキシドの保持時間が約5分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，クロルジアゼポキシド，内標準物質の順に溶出し，その分離度は9以上である．

システムの再現性：標準溶液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クロルジアゼポキシドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器.

クロルジアゼポキシド散

Chlordiazepoxide Powder

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するクロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$：299.75)を含む．

製法　本品は「クロルジアゼポキシド」をとり，顆粒剤又は散剤の製法により製する．

確認試験

（1）　本品の「クロルジアゼポキシド」0.01 gに対応する量をとり，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5 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとする．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長244 ～ 248 nm及び306 ～ 310 nmに吸収の極大を示し，288 ～ 292 nmに吸収の極小を示す．

（2）　本品の「クロルジアゼポキシド」0.02 gに対応する量をとり，メタノール10 mLを加え，5分間振り混ぜた後，ガラスろ過器(G4)で吸引ろ過し，ろ液に窒素を送風しながら蒸発乾固する．残留物を60℃で1時間減圧乾燥し，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測定するとき，波数1625 cm^{-1}，1465 cm^{-1}，1265 cm^{-1}，850 cm^{-1}及び765 cm^{-1}付近に吸収を認める．

純度試験　類縁物質　本操作は，光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品の「クロルジアゼポキシド」50 mgに対応する量をとり，メタノール／アンモニア試液混液(97：3) 5 mLを正確に加えて振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にクロルジアゼポキシド標準品50 mgをとり，メタノール／アンモニア試液混液(97：3)に溶かし，正確に50 mLとし，標準溶液(1)とする．さらに薄層クロマトグラフィー用2－アミノ－5－クロロベンゾフェノン5.0 mgをとり，メタノールに溶かし，正確に200 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25 μL並びに標準溶液(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．以下「クロルジアゼポキシド」の純度試験(2)を準用する．

溶出性〈*6.10*〉　試験液に溶出試験第2液900 mLを用い，パドル法により，毎分100回転で試験を行うとき，本品の60分間の溶出率は70%以上である．

本品のクロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)約3.3 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15 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液を試料溶液とする．別にクロルジアゼポキシド標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で4時間減圧乾燥し，その約12 mgを精密に量り，0.1 mol/L塩酸試液20 mLに溶かし，試験液を加えて正確に200 mLとする．この液3 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長260 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

クロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)の表示量に対する溶出率(%)

$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 27$

M_S：クロルジアゼポキシド標準品の秤取量(mg)

M_T：本品の秤取量(g)

C：1 g中のクロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)の表示量(mg)

定量法　本操作は，光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品のクロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)約0.1 gに対応する量を精密に量り，共栓フラスコに入れ，水10 mLを正確に加え，本品をよく潤した後，メタノール90 mLを正確に加え，密栓して15分間激しく振り混ぜ，遠心分離する．上澄液10 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，更にメタノールを加えて100 mLとし，試料溶液とする．別にクロルジアゼポキシド標準品をデシケーター(減圧，酸化リン(V)，60℃)で4時間乾燥し，その約0.1 gを精密に量り，水10 mL及びメタノール90 mLを正確に加えて溶かす．この液10 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，更にメタノールを加えて100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するクロルジアゼポキシドのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

クロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：クロルジアゼポキシド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　サリチル酸イソブチルのメタノール溶液(1→20)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm，長さ25 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール／0.02 mol/Lリン酸二水素アンモニウム試液混液(7：3)

流量：クロルジアゼポキシドの保持時間が約5分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，クロルジアゼポキシド，内標準物質の順に溶出し，その分離度は9以上である．

システムの再現性：標準溶液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クロルジアゼポキシドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

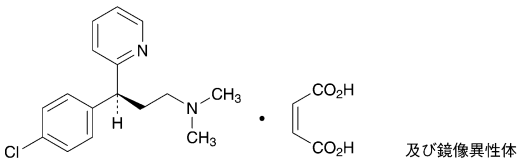
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

クロルフェニラミンマレイン酸塩

Chlorpheniramine Maleate



及び鏡像異性体

$C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$：390.86

(3*RS*)-3-(4-Chlorophenyl)-*N*,*N*-dimethyl-3-pyridin-2-ylpropylamine monomaleate

[*113-92-8*]

本品を乾燥したものは定量するとき，*dl*－クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$) 98.0 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色の微細な結晶である.

本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく，水又はメタノールに溶けやすく，エタノール(99.5)にやや溶けやすい.

本品は希塩酸に溶ける.

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない.

確認試験

（1）　本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(3→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（2）　本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉のペースト法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

（3）　本品0.10 gをメタノール5 mLに溶かし，試料溶液とする．別にマレイン酸56 mgをメタノール10 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にジエチルエーテル／メタノール／酢酸(100)／水混液(70：20：7：3)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た2個のスポットのうち，1個のスポットは標準溶液から得たスポットと同様の濃さであり，それらのR_f値は等しい.

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水100 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 5.5である.

融点〈*2.60*〉　130 ～ 135℃

純度試験

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

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

（3）　類縁物質　本品0.10 gを移動相100 mLに溶かし，試料溶液とする．この液3 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のマレイン酸及びクロルフェニラミン以外のピークの面積は，標準溶液のクロルフェニラミンのピーク面積の2／3より大きくない．また，試料溶液のマレイン酸及びクロルフェニラミン以外のピークの合計面積は，標準溶液のクロルフェニラミンのピーク面積より大きくない.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素アンモニウム8.57 g及びリン酸1 mLを水に溶かして1000 mLとする．この液800 mLにアセトニトリル200 mLを加える.

流量：クロルフェニラミンの保持時間が約11分になるように調整する.

面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロルフェニラミンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2.5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に25 mLとする．この液20 μLから得たクロルフェニラミンのピーク面積が，標準溶液のクロルフェニラミンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する.

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，クロルフェニラミ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，2.0以下である.

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，クロルフェニラミンのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.4 gを精密に量り，酢酸(100) 20 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)．ただし，滴定の終点は液の紫色が青緑色を経て緑色に変わるときとする．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝19.54 mg $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$

貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

クロルフェニラミンマレイン酸塩錠

Chlorpheniramine Maleate Tablets

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するdl－クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2$・$C_4H_4O_4$：390.86)を含む．

製法　本品は「クロルフェニラミンマレイン酸塩」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「クロルフェニラミンマレイン酸塩」50 mgに対応する量をとり，0.1 mol/L塩酸試液40 mLを加えて振り混ぜ，ろ過する．ろ液を分液漏斗に移し，ヘキサン40 mLで洗う．次に水酸化ナトリウム試液10 mLを加え，ヘキサン20 mLで抽出する．ヘキサン層に水5 mLを加え，水洗いする．必要ならば遠心分離し，ヘキサン抽出液に無水硫酸ナトリウム0.5 gを加えて数分間振り混ぜ，ろ過する．ろ液を約50℃の水浴中で減圧留去して得た残留物につき，赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の液膜法により測定するとき，波数2940 cm^{-1}，2810 cm^{-1}，2770 cm^{-1}，1589 cm^{-1}，1491 cm^{-1}，1470 cm^{-1}，1434 cm^{-1}，1091 cm^{-1}及び1015 cm^{-1}付近に吸収を認める．

製剤均一性〈6.02〉　次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本品1個をとり，水10 mLを加え，よく振り混ぜて崩壊させる．1 mL中にクロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2$・$C_4H_4O_4$)約80 μgを含む液となるように水を加えて正確にV mLとし，孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．ろ液5 mLを正確に量り，内標準溶液2.5 mLを正確に加え，水を加えて10 mLとし，試料溶液とする．別にクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を105℃で3時間乾燥し，その約20 mgを精密に量り，水を加えて正確に100 mLとする．この液20 mLを正確に量り，内標準溶液25 mLを正確に加え，水を加えて100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液30 μLにつき，定量法の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するクロルフェニラミンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2$・$C_4H_4O_4$)の量(mg)

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

M_S：クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

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(1→250) 7 mLに水を加えて1000 mLとする．

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

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にクロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2$・$C_4H_4O_4$)約4.4 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．別にクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を105℃で3時間乾燥し，その約22 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．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，それぞれの液のクロルフェニラミンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2$・$C_4H_4O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S：クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のクロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2$・$C_4H_4O_4$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：265 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：1－ヘプタンスルホン酸ナトリウム1 gを水900 mLに溶かし，酢酸(100) 10 mLを加えた後，水を加えて1000 mLとする．この液650 mLにアセトニトリル350 mLを加える．

流量：クロルフェニラミンの保持時間が約8分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，クロルフェニラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ2000段以上，2.5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，クロルフェニラミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする，クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2$・$C_4H_4O_4$)約4 mgに対応する量を精密に量り，内標準溶液70 mLを加え，15分間振り混ぜる．さらに内標準溶液を加えて正確に100 mLとし，この液を孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，試料溶液とする．別にクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を105℃で3時間乾燥し，その約20 mgを精密に量り，内標準溶液を加えて正確に100 mLとする．この液20 mLを正確に量り，内標準溶液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液30 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するクロルフェニラミンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2$・$C_4H_4O_4$)の量(mg)

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

M_S：クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

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(1→1000) 7 mLに水を加えて1000 mLとする．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：265 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：1－ヘプタンスルホン酸ナトリウム1 gを水900 mLに溶かし，酢酸(100) 10 mLを加え，更に水を加えて1000 mLとする．この液650 mLにアセトニトリル350 mLを加える．

流量：クロルフェニラミンの保持時間が約8分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液30 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，クロルフェニラミンの順に溶出し，その分離度は2.0以上である．

システムの再現性：標準溶液30 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するクロルフェニラミンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器.

クロルフェニラミンマレイン酸塩散

Chlorpheniramine Maleate Powder

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応する*dl*－クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2$・$C_4H_4O_4$：390.86)を含む．

製法　本品は「クロルフェニラミンマレイン酸塩」をとり，顆粒剤又は散剤の製法により製する．

確認試験　本品の「クロルフェニラミンマレイン酸塩」50 mgに対応する量をとり，0.1 mol/L塩酸試液40 mLを加えて振り混ぜ，ろ過する．ろ液を分液漏斗に移し，ヘキサン40 mLで洗う．次に水酸化ナトリウム試液10 mLを加え，ヘキサン20 mLで抽出する．ヘキサン層に水5 mLを加え，水洗いする．必要ならば遠心分離し，ヘキサン抽出液に無水硫酸ナトリウム0.5 gを加えて数分間振り混ぜ，ろ過する．ろ液を約50℃の水浴中で減圧留去して得た残留物につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の液膜法により測定するとき，波数2940 cm^{-1}，2810 cm^{-1}，2770 cm^{-1}，1589 cm^{-1}，1491 cm^{-1}，1470 cm^{-1}，1434 cm^{-1}，1091 cm^{-1}及び1015 cm^{-1}付近に吸収を認める．

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15分間の溶出率は85%以上である．

本品のクロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2$・$C_4H_4O_4$)約4 mgに対応する量を精密に量り，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液を試料溶液とする．別にクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を105℃で3時間乾燥し，その約22 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．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，それぞれの液のクロルフェニラミンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2$・$C_4H_4O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S：クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

M_T：本品の秤取量(g)

C：1 g中のクロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2$・$C_4H_4O_4$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，クロルフェニラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ2000段以上，2.5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，クロルフェニラミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

定量法　本品のクロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2$・$C_4H_4O_4$)約4 mgに対応する量を精密に量り，内標準溶液70 mLを加え，15分間振り混ぜる．さらに内標準溶液を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．別にクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を105℃で3時間乾燥し，その約20 mgを精密に量り，内標準溶液を加えて正確に100 mLとする．この液20 mLを正確に量り，内標準溶液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液30 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するクロルフェニラミンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2$・$C_4H_4O_4$)の量(mg)

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

M_S：クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

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(1→1000) 7 mLに水を加えて1000 mLとする．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：265 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：1－ヘプタンスルホン酸ナトリウム1 gを水900 mLに溶かし，酢酸(100) 10 mLを加え，更に水を加えて1000 mLとする．この液650 mLにアセトニトリル350 mLを加える．

流量：クロルフェニラミンの保持時間が約8分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液30 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，クロルフェニラミンの順に溶出し，その分離度は2.0以上である．

システムの再現性：標準溶液30 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するクロルフェニラミンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

クロルフェニラミンマレイン酸塩注射液

Chlorpheniramine Maleate Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応する*dl*－クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2$・$C_4H_4O_4$：390.86)を含む．

製法　本品は「クロルフェニラミンマレイン酸塩」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色澄明の液である．

pH：4.5 ～ 7.0

確認試験　本品の「クロルフェニラミンマレイン酸塩」25 mgに対応する容量をとり，希水酸化ナトリウム試液5 mLを加え，ヘキサン20 mLで抽出する．ヘキサン層は水10 mLを加えて洗い，無水硫酸ナトリウム0.5 gを加えて数分間振り混ぜ，ろ過する．ろ液を50℃の水浴中で減圧留去して得た残留物につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の液膜法により測定するとき，波数2940 cm^{-1}，2810 cm^{-1}，2770 cm^{-1}，1589 cm^{-1}，1491 cm^{-1}，1470 cm^{-1}，1434 cm^{-1}，1091 cm^{-1}及び1015 cm^{-1}付近に吸収を認める．

エンドトキシン〈*4.01*〉　8.8 EU/mg未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

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

定量法　本品のクロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2$・$C_4H_4O_4$)約3 mgに対応する容量を正確に量り，100 mLの分液漏斗に入れ，水20 mL及び水酸化ナトリウム試液2 mLを加えた後，ジエチルエーテル50 mLずつで2回抽出する．ジエチルエーテル抽出液を合わせ，水20 mLで洗い，次に0.25 mol/L硫酸試液20 mL，20 mL及び5 mLで抽出する．全抽出液を合わせ，0.25 mol/L硫酸試液を加えて正確に50 mLとする．この液10 mLを正確に量り，0.25 mol/L硫酸試液を加えて正確に25 mLとし，試料溶液とする．別にクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を105℃で3時間乾燥し，その約30 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に200 mLとする．この液20 mLを正確に量り，100 mLの分液漏斗に入れ，水酸化ナトリウム試液2 mLを加えた後，ジエチルエーテル50 mLずつで2回抽出する．以下試料溶液の調製と同様に操作し，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長265 nm付近の吸収極大の波長における吸光度A_T及びA_Sを測定する．

クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2$・$C_4H_4O_4$)の量(mg)

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

M_S：クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

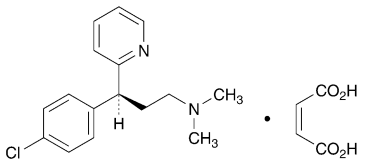
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密封容器．

d−クロルフェニラミンマレイン酸塩

d-Chlorpheniramine Maleate



$C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$：390.86

(3*S*)-3-(4-Chlorophenyl)-*N*,*N*-dimethyl-3-pyridin-2-ylpropylamine monomaleate

[*2438-32-6*]

本品を乾燥したものは定量するとき，*d*−クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$) 99.0 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶性の粉末である．

本品は水，メタノール又は酢酸(100)に極めて溶けやすく，*N*,*N*−ジメチルホルムアミド又はエタノール(99.5)に溶けやすい．

本品は希塩酸に溶ける．

確認試験

（1）　本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(3→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

（3）　本品0.10 gをメタノール5 mLに溶かし，試料溶液とする．別にマレイン酸56 mgをメタノール10 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にジエチルエーテル／メタノール／酢酸(100)／水混液(70：20：7：3)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た2個のスポットのうち，1個のスポットは標準溶液から得たスポットと同様の濃さであり，そのR_f値は約0.4である．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋39.5 ～ ＋43.0°（乾燥後，0.5 g，*N*,*N*−ジメチルホルムアミド，10 mL，100 mm)．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水100 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 5.0である．

融点〈*2.60*〉　111 ～ 115℃

純度試験

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

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

（3）　類縁物質　本品0.10 gを移動相100 mLに溶かし，試料溶液とする．この液3 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のマレイン酸及び*d*−クロルフェニラミン以外のピークの面積は，標準溶液の*d*−クロルフェニラミンのピーク面積の2／3より大きくない．また，これらのピークの合計面積は，標準溶液の*d*−クロルフェニラミンのピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素アンモニウム8.57 g及びリン酸1 mLを水に溶かして1000 mLとする．この液800 mLにアセトニトリル200 mLを加える．

流量：*d*−クロルフェニラミンの保持時間が約11分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後から*d*−クロルフェニラミンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2.5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に25 mLとする．この液20 μLから得た*d*−クロルフェニラミンのピーク面積が，標準溶液の*d*−クロルフェニラミンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，*d*−クロルフェニラミ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，2.0以下である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，*d*−クロルフェニラミンのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，65℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.3 gを精密に量り，酢酸(100) 20 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)．ただし，滴定の終点は液の紫色が青緑色を経て緑色に変わるときとする．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝19.54 mg $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$

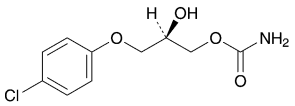
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

クロルフェネシンカルバミン酸エステル

Chlorphenesin Carbamate



及び鏡像異性体

$C_{10}H_{12}ClNO_4$：245.66

(2*RS*)-3-(4-Chlorophenoxy)-2-hydroxypropyl carbamate

[*886-74-8*]

本品を乾燥したものは定量するとき，クロルフェネシンカルバミン酸エステル($C_{10}H_{12}ClNO_4$) 98.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品はメタノール，エタノール(95)又はピリジンに溶けやすく，水に溶けにくい．

本品のエタノール(95)溶液(1→20)は旋光性を示さない．

確認試験

（1）　本品のエタノール(95)溶液(3→200000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

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

融点〈*2.60*〉　88 ～ 91℃

純度試験

（1）　重金属〈*1.07*〉　本品2.0 gをエタノール(95) 20 mLに溶かし，希酢酸2 mL及び水を加えて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にエタノール(95) 20 mL，希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(10 ppm以下)．

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

（3）　クロルフェネシン－2－カルバメート　本品0.10 gを液体クロマトグラフィー用ヘキサン／2－プロパノール混液(7：3) 20 mLに溶かし，試料溶液とする．試料溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．クロルフェネシンカルバミン酸エステルのピーク面積A_a及びクロルフェネシン－2－カルバメートのピーク面積A_bを自動積分法により測定するとき，$A_b/(A_a+A_b)$は0.007以下である．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4 mm，長さ30 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充塡する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：液体クロマトグラフィー用ヘキサン／2－プロパノール／酢酸(100)混液(700：300：1)

流量：クロルフェネシンカルバミン酸エステルの保持時間が約9分になるように調整する．

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り，液体クロマトグラフィー用ヘキサン／2－プロパノール混液(7：3)を加えて正確に100 mLとし，システム適合性試験用溶液とする．システム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り，液体クロマトグラフィー用ヘキサン／2－プロパノール混液(7：3)を加えて正確に10 mLとする．この液10 μLから得たクロルフェネシンカルバミン酸エステルのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のクロルフェネシンカルバミン酸エステルのピーク面積の40 ～ 60%になることを確認する．

システムの性能：本品0.1 gをメタノール50 mLに溶かす．この液25 mLに希水酸化ナトリウム試液25 mLを加え，60℃で20分間加温する．この液20 mLに1 mol/L塩酸試液5 mLを加え，酢酸エチル20 mLを加えてよく振り混ぜ，静置して，上層を分取する．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，クロルフェネシン，クロルフェネシンカルバミン酸エステル，クロルフェネシン－2－カルバメートの順に溶出し，クロルフェネシンカルバミン酸エステルに対するクロルフェネシン及びクロルフェネシン－2－カルバメートの相対保持時間は，約0.7及び約1.2であり，クロルフェネシンとクロルフェネシンカルバミン酸エステルの分離度は2.0以上である．

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，クロルフェネシンカルバミン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．

（4）　類縁物質　本品0.10 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，エタノール(95)を加えて正確に20 mLとする．この液2 mLを正確に量り，エタノール(95)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50 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル／メタノール／アンモニア水(28)混液(17：2：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これをヨウ素蒸気中に20分間放置するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは1個以下で，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.20%以下(1 g，減圧，シリカゲル，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，ピリジン20 mLに溶かし，0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール試液50 mLを正確に加え，70℃で40分間加温する．冷後，エタノール(95) 100 mLを加え，過量の水酸化カリウムを0.1 mol/L塩酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：チモールブルー試液1 mL)．ただし，滴定の終点は液の青色が青緑色を経て黄色に変わるときとする．同様の方法で空試験を行う．

100　0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール試液1 mL

101　＝24.57 $C_{10}H_{12}ClNO_4$

102　**貯法**　容器　気密容器.

