

資料No. 1－3

医薬品各条
(ア～コ)

1 医薬品各条

2 亜鉛華デンプン

3 Zinc Oxide Starch Powder

4 酸化亜鉛デンプン

5 製法

酸化亜鉛	500 g
デンプン	適量
全量	1000 g

6 以上をとり，散剤の製法により製する．

7 性状 本品は白色の粉末である．

8 確認試験

9 (1) 本品1 gをろつぽにとり，徐々に温度を高めて炭化し，
10 更にこれを強熱するとき，黄色を呈し，冷えると色は消える．
11 残留物に水10 mL及び希塩酸5 mLを加え，よく振り混ぜた
12 後，ろ過し，ろ液にヘキサシアノ鉄(Ⅱ)酸カリウム試液2 ～
13 3滴を加えるとき，白色の沈殿を生じる(酸化亜鉛)．

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

18 貯法 容器 密閉容器．

1 亜鉛華軟膏

2 Zinc Oxide Ointment

3 酸化亜鉛軟膏

4 本品は定量するとき、酸化亜鉛(ZnO : 81.38) 18.5 ~
5 21.5%を含む。

6 製法

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

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

11 性状 本品は白色である。

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

18 純度試験 カルシウム、マグネシウム及びその他の異物 本品
19 2.0 gをろつばにとり、加温して融解し、徐々に温度を高め
20 て全く炭化し、次に残留物が黄色となるまで強熱し、冷後、
21 希塩酸6 mLを加え、水浴上で5 ~ 10分間加熱するとき、液
22 は無色澄明である。この液をろ過し、ろ液に水10 mLを加え、
23 次に初め生じた沈殿が消失するまでアンモニア試液を加える。
24 さらにシュウ酸アンモニウム試液及びリン酸水素二ナトリウ
25 ム試液2 mLずつを加えるとき、液は変化しないか、又は5分
26 間以内に混濁することがあっても僅かである。

27 定量法 本品約2 gを精密に量り、ろつばに入れ、加温して融
28 解し、徐々に温度を高めて全く炭化し、次に残留物が黄色と
29 なるまで強熱し、冷後、水1 mL及び塩酸1.5 mLを加えて溶
30 かしした後、水を加えて正確に100 mLとする。この液20 mL
31 を正確に量り、水80 mLを加え、水酸化ナトリウム溶液(1→
32 50)を液が僅かに沈殿を生じるまで加え、次にpH 10.7のア
33 ンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5 mLを加えた後、0.05
34 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
35 (2.50)する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリ
36 ム指示薬0.04 g)。

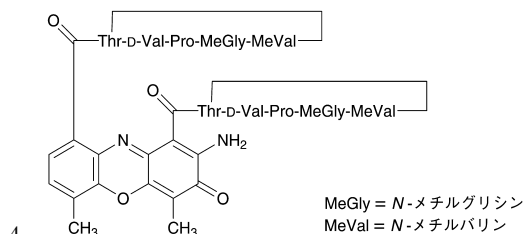
37 0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
38 1 mL
39 =4.069 mg ZnO

40 貯法 容器 気密容器。

1 アクチノマイシンD

2 Actinomycin D

3 ダクチノマイシン

5 $C_{62}H_{86}N_{12}O_{16}$: 1255.42

6 [50-76-0]

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

9 本品を乾燥したものは定量するとき、1 mg当たり950 ~
10 1030 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、アクチノマ
11 イシンD ($C_{62}H_{86}N_{12}O_{16}$)としての量を質量(力価)で示す。

12 性状 本品は橙赤色～赤色の結晶性の粉末である。

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

16 確認試験

17 (1) 本品のメタノール溶液(3→100000)につき、紫外可視
18 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
19 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアクチノマイシン
20 D標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較
21 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
22 度の吸収を認める。

23 (2) 本品及びアクチノマイシンD標準品0.1 gずつをアセトン
24 10 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの
25 液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行
26 う。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを薄層クロマトグラ
27 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
28 スポットする。次に1-ブタノール/水/メタノール混液
29 (4 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を
30 風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、
31 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
32 の R_f 値は等しい。

33 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -293 ~ -329° (乾燥後, 10 mg, メ
34 タノール, 10 mL, 100 mm)。

35 乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(1 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