クロルフェネシンカルバミン酸エステル錠

Chlorphenesin Carbamate Tablets

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するクロルフェネシンカルバミン酸エステル($C_{10}H_{12}ClNO_4$：245.66)を含む．

製法　本品は「クロルフェネシンカルバミン酸エステル」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「クロルフェネシンカルバミン酸エステル」0.15 gに対応する量をとり，エタノール(95) 60 mLを加えて超音波処理した後，エタノール(95)を加えて100 mLとする．この液20 mLを遠心分離する．上澄液1 mLにエタノール(95)を加えて100 mLとする．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長226 ～ 230 nm，279 ～ 283 nm及び286 ～ 290 nmに吸収の極大を示す．

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

本品1個をとり，水10 mLを加えて崩壊させ，水／メタノール混液(1：1) 70 mLを加えて，時々振り混ぜながら15分間超音波処理した後，水／メタノール混液(1：1)を加えて正確に100 mLとする．この液を遠心分離した後，クロルフェネシンカルバミン酸エステル($C_{10}H_{12}ClNO_4$)約2.5 mgに対応する上澄液V mLを正確に量り，水／メタノール混液(1：1)を加えて正確に25 mLとし，試料溶液とする．別に定量用クロルフェネシンカルバミン酸エステルをデシケーター(減圧，シリカゲル)で4時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，水／メタノール混液(1：1)に溶かし，正確に50 mLとする．この液2 mLを正確に量り，水／メタノール混液(1：1)を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い，波長280 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを求める．

クロルフェネシンカルバミン酸エステル($C_{10}H_{12}ClNO_4$)の量(mg)

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

M_S：定量用クロルフェネシンカルバミン酸エステルの秤取量(mg)

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

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にクロルフェネシンカルバミン酸エステル($C_{10}H_{12}ClNO_4$)約0.14 mgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用クロルフェネシンカルバミン酸エステルをデシケーター(減圧，シリカゲル)で4時間乾燥し，その約28 mgを精密に量り，メタノール1 mLに溶かした後，水を加えて正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．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278 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

クロルフェネシンカルバミン酸エステル($C_{10}H_{12}ClNO_4$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S：定量用クロルフェネシンカルバミン酸エステルの秤取量(mg)

C：1錠中のクロルフェネシンカルバミン酸エステル($C_{10}H_{12}ClNO_4$)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，めのう乳鉢で粉末とする．クロルフェネシンカルバミン酸エステル($C_{10}H_{12}ClNO_4$)約0.25 gに対応する量を精密に量り，酢酸エチル30 mLを加え，超音波処理し，分散させた後，更に酢酸エチルを加えて正確に50 mLとする．この液20 mLを遠心分離した後，上澄液2 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加え，更に酢酸エチルを加えて20 mLとし，試料溶液とする．別に定量用クロルフェネシンカルバミン酸エステルをデシケーター(減圧，シリカゲル)で4時間乾燥し，その約0.1 gを精密に量り，酢酸エチルに溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加え，更に酢酸エチルを加えて20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するクロルフェネシンカルバミン酸エステルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

クロルフェネシンカルバミン酸エステル($C_{10}H_{12}ClNO_4$)の量(mg)

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

M_S：定量用クロルフェネシンカルバミン酸エステルの秤取量(mg)

内標準溶液　エテンザミドの酢酸エチル溶液(1→400)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4 mm，長さ30 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：液体クロマトグラフィー用ヘキサン／2－プロパノール／酢酸(100)混液(700：300：1)

流量：クロルフェネシンカルバミン酸エステルの保持時間が約9分になるように調整する．

システム適合性

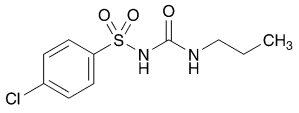
システムの性能：「クロルフェネシンカルバミン酸エステル」の純度試験(3)のシステム適合性を準用する．

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クロルフェネシンカルバミン酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.5%以下である．

貯法　容器　密閉容器．

クロルプロパミド

Chlorpropamide



$C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$：276.74

4-Chloro-*N*-(propylcarbamoyl)benzenesulfonamide

[*94-20-2*]

本品を乾燥したものは定量するとき，クロルプロパミド($C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$) 98.0%以上を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品はメタノール又はアセトンに溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けやすく，ジエチルエーテルに溶けにくく，水にほとんど溶けない.

確認試験

（1）　本品0.08 gをメタノール50 mLに溶かす．この液1 mLに0.01 mol/L塩酸試液を加えて200 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

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

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

融点〈*2.60*〉　127 ～ 131℃

純度試験

（1）　酸　本品3.0 gに水150 mLを加え，70℃で5分間加温した後，氷水中で1時間放置し，ろ過する．ろ液25 mLにメチルレッド試液2滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.30 mLを加えるとき，液は黄色を呈する.

（2）　塩化物〈*1.03*〉　(1)のろ液40 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.011%以下).

（3）　硫酸塩〈*1.14*〉　(1)のろ液40 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.021%以下).

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

（5）　類縁物質　本品0.60 gをとり，アセトンに溶かし，正確に10 mLとし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，アセトンを加えて正確に300 mLとし，標準溶液(1)とする．別に4－クロロベンゼンスルホンアミド60 mgをとり，アセトンに溶かし，正確に300 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) 5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にシクロヘキサン／3－メチル－1－ブタノール／メタノール／アンモニア水(28)混液(15：10：5：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これを100℃で1時間乾燥した後，次亜塩素酸ナトリウム試液を均等に噴霧し，15分間風乾する．これにヨウ化カリウムデンプン試液を均等に噴霧するとき，標準溶液(2)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは，標準溶液(2)から得たスポットより濃くない．また，試料溶液の主スポット及び上記のスポット以外のスポットは，標準溶液(1)から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，中和エタノール30 mLに溶かし，水20 mLを加え，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴).

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
　＝27.67 mg $C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$

貯法　容器　密閉容器.

クロルプロパミド錠

Chlorpropamide Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するクロルプロパミド($C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$：276.74)を含む．

製法　本品は「クロルプロパミド」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「クロルプロパミド」0.08 gに対応する量をとり，メタノール50 mLを加えて振り混ぜた後，ろ過する．ろ液1 mLをとり，0.01 mol/L塩酸試液を加えて200 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231 ～ 235 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，移動相75 mLを加えて時々強く振り混ぜながら20分間超音波処理を行った後，1 mL中に「クロルプロパミド」約2.5 mgを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとする．この液を遠心分離した後，上澄液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

クロルプロパミド($C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 20$

M_S：定量用クロルプロパミドの秤取量(mg)

溶出性〈*6.10*〉　試験液に溶出試験第2液900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の45分間の溶出率は70%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にクロルプロパミド($C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$)約10 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用クロルプロパミドを105℃で3時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，メタノール10 mLに溶かした後，水を加えて正確に50 mLとする．この液1 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，試験液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長232 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

クロルプロパミド($C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$

M_S：定量用クロルプロパミドの秤取量(mg)
C：1錠中のクロルプロパミド($C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．クロルプロパミド($C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$)約50 mgに対応する量を精密に量り，移動相75 mLを加えて10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10 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．別に定量用クロルプロパミドを105℃で3時間乾燥し，その約50 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100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のクロルプロパミドのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

クロルプロパミド($C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$)の量(mg)$= M_S \times A_T / A_S$

M_S：定量用クロルプロパミドの秤取量(mg)

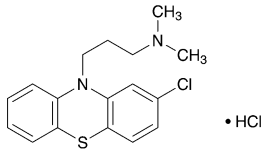
試験条件
- 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)
- カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．
- カラム温度：25℃付近の一定温度
- 移動相：薄めた酢酸(100) (1→100)／アセトニトリル混液(1：1)
- 流量：クロルプロパミドの保持時間が約5分になるように調整する．

システム適合性
- システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，クロルプロパミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ1500段以上，1.5以下である．
- システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，クロルプロパミドのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である．

貯法　容器　密閉容器．

クロルプロマジン塩酸塩

Chlorpromazine Hydrochloride



$C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$：355.33

3-(2-Chloro-10*H*-phenothiazin-10-yl)-*N*,*N*-dimethylpropylamine monohydrochloride

[*69-09-0*]

本品を乾燥したものは定量するとき，クロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$) 99.0%以上を含む．

性状　本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で，においはないか，又は僅かに特異なにおいがある．

本品は水に極めて溶けやすく，エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく，無水酢酸にやや溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品は光によって徐々に着色する．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→1000) 5 mLに塩化鉄(Ⅲ)試液1滴を加えるとき，液は赤色を呈する．

（2）　本品0.1 gに水20 mL及び希塩酸3滴を加えて溶かし，2,4,6－トリニトロフェノール試液10 mLを滴加し，5時間放置する．沈殿をろ取し，水で洗い，少量のアセトンから再結晶し，105℃で1時間乾燥するとき，その融点〈*2.60*〉は175 ～ 179℃である．

（3）　本品0.5 gを水5 mLに溶かし，アンモニア試液2 mLを加え，水浴上で5分間加熱し，冷後，ろ過する．ろ液に希硝酸を加えて酸性にした液は塩化物の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する．

融点〈*2.60*〉　196 ～ 200℃

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水20 mLに溶かした液のpHは，10分以内に測定するとき，4.0 ～ 5.0である．

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水20 mLに溶かした液につき，10分以内に観察するとき，無色～微黄色澄明である．

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

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，2時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.7 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝35.53 mg $C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

クロルプロマジン塩酸塩錠

Chlorpromazine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するクロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S$・HCl：355.33)を含む．

製法　本品は「クロルプロマジン塩酸塩」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験

（1）　本品を粉末とし，「クロルプロマジン塩酸塩」0.2 gに対応する量をとり，0.1 mol/L塩酸試液40 mLを加えて振り混ぜ，ろ過する．ろ液1 mLに水4 mL及び塩化鉄(Ⅲ)試液1滴を加えるとき，液は赤色を呈する．

（2）　(1)のろ液20 mLに2,4,6－トリニトロフェノール試液10 mLを滴加し，以下「クロルプロマジン塩酸塩」の確認試験(2)を準用する．

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

本操作は，遮光した容器を用いて行う．本品1個をとり，1 mL中にクロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S$・HCl)約0.83 mgを含む液となるように薄めたリン酸(1→500)／エタノール(99.5)混液(1：1)を加え，5分間超音波処理し，20分間激しく振り混ぜた後，1 mL中にクロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S$・HCl)約0.5 mgを含む液となるように薄めたリン酸(1→500)／エタノール(99.5)混液(1：1)を加えて正確にV mLとし，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液3 mLを除き，次のろ液2.5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，薄めたリン酸(1→500)／エタノール(99.5)混液(1：1)を加えて25 mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

クロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$

M_S：定量用クロルプロマジン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸エチルの薄めたリン酸(1→500)／エタノール(99.5)混液(1：1)溶液(1→4500)

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

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にクロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S$・HCl)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．別に定量用クロルプロマジン塩酸塩を105℃で2時間乾燥し，その約90 mgを精密に量り，試験液に溶かし正確に200 mLとする．この液5 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に100 mLとする．さらに，この液5 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長254 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

クロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S$・HCl)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 / 8$

M_S：定量用クロルプロマジン塩酸塩の秤取量(mg)
C：1錠中のクロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S$・HCl)の表示量(mg)

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20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．クロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S$・HCl)約50 mgに対応する量を精密に量り，薄めたリン酸(1→500)／エタノール(99.5)混液(1：1) 60 mLを加え，5分間超音波を照射し，20分間激しく振り混ぜた後，薄めたリン酸(1→500)／エタノール(99.5)混液(1：1)を加えて正確に100 mLとし，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液3 mLを除き，次のろ液2.5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，薄めたリン酸(1→500)／エタノール(99.5)混液(1：1)を加えて25 mLとし，試料溶液とする．別に定量用クロルプロマジン塩酸塩を105℃で2時間乾燥し，その約25 mgを精密に量り，薄めたリン酸(1→500)／エタノール(99.5)混液(1：1)に溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，薄めたリン酸(1→500)／エタノール(99.5)混液(1：1)を加えて25 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するクロルプロマジンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

クロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 2$

M_S：定量用クロルプロマジン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸エチルの薄めたリン酸(1→500)／エタノール(99.5)混液(1：1)溶液(1→4500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：256 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：薄めた0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液(1→2)／アセトニトリル混液(27：13)

流量：クロルプロマジンの保持時間が約15分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，クロルプロマジンの順に溶出し，その分離度は10以上である．

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

貯法

101　保存条件　遮光して保存する.
102　容器　気密容器.

クロルプロマジン塩酸塩注射液

Chlorpromazine Hydrochloride Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するクロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S$・HCl：355.33)を含む．

製法　本品は「クロルプロマジン塩酸塩」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色～微黄色澄明の液である．

pH：4.0 ～ 6.5

確認試験

（1）　本品の「クロルプロマジン塩酸塩」5 mgに対応する容量をとり，「クロルプロマジン塩酸塩」の確認試験(1)を準用する．

（2）　本品の「クロルプロマジン塩酸塩」0.1 gに対応する容量をとり，「クロルプロマジン塩酸塩」の確認試験(2)を準用する．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

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

定量法　本品のクロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S$・HCl)約0.15 gに対応する容量を正確に量り，水30 mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→5) 10 mLを加え，ジエチルエーテル30 mLずつで2回，20 mLずつで3回抽出する．ジエチルエーテル抽出液を合わせ，洗液がフェノールフタレイン試液で赤色を呈しなくなるまで水10 mLずつで洗う．ジエチルエーテル抽出液を水浴上で濃縮して約20 mLとし，無水硫酸ナトリウム5 gを加えて20分間放置する．この液を脱脂綿を用いてろ過し，ジエチルエーテルで洗う．ろ液及び洗液を合わせ，ジエチルエーテルを水浴上で留去する．残留物に非水滴定用アセトン50 mL及び酢酸(100) 5 mLを加えて溶かし，0.05 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：ブロモクレゾールグリン・クリスタルバイオレット試液3滴)．ただし，滴定の終点は液の赤紫色が青紫色に変わるときとする．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.05 mol/L過塩素酸1 mL＝17.77 mg $C_{17}H_{19}ClN_2S$・HCl

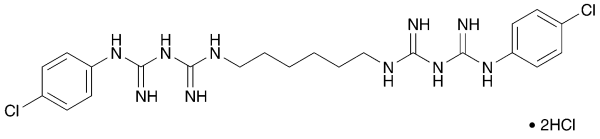
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密封容器．本品は着色容器を使用することができる．

クロルヘキシジン塩酸塩

Chlorhexidine Hydrochloride



$C_{22}H_{30}Cl_2N_{10}$・2HCl：578.37

1,1′-Hexamethylenebis[5-(4-chlorophenyl)biguanide] dihydrochloride

[*3697-42-5*]

本品を乾燥したものは定量するとき，クロルヘキシジン塩酸塩($C_{22}H_{30}Cl_2N_{10}$・2HCl) 98.0%以上を含む.

性状　本品は白色の結晶性の粉末で，においはなく，味は苦い.

本品はギ酸にやや溶けやすく，メタノール又は温メタノールに溶けにくく，水，エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない.

本品は光によって徐々に着色する.

確認試験

（1）　本品0.01 gにメタノール5 mLを加え，加温して溶かし，臭素試液1 mL及び8 mol/L水酸化ナトリウム試液1 mLを加えるとき，液は濃赤色を呈する.

（2）　本品0.3 gを6 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし，氷冷し，かき混ぜながら8 mol/L水酸化ナトリウム試液10 mLを徐々に加えるとき，白色の沈殿を生じる．沈殿をろ取し，水で洗い，薄めたエタノール(7→10)から再結晶し，105℃で30分間乾燥するとき，その融点〈*2.60*〉は130 ～ 134℃である.

（3）　本品0.1 gを希硝酸50 mLに溶かした液は，塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

純度試験

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

（2）　ヒ素〈*1.11*〉　本品1.0 gをるつぼにとり，硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mLを加え，エタノールに点火して燃焼させた後，徐々に加熱して灰化する．もしこの方法で，なお炭化物が残るときは，少量の硝酸で潤し，再び強熱して灰化する．冷後，残留物に希塩酸10 mLを加え，水浴上で加温して溶かし，これを検液とし，試験を行う(2 ppm以下).

（3）　4－クロロアニリン　本品0.10 gをギ酸2 mLに溶かし，直ちに1 mol/L塩酸試液15 mL及び水20 mLを加え，亜硝酸ナトリウム試液0.3 mLを加えて振り混ぜ，2分間放置し，次にアミド硫酸アンモニウム試液4 mLを加え，1分間放置する．この液に*N*,*N*－ジエチル－*N*′－1－ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩・アセトン試液5 mLを加えて10分間放置し，エタノール(95) 1 mL及び水を加えて50 mLとするとき，液の色は次の比較液より濃くない.

比較液：4－クロロアニリン20 mgを1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし，水を加えて正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする．この液2.0 mLにギ酸2 mL，1 mol/L塩酸試液15 mL及び水20 mLを加えて，以下同様に操作する.

乾燥減量〈*2.41*〉　2.0%以下(1 g，130℃，2時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.2 gを精密に量り，ギ酸2.0 mLに溶かし，無水酢酸60 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝14.46 mg $C_{22}H_{30}Cl_2N_{10}$・2HCl

貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

クロルヘキシジングルコン酸塩液

Chlorhexidine Gluconate Solution

本品はクロルヘキシジンの二グルコン酸塩水溶液である．

本品は定量するとき，クロルヘキシジングルコン酸塩($C_{22}H_{30}Cl_2N_{10}\cdot 2C_6H_{12}O_7$：897.76) 19.0 ～ 21.0 w/v%を含む．

性状　本品は無色～微黄色の澄明な液で，においはなく，味は苦い．

本品は水又は酢酸(100)と混和する．本品1 mLはエタノール(99.5) 5 mL以下又はアセトン3 mL以下と混和するが，溶媒の量を増加するとき白濁する．

本品は光によって徐々に着色する．

比重　d_{20}^{20}：1.06 ～ 1.07

確認試験

（1）　本品0.05 mLにメタノール5 mLを加え，臭素試液1 mL及び8 mol/L水酸化ナトリウム試液1 mLを加えるとき，液は濃赤色を呈する．

（2）　本品0.5 mLに水10 mL及び硫酸銅(Ⅱ)試液0.5 mLを加えるとき，白色の沈殿を生じ，この沈殿は沸騰するまで加熱するとき，淡紫色を呈する．

（3）　本品10 mLに水5 mLを加え，氷冷し，かき混ぜながら水酸化ナトリウム試液5 mLを徐々に加えるとき，白色の沈殿を生じる．この液をろ過し，残留物を水で洗い，薄めたエタノール(7→10)から再結晶し，105℃で30分間乾燥するとき，その融点〈2.60〉は130 ～ 134℃である．

（4）　(3)のろ液を5 mol/L塩酸試液を用いて中和した後，この液5 mLに酢酸(100) 0.65 mL及び新たに蒸留したフェニルヒドラジン1 mLを加え，水浴上で30分間加熱し，冷後，ガラス棒で内壁をこするとき，結晶を析出する．結晶をろ取し，熱湯10 mLに溶かし，活性炭少量を加えてろ過する．冷後，ガラス棒で内壁をこすり，析出した結晶をろ取し，乾燥するとき，その融点〈2.60〉は約195℃(分解)である．

ｐＨ〈2.54〉　本品5.0 mLを水100 mLに溶かした液のpHは5.5 ～ 7.0である．

純度試験　4－クロロアニリン　本品2.0 mLに水を加えて正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水20 mL及び1 mol/L塩酸試液5 mLを加え，亜硝酸ナトリウム試液0.3 mLを加えて振り混ぜ，2分間放置し，次にアミド硫酸アンモニウム試液4 mLを加え，1分間放置する．次に*N*,*N*－ジエチル*N*′－1－ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩・アセトン試液5 mLを加えて10分間放置し，エタノール1 mL及び水を加えて50 mLとするとき，液の色は次の比較液より濃くない．

比較液：4－クロロアニリン0.020 gを1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし，水を加えて正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする．この液5 mLに水20 mL及び1 mol/L塩酸試液5 mLを加えて以下同様に操作する．

強熱残分〈2.44〉　0.1%以下(2 g，蒸発後)．

定量法　本品2 mLを正確に量り，水浴上で蒸発乾固し，残留物を非水滴定用酢酸60 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝22.44 mg $C_{22}H_{30}Cl_2N_{10}\cdot 2C_6H_{12}O_7$

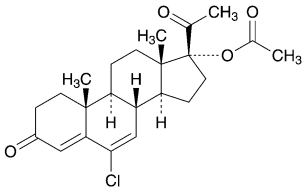
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

クロルマジノン酢酸エステル

Chlormadinone Acetate



$C_{23}H_{29}ClO_4$：404.93

6-Chloro-3,20-dioxopregna-4,6-dien-17-yl acetate

[*302-22-7*]

本品を乾燥したものは定量するとき，クロルマジノン酢酸エステル($C_{23}H_{29}ClO_4$) 98.0%以上を含む．

性状　本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で，においはない．

本品はクロロホルムに溶けやすく，アセトニトリルにやや溶けやすく，エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく，水にほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品2 mgをエタノール(95) 1 mLに溶かし，1,3－ジニトロベンゼン試液1 mL及び水酸化カリウム溶液(1→5) 1 mLを加えるとき，液は赤紫色を呈する．

（2）　本品0.05 gに水酸化カリウム・エタノール試液2 mLを加え，水浴上で5分間煮沸する．冷後，薄めた硫酸(2→7) 2 mLを加え，1分間穏やかに煮沸するとき，酢酸エチルのにおいを発する．

（3）　本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したクロルマジノ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．

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

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：－10.0 ～ －14.0°（乾燥後，0.2 g，アセトニトリル，10 mL，100 mm）．

融点〈*2.60*〉　211 ～ 215℃

純度試験

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

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

（3）　類縁物質　本品20 mgをアセトニトリル10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，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 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のクロルマジノン酢酸エステル以外のピークの合計面積は，標準溶液のクロルマジノン酢酸エステルのピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：236 nm)

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

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル／水混液(13：7)

流量：クロルマジノン酢酸エステルの保持時間が約10分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロルマジノン酢酸エステルの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に50 mLとする．この液10 μLから得たクロルマジノン酢酸エステルのピーク面積が，標準溶液のクロルマジノ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．

システムの性能：本品8 mg及びパラオキシ安息香酸ブチル2 mgをアセトニトリル100 mLに溶かす．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，パラオキシ安息香酸ブチル，クロルマジノン酢酸エステルの順に溶出し，その分離度は8以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，クロルマジノ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．

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

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(0.5 g)．

定量法　本品及びクロルマジノン酢酸エステル標準品を乾燥し，その約20 mgずつを精密に量り，それぞれをエタノール(95)に溶かし，正確に100 mLとする．これらの液5 mLずつを正確に量り，それぞれにエタノール(95)を加えて正確に100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長285 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

クロルマジノン酢酸エステル($C_{23}H_{29}ClO_4$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S$

M_S：クロルマジノン酢酸エステル標準品の秤取量(mg)

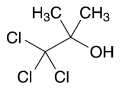
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

クロロブタノール

Chlorobutanol



$C_4H_7Cl_3O$：177.46

1,1,1-Trichloro-2-methylpropan-2-ol

[*57-15-8*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，クロロブタノール($C_4H_7Cl_3O$) 98.0%以上を含む．

性状　本品は無色又は白色の結晶で，カンフルようのにおいがある．

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

本品は空気中で徐々に揮散する．

融点：約76℃以上．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→200) 5 mLに水酸化ナトリウム試液1 mLを加え，ヨウ素試液3 mLを徐々に加えるとき，黄色の沈殿を生じ，ヨードホルムのにおいを発する．

（2）　本品0.1 gに水酸化ナトリウム試液5 mLを加えてよく振り混ぜ，アニリン3 ～ 4滴を加え，穏やかに加温するとき，フェニルイソシアニド(有毒)の不快なにおいを発する．

純度試験

（1）　酸　本品を粉末とし，その0.10 gに水5 mLを加えてよく振り混ぜるとき，液は中性である．

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.5 gを希エタノール25 mLに溶かし，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は0.01 mol/L塩酸1.0 mLに希エタノール25 mL，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.071%以下)．

水分〈*2.48*〉　6.0%以下(0.2 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品約0.1 gを精密に量り，200 mLの三角フラスコに入れ，エタノール(95) 10 mLに溶かし，水酸化ナトリウム試液10 mLを加え，還流冷却器を付けて10分間煮沸する．冷後，希硝酸40 mL及び正確に0.1 mol/L硝酸銀液25 mLを加え，よく振り混ぜ，ニトロベンゼン3 mLを加え，沈殿が固まるまで激しく振り混ぜた後，過量の硝酸銀を0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試液2 mL)．同様の方法で空試験を行う．

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL＝5.915 mg $C_4H_7Cl_3O$

貯法　容器　気密容器．

軽質無水ケイ酸

Light Anhydrous Silicic Acid

本品は定量するとき，換算した強熱物に対し，二酸化ケイ素(SiO_2：60.08) 98.0%以上を含む．

性状　本品は白色～帯青白色の軽い微細な粉末で，におい及び味はなく，滑らかな触感がある．

本品は水，エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品はフッ化水素酸，熱水酸化カリウム試液又は熱水酸化ナトリウム試液に溶け，希塩酸に溶けない．

確認試験

（1）　本品0.1 gに水酸化ナトリウム試液20 mLを加え，煮沸して溶かし，塩化アンモニウム試液12 mLを加えるとき，白色ゲル状の沈殿を生じる．この沈殿は希塩酸に溶けない．

（2）　(1)の沈殿にメチレンブルー溶液(1→10000) 10 mLを加え，次に水で洗うとき，沈殿は青色を呈する．

（3）　白金線輪にリン酸水素アンモニウムナトリウムの融解球をつくり，これに本品を付け，再び融解するとき，球中に不溶融の塊を認め，その融解球は冷えると不透明となり，網目状の模様を生じる．

純度試験

（1）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.5 gに水酸化ナトリウム試液20 mLを加え，煮沸して溶かし，冷後，必要ならばろ過し，水10 mLで洗い，洗液をろ液に合わせ，希硝酸18 mLを加えて振り混ぜた後，水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は0.01 mol/L塩酸0.15 mLに水酸化ナトリウム試液20 mL，希硝酸18 mL及び水を加えて50 mLとする(0.011%以下).

（2）　重金属〈*1.07*〉　本品0.5 gに水酸化ナトリウム試液20 mLを加え，煮沸して溶かし，冷後，酢酸(31) 15 mLを加えて振り混ぜた後，必要ならばろ過し，水10 mLで洗い，ろ液及び洗液を合わせ，水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は水酸化ナトリウム試液20 mLにフェノールフタレイン試液1滴を加え，液の赤色が消えるまで酢酸(31)を加えた後，鉛標準液2.0 mL，希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(40 ppm以下).

（3）　鉄〈*1.10*〉　本品0.040 gに希塩酸10 mLを加え，水浴中で10分間振り混ぜながら加熱する．冷後，L－酒石酸0.5 gを加え，振り混ぜてL－酒石酸を溶かした後，以下第2法により検液を調製し，B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(500 ppm以下).

（4）　アルミニウム　本品0.5 gに水酸化ナトリウム試液40 mLを加え，煮沸して溶かし，冷後，水酸化ナトリウム試液を加えて50 mLとし，ろ過する．ろ液10 mLを量り，酢酸(31) 17 mLを加えて振り混ぜ，アルミノン試液2 mL及び水を加えて50 mLとし，30分間放置するとき，液の色は次の比較液より濃くない．

比較液：硫酸カリウムアルミニウム十二水和物0.176 gを水に溶かし1000 mLとする．この液15.5 mLに水酸化ナトリウム試液10 mL，酢酸(31) 17 mL，アルミノン試液2 mL及び水を加えて50 mLとする．

（5）　カルシウム　本品1.0 gに水酸化ナトリウム試液30 mLを加え，煮沸して溶かし，冷後，水20 mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加え，液の赤色が消えるまで希硝酸を加え，直ちに希酢酸5 mLを加えて振り混ぜた後，水を加えて100 mLとし，遠心分離又はろ過して澄明な液を得る．この液25 mLにシュウ酸試液1 mL及びエタノール(95)を加えて50 mLとし，直ちに振り混ぜた後，10分間放置するとき，液の混濁は次の比較液より濃くない．

比較液：180℃で4時間乾燥した炭酸カルシウム0.250 gを希塩酸3 mLに溶かし，水を加えて100 mLとする．この液4 mLに希酢酸5 mL及び水を加えて100 mLとする．この液25 mLをとり，シュウ酸試液1 mL及びエタノール(95)を加えて50 mLとし，振り混ぜる．

（6）　ヒ素〈*1.11*〉　本品0.40 gを磁製るつぼにとり，水酸化ナトリウム試液10 mLを加え，煮沸して溶かし，冷後，水5 mL及び希塩酸5 mLを加えて振り混ぜ，これを検液とし，試験を行う(5 ppm以下).

乾燥減量〈*2.41*〉　7.0%以下(1 g，105℃，4時間).

強熱減量〈*2.43*〉　12.0%以下(1 g，850 ～ 900℃，恒量).

定量法　本品約1 gを精密に量り，塩酸20 mLを加え，砂浴上で蒸発乾固し，残留物を更に塩酸で潤して蒸発乾固した後，110 ～ 120℃で2時間加熱する．冷後，希塩酸5 mLを加え，加熱した後，室温に放冷し，熱湯20 ～ 25 mLを加えて速やかにろ過し，洗液が塩化物の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈しなくなるまで温湯で洗い，残留物をろ紙と共に白金るつぼに入れ，強熱して灰化し，更に30分間強熱し，冷後，質量を量りa (g)とする．次に残留物を水で潤し，フッ化水素酸6 mL及び硫酸3滴を加え，蒸発乾固した後，5分間強熱し，冷後，質量を量りb (g)とする．

二酸化ケイ素(SiO_2)の量(g)＝$a - b$

貯法　容器　気密容器．

合成ケイ酸アルミニウム

Synthetic Aluminum Silicate

性状　本品は白色の粉末で，におい及び味はない．

本品は水，エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品1 gに水酸化ナトリウム溶液(1→5) 20 mLを加えて加熱するとき，僅かに不溶分を残して溶ける．

確認試験

（1） 本品0.5 gに薄めた硫酸(1→3) 3 mLを加え，白煙が発生するまで加熱し，冷後，水20 mLを加えてろ過し，ろ液にアンモニア試液を加えて弱酸性とした液は，アルミニウム塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

（2） 白金線輪にリン酸水素アンモニウムナトリウム四水和物の融解球を作り，これに本品を付け，再び融解するとき，球中に不溶融の塊を認め，その融解球は冷えると不透明となり，網目状の模様を生じる．

純度試験

（1） 液性　本品1.0 gに水20 mLを加えて振り混ぜ，遠心分離して得た上澄液は中性である．

（2） 塩化物〈*1.03*〉　本品5.0 gに水100 mLを加え，15分間よく振り混ぜながら穏やかに煮沸し，冷後，水を加えてもとの容量とし，遠心分離する．上澄液10 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)．

（3） 硫酸塩〈*1.14*〉　(2)の上澄液2.0 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.480%以下)．

（4） 重金属〈*1.07*〉　本品3.0 gに水50 mL及び塩酸5 mLを加え，20分間よく振り混ぜながら穏やかに煮沸し，冷後，遠心分離し，上澄液をとり，沈殿を水10 mLずつで2回洗い，毎回遠心分離し，上澄液及び洗液を合わせ，アンモニア水(28)を滴加し，沈殿が僅かに析出したとき，強く振り動かしながら希塩酸を滴加して再び溶かす．この液に塩化ヒドロキシルアンモニウム0.45 gを加えて加熱し，冷後，酢酸ナトリウム三水和物0.45 g，希酢酸6 mL及び水を加えて150 mLとする．この液50 mLをとり，これを検液とし，試験を行う．比較液は鉛標準液3.0 mLに塩化ヒドロキシルアンモニウム0.15 g，酢酸ナトリウム三水和物0.15 g，希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(30 ppm以下)．

（5） ヒ素〈*1.11*〉　本品1.0 gに希塩酸10 mLを加え，よく振り混ぜながら沸騰するまで穏やかに加熱し，速やかに冷却した後，遠心分離する．残留物に希塩酸5 mLを加えてよく振り混ぜ，遠心分離する．さらに水10 mLを加え，同様に操作し，全抽出液を合わせ，水浴上で加熱濃縮して5 mLとする．これを検液とし，試験を行う(2 ppm以下)．

乾燥減量〈*2.41*〉　20.0%以下(1 g，105℃，3時間)．

制酸力〈*6.04*〉　本品約1 gを精密に量り，共栓フラスコに入れ，0.1 mol/L塩酸200 mLを正確に加え，密栓し37±2℃で1時間振り混ぜた後，ろ過する．ろ液50 mLを正確に量り，過量の塩酸を0.1 mol/L水酸化ナトリウム液でpH 3.5になるまでよくかき混ぜながら滴定〈*2.50*〉する．本品1 gにつき，0.1 mol/L塩酸の消費量は50.0 mL以上である．

貯法　容器　密閉容器．

天然ケイ酸アルミニウム

Natural Aluminum Silicate

性状　本品は白色又は僅かに着色した粉末で，におい及び味はない．

本品は水，エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品1 gに水酸化ナトリウム溶液(1→5) 20 mLを加えて加熱するとき，一部分は分解して溶けるが，大部分は不溶である．

確認試験

（1）　本品0.5 gに薄めた硫酸(1→3) 3 mLを加え，白煙が発生するまで加熱し，冷後，水20 mLを加えてろ過し，ろ液にアンモニア試液を加えて弱酸性とした液は，アルミニウム塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

（2）　白金線輪にリン酸水素アンモニウムナトリウム四水和物の融解球を作り，これに本品を付け，再び融解するとき，球中に不溶融の塊を認め，その融解球は冷えると不透明となり，網目状の模様を生じる．

純度試験

（1）　液性　本品5.0 gに水100 mLを加えて振り混ぜ，遠心分離して得た上澄液は中性である．

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品5.0 gに水100 mLを加え，15分間よく振り混ぜながら穏やかに煮沸し，冷後，水を加えてもとの容量とし，遠心分離する．上澄液10 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)．

（3）　硫酸塩〈*1.14*〉　(6)の残留物に希塩酸3 mLを加え，水浴上で10分間加熱した後，水を加えて50 mLとし，ろ過する．ろ液2.0 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.480%以下)．

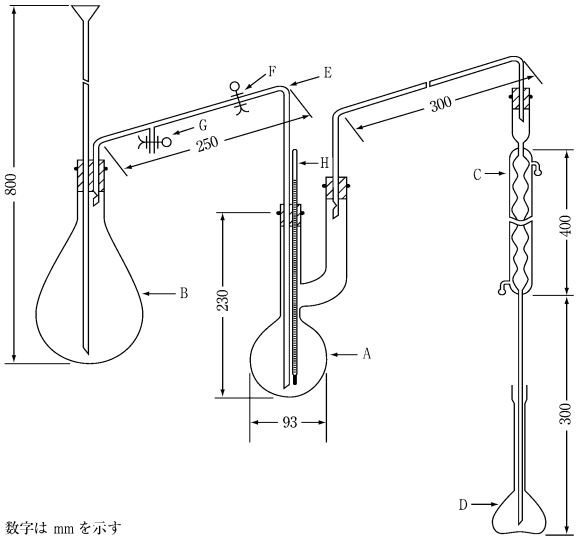
（4）　重金属〈*1.07*〉　本品1.5 gに水50 mL及び塩酸5 mLを加え，20分間よく振り混ぜながら穏やかに煮沸し，冷後，遠心分離し，上澄液をとり，沈殿を水10 mLずつで2回洗い，毎回遠心分離し，上澄液及び洗液を合わせ，アンモニア水(28)を滴加し，沈殿が僅かに析出したとき，強く振り動かしながら希塩酸を滴加して再び溶かす．この液に塩化ヒドロキシルアンモニウム0.45 gを加えて加熱し，冷後，酢酸ナトリウム三水和物0.45 g，希酢酸6 mL及び水を加えて150 mLとする．この液50 mLをとり，これを検液とし，試験を行う．比較液は鉛標準液2.0 mLに塩化ヒドロキシルアンモニウム0.15 g，酢酸ナトリウム三水和物0.15 g，希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(40 ppm以下)．

（5）　ヒ素〈*1.11*〉　本品1.0 gに希塩酸5 mLを加え，よく振り混ぜながら沸騰するまで穏やかに加熱し，速やかに冷却した後，遠心分離する．残留物に希塩酸5 mLを加えてよく振り混ぜ，遠心分離する．さらに水10 mLを加え，同様に操作し，全抽出液を合わせ，水浴上で加熱濃縮して5 mLとする．これを検液とし，試験を行う(2 ppm以下)．

（6）　可溶性塩　(1)の上澄液50 mLを水浴上で蒸発乾固し，残留物を700℃で2時間強熱するとき，その量は40 mg以下である．

（7）　フッ化物

（i）　装置　図に示すものを用いる．総硬質ガラス製で，接続部はすり合せにしてもよい．



数字は mm を示す

A：容量約300 mLの蒸留フラスコ
B：容量約100 mLの水蒸気発生器
　突沸を避けるために沸騰石を入れる．
C：冷却器
D：受器　容量200 mLのメスフラスコ
E：内径約8 mmの水蒸気導入管
F，G：ピンチコック付きゴム管
H：温度計

（ii）　操作法　本品5.0 gをとり，水20 mLを用いて蒸留フラスコAに洗い込み，ガラスウール約1 g及び薄めた精製硫酸(1→2) 50 mLを加える．Aをあらかじめ水蒸気導入管Eに水蒸気を通じて洗った蒸留装置に連絡する．受器Dには，0.01 mol/L水酸化ナトリウム液10 mL及び水10 mLを入れ，冷却器Cの下端をこの液に浸す．Aを徐々に加熱して液の温度が130℃になったとき，ゴム管Fを開いてゴム管Gを閉じ，水を激しく沸騰させた水蒸気発生器Bから水蒸気を通じる．同時にA中の液の温度を135 ～ 145℃に保つようにAを加熱する．蒸留速度は1分間約10 mLとする．留液が約170 mLになったとき，蒸留を止め，Cを少量の水で洗い，洗液を留液に合わせ，水を加えて正確に200 mLとし，これを試験液とする．以下酸素フラスコ燃焼法〈*1.06*〉のフッ素の定量操作法により試験を行う．ただし，補正液は調製しない．次式により試験液中のフッ素(F)の量を求めるとき，0.01%以下である．

試験液中のフッ素(F：19.00)の量(mg)
　＝標準液5 mL中のフッ素の量(mg) × A_T／A_S × 200／V

乾燥減量〈*2.41*〉　20.0%以下(1 g，105℃，3時間)．

吸着力　本品0.10 gにメチレンブルー溶液(3→2000) 20 mLを加えて15分間振り混ぜ，更に37±2℃で5時間放置した後，遠心分離する．上澄液1.0 mLに水を加えて200 mLとし，その50 mLをネスラー管に入れ，白色の背景を用いて側方又は上方から観察するとき，液の色は次の比較液より濃くない．

比較液：メチレンブルー溶液(3→2000) 1.0 mLに水を加え

90　　て400 mLとし，この液50 mLを用いる．

91　**貯法**　容器　密閉容器.

ケイ酸アルミン酸マグネシウム

Magnesium Aluminosilicate

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，酸化アルミニウム(Al_2O_3：101.96) 27.0 ～ 34.3%，酸化マグネシウム(MgO：40.30) 20.5 ～ 27.7%及び二酸化ケイ素(SiO_2：60.08) 14.4 ～ 21.7%を含む.

性状　本品は白色の粉末又は粒である.

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない.

本品1 gを希塩酸10 mLと加熱するとき，大部分溶ける.

確認試験

（1）　本品0.5 gに薄めた硫酸(1→3) 5 mLを加え，白煙が発生するまで加熱し，冷後，水20 mLを加えてろ過する．ろ液にアンモニア試液を加えて中性とし，生じた沈殿をろ過する．残留物を希塩酸に溶かした液はアルミニウム塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

（2）　(1)のろ液はマグネシウム塩の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する.

（3）　(1)の残留物を水30 mLで洗い，メチレンブルー溶液(1→10000) 2 mLを加え，次に水30 mLで洗うとき，沈殿は青色を呈する.

純度試験

（1）　可溶性塩　本品10.0 gに水150 mLを加え，15分間よく振り混ぜながら穏やかに煮沸する．冷後，水を加えて150 mLとし，遠心分離する．上澄液75 mLをとり，水を加えて100 mLとし，試料溶液とする．試料溶液25 mLをとり，水浴上で蒸発乾固し，更に700℃で2時間強熱するとき，その量は20 mg以下である.

（2）　アルカリ　(1)の試料溶液20 mLをとり，フェノールフタレイン試液2滴を加えるとき，液の色が無色になるのに必要な0.1 mol/L塩酸の消費量は0.50 mL以下である.

（3）　塩化物〈*1.03*〉　(1)の試料溶液10 mLをとり，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.75 mLを加える(0.053%以下).

（4）　硫酸塩〈*1.14*〉　(1)の試料溶液2 mLをとり，希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.480%以下).

（5）　重金属〈*1.07*〉　本品2.67 gに水20 mL及び塩酸8 mLを加え，水浴上で蒸発乾固し，残留物に希酢酸5 mL及び水20 mLを加え，2分間煮沸した後，塩化ヒドロキシルアンモニウム0.4 gを加え，沸騰するまで加熱する．冷後，水を加えて正確に100 mLとし，ろ過する．ろ液25 mLを正確にとり，希酢酸又はアンモニア試液を加えてpH 3.0に調整し，水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は塩酸2 mLを水浴上で蒸発乾固し，鉛標準液2.0 mL，塩化ヒドロキシルアンモニウム0.1 g及び水を加えて25 mLとし，希酢酸又はアンモニア試液を加えてpH 3.0に調整し，水を加えて50 mLとする(30 ppm以下).

（6）　鉄　本品0.11 gに2 mol/L硝酸試液8 mLを加えて1分間煮沸し，冷後，水を加えて正確に100 mLとし，遠心分離する．上澄液30 mLを正確に量り，水を加えて45 mLとし，塩酸2 mLを加え，振り混ぜる．ペルオキソ二硫酸アンモニウム50 mgとチオシアン酸アンモニウム溶液(3→10) 3 mLを加え，振り混ぜるとき，液の色は次の比較液の色より濃くない(0.03%以下).

比較液：鉄標準液1 mLを正確にとり，水を加えて45 mLとし，塩酸2 mLを加え，振り混ぜ，以下同様に操作する.

（7）　ヒ素〈*1.11*〉　本品1.0 gに水10 mL及び硫酸1 mLを加え，よく振り混ぜる．冷後，これを検液とし，試験を行う(2 ppm以下).

乾燥減量〈*2.41*〉　20.0%以下(1 g，110℃，7時間).

制酸力〈*6.04*〉　本品約0.2 gを精密に量り，共栓フラスコに入れ，0.1 mol/L塩酸100 mLを正確に加え，密栓して37±2℃で1時間振り混ぜた後，ろ過する．ろ液50 mLを正確に量り，過量の塩酸を0.1 mol/L水酸化ナトリウム液でpH 3.5になるまで，よくかき混ぜながら滴定〈*2.50*〉する．同様の方法で空試験を行う．本品の換算した乾燥物1 gにつき，0.1 mol/L塩酸の消費量は250 mL以上である.

定量法

（1）　酸化アルミニウム　本品約1.25 gを精密に量り，3 mol/L塩酸試液10 mL及び水50 mLを加え，水浴上で15分間加熱する．この液に塩酸8 mLを加え，水浴上で10分間加熱する．冷後，250 mLのメスフラスコに移し，更に水で洗い込み，水を加えて250 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．試料溶液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20 mLを正確に加える．この液にpH 4.8の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液15 mL及び水20 mLを加えた後，5分間煮沸する．冷後，エタノール(95) 50 mLを加え，0.05 mol/L硫酸亜鉛液で滴定〈*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変わるときとする．同様の方法で空試験を行う.

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液1 mL

＝2.549 mg Al_2O_3

（2）　酸化マグネシウム　(1)の試料溶液50 mLを正確に量り，水50 mL及び2,2′,2″−ニトリロトリエタノール溶液(1→2) 25 mLを加え，よく振り混ぜた後，pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液25 mL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ウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬40 mg)．ただし，滴定の終点は液の赤紫色が30秒間持続する青色を呈するときとする.

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液1 mL

＝2.015 mg MgO

（3）　二酸化ケイ素　本品約1 gを精密に量り，希塩酸30 mLを加え，水浴上で蒸発乾固する．残留物を塩酸で潤し，再び水浴上で蒸発乾固する．残留物に塩酸8 mLを加えてかき混ぜ，更に熱湯25 mLを加えてかき混ぜる．静置した後，

上澄液を定量分析用ろ紙を用いてろ過し，残留物に熱湯10 mLを加えてかき混ぜ，上澄液を傾斜してろ紙上に移してろ過する．さらに残留物は同様に熱湯10 mLずつで3回洗った後，残留物に水50 mLを加え，水浴上で15分間加熱する．残留物をろ紙上に移し，洗液5 mLが硝酸銀試液1 mLを加えても沈殿を生じなくなるまで熱湯で洗い，残留物をろ紙とともに白金るつぼに入れ，強熱して灰化し，更に800±25℃で1時間強熱する．冷後，質量を量りa (g)とする．次に残留物にフッ化水素酸6 mLを加え，蒸発乾固した後，5分間強熱し，冷後，質量を量りb (g)とする．

二酸化ケイ素(SiO_2)の量(g)＝$a - b$

貯法　容器　密閉容器.

メタケイ酸アルミン酸マグネシウム

Magnesium Aluminometasilicate

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，酸化アルミニウム(Al_2O_3：101.96) 29.1 ～ 35.5%，酸化マグネシウム(MgO：40.30) 11.4 ～ 14.0%及び二酸化ケイ素(SiO_2：60.08) 29.2 ～ 35.6%を含む．

性状　本品は白色の粉末又は粒である．

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない．

本品1 gを希塩酸10 mLと加熱するとき，大部分溶ける．

確認試験

（1）　本品0.5 gに薄めた硫酸(1→3) 5 mLを加え，白煙が発生するまで加熱し，冷後，水20 mLを加えてろ過する．ろ液にアンモニア試液を加えて中性とし，生じた沈殿をろ過する．残留物を希塩酸に溶かした液はアルミニウム塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

（2）　(1)のろ液はマグネシウム塩の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する．

（3）　(1)の残留物を水30 mLで洗い，メチレンブルー溶液(1→10000) 2 mLを加え，次に水30 mLで洗うとき，沈殿は青色を呈する．

純度試験

（1）　可溶性塩　本品10.0 gに水150 mLを加え，15分間よく振り混ぜながら穏やかに煮沸する．冷後，水を加えて150 mLとし，遠心分離する．上澄液75 mLをとり，水を加えて100 mLとし，試料溶液とする．試料溶液25 mLをとり，水浴上で蒸発乾固し，更に700℃で2時間強熱するとき，その量は20 mg以下である．

（2）　アルカリ　(1)の試料溶液20 mLをとり，フェノールフタレイン試液2滴を加えるとき，液の色が無色になるのに必要な0.1 mol/L塩酸の消費量は0.50 mL以下である．

（3）　塩化物〈*1.03*〉　(1)の試料溶液10 mLをとり，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.75 mLを加える(0.053%以下)．

（4）　硫酸塩〈*1.14*〉　(1)の試料溶液2 mLをとり，希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.480%以下)．

（5）　重金属〈*1.07*〉　本品2.67 gに水20 mL及び塩酸8 mLを加え，水浴上で蒸発乾固し，残留物に希酢酸5 mL及び水20 mLを加え，2分間煮沸した後，塩化ヒドロキシルアンモニウム0.4 gを加え，沸騰するまで加熱する．冷後、水を加えて正確に100 mLとし，ろ過する．ろ液25 mLを正確にとり，希酢酸又はアンモニア試液を加えてpH 3.0に調整し，水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は塩酸2 mLを水浴上で蒸発乾固し，鉛標準液2.0 mL，塩化ヒドロキシルアンモニウム0.1 g及び水を加えて25 mLとし，希酢酸又はアンモニア試液を加えてpH 3.0に調整し，水を加えて50 mLとする(30 ppm以下)．

（6）　鉄　本品0.11 gに2 mol/L硝酸試液8 mLを加えて1分間煮沸し，冷後，水を加えて正確に100 mLとし，遠心分離する．上澄液30 mLを正確に量り，水を加えて45 mLとし，塩酸2 mLを加え，振り混ぜる．ペルオキソ二硫酸アンモニウム50 mgとチオシアン酸アンモニウム溶液(3→10) 3 mLを加え，振り混ぜるとき，液の色は次の比較液の色より濃くない(0.03%以下)．

比較液：鉄標準液1 mLを正確にとり，水を加えて45 mLとし，塩酸2 mLを加え，振り混ぜ，以下同様に操作する．

（7）　ヒ素〈*1.11*〉　本品1.0 gに水10 mL及び硫酸1 mLを加え，よく振り混ぜる．冷後，これを検液とし，試験を行う(2 ppm以下)．

乾燥減量〈*2.41*〉　20.0%以下(1 g，110℃，7時間)．

制酸力〈*6.04*〉　本品約0.2 gを精密に量り，共栓フラスコに入れ，0.1 mol/L塩酸100 mLを正確に加え，密栓して37±2℃で1時間振り混ぜた後，ろ過する．ろ液50 mLを正確に量り，過量の塩酸を0.1 mol/L水酸化ナトリウム液でpH 3.5になるまで，よくかき混ぜながら滴定〈*2.50*〉する．同様の方法で空試験を行う．本品の換算した乾燥物1 gにつき，0.1 mol/L塩酸の消費量は210 mL以上である．

定量法

（1）　酸化アルミニウム　本品約1.25 gを精密に量り，3 mol/L塩酸試液10 mL及び水50 mLを加え，水浴上で15分間加熱する．この液に塩酸8 mLを加え，水浴上で10分間加熱する．冷後，250 mLのメスフラスコに移し，更に水で洗い込み，水を加えて250 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．試料溶液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20 mLを正確に加える．この液にpH 4.8の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液15 mL及び水20 mLを加えた後，5分間煮沸する．冷後，エタノール(95) 50 mLを加え，0.05 mol/L硫酸亜鉛液で滴定〈*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変わるときとする．同様の方法で空試験を行う．

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液1 mL
＝2.549 mg Al_2O_3

（2）　酸化マグネシウム　(1)の試料溶液50 mLを正確に量り，水50 mL及び2,2′,2″−ニトリロトリエタノール溶液(1→2) 25 mLを加え，よく振り混ぜた後，pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液25 mL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ウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬40 mg)．ただし，滴定の終点は液の赤紫色が30秒間持続する青色を呈するときとする．

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液1 mL
＝2.015 mg MgO

（3）　二酸化ケイ素　本品約1 gを精密に量り，希塩酸30 mLを加え，水浴上で蒸発乾固する．残留物を塩酸で潤し，再び水浴上で蒸発乾固する．残留物に塩酸8 mLを加えてかき混ぜ，更に熱湯25 mLを加えてかき混ぜる．静置した後，

上澄液を定量分析用ろ紙を用いてろ過し，残留物に熱湯10 mLを加えてかき混ぜ，上澄液を傾斜してろ紙上に移してろ過する．さらに残留物は同様に熱湯10 mLずつで3回洗った後，残留物に水50 mLを加え，水浴上で15分間加熱する．残留物をろ紙上に移し，洗液5 mLが硝酸銀試液1 mLを加えても沈殿を生じなくなるまで熱湯で洗い，残留物をろ紙とともに白金るつぼに入れ，強熱して灰化し，更に800±25℃で1時間強熱する．冷後，質量を量りa (g)とする．次に残留物にフッ化水素酸6 mLを加え，蒸発乾固した後，5分間強熱し，冷後，質量を量りb (g)とする．

二酸化ケイ素(SiO_2)の量(g)＝$a - b$

貯法　容器　密閉容器.

ケイ酸マグネシウム

Magnesium Silicate

本品は定量するとき，二酸化ケイ素(SiO_2：60.08) 45.0%以上及び酸化マグネシウム(MgO：40.30) 20.0%以上を含み，二酸化ケイ素と酸化マグネシウムとのパーセント(%)の比は2.2 ～ 2.5である．

性状　本品は白色の微細な粉末で，におい及び味はない．

本品は水，エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品0.5 gに希塩酸10 mLを加え，振り混ぜてろ過し，ろ液にアンモニア試液を加えて中性とした液はマグネシウム塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

（2）　白金線輪にリン酸水素アンモニウムナトリウム四水和物の融解球をつくり，これに本品を付け，再び融解するとき，球中に不溶融の塊を認め，その融解球は冷えると不透明となり，網目状の模様を生じる．

純度試験

（1）　可溶性塩　本品10.0 gに水150 mLを加え，水浴上で60分間振り混ぜ，冷後，水を加えて150 mLとし，遠心分離して得た澄明な液75 mLをとり，これに水を加えて100 mLとし，試料溶液とする．試料溶液25 mLを水浴上で蒸発乾固し，更に700℃で2時間強熱するとき，その量は0.02 g以下である．

（2）　アルカリ　(1)の試料溶液20 mLにフェノールフタレイン試液2滴及び0.1 mol/L塩酸1.0 mLを加えるとき，液は無色である．

（3）　塩化物〈*1.03*〉　(1)の試料溶液10 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.75 mLを加える(0.053%以下)．

（4）　硫酸塩〈*1.14*〉　(1)の残留物に希塩酸3 mLを加え，水浴上で10分間加熱した後，水30 mLを加えてろ過し，水で洗い，ろ液及び洗液を合わせ，水を加えて50 mLとする．この液4 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.480%以下)．

（5）　重金属〈*1.07*〉　本品1.0 gに水20 mL及び塩酸3 mLを加え，2分間煮沸した後，ろ過し，水5 mLずつで2回洗い，ろ液及び洗液を合わせ，水浴上で蒸発乾固し，残留物に希酢酸2 mLを加え，加温して溶かし，必要ならばろ過し，水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は鉛標準液3.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(30 ppm以下)．

（6）　ヒ素〈*1.11*〉　本品0.40 gに希塩酸5 mLを加え，よく振り混ぜながら沸騰するまで穏やかに加熱し，速やかに冷却した後，遠心分離する．残留物に希塩酸5 mLを加えてよく振り混ぜ，遠心分離する．さらに水10 mLを加え，同様に操作し，全抽出液を合わせ，水浴上で加熱濃縮して5 mLとする．これを検液とし，試験を行う(5 ppm以下)．

強熱減量〈*2.43*〉　34%以下(0.5 g，850℃，3時間)．

制酸力〈*6.04*〉　本品約0.2 gを精密に量り，共栓フラスコに入れ，正確に0.1 mol/L塩酸30 mL及び水20 mLを加え，37±2℃で1時間振り混ぜ，冷後，上澄液25 mLを正確に量り，過量の塩酸を0.1 mol/L水酸化ナトリウム液でpH 3.5になるまで，よくかき混ぜながら滴定〈*2.50*〉する．

本品の強熱減量における残留物に換算するとき，その1 gにつき，0.1 mol/L塩酸の消費量は140 ～ 160 mLである．

定量法

（1）　二酸化ケイ素　本品約0.7 gを精密に量り，0.5 mol/L硫酸試液10 mLを加え，水浴上で蒸発乾固し，残留物に水25 mLを加え，水浴上で時々かき混ぜながら，15分間加熱する．上澄液を定量分析用ろ紙を用いてろ過し，残留物に熱湯25 mLを加えてかき混ぜ，上澄液を傾斜してろ紙上に移してろ過する．さらに残留物は同様に熱湯25 mLずつで2回洗った後，残留物をろ紙上に移し，洗液が硫酸塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈しなくなるまで熱湯で洗い，残留物をろ紙と共に白金るつぼに入れ，強熱して灰化し，更に775 ～ 825℃で30分間強熱し，冷後質量を量り，a (g)とする．次に残留物を水で潤し，フッ化水素酸6 mL及び硫酸3滴を加え，蒸発乾固した後，5分間強熱し，冷後質量を量り，b (g)とする．

$$\text{二酸化ケイ素}(SiO_2)\text{の含量}(\%) = (a - b) / M \times 100$$

M：本品の秤取量(g)

（2）　酸化マグネシウム　本品約0.3 gを50 mLの三角フラスコに精密に量り，0.5 mol/L硫酸試液10 mLを加え，水浴上で15分間加熱する．冷後，100 mLのメスフラスコに移し，三角フラスコは水で洗い，洗液及び水を加えて100 mLとする．この液をろ過し，ろ液50 mLを正確に量り，水50 mL及び薄めた2,2′,2″－ニトリロトリエタノール(1→2) 5 mLを加えてよく振り混ぜる．これにアンモニア試液2.0 mL及びpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液10 mL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ウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04 g)．

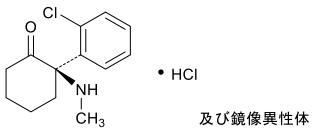
0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液1 mL
＝2.015 mg MgO

（3）　二酸化ケイ素(SiO_2)と酸化マグネシウム(MgO)とのパーセント(%)の比　定量法(1)及び(2)の数値から求める．

貯法　容器　密閉容器．

ケタミン塩酸塩

Ketamine Hydrochloride



及び鏡像異性体

$C_{13}H_{16}ClNO \cdot HCl$: 274.19

(2*RS*)-2-(2-Chlorophenyl)-2-(methylamino)cyclohexanone monohydrochloride

[*1867-66-9*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ケタミン塩酸塩($C_{13}H_{16}ClNO \cdot HCl$) 99.0%以上を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品はギ酸に極めて溶けやすく，水又はメタノールに溶けやすく，エタノール(95)又は酢酸(100)にやや溶けにくく，無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない.

本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない.

融点：約258℃(分解).

確認試験

（1）　本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→3000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

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

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

吸光度〈*2.24*〉　$E^{1\%}_{1\,cm}$(269 nm) : 22.0 ～ 24.5 (乾燥後，30 mg，0.1 mol/L塩酸試液，100 mL).

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに溶かした液のpHは3.5 ～ 4.5である.

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水5 mLに溶かすとき，液は無色澄明である.

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

（3）　ヒ素〈*1.11*〉　本品1.0 gをとり，第1法により検液を調製し，試験を行う(2 ppm以下).

（4）　類縁物質　本品0.5 gをメタノール10 mLに溶かし，試料溶液とする．試料溶液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液2 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にシクロヘキサン／イソプロピルアミン混液(49 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに噴霧用ドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧し，乾燥した後，過酸化水素試液を均等に噴霧するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

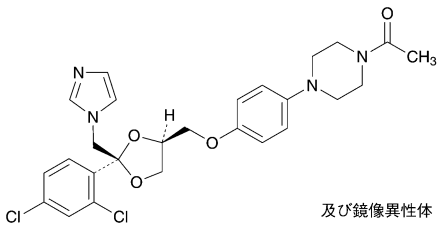
定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，ギ酸1 mLに溶かした後，無水酢酸／酢酸(100)混液(6 : 1) 70 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法).同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝27.42 mg $C_{13}H_{16}ClNO \cdot HCl$

貯法　容器　気密容器.

ケトコナゾール

Ketoconazole



及び鏡像異性体

$C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$：531.43

1-Acetyl-4-(4-{[(2*RS*,4*SR*)-2-(2,4-dichlorophenyl)-2-(1*H*-imidazol-1-ylmethyl)-1,3-dioxolan-4-yl]methoxy}phenyl)piperazine

[*65277-42-1*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ケトコナゾール($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$) 99.0 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色～淡黄白色の粉末である.

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

本品のメタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない.

確認試験

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

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

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

融点〈*2.60*〉　148 ～ 152℃

純度試験

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

（2）　類縁物質　本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液5 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする．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，試料溶液のケトコナゾール以外のピークの面積は，標準溶液のケトコナゾールのピーク面積の2／5より大きくない．また，試料溶液のケトコナゾール以外のピークの合計面積は，標準溶液のケトコナゾールのピーク面積より大きくない.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

移動相B：テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩溶液(17→5000)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 10	5 → 50	95 → 50
10 ～ 15	50	50

流量：毎分2.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後15分まで

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に20 mLとする．この液10 μLから得たケトコナゾールのピーク面積が，標準溶液のケトコナゾールのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する.

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ケトコナ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40000段以上，1.5以下である.

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ケトコナゾールのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.2 gを精密に量り，2－ブタノン／酢酸(100)混液(7：1) 70 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝26.57 mg $C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$

貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

ケトコナゾール液

Ketoconazole Solution

本品は外用の液剤である．

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するケトコナゾール($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$：531.43)を含む．

製法　本品は「ケトコナゾール」をとり，外用液剤の製法により製する．

性状　本品は澄明な液である．

確認試験　本品の「ケトコナゾール」10 mgに対応する量をとり，メタノールを加えて10 mLとし，試料溶液とする．別にケトコナゾール10 mgをメタノール10 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル／ヘキサン／メタノール／水／アンモニア水(28)混液(40：40：30：2：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい．

ｐＨ　別に規定する．

定量法　本品のケトコナゾール($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$)約10 mgに対応する量を精密に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，メタノール15 mLを加える．この液1 mLをとり，メタノールを加えて25 mLとし，試料溶液とする．別に定量用ケトコナゾールを105℃で4時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に50 mLとする．この液10 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，メタノールを加えて20 mLとする．この液1 mLをとり，メタノールを加えて25 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するケトコナゾールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ケトコナゾール($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$)の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5$

M_S：定量用ケトコナゾールの秤取量(mg)

内標準溶液　ビホナゾールのメタノール溶液(3→2000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：ジイソプロピルアミンのメタノール溶液(1→500)／酢酸アンモニウム溶液(1→200)／酢酸(100)混液(1800：600：1)

流量：ケトコナゾールの保持時間が約11分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ケトコナゾール，内標準物質の順に溶出し，その分離度は3以上である．

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ケトコナゾールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

ケトコナゾールローション

Ketoconazole Lotion

本品は乳剤性のローション剤である．

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するケトコナゾール($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$：531.43)を含む．

製法　本品は「ケトコナゾール」をとり，ローション剤の製法により製する．

性状　本品は白色の乳濁液である．

確認試験　本品をよく振り混ぜ，「ケトコナゾール」0.1 gに対応する量をとり，2－プロパノール20 mLを加えて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．別にケトコナゾール25 mgを2－プロパノール5 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル／ヘキサン／メタノール／水／アンモニア水(28)混液(40：40：25：2：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい．

定量法　本品をよく振り混ぜ，ケトコナゾール($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$)約25 mgに対応する量を精密に量り，メタノールに溶かし，正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，内標準溶液4 mLを正確に加え，メタノールを加えて50 mLとし，試料溶液とする．別に定量用ケトコナゾールを105℃で4時間乾燥し，その約25 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液4 mLを正確に加え，メタノールを加えて50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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ケトコナゾールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ケトコナゾール($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：定量用ケトコナゾールの秤取量(mg)

内標準溶液　キサントンのメタノール溶液(1→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム溶液(1→200)に酢酸(100)を加えてpH 5.0に調整する．この液250 mLにメタノール750 mLを加える．

流量：ケトコナゾールの保持時間が約8分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，ケトコナゾールの順に溶出し，その分離度は5以上である．

システムの再現性：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ケトコナゾールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

ケトコナゾールクリーム

Ketoconazole Cream

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するケトコナゾール($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$：531.43)を含む．

製法　本品は「ケトコナゾール」をとり，クリーム剤の製法により製する．

確認試験　本品の「ケトコナゾール」0.1 gに対応する量をとり，2－プロパノール20 mLを加えて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．別にケトコナゾール25 mgを2－プロパノール5 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル／ヘキサン／メタノール／水／アンモニア水(28)混液(40：40：25：2：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい．

定量法　本品のケトコナゾール($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$)約25 mgに対応する量を精密に量り，メタノールに溶かし，正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，内標準溶液4 mLを正確に加え，メタノールを加えて50 mLとし，試料溶液とする．別に定量用ケトコナゾールを105℃で4時間乾燥し，その約25 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液4 mLを正確に加え，メタノールを加えて50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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ケトコナゾールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ケトコナゾール($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：定量用ケトコナゾールの秤取量(mg)

内標準溶液　キサントンのメタノール溶液(1→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム溶液(1→200)に酢酸(100)を加えてpH 5.0に調整する．この液250 mLにメタノール750 mLを加える．

流量：ケトコナゾールの保持時間が約8分になるように調整する．

システム適合性

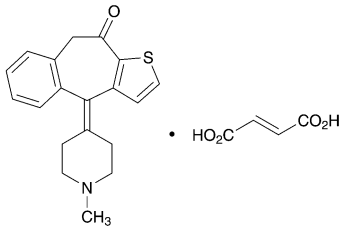
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，ケトコナゾールの順に溶出し，その分離度は5以上である．

システムの再現性：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ケトコナゾールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

ケトチフェンフマル酸塩

Ketotifen Fumarate



$C_{19}H_{19}NOS \cdot C_4H_4O_4$：425.50

4-(1-Methylpiperidin-4-ylidene)-4*H*-benzo[4,5]cyclohepta[1,2-*b*]thiophen-10(9*H*)-one monofumarate

[*34580-14-8*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ケトチフェンフマル酸塩($C_{19}H_{19}NOS \cdot C_4H_4O_4$) 99.0 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である．

本品はメタノール又は酢酸(100)にやや溶けにくく，水，エタノール(99.5)又は無水酢酸に溶けにくい．

融点：約190℃(分解)．

確認試験

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

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

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

純度試験

（1）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.6 gをるつぼにとり，炭酸ナトリウム試液2.5 mLに溶かし，水浴上で加熱して蒸発乾固した後，約500℃に強熱する．残留物を水15 mLに溶かし，必要ならばろ過し，薄めた硝酸(3→10)を加えて中性とし，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は0.01 mol/L塩酸0.25 mLに炭酸ナトリウム試液2.5 mL，中性とするのに要した量の薄めた硝酸(3→10)，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.015%以下)．

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

（3）　類縁物質　本品0.10 gをアンモニア試液のメタノール溶液(1→100) 10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，アンモニア試液のメタノール溶液(1→100)を加えて正確に25 mLとする．さらにこの液1 mLを正確に量り，アンモニア試液のメタノール溶液(1→100)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を用いて調製した薄層板にスポットする．次にアセトニトリル／水／アンモニア水(28)混液(90：10：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに噴霧用ドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧し，更に過酸化水素試液を均等に噴霧するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは4個以下で，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

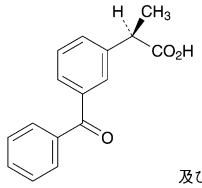
定量法　本品を乾燥し，その約0.35 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 80 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝42.55 mg $C_{19}H_{19}NOS \cdot C_4H_4O_4$

貯法　容器　気密容器．

ケトプロフェン

Ketoprofen



及び鏡像異性体

$C_{16}H_{14}O_3$：254.28

(2*RS*)-2-(3-Benzoylphenyl)propanoic acid

[*22071-15-4*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ケトプロフェン($C_{16}H_{14}O_3$) 99.0 ～ 100.5%を含む.

性状　本品は白色の結晶性の粉末である.

本品はメタノールに極めて溶けやすく，エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく，水にほとんど溶けない.

本品のエタノール(99.5)溶液(1→100)は旋光性を示さない.

本品は光によって微黄色になる.

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→200000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

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

融点〈*2.60*〉　94 ～ 97℃

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gをアセトン10 mLに溶かすとき，液は澄明で，液の色は次の比較液より濃くない.

比較液：塩化コバルト(Ⅱ)の色の比較原液0.6 mL及び塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液2.4 mLの混液に薄めた希塩酸(1→10)を加えて10 mLとした液5.0 mLをとり，薄めた希塩酸(1→10)を加えて100 mLとする.

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

（3）　類縁物質　本操作はできるだけ光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品20 mgを移動相20 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液から得たケトプロフェンに対する相対保持時間約1.5及び約0.3のピーク面積は，標準溶液から得たケトプロフェンのピーク面積の4.5倍及び2倍より大きくない．また，試料溶液から得たケトプロフェン，相対保持時間約1.5及び約0.3以外のピークの面積は，標準溶液から得たケトプロフェンのピーク面積より大きくなく，それらの合計面積は，標準溶液から得たケトプロフェンのピーク面積の2倍より大きくない.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：233 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム68.0 gを水に溶かし1000 mLとした液にリン酸を加えてpH 3.5に調整する．この液20 mLにアセトニトリル430 mL及び水550 mLを加える.

流量：ケトプロフェンの保持時間が約7分になるように調整する.

面積測定範囲：ケトプロフェンの保持時間の約7倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとする．この液20 µLから得たケトプロフェンのピーク面積が，標準溶液のケトプロフェンのピーク面積の9 ～ 11%になることを確認する.

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

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

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(0.5 g，減圧，60℃，24時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.3 gを精密に量り，エタノール(95) 25 mLに溶かし，水25 mLを加え，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝25.43 mg $C_{16}H_{14}O_3$

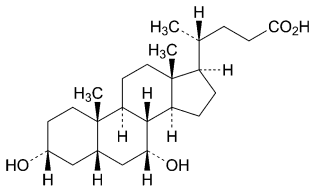
貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

ケノデオキシコール酸

Chenodeoxycholic Acid



$C_{24}H_{40}O_4$：392.57

3α,7α-Dihydroxy-5β-cholan-24-oic acid

[*474-25-9*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ケノデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$) 98.0 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶，結晶性の粉末又は粉末である．

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

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

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋11.0 ～ ＋13.0° (乾燥後，0.4 g，エタノール(99.5)，20 mL，100 mm)．

融点〈*2.60*〉　164 ～ 169℃

純度試験

（1） 塩化物〈*1.03*〉　本品0.36 gをメタノール30 mLに溶かし，希硝酸10 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は0.01 mol/L塩酸1.0 mLにメタノール30 mL，希硝酸10 mL及び水を加えて50 mLとする(0.1%以下)．

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

（3） バリウム　本品2.0 gに水100 mLを加え，2分間煮沸する．この液に塩酸2 mLを加えて2分間煮沸し，冷後，ろ過し，ろ液が100 mLになるまで水で洗う．この液10 mLに希硫酸1 mLを加えるとき，液は混濁しない．

（4） 類縁物質　本品0.20 gをアセトン／水混液(9：1)に溶かし，正確に10 mLとし，試料溶液とする．別に薄層クロマトグラフィー用リトコール酸10 mgをアセトン／水混液(9：1)に溶かし，正確に10 mLとする．この液2 mLを正確に量り，アセトン／水混液(9：1)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液(1)とする．別にウルソデオキシコール酸10 mgをアセトン／水混液(9：1)に溶かし，正確に100 mLとし，標準溶液(2)とする．別に薄層クロマトグラフィー用コール酸10 mgをアセトン／水混液(9：1)に溶かし，正確に100 mLとし，標準溶液(3)とする．さらに試料溶液1 mLを正確に量り，アセトン／水混液(9：1)を加えて正確に20 mLとする．この液0.5 mL，1 mL，2 mL，3 mL及び5 mLずつを正確に量り，それぞれにアセトン／水混液(9：1)を加えて正確に50 mLとし，標準溶液A，標準溶液B，標準溶液C，標準溶液D及び標準溶液Eとする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液，標準溶液(1)，標準溶液(2)，標準溶液(3)，及び標準溶液A，標準溶液B，標準溶液C，標準溶液D及び標準溶液E 5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次に4－メチル－2－ペンタノン／トルエン／ギ酸混液(16：6：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾し，更に120℃で30分間乾燥する．直ちに，これにリンモリブデン酸*n*水和物のエタノール(95)溶液(1→5)を均等に噴霧した後，120℃で2 ～ 3分間加熱するとき，標準溶液(1)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは，標準溶液(1)のスポットより濃くない．標準溶液(2)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは，標準溶液(2)のスポットより濃くない．標準溶液(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スポットは，標準溶液(3)のスポットより濃くない．また，試料溶液の主スポット及び上記のスポット以外のスポットは，標準溶液A，標準溶液B，標準溶液C，標準溶液D及び標準溶液Eから得たスポットと比較するとき，標準溶液Eから得たスポットより濃くなく，その総量は1.5%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　1.5%以下(1 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

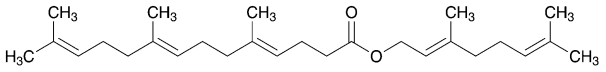
定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，エタノール(95) 40 mL及び水20 mLに溶かし，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝39.26 mg $C_{24}H_{40}O_4$

貯法　容器　気密容器．

ゲファルナート

Gefarnate



$C_{27}H_{44}O_2$：400.64

(2*E*)-3,7-Dimethylocta-2,6-dienyl (4*E*,8*E*)-5,9,13-trimethyltetradeca-4,8,12-trienoate

[*51-77-4*，4*E*体]

本品は4位幾何異性体の混合物である．

本品は定量するとき，ゲファルナート($C_{27}H_{44}O_2$) 98.0 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は淡黄色～黄色の澄明な油状の液である．

本品はアセトニトリル，エタノール(99.5)又はシクロヘキサンと混和する．

本品は水にほとんど溶けない．

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

比重〈*2.56*〉　d_{20}^{20}：0.906 ～ 0.914

純度試験

（1）　酸　本品1.0 gに中和エタノール30 mLを加えた後，フェノールフタレイン試液1滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.40 mLを加えるとき，液の色は赤色である．

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

（3）　類縁物質　本品のアセトニトリル溶液(1→500)を試料溶液とする．この液2 mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液2 μLずつを正確にとり，次の条件で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，試料溶液のゲファルナート以外のピークの面積は，標準溶液のゲファルナートのピーク面積の1／2より大きくない．また，試料溶液のゲファルナート以外のピークの合計面積は，標準溶液のゲファルナートのピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からゲファルナートの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に20 mLとする．この液2 μLから得たゲファルナートのピーク面積が，標準溶液のゲファルナートのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液2 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ゲファルナ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4000段以上，0.9 ～ 1.2である．

システムの再現性：標準溶液2 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ゲファルナートのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

異性体比　本品1 mLにエタノール(99.5) 100 mLを加え，試料溶液とする．試料溶液4 μLにつき，次の条件でガスクロマトグラフィー〈*2.02*〉により試験を行い，保持時間37分付近に近接して現れる二つのピークのうち保持時間の小さい方のピーク面積A_a及び保持時間の大きい方のピーク面積A_bを測定するとき，$A_a/(A_a+A_b)$は0.2 ～ 0.3である．

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm，長さ160 cmのガラス管に，ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mをシラン処理した149 ～ 177 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に5%の割合で被覆したものを充填する．

カラム温度：210℃付近の一定温度

キャリヤーガス：窒素

流量：ゲファルナートの二つのピークのうち，先に流出するピークの保持時間が約35分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：試料溶液4 μLにつき，上記の条件で操作するとき，二つのピークの分離度は1.0以上である．

システムの再現性：試料溶液4 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，二つのピークのうち，先に流出するピークのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

定量法　本品及びゲファルナート標準品約50 mgずつを精密に量り，それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後，アセトニトリル20 mLを加え，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液2 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するゲファルナートのピーク面積の比Q_T及びQ_S求める．

$$\text{ゲファルナート}(C_{27}H_{44}O_2)\text{の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S：ゲファルナート標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　リン酸トリス(4－*t*－ブチルフェニル)のアセトニトリル溶液(1→400)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4 mm，長さ30 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用フェニルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水

／リン酸混液(700：300：1)

流量：ゲファルナートの保持時間が約19分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液2 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，ゲファルナートの順に溶出し，その分離度は2.0以上である．

システムの再現性：標準溶液2 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するゲファルナ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．

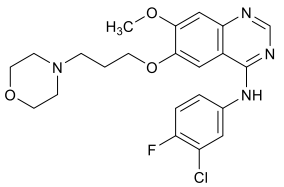
貯法

保存条件　遮光し，空気を「窒素」で置換して保存する．

容器　気密容器．

ゲフィチニブ

Gefitinib



$C_{22}H_{24}ClFN_4O_3$：446.90

N-(3-Chloro-4-fluorophenyl)-7-methoxy-6-[3-(morpholin-4-yl)propoxy]quinazolin-4-amine

[*184475-35-2*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，ゲフィチニブ ($C_{22}H_{24}ClFN_4O_3$) 98.0 ～ 102.0%を含む.

性状　本品は白色の粉末である.

本品はエタノール(99.5)に溶けにくく，水にほとんど溶けない.

確認試験

（1）　本品のトリフルオロ酢酸溶液(1→500)／アセトニトリル混液(3：2)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ゲフィチニブ標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

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

純度試験

（1）　重金属　別に規定する.

（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，トリフルオロ酢酸溶液(1→500)／アセトニトリル混液(3：2)を加えて正確に100 mLとする．さらにこの液1 mLを正確に量り，トリフルオロ酢酸溶液(1→500)／アセトニトリル混液(3：2)を加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のゲフィチニブに対する相対保持時間約0.13の類縁物質Aのピーク面積は，標準溶液のゲフィチニブのピーク面積より大きくなく，試料溶液の相対保持時間約1.3の類縁物質Bのピーク面積は，標準溶液のゲフィチニブのピーク面積の2倍より大きくなく，試料溶液のゲフィチニブ及び上記以外のピーク面積は，標準溶液のゲフィチニブのピーク面積より大きくない．また，試料溶液のゲフィチニブ以外のピークの合計面積は，標準溶液のゲフィチニブのピーク面積の4倍より大きくない.

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する.

面積測定範囲：溶媒のピークの後からゲフィチニブの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する.

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，トリフルオロ酢酸溶液(1→500)／アセトニトリル混液(3：2)を加えて正確に10 mLとする．この液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ゲフィチニブのピークのSN比は10以上である.

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ゲフィチニブのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

水分〈*2.48*〉　0.4%以下(0.1 g，電量滴定法).

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下 (1.0 g，白金るつぼ).

定量法　本品及びゲフィチニブ標準品(別途本品と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約35 mgずつを精密に量り，それぞれにトリフルオロ酢酸溶液(1→500)／アセトニトリル混液(3：2) 85 mLを加え，超音波処理して溶かし，トリフルオロ酢酸溶液(1→500)／アセトニトリル混液(3：2)を加えてそれぞれ正確に100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のゲフィチニブのピーク面積A_T及びA_Sを測定する.

ゲフィチニブ($C_{22}H_{24}ClFN_4O_3$)の量(mg)＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：脱水物に換算したゲフィチニブ標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：247 nm)

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

カラム温度：60℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム溶液(3→310)／アセトニトリル混液(31：19)

流量：毎分0.9 mL(ゲフィチニブの保持時間約5.5分)

システム適合性

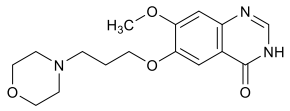
システムの性能：3,4－ジクロロアニリン15 mgを標準溶液60 mLに溶かす．この液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，3,4－ジクロロアニリン，ゲフィチニブの順に溶出し，その分離度は5以上である.

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ゲフィチニブのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である.

貯法　容器　気密容器.

その他

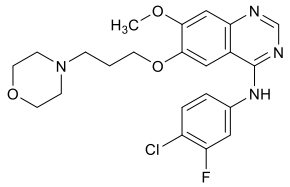
類縁物質A：7-メトキシ-6-[3-(モルホリン-4-イル)プロポキシ]キナゾリン-4(3*H*)-オン



97

98　類縁物質B：*N*-(4-クロロ-3-フルオロフェニル)-7-メトキシ-

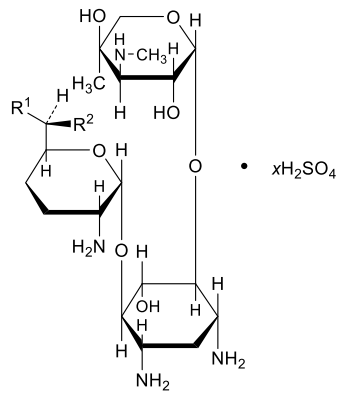
99　6-[3-(モルホリン-4-イル)プロポキシ]キナゾリン-4-アミン



100

ゲンタマイシン硫酸塩

Gentamicin Sulfate



ゲンタマイシンC_1硫酸塩　：　R^1= CH_3　R^2=$NHCH_3$
ゲンタマイシンC_2硫酸塩　：　R^1= CH_3　R^2=NH_2
ゲンタマイシンC_{1a}硫酸塩　：　R^1= H　　R^2=NH_2

ゲンタマイシンC_1硫酸塩
(6*R*)-2-Amino-2,3,4,6-tetradeoxy-6-methylamino-6-methyl-α-D-*erythro*-hexopyranosyl-(1→4)-[3-deoxy-4-*C*-methyl-3-methylamino-β-L-arabinopyranosyl-(1→6)]-2-deoxy-D-streptamine sulfate

ゲンタマイシンC_2硫酸塩
(6*R*)-2,6-Diamino-2,3,4,6-tetradeoxy-6-methyl-α-D-*erythro*-hexopyranosyl-(1→4)-[3-deoxy-4-*C*-methyl-3-methylamino-β-L-arabinopyranosyl-(1→6)]-2-deoxy-D-streptamine sulfate

ゲンタマイシンC_{1a}硫酸塩
2,6-Diamino-2,3,4,6-tetradeoxy-α-D-*erythro*-hexopyranosyl-(1→4)-[3-deoxy-4-*C*-methyl-3-methylamino-β-L-arabinopyranosyl-(1→6)]-2-deoxy-D-streptamine sulfate
[*1405-41-0*，ゲンタマイシン硫酸塩]

本品は，*Micromonospora purpurea*又は*Micromonospora echinospora*の培養によって得られる抗細菌活性を有するアミノグリコシド系化合物の混合物の硫酸塩である．

本品は定量するとき，換算した乾燥物1 mg当たり590 ～ 775 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，ゲンタマイシンC_1 ($C_{21}H_{43}N_5O_7$：477.60)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色～淡黄白色の粉末である．

本品は水に極めて溶けやすく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない．

本品は吸湿性である．

確認試験

（1）　本品及びゲンタマイシン硫酸塩標準品50 mgずつを水10 mLに溶かし，試料溶液及び標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．別にクロロホルム／アンモニア水(28)／メタノール混液(2：1：1)を分液漏斗に入れてよく振り混ぜた後，室温で1時間以上放置する．この液の下層20 mLをとり，メタノール0.5 mLを加えて展開溶媒とし，約20 mm^2の穴があいている展開用容器の蓋を用い，容器内にはろ紙を入れずに約17 cm展開した後，薄層板を風乾する．これをヨウ素蒸気中に放置するとき，試料溶液から得た3個の主スポットは，標準溶液から得たそれぞれに対応するスポットの色調及びR_f値と等しい．

（2）　本品50 mgを水5 mLに溶かし，塩化バリウム試液0.5 mLを加えるとき，白色の沈殿を生じる．

旋光度〈2.49〉　〔α〕$^{25}_{D}$：＋107 ～ ＋121° (乾燥物に換算したもの0.25 g，水，25 mL，100 mm)．

ｐＨ〈2.54〉　本品0.20 gを水5 mLに溶かした液のpHは3.5 ～ 5.5である．

成分含量比　本品50 mgを水に溶かして10 mLとし，試料溶液とする．この液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う．試料溶液20 μLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．別にクロロホルム／アンモニア水(28)／メタノール混液(2：1：1)を分液漏斗に入れてよく振り混ぜた後，室温で1時間以上放置する．この液の下層20 mLをとり，メタノール0.5 mLを加えて展開溶媒とし，約20 mm^2の穴があいている展開用容器の蓋を用い，容器内にはろ紙を入れずに約17 cm展開した後，薄層板を風乾する．これをヨウ素蒸気中に放置する．呈色後，薄層板をガラス板で覆い，デンシトメーター(測定波長450 nm)を用いてゲンタマイシンC_1 (R_f値約0.3)の吸光度の積分値A_a，ゲンタマイシンC_2 (R_f値約0.2)の吸光度の積分値A_b及びゲンタマイシンC_{1a} (R_f値約0.1)の吸光度の積分値A_cを測定する．次式によりそれぞれの量を求めるとき，ゲンタマイシンC_1は25 ～ 55%，ゲンタマイシンC_2は25 ～ 50%，及びゲンタマイシンC_{1a}は5 ～ 30%である．

ゲンタマイシンC_1の量(%)
$= A_a / (A_a + 1.35A_b + A_c) \times 100$
ゲンタマイシンC_2の量(%)
$= 1.35A_b / (A_a + 1.35A_b + A_c) \times 100$
ゲンタマイシンC_{1a}の量(%)
$= A_c / (A_a + 1.35A_b + A_c) \times 100$

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき，液は澄明である．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき，波長400 nmにおける吸光度は0.08以下である．

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

（3）　類縁物質　本品50 mgを水10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．別にクロロホルム／アンモニア水(28)／メタノール混液(2：1：1)を分液漏斗に入れてよく振り混ぜた後，室温で1時間以上放置する．この液の下層20 mLをとり，メタノール0.5 mLを加えて展開溶媒とし，約20 mm^2の穴があいている展開用容器の蓋を用い，

容器内にはろ紙を入れずに約17 cm展開した後，薄層板を風乾する．これをヨウ素蒸気中に放置する．呈色後，ガラス板で薄層板を覆い，スポットを比較するとき，試料溶液から得たゲンタマイシンC_1 (R_f値約0.3)，ゲンタマイシンC_2 (R_f値約0.2)及びゲンタマイシンC_{1a} (R_f値約0.1)のスポット以外のスポットは，標準溶液から得たゲンタマイシンC_2のスポットより濃くない．

乾燥減量〈2.41〉　18.0%以下(0.15 g，減圧・0.67 kPa以下，110℃，3時間．ただし，試料の採取は吸湿を避けて行う)．

強熱残分〈2.44〉　1.0%以下(1 g)．

定量法　次の条件に従い，抗生物質の微生物学的力価試験法〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う．

(i)　試験菌　*Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228を用いる．

(ii)　基層用カンテン培地及び種層用カンテン培地　ブドウ糖1.0 g，ペプトン6.0 g，肉エキス1.5 g，酵母エキス3.0 g，塩化ナトリウム10.0 g，カンテン15.0 g及び水1000 mLを混和し，滅菌する．滅菌後のpHは7.8 ～ 8.0とする．

(iii)　試験菌移植用カンテン培地　培地(2)の2)のiiを用いる．

(iv)　標準溶液　ゲンタマイシン硫酸塩標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り，pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に25 mLとし，標準原液とする．標準原液は15℃以下に保存し，30日以内に使用する．用時，標準原液適量を正確に量り，pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に4 μg(力価)及び1 μg(力価)を含む液を調製し，高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする．

(v)　試料溶液　本品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り，pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に25 mLとする．この液適量を正確に量り，pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に4 μg(力価)及び1 μg(力価)を含む液を調製し，高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする．

貯法　容器　気密容器．

ゲンタマイシン硫酸塩注射液

Gentamicin Sulfate Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示された力価の90.0 ～ 110.0%に対応するゲンタマイシンC_1 ($C_{21}H_{43}N_5O_7$：477.60)を含む．

製法　本品は「ゲンタマイシン硫酸塩」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色澄明の液である．

確認試験　本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」40 mg(力価)に対応する容量をとり，水を加えて10 mLとし，試料溶液とする．別にゲンタマイシン硫酸塩標準品20 mg(力価)に対応する量をとり，水5 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にクロロホルム2容量にアンモニア水(28) 1容量及びメタノール1容量を加えて振り混ぜ，下層を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに0.2%ニンヒドリン・水飽和1－ブタノール試液を均等に噴霧し，100℃で10分間加熱するとき，試料溶液から得た3個の主スポットは，標準溶液から得たそれぞれのスポットと色調及びR_f値が等しい．

浸透圧比　別に規定する．

ｐＨ〈*2.54*〉　4.0 ～ 6.0

エンドトキシン〈*4.01*〉　0.50 EU/mg(力価)未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

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

定量法　次の条件に従い，抗生物質の微生物学的力価試験法〈*4.02*〉の円筒平板法により試験を行う．

(ⅰ)　試験菌，基層用カンテン培地及び種層用カンテン培地，試験菌移植用カンテン培地及び標準溶液は，「ゲンタマイシン硫酸塩」の定量法を準用する．

(ⅱ)　試料溶液　本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」約40 mg(力価)に対応する容量を正確に量り，pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に200 mLとする．この液適量を正確に量り，pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に4 μg(力価)及び1 μg(力価)を含む液を調製し，高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする．

貯法　容器　密封容器．

ゲンタマイシン硫酸塩点眼液

Gentamicin Sulfate Ophthalmic Solution

本品は水性の点眼剤である．

本品は定量するとき，表示された力価の90.0 ～ 110.0%に対応するゲンタマイシンC_1 ($C_{21}H_{43}N_5O_7$：477.60)としての量を含む．

製法　本品は「ゲンタマイシン硫酸塩」をとり，点眼剤の製法により製する．

性状　本品は無色～微黄色澄明の液である．

確認試験　本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」10 mg(力価)に対応する容量をとり，水を加えて5 mLとし，試料溶液とする．別にゲンタマイシン硫酸塩標準品10 mg(力価)に対応する量をとり，水5 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にクロロホルム2容量にアンモニア水(28) 1容量及びメタノール1容量を加えて振り混ぜ，下層を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに0.2%ニンヒドリン・水飽和1－ブタノール試液を均等に噴霧し，100℃で5分間加熱するとき，試料溶液から得た3個の主スポットは，標準溶液から得たそれぞれのスポットと色調及びR_f値が等しい．

ｐＨ〈*2.54*〉　5.5 ～ 7.5

不溶性異物〈*6.11*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.08*〉　試験を行うとき，適合する．

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

定量法　次の条件に従い，抗生物質の微生物学的力価試験法〈*4.02*〉の円筒平板法により試験を行う．

(ⅰ) 試験菌，基層用カンテン培地及び種層用カンテン培地，試験菌移植用カンテン培地及び標準溶液は，「ゲンタマイシン硫酸塩」の定量法を準用する．

(ⅱ) 試料溶液　本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」約12 mg(力価)に対応する容量を正確に量り，pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に約1 mg(力価)を含む液を調製する．この液適量を正確に量り，pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に4 μg(力価)及び1 μg(力価)を含む液を調製し，高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする．

貯法　容器　気密容器．

有効期間　製造後24箇月．

ゲンタマイシン硫酸塩軟膏

Gentamicin Sulfate Ointment

本品は定量するとき，表示された力価の90.0 ～ 110.0%に対応するゲンタマイシンC_1 ($C_{21}H_{43}N_5O_7$：477.60)を含む．

製法　本品は「ゲンタマイシン硫酸塩」をとり，軟膏剤の製法により製する．

確認試験　本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」5 mg(力価)に対応する量をとり，ジエチルエーテル10 mLを加え，必要ならば微温湯中で振り混ぜて溶かす．これに水5 mLを加え，10分間振り混ぜた後，遠心分離し，水層を試料溶液とする．別にゲンタマイシン硫酸塩標準品10 mg(力価)に対応する量をとり，水10 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にクロロホルム2容量にアンモニア水(28) 1容量及びメタノール1容量を加えて振り混ぜ，下層を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均等に噴霧し，100℃で10分間加熱するとき，試料溶液から得た3個の主スポットは，標準溶液から得たそれぞれのスポットと色調及びR_f値が等しい．

定量法　次の条件に従い，抗生物質の微生物学的力価試験法〈*4.02*〉の円筒平板法により試験を行う．

(ⅰ)　試験菌，基層用カンテン培地及び種層用カンテン培地，試験菌移植用カンテン培地及び標準溶液は，「ゲンタマイシン硫酸塩」の定量法を準用する．

(ⅱ)　試料溶液　本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」約1 mg(力価)に対応する量を精密に量り，分液漏斗に入れ，ジエチルエーテル50 mLを加え，均一になるまで振り混ぜた後，pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液25 mLを加えて振り混ぜ，水層を分取する．pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液25 mLで同様の操作を繰り返し，先の水層に合わせ，この液にpH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとする．この液適量を正確に量り，pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に4 μg(力価)及び1 μg(力価)を含む液を調製し，高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする．

貯法　容器　気密容器．

硬化油

Hydrogenated Oil

本品は魚油又は他の動物性若しくは植物性の脂肪油に水素を添加して得た脂肪である．

性状　本品は白色の塊又は粉末で，特異なにおいがあり，味は緩和である．

本品はジエチルエーテルに溶けやすく，エタノール(95)に極めて溶けにくく，水にほとんど溶けない．ただし，ヒマシ油に水素を添加して得たものはジエチルエーテルに溶けにくく，エタノール(95)に極めて溶けにくく，水にほとんど溶けない．

酸価〈*1.13*〉　2.0以下．

純度試験

（1）　水分及び着色度　本品5.0 gを水浴上で加熱して溶かすとき，液は澄明で，水を分離析出しない．また，この液を10 mmの層として観察するとき，無色～僅かに黄色である．

（2）　アルカリ　本品2.0 gに水10 mLを加え，水浴上で加温して溶かし，強く振り混ぜる．冷後，分離した水層にフェノールフタレイン試液1滴を加えるとき，液は無色である．

（3）　塩化物　本品1.5 gにエタノール(95) 30 mLを加え，還流冷却器を付け，10分間煮沸する．冷後，ろ過し，ろ液20 mLに硝酸銀のエタノール(95)溶液(1→50) 5滴を加えるとき，液の混濁は次の比較液より濃くない．

比較液：0.01 mol/L塩酸1.0 mLにエタノール(95)を加えて20 mLとし，硝酸銀のエタノール(95)溶液(1→50) 5滴を加える．

（4）　重金属　本品2.0 gに希塩酸5 mL及び水10 mLを加え，水浴上で時々振り混ぜながら5分間加熱し，冷後，ろ過し，ろ液5 mLにアンモニア試液を加えて僅かにアルカリ性とし，硫化ナトリウム試液3滴を加えるとき，液は変化しない．

（5）　ニッケル　本品5.0 gを石英又は磁製のるつぼに量り，初めは注意して弱く加熱し，炭化した後，強熱して灰化する(500±20℃)．冷後，塩酸1 mLを加え水浴上で蒸発乾固し，残留物を希塩酸3 mLに溶かした後，水7 mLを加える．次に臭素試液1 mL及びクエン酸一水和物溶液(1→5) 1 mLを加えた後，アンモニア試液5 mLを加えてアルカリ性とし，流水中で冷却する．この液にジメチルグリオキシム試液1 mLを加え，更に水を加えて20 mLとし検液とする．検液を5分間放置するとき，その液の呈する色は次の比較液より濃くない．

比較液：塩酸1 mLを水浴上で蒸発乾固した後，ニッケル標準液1 mL及び希塩酸3 mLを加え，更に水6 mLを加える．以下検液の調製法と同様に操作し，水を加えて20 mLとした後，5分間放置する．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(5 g)．

貯法　容器　密閉容器．

乾燥甲状腺

Dried Thyroid

本品は食用獣の新鮮な甲状腺をとり，結締組織及び脂肪を除き，すりつぶし，50℃以下で速やかに乾燥した後，粉末としたもの，又はこれに適当な賦形剤を加えたものである．

本品は定量するとき，甲状腺に特異な有機性化合体としてのヨウ素(I：126.90) 0.30 ～ 0.35%を含む．

性状　本品は淡黄色～灰褐色の粉末で，僅かに特異な肉臭がある．

確認試験　本品を薄めたホルムアルデヒド液(1→10)で固定し，ヘマトキシリン試液で10 ～ 30分間染色し，水で洗った後，塩酸1 mL及び薄めたエタノール(7→10) 99 mLの混液中で5 ～ 10秒間弁色し，再び約1時間水で洗う．さらにエオシンY溶液(1→100)で1 ～ 5分間染色し，水で洗った後，薄めたエタノール(7→10)で5 ～ 10秒間，薄めたエタノール(4→5)で5 ～ 10秒間，薄めたエタノール(9→10)で1 ～ 2分間，エタノール(95)で1 ～ 5分間更にエタノール(99.5)で1 ～ 5分間の順に脱水弁色する．キシレンで透徹し，バルサムで封じて鏡検するとき，甲状腺に特異なろ胞を構成する上皮細胞の核を認める．

純度試験

（1）　無機ヨウ化物　本品1.0 gに硫酸亜鉛飽和溶液10 mLを加え，5分間振り混ぜてろ過し，ろ液5 mLによく振り混ぜながらデンプン試液0.5 mL，亜硝酸ナトリウム試液4滴及び希硫酸4滴を加えるとき，液は青色を呈しない．

（2）　脂肪　本品1.0 gをソックスレー抽出器を用い，ジエチルエーテルで2時間抽出する．ジエチルエーテル抽出液からジエチルエーテルを留去し，残留物を105℃で恒量になるまで乾燥するとき，その量は30 mg以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　6.0%以下(1 g，105℃，恒量)．

灰分〈*5.01*〉　5.0%以下(0.5 g)．

定量法　本品約1 gを精密に量り，るつぼに入れ，炭酸カリウム7 gを加えてよく混ぜ，るつぼを台上で静かにたたいて内容物を密にし，その上部に更に炭酸カリウム10 gを加え，再びたたいて密にする．これを600 ～ 700℃に加熱したマッフル炉中に入れ，その温度で25分間強熱し，冷後，水20 mLを加え，穏やかに煮沸した後，フラスコにろ過する．残留物に水20 mLを加えて煮沸し，前のフラスコにろ過し，次にるつぼ及び漏斗上の炭化物をろ液の全量が200 mLとなるまで熱湯で洗い込む．この液に新たに製した臭素試液7 mL及び薄めたリン酸(1→2) 40 mLを徐々に加えた後，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5分間煮沸を続ける．煮沸時にはしばしば水を補い，液が少なくとも200 mLに保つようにする．冷後，フェノール溶液(1→20) 5 mLを加え，再びフラスコの内壁を水で洗い込み，5分間放置した後，これに薄めたリン酸(1→2) 2 mL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素を0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：デンプン試液3 mL)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL＝0.2115 mg I

貯法　容器　気密容器．

乾燥酵母

Dried Yeast

本品は*Saccharomyces*に属する酵母の菌体を乾燥して粉末としたものである．

本品は定量するとき，その1 g中にタンパク質400 mg以上及びチアミン[チアミン塩化物塩酸塩($C_{12}H_{17}ClN_4OS$・HCl：337.27)として] 100 μg以上を含む．

性状　本品は淡黄白色～褐色の粉末で，特異なにおい及び味がある．

確認試験　本品は鏡検〈*5.01*〉するとき，長径約6 ～ 12 μmの円形又は卵形の単細胞からなる．

純度試験

（1）　変敗　本品は不快な又は変敗したにおい及び味がない．

（2）　でんぷん　本品にヨウ素試液を加え，これを鏡検〈*5.01*〉するとき，黒紫色に染まる粒子を認めないか，又は認めても僅かである．

乾燥減量〈*2.41*〉　8.0%以下(1 g，100℃，8時間)．

灰分〈*5.01*〉　9.0%以下(1 g)．

定量法

（1）　タンパク質　本品約50 mgを精密に量り，窒素定量法〈*1.08*〉により試験を行う．

本品1 g中のタンパク質の量(mg)＝N × 6.25 × 1／M

N：窒素(N)の量(mg)

M：本品の秤取量(g)

（2）　チアミン　本品約1 gを精密に量り，希塩酸1 mL及び水80 mLを加え，80 ～ 85℃の水浴中でしばしば振り混ぜながら30分間加熱し，冷後，水を加えて正確に100 mLとし，10分間遠心分離する．上澄液4 mLを正確に量り，酢酸・酢酸ナトリウム試液5 mL及び酵素試液1 mLを正確に加え，45 ～ 50℃で3時間放置する．この液2 mLを正確に量り，カラム(40 ～ 110 μmの弱酸性CM－架橋セルロース陽イオン交換体(H型) 2.5 mLを内径約1 cm，高さ約17 cmのクロマトグラフィー管に注入して調製したもの)に入れ，1分間に約0.5 mLの速度で流出する．次に少量の水でクロマトグラフィー管の内壁を洗い，更に水10 mLで1分間に約1 mLの速度でカラムを洗う．この操作を2回繰り返す．次に薄めたリン酸(1→50) 2.5 mLずつを用いて1分間に約0.5 mLの速度で2回溶出し，溶出液を集める．溶出液に内標準溶液1 mLを正確に加え，更に1－オクタンスルホン酸ナトリウム0.01 gを加えて溶かし，試料溶液とする．別にチアミン塩化物塩酸塩標準品(別途「チアミン塩化物塩酸塩」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約15 mgを精密に量り，0.001 mol/L塩酸試液に溶かし，正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，内標準溶液1 mLを正確に加え，更に移動相3 mLを加えて標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液200 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するチアミンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

本品1 g中のチアミンの量(μg)＝M_S／M_T × Q_T／Q_S × 12.5

M_S：脱水物に換算したチアミン塩化物塩酸塩標準品の秤取量(mg)

M_T：本品の秤取量(g)

内標準溶液　フェナセチン0.01 gをアセトニトリルに溶かし，100 mLとする．この液1 mLに薄めたアセトニトリル(1→5)を加えて100 mLとする．

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径約4 mm，長さ15 ～ 30 cmのステンレス管に5 ～ 10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム2.7 gを水1000 mLに溶かし，薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.5に調整する．この液800 mLに1－オクタンスルホン酸ナトリウム1.6 gを溶かし，アセトニトリル200 mLを加える．

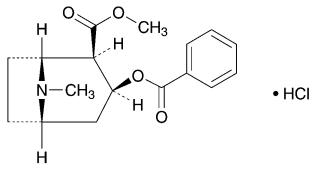
流量：チアミンの保持時間が約8分になるように調整する．

カラムの選定：標準溶液200 μLにつき，上記の条件で操作するとき，チアミン，内標準物質の順に溶出し，その分離度が8以上のものを用いる．

貯法　容器　気密容器．

コカイン塩酸塩

Cocaine Hydrochloride



$C_{17}H_{21}NO_4$・HCl：339.81

(1*R*,2*R*,3*S*,5*S*)-2-Methoxycarbonyl-8-methyl-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-yl benzoate monohydrochloride

[*53-21-4*]

本品を乾燥したものは定量するとき，コカイン塩酸塩($C_{17}H_{21}NO_4$・HCl) 98.0%以上を含む．

性状　本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である．

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

確認試験

（1）　本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→10000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル1を比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．また，本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.25*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル2を比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

（3）　本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：−70 ～ −73° (乾燥後，0.5 g，水，20 mL，100 mm)．

純度試験

（1）　酸　本品0.5 gを水10 mLに溶かし，メチルレッド試液1滴を加え，0.01 mol/L水酸化ナトリウム液で中和するとき，その消費量は1.0 mL以下である．

（2）　シンナミルコカイン　本品0.10 gを水5 mLに溶かし，薄めた硫酸(1→20) 0.3 mL及び0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液0.10 mLを加えるとき，液の赤色は30分以内に消えない．

（3）　イソアトロピルコカイン　本品0.10 gをビーカーにとり，水30 mLに溶かし，この液5 mLを試験管に分取し，先のビーカーには水30 mLを追加し，試験管にはアンモニア試液1滴を加えて振り混ぜ，沈殿が凝結したとき，水10 mLを加えて先のビーカーに入れ，試験管を水10 mLで洗い，洗液はビーカーに合わせ，アンモニア試液3滴を加え，穏やかに振り混ぜるとき，結晶性の沈殿を生じ，次に1時間放置するとき，上層液は澄明である．

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，105℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(0.5 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝33.98 mg $C_{17}H_{21}NO_4$・HCl

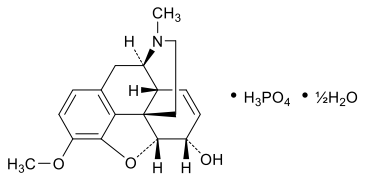
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

コデインリン酸塩水和物

Codeine Phosphate Hydrate



$C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$: 406.37

(5*R*,6*S*)-4,5-Epoxy-3-methoxy-17-methyl-7,8-didehydromorphinan-6-ol monophosphate hemihydrate

[*41444-62-6*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，コデインリン酸塩($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4$: 397.36) 98.0%以上を含む.

性状　本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である.

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

本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.0 ～ 5.0である.

本品は光によって変化する.

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→10000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（2）　本品を105℃で4時間乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

（3）　本品の水溶液(1→20)はリン酸塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する.

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$: −98 ～ −102° (脱水物に換算したもの0.4 g，水，20 mL，100 mm).

純度試験

（1）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.5 gをとり，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下).

（2）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品0.20 gをとり，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.240%以下).

（3）　類縁物質　本品0.20 gを0.01 mol/L塩酸試液／エタノール(99.5)混液(4 : 1) 10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，0.01 mol/L塩酸試液／エタノール(99.5)混液(4 : 1)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にエタノール(99.5)／トルエン／アセトン／アンモニア水(28)混液(14 : 14 : 7 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

水分〈*2.48*〉　1.5 ～ 3.0%(0.5 g，容量滴定法，直接滴定).

定量法　本品約0.5 gを精密に量り，酢酸(100) 70 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)．ただし，滴定の終点は液の紫色が青色を経て帯緑青色に変わるときとする．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝39.74 mg $C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4$

貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

コデインリン酸塩錠

Codeine Phosphate Tablets

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するコデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$：406.37)を含む．

製法　本品は「コデインリン酸塩水和物」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「コデインリン酸塩水和物」0.1 gに対応する量をとり，水20 mLを加えて振り混ぜ，ろ過する．ろ液2 mLに水を加えて100 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長283 ～ 287 nmに吸収の極大を示す．

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

本品1個をとり，水3V／25 mLを加えて崩壊させた後，薄めた希硫酸(1→20) 2V／25 mLを加えて，10分間超音波処理する．これに内標準溶液2V／25 mLを正確に加え，1 mL中にコデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)約0.2 mgを含む液となるように水を加えて$V$ mLとした後，ろ過し，ろ液を試料溶液とする．別に定量用コデインリン酸塩水和物(別途「コデインリン酸塩水和物」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り，水に溶かし正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加え，水を加えて25 mLとし，標準溶液とする．以下定量法を準用する．

コデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 250 \times 1.023$

M_S：脱水物に換算した定量用コデインリン酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液　エチレフリン塩酸塩溶液(3→2000)

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

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にコデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)約5.6 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用コデインリン酸塩水和物(別途「コデインリン酸塩水和物」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約28 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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，それぞれの液のコデインのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

コデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18 \times 1.023$

M_S：脱水物に換算した定量用コデインリン酸塩水和物の秤取量(mg)

C：1錠中のコデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液100 μLにつき，上記の条件で操作するとき，コデインのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.5以下である．

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

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．コデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)約0.1 gに対応する量を精密に量り，水30 mLを加えて振り混ぜた後，薄めた希硫酸(1→20) 20 mLを加えて，10分間超音波を照射し，水を加えて正確に100 mLとする．この液をろ過し，ろ液5 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えた後，水を加えて20 mLとし，試料溶液とする．別に定量用コデインリン酸塩水和物(別途「コデインリン酸塩水和物」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，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コデインのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

コデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S \times 2 \times 1.023$

M_S：脱水物に換算した定量用コデインリン酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液　エチレフリン塩酸塩溶液(3→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

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

流量：コデインの保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，コデイン，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20 μLにつき，上記の条件で試験を5回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するコデ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．

貯法　容器　気密容器.

コデインリン酸塩散1%

1% Codeine Phosphate Powder

本品は定量するとき，コデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$：406.37) 0.90 ～ 1.10%を含む．

製法

コデインリン酸塩水和物	10 g
乳糖水和物	適量
全量	1000 g

以上をとり，顆粒剤又は散剤の製法により製する．

確認試験　本品の水溶液(1→100)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長283 ～ 287 nmに吸収の極大を示す．

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

本品約2 gを精密に量り，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液を試料溶液とする．別に定量用コデインリン酸塩水和物(別途「コデインリン酸塩水和物」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約28 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液4 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のコデインのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

コデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 36 / 5 \times 1.023$

M_S：脱水物に換算した定量用コデインリン酸塩水和物の秤取量(mg)

M_T：本品の秤取量(g)

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，コデインのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，2.0以下である．

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，コデイ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　本品約5 gを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，試料溶液とする．別に定量用コデインリン酸塩水和物(別途「コデインリン酸塩水和物」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，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コデインのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

コデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1.023$

M_S：脱水物に換算した定量用コデインリン酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液　エチレフリン塩酸塩溶液(3→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

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

流量：コデインの保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，コデイン，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20 μLにつき，上記の条件で試験を5回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するコデ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．

貯法　容器　気密容器．

コデインリン酸塩散10%

10% Codeine Phosphate Powder

本品は定量するとき，コデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$：406.37) 9.3 ～ 10.7%を含む．

製法

コデインリン酸塩水和物	100 g
乳糖水和物	適量
全量	1000 g

以上をとり，散剤の製法により製する．

確認試験　本品の水溶液(1→1000)につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長283 ～ 287 nmに吸収の極大を示す．

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

本品約0.2 gを精密に量り，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液を試料溶液とする．別に定量用コデインリン酸塩水和物(別途「コデインリン酸塩水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約28 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液4 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，それぞれの液のコデインのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

コデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 18 / 25 \times 1.023$

M_S：脱水物に換算した定量用コデインリン酸塩水和物の秤取量(mg)

M_T：本品の秤取量(g)

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，コデインのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，2.0以下である．

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，コデイ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　本品約2.5 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を正確に加えた後，水を加えて20 mLとし，試料溶液とする．別に定量用コデインリン酸塩水和物(別途「コデインリン酸塩水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，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コデインのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

コデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S \times 5 \times 1.023$

M_S：脱水物に換算した定量用コデインリン酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液　エチレフリン塩酸塩溶液(3→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

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

流量：コデインの保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性

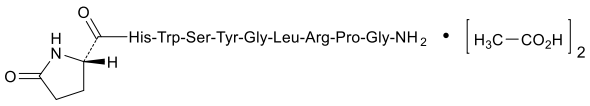
システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，コデイン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は4以上である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を5回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するコデ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．

貯法　容器　気密容器．

ゴナドレリン酢酸塩

Gonadorelin Acetate



$C_{55}H_{75}N_{17}O_{13}・2C_2H_4O_2$：1302.39

5-Oxo-L-prolyl-L-histidyl-L-tryptophyl-L-seryl-L-tyrosyl-glycyl-L-leucyl-L-arginyl-L-prolyl-glycinamide diacetate

[*34973-08-5*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，ゴナドレリン酢酸塩($C_{55}H_{75}N_{17}O_{13}・2C_2H_4O_2$) 96.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は白色～微黄色の粉末で，においはないか，又は僅かに酢酸臭がある．

本品は水，メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けにくい．

本品は吸湿性である．

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→10000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

（3）　本品20 mgをエタノール(99.5) 0.5 mLに溶かし，硫酸 1 mLを加えて加熱するとき，酢酸エチルのにおいを発する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：−53.0 ～ −57.0° (脱水物に換算したもの0.1 g，薄めた酢酸(100) (1→100)，10 mL，100 mm)．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.8 ～ 5.8である．

構成アミノ酸　本品10 mgを加水分解用試験管にとり，塩酸 0.5 mL及びメルカプト酢酸溶液(2→25) 0.5 mLを加えて溶かし，試験管の上部を融封し，110℃で5時間加熱する．冷後，開封し，加水分解液をビーカーに移し，水浴上で蒸発乾固する．残留物に0.02 mol/L塩酸試液100 mLを正確に加えて溶かし，試料溶液とする．別に105℃で3時間乾燥したL−セリン0.105 g，L−グルタミン酸0.147 g，L−プロリン 0.115 g，グリシン75 mg，L−ロイシン0.131 g，L−チロシン0.181 g，L−ヒスチジン塩酸塩一水和物0.210 g，L−トリプトファン0.204 g及びL−アルギニン塩酸塩0.211 gを正確に量り，1 mol/L塩酸試液50 mLを加えて溶かし，水を加えて正確に1000 mLとする．この液10 mLを正確に量り，0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行うとき，試料溶液から得たクロマトグラムには構成する9種のアミノ酸のピークを認める．また，それぞれの構成するアミノ酸のアルギニンに対するモル比を求めるとき，セリン及びトリプトファンは0.7 ～ 1.0，プロリンは0.8 ～ 1.2，グルタミン酸，ロイシン，チロシン及びヒスチジンは0.9 ～ 1.1並びにグリシンは1.8 ～ 2.2である．

試験条件

検出器：可視吸光光度計(測定波長：440 nm (プロリン)及び570 nm (プロリン以外のアミノ酸))

カラム：内径4 mm，長さ8 cmのステンレス管に5 μmのポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂を充塡する．

カラム温度：57℃付近の一定温度

化学反応槽温度：130℃付近の一定温度

移動相：移動相A，移動相B，移動相C及び移動相Dを次の表に従って調製する．

	移動相の組成			
	移動相A	移動相B	移動相C	移動相D
クエン酸三ナトリウム二水和物	6.19 g	7.74 g	26.67 g	−
水酸化ナトリウム	−	−	−	8.00 g
塩化ナトリウム	5.66 g	7.07 g	54.35 g	−
クエン酸一水和物	19.80 g	22.00 g	6.10 g	−
エタノール(99.5)	130 mL	20 mL	−	100 mL
ベンジルアルコール	−	−	5 mL	−
チオジグリコール	5 mL	5 mL	−	−
ラウロマクロゴールのジエチルエーテル溶液(1→4)	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL
カプリル酸	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL
水	適量	適量	適量	適量
全量	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)	移動相C (vol%)	移動相D (vol%)
0 ～ 9	100	0	0	0
9 ～ 25	0	100	0	0
25 ～ 61	0	100 → 0	0 → 100	0
61 ～ 76	0	0	100	0
76 ～ 96	0	0	0	100

反応試薬：酢酸リチウム二水和物204 gを水336 mLに溶かした後，酢酸(100) 123 mL及び1−メトキシ−2−プロパノール401 mLを加えて，A液とする．別に，ニンヒドリン39 g及び水素化ホウ素ナトリウム81 mgを1−メトキシ−2−プロパノール979 mLに溶かし，B液とする．A液及びB液を等量ずつ用時混和する．

移動相流量：毎分0.25 mL

反応試薬流量：毎分0.3 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，セリン，グルタミン酸，プロリン，グリシン，ロイシン，チロシン，ヒスチジン，トリプトファン，アルギニンの順に溶出し，それぞれのピークは分離する．

純度試験

（1）　溶状　本品0.10 gを水10 mLに溶かすとき，液は澄明である．また，この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長350 nmにおける吸光度は0.10以下である．

（2）　類縁物質　本品50 mgを移動相100 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のゴナドレリン以外のピークの面積は，標準溶液のゴナドレリンのピーク面積の1／5より大きくない．また，試料溶液のゴナドレリン以外のピークの合計面積は，標準溶液のゴナドレリンのピーク面積の3／5より大きくない．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からゴナドレリンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとする．この液10 μLから得たゴナドレリンのピーク面積が，標準溶液のゴナドレリンのピーク面積の1 ～ 3%になることを確認する．

システムの性能：本品4 mgを移動相に溶かし，フェナセチンのアセトニトリル溶液(1→1000) 5 mLを加えた後，移動相を加えて50 mLとする．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ゴナドレリン，フェナセチンの順に溶出し，その分離度は3以上である．

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

水分〈*2.48*〉　8.0%以下(0.15 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(0.1 g)．

定量法　本品及びゴナドレリン酢酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約20 mgずつを精密に量り，それぞれを薄めた酢酸(100) (1→1000)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5 mLずつを正確に加えた後，水を加えて25 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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ゴナドレリンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ゴナドレリン酢酸塩($C_{55}H_{75}N_{17}O_{13}\cdot 2C_2H_4O_2$)の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：脱水物に換算したゴナドレリン酢酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　フェナセチンの水／アセトニトリル混液(3：2)溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液／アセトニトリル混液(90：17)

流量：ゴナドレリンの保持時間が約13分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ゴナドレリン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は3以上である．

システムの再現性：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ゴナドレリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.5%以下である．

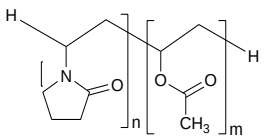
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

コポビドン

Copovidone



$(C_6H_9NO)_n(C_4H_6O_2)_m$

Poly[(2-oxopyrrolidin-1-yl)ethylene-*co*-(1-acetoxyethylene)]

[*25086-89-9*]

本医薬品各条は，三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である．

なお，三薬局方で調和されていない部分のうち，調和合意において，調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「◆ ◆」で，調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定することとした項は「◇ ◇」で囲むことにより示す．

三薬局方の調和合意に関する情報については，独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している．

本品は1－ビニル－2－ピロリドンと酢酸ビニルの共重合体であり，その質量比は3：2である．

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，酢酸ビニル($C_4H_6O_2$：86.09) 35.3 ～ 42.0%及び窒素(N：14.01) 7.0 ～ 8.0%を含む．

本品はそのK値を表示する．

◆**性状**　本品は白色～帯黄白色の粉末で，においはないか，又は僅かに特異なにおいがある．

本品はメタノール又はエタノール(95)に極めて溶けやすく，水に溶けやすい．

本品は吸湿性である．◆

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

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.0 ～ 7.0である．

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色～微黄色又は微赤色で，澄明又は僅かに混濁する．

◇（2）　重金属〈*1.07*〉　本品2.0 gをとり，強熱残分試験法〈*2.44*〉を準用して強熱し，残留物に塩酸2 mLを加え，以下第2法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液2.0 mL を加える(10 ppm以下)．◇

（3）　アルデヒド　本品約1 gを精密に量り，pH 9.0の0.05 mol/Lピロリン酸塩緩衝液に溶かし，正確に100 mLとする．密栓し，60℃で60分間加温した後，室温になるまで放冷し，試料溶液とする．別にアセトアルデヒドアンモニアトリマー三水和物0.140 gをとり，水に溶かし，正確に200 mLとする．この液1 mLを正確に量り，pH 9.0の0.05 mol/Lピロリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液，標準溶液及び水0.5 mLずつを正確に量り，別々の層長1 cmのセルに入れ，pH 9.0の0.05 mol/Lピロリン酸塩緩衝液2.5 mL及びβ－ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド試液0.2 mLを加え，かき混ぜた後，密栓し，22±2℃で2 ～ 3分間放置する．これらの液につき，水を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により波長340 nmにおける吸光度を測定し，それぞれの液の吸光度をA_{T1}，A_{S1}及びA_{B1}とする．さらにそれぞれの液にアルデヒドデヒドロゲナーゼ試液0.05 mLを加え，かき混ぜた後，密栓し，22±2℃で5分間放置し，同様に操作して吸光度を測定し，それぞれの液の吸光度をA_{T2}，A_{S2}及びA_{B2}とする．次式によりアルデヒドの量を求めるとき，500 ppm以下である．

アルデヒド[アセトアルデヒド(CH_3CHO)として]の量(ppm)
$= C/M \times \{(A_{T2} - A_{T1}) - (A_{B2} - A_{B1})\}/\{(A_{S2} - A_{S1}) - (A_{B2} - A_{B1})\} \times 100000$

M：乾燥物に換算した本品の秤取量(g)

C：標準溶液中のアセトアルデヒド濃度(mg/mL)．ただし，アセトアルデヒドアンモニアトリマー三水和物からアセトアルデヒドへの換算係数は0.72を用いる．

（4）　1－ビニル－2－ピロリドン及び遊離酢酸ビニル　試料溶液及び標準溶液は5℃以下に保存し，8時間以内に使用する．本品約0.25 gを精密に量り，水／アセトニトリル混液(23：2)に溶かし，正確に10 mLとし，試料溶液とする．別に1－ビニル－2－ピロリドン50 mg及び酢酸ビニル50 mgをとり，メタノールに溶かし，正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水／アセトニトリル混液(23：2)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20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液の1－ビニル－2－ピロリドン及び遊離酢酸ビニルのピーク面積A_{Ta}及びA_{Tb}，並びにA_{Sa}及びA_{Sb}を測定する．次式により1－ビニル－2－ピロリドン及び酢酸ビニルの量を求めるとき，いずれも10 ppm以下である．

1－ビニル－2－ピロリドンの量(ppm)
$= A_{Ta}/A_{Sa} \times C_{Sa}/C_T \times 1000$
遊離酢酸ビニルの量(ppm)$= A_{Tb}/A_{Sb} \times C_{Sb}/C_T \times 1000$

C_{Sa}：標準溶液中の1－ビニル－2－ピロリドン濃度(μg/mL)

C_{Sb}：標準溶液中の酢酸ビニル濃度(μg/mL)

C_T：試料溶液中の乾燥物に換算した本品の濃度(mg/mL)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：1－ビニル－2－ピロリドンは235 nm，酢酸ビニルは205 nm)

カラム：内径4 mm，長さ33 mm及び内径4 mm，長さ250 mmのステンレス管それぞれに5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡し，それぞれプレカラム及び分離カラムとする．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(23：2)

流量：毎分1.0 mL(1－ビニル－2－ピロリドン及び酢酸

ビニルの保持時間はそれぞれ約17分及び約22分)
面積測定範囲：40分間
カラムの洗浄：試料溶液を試験した後，移動相をカラム又はプレカラムに上記の流量で約30分間，試験操作と逆の方向に流し，試料を溶出させて洗浄する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件(測定波長：205 nm)で操作するとき，1－ビニル－2－ピロリドン，酢酸ビニルの順に溶出し，その分離度は2.0以上である．
システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，1－ビニル－2－ピロリドン及び酢酸ビニルのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である．

(5)　過酸化物　本品の換算した乾燥物4.0 gに対応する量を正確に量り，水に溶かし，正確に100 mLとし，試料溶液とする．この液25 mLに塩化チタン(Ⅲ)・硫酸試液2 mLを加え，かき混ぜた後，30分間放置する．この液につき，試料溶液25 mLに薄めた硫酸(13 → 100) 2 mLを加えた液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき，波長405 nmにおける吸光度は0.35以下である(過酸化水素として400 ppm以下)．

(6)　ヒドラジン　本品の換算した乾燥物2.5 gに対応する量を正確に量り，容量50 mLの遠心沈殿管に入れ，水25 mLを加え，かき混ぜて溶かす．サリチルアルデヒドのメタノール溶液(1 → 20) 500 μLを加え，かき混ぜ，60℃の水浴中で15分間加温する．冷後，トルエン2.0 mLを加え，密栓して2分間激しく振り混ぜ，遠心分離し，上層を試料溶液とする．別にサリチルアルダジン90 mgをトルエンに溶かし，正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，トルエンを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用ジメチルシリル化シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にメタノール／水混液(2：1)を展開溶媒として薄層板の長さの約3／4の距離を展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき，標準溶液から得たR_f値約0.3の蛍光を発するスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットの蛍光は，標準溶液のそれより濃くない(1 ppm以下)．

(7)　2－ピロリドン　本品約1 gを精密に量り，液体クロマトグラフィー用メタノール5 mLを加え，超音波処理して溶かし，水を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．別に2－ピロリドン0.150 gをとり，水／液体クロマトグラフィー用メタノール混液(19：1)に溶かし，正確に100 mLとする．この液3 mLを正確に量り，水／液体クロマトグラフィー用メタノール混液(19：1)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，それぞれの液の2－ピロリドンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．次式により2－ピロリドンの量を求めるとき，0.5%以下である．

$$2\text{－ピロリドンの量 (\%)} = A_T / A_S \times C_S / C_T \times 100$$

C_S：標準溶液中の2－ピロリドン濃度(mg/mL)
C_T：試料溶液中の乾燥物に換算した本品の濃度(mg/mL)

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：205 nm)
カラム：内径 4.0 mm，長さ10 mm及び内径 4.6 mm，長さ150 mmのステンレス管それぞれに5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡し，それぞれプレカラム及び分離カラムとする．
カラム温度：40℃付近の一定温度
移動相：水／液体クロマトグラフィー用メタノール混液(19：1)
流量：毎分0.8 mL (2－ピロリドンの保持時間約7分)
面積測定範囲：30分間
カラムの洗浄：試料溶液を試験した後，移動相をカラム又はプレカラムに上記の流量で約30分間，試験操作と逆の方向に流し，試料を溶出させて洗浄する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，2－ピロリドン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20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，2－ピロリドンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量〈2.41〉　5.0% 以下(0.5 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈2.44〉　0.1% 以下(1 g)．

K値　本品の換算した乾燥物1.00 gに対応する量を精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとした後，60分間放置し，試料溶液とする．試料溶液及び水につき，25℃で粘度測定法第1法〈2.53〉により試験を行い，次式によりK値を求めるとき，表示K値の90.0% ～ 110.0%である．

$$\mathrm{K} = \frac{1.5 \log \nu_{\mathrm{rel.}} - 1}{0.15 + 0.003c} +$$

$$\frac{\sqrt{300c \log \nu_{\mathrm{rel.}} + (c + 1.5c \log \nu_{\mathrm{rel.}})^2}}{0.15c + 0.003c^2}$$

c：溶液100 mL 中の換算した乾燥物の質量(g)
$\nu_{\mathrm{rel.}}$：水の動粘度に対する試料溶液の動粘度の比

定量法

(1)　酢酸ビニル　本品約2 gを精密に量り，0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液25 mLを正確に加え，数個の沸騰石を入れ，30分間還流した後，直ちに0.5 mol/L塩酸で滴定する(指示薬：フェノールフタレイン試液1 mL)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

$$\text{酢酸ビニルの量(\%)} = 0.1 \times \frac{86.09}{56.11} \times \frac{28.05\,(n_2 - n_1)}{M}$$

M：乾燥物に換算した本品の秤取量(g)
n_1：本品の試験における0.5 mol/L塩酸の消費量(mL)
n_2：空試験における0.5 mol/L塩酸の消費量(mL)

(2)　窒素　本品約0.1 gを精密に量り，ケルダールフラスコに入れ，分解促進剤(硫酸カリウム33 g，硫酸銅(Ⅱ)五水和物1 g及び酸化チタン(IV) 1 gの混合物を粉末としたもの) 5 g

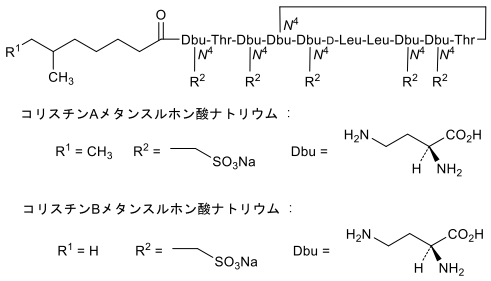
を加え，フラスコの首に付着した試料を少量の水で洗い込み，更にフラスコの内壁に沿って硫酸7 mLを加える．フラスコを徐々に加熱し，液が黄緑色澄明になり，フラスコの内壁に炭化物を認めなくなってから更に45分間加熱を続ける．冷後，水20 mLを注意しながら加える．次にフラスコを，あらかじめ水蒸気を通じて洗った蒸留装置に連結する．受器にはホウ酸溶液(1 → 25) 30 mL及びブロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液3滴を入れ，適量の水を加え，冷却器の下端をこの液に浸す．漏斗から水酸化ナトリウム溶液(2 → 5) 30 mLを加え，注意して水10 mLで洗い込み，直ちにピンチコック付きゴム管のピンチコックを閉じ，水蒸気を通じて留液80 ～ 100 mLを得るまで蒸留する．冷却器の下端を液面から離し，少量の水でその部分を洗い込み，0.025 mol/L硫酸で滴定〈*2.50*〉する．ただし，滴定の終点は液の緑色が微灰青色を経て微灰赤紫色に変わるときとする．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.025 mol/L 硫酸1 mL＝0.700 mg N

◆**貯法**　容器　気密容器. ◆

コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム

Colistin Sodium Methanesulfonate



コリスチンAメタンスルホン酸ナトリウム

$C_{58}H_{105}N_{16}Na_5O_{28}S_5$：1749.82

コリスチンBメタンスルホン酸ナトリウム

$C_{57}H_{103}N_{16}Na_5O_{28}S_5$：1735.79

[*8068-28-8*，コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム]

本品は，コリスチンの誘導体のナトリウム塩である．

本品はコリスチンAメタンスルホン酸ナトリウム及びコリスチンBメタンスルホン酸ナトリウムの混合物である．

本品を乾燥したものは，定量するとき1 mg当たり11500 ～ 15500単位を含む．ただし，本品の力価は，コリスチンA (R＝6－メチルオクタン酸，R′＝H，$C_{53}H_{100}N_{16}O_{13}$：1169.46)としての量を単位で示す．

性状　本品は白色～淡黄白色の粉末である．

本品は水に溶けやすく，エタノール(95)にほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品20 mgを水2 mLに溶かし，水酸化ナトリウム試液0.5 mLを加え，振り混ぜながら硫酸銅(Ⅱ)試液5滴を加えるとき，液は青紫色を呈する．

（2）　本品40 mgを1 mol/L塩酸試液1 mLに溶かし，希ヨウ素試液0.5 mLを加えるとき，ヨウ素液の色は消失する．

（3）　本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したコリスチンメタンスルホン酸ナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

（4）　本品はナトリウム塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品0.1 gを水10 mLに溶かし，30分間放置したときのpHは6.5 ～ 8.5である．

純度試験

（1）　溶状　本品0.16 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　重金属〈*1.07*〉　本品1.0 gをとり，第4法により操作し，試験を行う．比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(30 ppm以下)．

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

（4）　遊離コリスチン　本品80 mgを水3 mLに溶かし，ケイタングステン酸二十六水和物溶液(1→10) 0.05 mLを加え，直ちにプラスチック製医薬品容器試験法〈*7.02*〉の参照乳濁液と比較するとき，比較液より濃くない(0.25%以下)．

乾燥減量〈*2.41*〉　3.0%以下(0.1 g，減圧，60℃，3時間)．

定量法　次の条件に従い，抗生物質の微生物学的力価試験法〈*4.02*〉の円筒平板法により試験を行う．

（ⅰ）　試験菌　*Escherichia coli* NIHJを用いる．

（ⅱ）　培地　ペプトン10.0 g，塩化ナトリウム30.0 g，肉エキス3.0 g及びカンテン20.0 gをとり，水1000 mLを加え，水酸化ナトリウム試液を用いて滅菌後のpHが6.5 ～ 6.6となるように調整した後，滅菌し，種層用カンテン培地及び基層用カンテン培地とする．

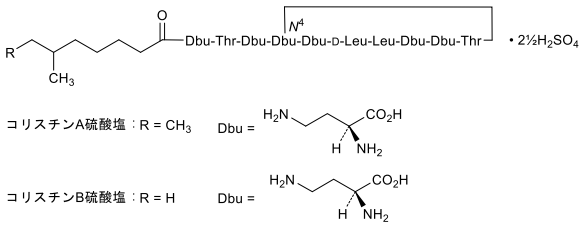
（ⅲ）　標準溶液　コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム標準品を乾燥し，その適量を精密に量り，pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かし，1 mL中に100000単位を含む液を調製し，標準原液とする．標準原液は，10℃以下に保存し，7日以内に使用する．用時，標準原液適量を正確に量り，pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に10000単位及び2500単位を含むように薄め，高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする．

（ⅳ）　試料溶液　本品を乾燥し，その適量を精密に量り，pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かし，1 mL中に約100000単位を含む液を調製し，試料原液とする．試料原液適量を正確に量り，pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に10000単位及び2500単位を含むように薄め，高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする．

貯法　容器　気密容器．

コリスチン硫酸塩

Colistin Sulfate



コリスチンA硫酸塩　$C_{53}H_{100}N_{16}O_{13}$・2½$H_2SO_4$：1414.66

コリスチンB硫酸塩　$C_{52}H_{98}N_{16}O_{13}$・2½H_2SO_4：1400.63

[*1264-72-8*]

本品は，*Bacillus polymyxa* var. *colistinus*の培養によって得られる抗細菌活性を有するペプチド系化合物の混合物の硫酸塩である．

本品を乾燥したものは定量するとき，1 mg当たり16000単位以上を含む．ただし，本品の力価は，コリスチンA ($C_{53}H_{100}N_{16}O_{13}$：1169.46)としての量を単位で示し，その1単位はコリスチンA ($C_{53}H_{100}N_{16}O_{13}$) 0.04 μgに対応する．

性状　本品は白色～淡黄白色の粉末である．

本品は水に溶けやすく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない．

本品は吸湿性である．

確認試験

（1）　本品20 mgを水2 mLに溶かし，水酸化ナトリウム試液0.5 mLを加え，振り混ぜながら硫酸銅(Ⅱ)試液5滴を加えるとき，液は紫色を呈する．

（2）　本品50 mgを薄めた塩酸(1→2) 10 mLに溶かし，この液1 mLを加水分解用試験管に密封し，135℃で5時間加熱する．冷後，開封し，塩酸臭がなくなるまで蒸発乾固し，残留物を水0.5 mLに溶かし，試料溶液とする．別にL－ロイシン，L－トレオニン，フェニルアラニン及びL－セリン20 mgずつを量り，それぞれを水に溶かして10 mLとし，標準溶液(1)，標準溶液(2)，標準溶液(3)及び標準溶液(4)とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液，標準溶液(1)，標準溶液(2)，標準溶液(3)及び標準溶液(4) 1 μLずつを薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製した薄層板にスポットする．次に1－ブタノール／酢酸(100)／水／ピリジン／エタノール(99.5)混液(60：15：10：6：5)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を105℃で10分間乾燥する．これにニンヒドリン試液を均等に噴霧した後，110℃で5分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポットの数は3個で，試料溶液から得た2個の主スポットのR_f値は，標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たそれぞれのスポットのR_f値と等しく，試料溶液から得た上記の主スポット以外の主スポットのR_f値は0.1である．また，試料溶液から得たスポットには標準溶液(3)及び標準溶液(4)から得たそれぞれのスポットに対応するスポットを認めない．

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

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：－63 ～ －73° (乾燥後，1.25 g，水，25 mL，100 mm)．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 6.0である．

純度試験

（1）　硫酸　本品を乾燥し，その約0.25 gを精密に量り，水に溶かし，アンモニア水(28)を加えてpH 11に調整した後，水を加えて100 mLとする．この液に0.1 mol/L塩化バリウム液10 mLを正確に加え，更にエタノール(99.5) 50 mLを加えて0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉するとき，硫酸(SO_4)の量は16.0 ～ 18.0%である(指示薬：フタレインパープル0.5 mg)．ただし，滴定の終点は，液の青紫色が無色に変わるときとする．

0.1 mol/L塩化バリウム液1 mL＝9.606 mg SO_4

（2）　類縁物質　本品50 mgを水10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとし，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1 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次に，ピリジン／1－ブタノール／水／酢酸(100)混液(6：5：4：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を100℃で30分間乾燥する．これにニンヒドリン・ブタノール試液を均等に噴霧した後，100℃で約20分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　6.0%以下(1 g，減圧，60℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　1.0%以下(1 g)．

定量法　次の条件に従い，抗生物質の微生物学的力価試験法〈*4.02*〉の円筒平板法により試験を行う．

(ⅰ)　試験菌　*Escherichia coli* NIHJを用いる．

(ⅱ)　培地　ペプトン10.0 g，塩化ナトリウム30.0 g，肉エキス3.0 g及びカンテン15.0 gを水1000 mLに溶かし，水酸化ナトリウム試液を加えて滅菌後のpHが6.5 ～ 6.6となるように調整した後，滅菌し，種層用カンテン培地及び基層用カンテン培地とする．

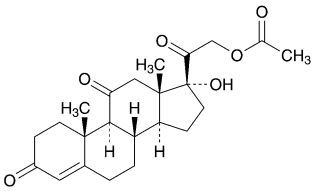
(ⅲ)　標準溶液　コリスチン硫酸塩標準品を乾燥し，その約1000000単位に対応する量を精密に量り，pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かして正確に10 mLとし，標準原液とする．標準原液は10℃以下に保存し，7日以内に使用する．用時，標準原液適量を正確に量り，pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に10000単位及び2500単位を含む液を調製し，高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする．

(ⅳ)　試料溶液　本品を乾燥し，その約1000000単位に対応する量を精密に量り，pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かして正確に10 mLとする．この液適量を正確に量り，pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に10000単位及び2500単位を含む液を調製し，高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする．

貯法　容器　気密容器．

コルチゾン酢酸エステル

Cortisone Acetate



$C_{23}H_{30}O_6$：402.48

17,21-Dihydroxypregn-4-ene-3,11,20-trione 21-acetate

[*50-04-4*]

本品を乾燥したものは定量するとき，コルチゾン酢酸エステル($C_{23}H_{30}O_6$) 97.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品はメタノールにやや溶けにくく，エタノール(99.5)に溶けにくく，水にほとんど溶けない．

融点：約240℃(分解)．

本品は結晶多形が認められる．

確認試験

（1）　本品2 mgに硫酸2 mLを加え，しばらく放置するとき，帯黄緑色を呈し，徐々に黄橙色に変わる．紫外線を照射するとき，液は淡緑色の蛍光を発する．この液に注意して水10 mLを加えるとき，退色し，澄明となる．

（2）　本品のメタノール溶液(1→50000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はコルチゾン酢酸エステル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（3）　本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したコルチゾ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．もし，これらのスペクトルに差を認めるときは，本品及びコルチゾン酢酸エステル標準品をアセトンに溶かした後，アセトンを蒸発し，残留物につき，同様の試験を行う．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋207 ～ ＋216° (乾燥後，0.1 g，メタノール，10 mL，100 mm)．

純度試験　類縁物質　本品25 mgをアセトニトリル／水／酢酸(100)混液(70：30：1) 10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，アセトニトリル／水／酢酸(100)混液(70：30：1)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液15 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．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，試料溶液のコルチゾン酢酸エステル以外のピークの面積は，標準溶液のコルチゾン酢酸エステルのピーク面積の1／2より大きくない．また，試料溶液のコルチゾン酢酸エステル以外のピークの合計面積は，標準溶液のコルチゾン酢酸エステルのピーク面積の1.5倍より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：水／アセトニトリル混液(7：3)

移動相B：アセトニトリル／水混液(7：3)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 5	90	10
5 ～ 25	90 → 10	10 → 90
25 ～ 30	10	90

流量：毎分1 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からコルチゾン酢酸エステルの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，アセトニトリル／水／酢酸(100)混液(70：30：1)を加えて正確に10 mLとする．この液15 μLから得たコルチゾン酢酸エステルのピーク面積が，標準溶液のコルチゾン酢酸エステルのピーク面積の8 ～ 12%になることを確認する．

システムの性能：試料溶液15 μLにつき，上記の条件で操作するとき，コルチゾ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10000段以上，1.3以下である．

システムの再現性：標準溶液15 μLにつき，上記の条件で試験を3回繰り返すとき，コルチゾン酢酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(0.5 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(0.5 g)．

定量法　本品及びコルチゾン酢酸エステル標準品を乾燥し，その約10 mgずつを精密に量り，それぞれをメタノール50 mLに溶かし，次に内標準溶液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コルチゾ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．

コルチゾン酢酸エステル($C_{23}H_{30}O_6$)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：コルチゾン酢酸エステル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液(3→5000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ30 cmのステンレス管に10

μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(13：7)

流量：コルチゾン酢酸エステルの保持時間が約12分になるように調整する．

システム適合性

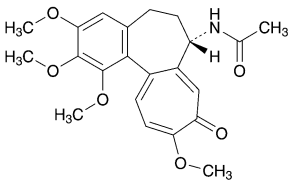
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，コルチゾン酢酸エステル，内標準物質の順に溶出し，その分離度は4以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するコルチゾン酢酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

コルヒチン

Colchicine



$C_{22}H_{25}NO_6$：399.44

N-[(7*S*)-(1,2,3,10-Tetramethoxy-9-oxo-5,6,7,9-tetrahydrobenzo[*a*]heptalen-7-yl)]acetamide

[*64-86-8*]

本品は定量するとき，換算した脱水及び脱酢酸エチル物に対し，コルヒチン($C_{22}H_{25}NO_6$) 97.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は帯黄白色の粉末である．

本品はメタノールに極めて溶けやすく，*N,N*－ジメチルホルムアミド，エタノール(95)又は無水酢酸に溶けやすく，水にやや溶けにくい．

本品は光によって着色する．

確認試験

（1）　本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品のメタノール溶液(1→50) 0.5 mLを赤外吸収スペクトル用臭化カリウム1 gに加え，よくすり混ぜた後，80℃で1時間減圧乾燥したものにつき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：－235 ～ －250°（脱水及び脱酢酸エチル物に換算したもの0.1 g，エタノール(95)，10 mL，100 mm）．

純度試験

（1）　コルヒセイン　本品0.10 gを水10 mLに溶かし，その5 mLに塩化鉄(Ⅲ)試液2滴を加えるとき，液は明らかに認められる緑色を帯びない．

（2）　酢酸エチル及びクロロホルム　本品約0.6 gを精密に量り，内標準溶液2 mLを正確に加えて溶かし，更に*N,N*－ジメチルホルムアミドを加えて10 mLとし，試料溶液とする．別に*N,N*－ジメチルホルムアミド約20 mLを入れた100 mLのメスフラスコを用い，クロロホルム0.30 gを量り，*N,N*－ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，*N,N*－ジメチルホルムアミドを加えて正確に200 mLとし，標準溶液(1)とする．次に*N,N*－ジメチルホルムアミド約20 mLを入れた100 mLのメスフラスコを用い，酢酸エチル約1.8 gを精密に量り，*N,N*－ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加え，*N,N*－ジメチルホルムアミドを加えて10 mLとし，標準溶液(2)とする．試料溶液，標準溶液(1)及び標準溶液(2) 2 μLずつを正確にとり，次の条件でガスクロマトグラフィー〈*2.02*〉により試験を行う．試料溶液のクロロホルムのピーク面積は，標準溶液(1)のクロロホルムのピーク面積より大きくない．また，試料溶液及び標準溶液(2)の内標準物質のピーク面積に対する酢酸エチルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．次式により酢酸エチルの量を求めるとき，6.0%以下である．

酢酸エチル($C_4H_8O_2$)の量(%)＝M_S／M_T × Q_T／Q_S × 2

M_S：酢酸エチルの秤取量(g)

M_T：本品の秤取量(g)

内標準溶液　1－プロパノールの*N,N*－ジメチルホルムアミド溶液(3→200)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.53 mm，長さ30 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを厚さ1.0 μmで被覆する．

カラム温度：60℃を7分間，必要ならば，その後毎分40℃で100℃になるまで昇温し，100℃を10分間保持する．

注入口温度：130℃付近の一定温度

検出器温度：200℃付近の一定温度

キャリヤーガス：ヘリウム

流量：酢酸エチルの保持時間が約3分になるように調整する．

スプリット比：1：20

システム適合性

検出の確認：標準溶液(2) 2 mLを正確に量り，*N,N*－ジメチルホルムアミドを加えて正確に25 mLとする．この液1 mLを正確に量り，*N,N*－ジメチルホルムアミドを加えて正確に50 mLとする．この液2 μLから得た酢酸エチルのピーク面積が，標準溶液(2)の酢酸エチルのピーク面積の0.11 ～ 0.21%になることを確認する．

システムの性能：クロロホルム1 mLをとり，*N,N*－ジメチルホルムアミドを加えて10 mLとする．この液1 mL及び酢酸エチル2 mLをとり，*N,N*－ジメチルホルムアミドを加えて100 mLとする．この液2 mLをとり，内標準溶液2 mLを加え，*N,N*－ジメチルホルムアミドを加えて10 mLとする．この液2 μLにつき，上記の条件で操作するとき，酢酸エチル，クロロホルム，内標準物質の順に流出し，クロロホルムと内標準物質の分離度は2.0以上である．

システムの再現性：標準溶液(2) 2 μLにつき，上記の条件で試験を3回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対する酢酸エチルのピーク面積の比の相対標準偏差は3.0%以下である．

（3）　類縁物質　本品60 mgを薄めたメタノール(1→2) 100 mLに溶かす．この液1 mLを正確に量り，薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．試料

溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う．試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法によりコルヒチン以外のピークの合計量を求めるとき，5.0%以下である．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液450 mLにメタノールを加えて1000 mLとする．この液に薄めたリン酸(7→200)を加えてpH 5.5に調整する．

流量：コルヒチンの保持時間が約7分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からコルヒチンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り，薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとする．この液20 μLから得たコルヒチンのピーク面積が，試料溶液のコルヒチンのピーク面積の1.4 ～ 2.6%になることを確認する．

システムの性能：試料溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，コルヒチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ6000段以上，1.5以下である．

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

水分〈2.48〉　2.0%以下(0.5 g，容量滴定法，逆滴定)．

定量法　本品約0.4 gを精密に量り，無水酢酸25 mLに溶かし，0.05 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.05 mol/L過塩素酸1 mL＝19.97 mg $C_{22}H_{25}NO_6$

貯法

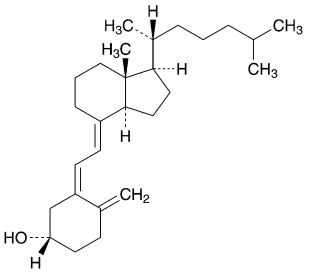
保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

コレカルシフェロール

Cholecalciferol

ビタミンD_3



$C_{27}H_{44}O$：384.64

(3*S*,5*Z*,7*E*)-9,10-Secocholesta-5,7,10(19)-trien-3-ol

[*67-97-0*]

本品は定量するとき，コレカルシフェロール($C_{27}H_{44}O$) 97.0 ～ 103.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶で，においはない．

本品はエタノール(95)，クロロホルム，ジエチルエーテル又はイソオクタンに溶けやすく，水にほとんど溶けない．

本品は空気又は光によって変化する．

融点：84 ～ 88℃　本品を毛細管に入れ，デシケーター(減圧・2.67 kPa以下)で3時間乾燥した後，毛細管を直ちに融封し，予想した融点の約10℃下の温度に加熱した浴中に入れ，1分間に3℃上昇するように加熱し，測定する．

確認試験

（1）　本品0.5 mgをクロロホルム5 mLに溶かし，無水酢酸0.3 mL及び硫酸0.1 mLを加えて振り混ぜるとき，液は赤色を呈し，直ちに紫色及び青色を経て緑色に変わる．

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

吸光度〈*2.24*〉　$E^{1\%}_{1\,cm}$(265 nm)：450 ～ 490 (10 mg，エタノール(95)，1000 mL)．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]^{20}_{D}$：＋103 ～ ＋112° (50 mg，エタノール(95)，10 mL，100 mm)．この試験は開封後30分以内に溶かし，溶液調製後30分以内に測定する．

純度試験　7−デヒドロコレステロール　本品10 mgを薄めたエタノール(9→10) 2.0 mLに溶かし，ジギトニン20 mgを薄めたエタノール(9→10) 2.0 mLに溶かした液を加え，18時間放置するとき，沈殿を生じない．

定量法　本操作はできるだけ空気又は酸化剤との接触を避け，遮光容器を用いて行う．本品及びコレカルシフェロール標準品約30 mgずつを精密に量り，それぞれイソオクタンに溶かし，正確に50 mLとする．この液10 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液3 mLを正確に加えた後，移動相を加えて50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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コレカルシフェロールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

コレカルシフェロール($C_{27}H_{44}O$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：コレカルシフェロール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　フタル酸ジメチルのイソオクタン溶液(1→100)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径約4 mm，長さ10 ～ 30 cmのステンレス管に5 ～ 10 μmの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充塡する．

カラム温度：常温

移動相：ヘキサン／*n*−アミルアルコール混液(997：3)

流量：コレカルシフェロールの保持時間が約25分になるように調整する．

カラムの選定：コレカルシフェロール標準品15 mgをイソオクタン25 mLに溶かす．この液をフラスコに移し，還流冷却器を付け，油浴中で2時間加熱し，速やかに室温まで冷却する．この液を石英試験管に移し，短波長ランプ(主波長254 nm)及び長波長ランプ(主波長365 nm)を用いて3時間照射する．この液10 mLに移動相を加えて50 mLとする．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，コレカルシフェロールに対するプレビタミンD_3，トランスービタミンD_3及びタチステロールD_3の相対保持時間は，約0.5，約0.6及び約1.1であり，またプレビタミンD_3とトランスービタミンD_3及びコレカルシフェロールとタチステロールD_3の分離度がそれぞれ1.0以上のものを用いる．

貯法

保存条件　遮光して，空気を「窒素」で置換し，冷所に保存する．

容器　密封容器．

コレスチミド

Colestimide

[*95522-45-5*]

本品は2－メチルイミダゾールと1－クロロ－2,3－エポキシプロパンとの共重合体の陰イオン交換樹脂である．

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，塩素(Cl：35.45) 18.0 ～ 20.0%を含む．

本品の換算した乾燥物1 gは，2.0 ～ 2.4 gのコール酸($C_{24}H_{39}O_5$：407.56)と交換する．

性状　本品は白色～微黄白色の粉末である．

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない．

本品は吸湿性である．

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

純度試験

（1）　重金属〈*1.07*〉　本品2.0 gを磁製又は白金のるつぼにとり，弱く加熱して炭化する．冷後，硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mL及び過酸化水素(30) 5 mLを加え，エタノールに点火して燃焼させる．冷後，硫酸1 mLを加え，以下第4法により操作し，試験を行う．比較液は硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mLをとり，過酸化水素(30) 5 mLを加え，エタノールに点火して燃焼させる．冷後，硫酸1 mLを加え，以下検液の調製法と同様に操作し，鉛標準液2.0 mL及び水を加えて50 mLとする(10 ppm以下)．

（2）　類縁物質　本品0.50 gを正確に量り，水20 mLを正確に加えて1時間振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により波長210 nmの吸光度を測定するとき，0.50以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　10.0%以下(1 g，減圧，105℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

膨潤度　本品約1 gを25 mLの共栓メスシリンダー(内径約11 mmのもの)に精密に量り，水23 mLを加えて2分間振り混ぜた後，水を加えて25 mLとする．2時間静置した後，樹脂層の容積を測定し，換算した乾燥物1 g当たりの容積を求めるとき，12 ～ 18 mL/gである．

定量法

（1）　塩素　本品約0.2 gを精密に量り，水50 mLを加えて振り混ぜる．これに硝酸1 mL及び硝酸カリウム25 mgを加えて振り混ぜた後，0.1 mol/L硝酸銀液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL＝3.545 mg Cl

（2）　交換容量　コール酸ナトリウム水和物(別途水分を測定しておく)約0.45 gを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとし，コール酸ナトリウム標準原液とする．本品約30 mgを精密に量り，コール酸ナトリウム標準原液30 mLを正確に加え，1時間振り混ぜた後，遠心分離又は孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．上澄液又はろ液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，試料溶液とする．別にコール酸ナトリウム標準原液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するコール酸のピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

本品の換算した乾燥物1 g当たりのコール酸交換量(g)

$= M_S / M_T \times (Q_S - Q_T) / Q_S \times 3 / 10 \times 0.947$

M_S：脱水物に換算したコール酸ナトリウム水和物の秤取量(mg)

M_T：乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(1→80000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

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

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→1000)／アセトニトリル混液(1：1)

流量：コール酸の保持時間が約7分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，コール酸，内標準物質の順に溶出し，その分離度は7以上である．

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

貯法　容器　気密容器．

コレスチミド錠

Colestimide Tablets

本品は定量するとき，表示量の87.0 ～ 113.0%に対応するコレスチミドを含む．

製法　本品は「コレスチミド」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，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測定するとき，波数1587 cm^{-1}，1528 cm^{-1}，1262 cm^{-1}，1102 cm^{-1}及び1035 cm^{-1}付近に吸収を認める．

製剤均一性〈*6.02*〉　質量偏差試験を行うとき，適合する．

崩壊性〈*6.09*〉　試験を行うとき，適合する．ただし，試験時間は10分間とする．

定量法　コール酸ナトリウム水和物(別途水分を測定しておく)約0.45 gを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとし，コール酸ナトリウム標準原液とする．本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．コレスチミド約30 mgに対応する量を精密に量り，コール酸ナトリウム標準原液30 mLを正確に加え，1時間振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，試料溶液とする．別にコール酸ナトリウム標準原液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するコール酸のピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

コレスチミドの量(mg)
$= M_S \times (Q_S - Q_T) / Q_S \times 3 / 10 \times 1 / 2.2 \times 0.947$

M_S：脱水物に換算したコール酸ナトリウム水和物の秤取量(mg)

2.2：乾燥物に換算したコレスチミド1 g当たりのコール酸交換量(g)

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溶液(1→80000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

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

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→1000)／アセトニトリル混液(1：1)

流量：コール酸の保持時間が約7分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，コール酸，内標準物質の順に溶出し，その分離度は7以上である．

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

貯法　容器　気密容器．

コレスチミド顆粒

Colestimide Granules

本品は定量するとき，表示量の87.0 ～ 113.0%に対応するコレスチミドを含む．

製法　本品は「コレスチミド」をとり，顆粒剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，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測定するとき，波数1587 cm^{-1}，1528 cm^{-1}及び1262 cm^{-1}付近に吸収を認める．

製剤均一性〈6.02〉　分包品は，質量偏差試験を行うとき，適合する．

崩壊性〈6.09〉　試験を行うとき，適合する．ただし，試験器のガラス管6本に本品0.09 ～ 0.11 gずつを入れ，試験時間は10分間とする．

定量法　コール酸ナトリウム水和物(別途水分を測定しておく)約4.5 gを精密に量り，水に溶かし，正確に1000 mLとし，コール酸ナトリウム標準原液とする．本品20包以上をとり，内容物を取り出し，コレスチミド約0.2 gに対応する量を精密に量り，コール酸ナトリウム標準原液200 mLを正確に加え，1時間振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，試料溶液とする．以下「コレスチミド」の定量法(2)を準用する．

コレスチミドの量(mg)

$= M_S \times (Q_S - Q_T) / Q_S \times 1/5 \times 1/2.2 \times 0.947$

M_S：脱水物に換算したコール酸ナトリウム水和物の秤取量(mg)

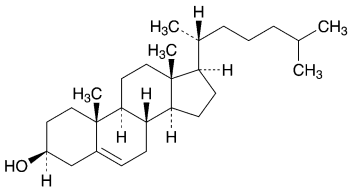
2.2：コレスチミド1 g当たりのコール酸交換量(g)

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溶液(1→80000)

貯法　容器　気密容器．

コレステロール

Cholesterol



$C_{27}H_{46}O$：386.65

Cholest-5-en-3β-ol

[*57-88-5*]

性状　本品は白色～微黄色の結晶又は粒で，においはないか，又は僅かににおいがあり，味はない．

本品はクロロホルム又はジエチルエーテルに溶けやすく，エタノール(99.5)又はアセトンにやや溶けにくく，水にほとんど溶けない．

本品は光によって徐々に黄色～淡黄褐色となる．

確認試験

（1）　本品0.01 gをクロロホルム1 mLに溶かし，硫酸1 mLを加えて振り混ぜるとき，クロロホルム層は赤色を呈し，硫酸層は緑色の蛍光を発する．

（2）　本品5 mgをクロロホルム2 mLに溶かし，無水酢酸1 mL及び硫酸1滴を加えて振り混ぜるとき，液は赤色を呈し，青色を経て緑色に変わる．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{25}$：－29 ～ －36°(乾燥後，0.2 g，アセトン，10 mL，100 mm)．

融点〈*2.60*〉　147 ～ 150℃

純度試験

（1）　溶状　本品0.5 gを共栓フラスコにとり，温エタノール(95) 50 mLに溶かし，室温で2時間放置するとき，混濁又は沈殿を生じない．

（2）　酸　本品1.0 gをフラスコに入れ，ジエチルエーテル10 mLに溶かし，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液10.0 mLを加えて1分間振り混ぜた後，ジエチルエーテルを留去し，更に5分間煮沸する．冷後，水10 mLを加え，0.05 mol/L硫酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液2滴)．同様の方法で空試験を行う．

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量は0.30 mL以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.30%以下(1 g，減圧，60℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．