36 定量法 本品及びアクチノマイシンD標準品を乾燥し、その約
37 60 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相
38 に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。
39 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
40 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞ
41 れの液のアクチノマイシンDのピーク面積 A_T 及び A_S を測定
42 する。

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

44 $= M_S \times A_T / A_S \times 1000$

45 M_S : アクチノマイシンD標準品の秤取量[mg(力価)]

46 試験条件

47 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

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

51 カラム温度 : 25°C付近の一定温度

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

54 流量 : アクチノマイシンDの保持時間が約23分になるよ
55 うに調整する。

56 システム適合性

57 システムの性能 : 標準溶液25 μL につき、上記の条件で
58 操作するとき、アクチノマイシンDのピークの理論段
59 数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、
60 1.5以下である。

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

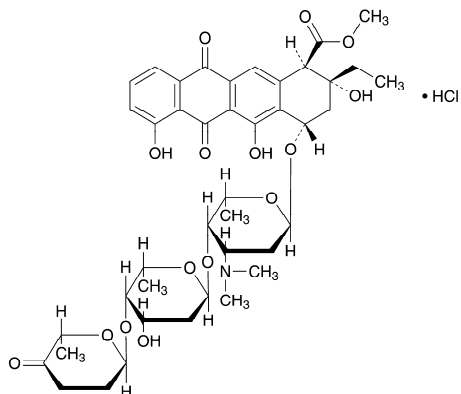
64 貯法

65 保存条件 遮光して保存する。

66 容器 気密容器。

1 アクラルピシン塩酸塩

2 Aclarubicin Hydrochloride

4 C₄₂H₅₃NO₁₅ · HCl : 848.33

5 Methyl (1R,2R,4S)-4-{2,6-dideoxy-4-O-[(2R,6S)-6-
6 methyl-5-oxo-3,4,5,6-tetrahydro-2H-pyran-2-yl]-
7 α-L-lyxo-hexopyranosyl-(1→4)-2,3,6-trideoxy-3-
8 dimethylamino-α-L-lyxo-hexopyranosyloxy}-2-ethyl-2,5,7-
9 trihydroxy-6,11-dioxo-1,2,3,4-tetrahydrotetracycline-
10 1-carboxylate monohydrochloride
11 [75443-99-1]

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

15 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり920 ～
16 975 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アクラルピシ
17 ン(C₄₂H₅₃NO₁₅ : 811.87)としての量を質量(力価)で示す。

18 性状 本品は黄色～微橙黄色の粉末である。

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

21 確認試験

22 (1) 本品の薄めたメタノール(4→5)溶液(3→100000)につ
23 き、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを
24 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
25 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
26 の吸収を認める。

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

31 (3) 本品のメタノール溶液(1→200)は塩化物の定性反応
32 (2)(1.09)を呈する。

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

35 pH(2.54) 本品0.05 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.5 ～
36 6.5である。

37 純度試験

38 (1) 溶状 本品0.10 gを水10 mLに溶かすとき、液は黄色

39 ～微橙黄色澄明である。

40 (2) 類縁物質 本品10 mgを移動相10 mLに溶かし、試料
41 溶液とする。試料溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマ
42 トグラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピーク面積
43 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
44 量を求めるとき、アクラルピシンに対する相対保持時間が約
45 0.6のアクラピノンは0.2%以下、アクラルピシンに対する相
46 対保持時間が約0.75のアクラシノマイシンL1は0.5%以下、
47 アクラルピシンに対する相対保持時間が約1.7の1-デオキシ
48 ピロマイシンは1.5%以下、及びアクラルピシンに対する相
49 対保持時間が約2.3のアクラシノマイシンS1は0.5%以下であ
50 る。また、アクラルピシン及び上記の物質のピーク以外のピー
51 クの合計面積はアクラルピシンのピーク面積の1.0%以下
52 である。

53 試験条件

54 検出器：可視吸光度計(測定波長：436 nm)

55 カラム：内径3.9 mm、長さ30 cmのステンレス管に10
56 μmの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填す
57 る。

58 カラム温度：25℃付近の一定温度

59 移動相：クロロホルム／メタノール／酢酸(100)／水／
60 トリエチルアミン混液(6800 : 2000 : 1000 : 200 : 1)
61 流量：アクラルピシンの保持時間が約5分になるように
62 調整する。

63 面積測定範囲：溶媒のピークの後からアクラルピシンの
64 保持時間の約4倍までの範囲

65 システム適合性

66 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加
67 えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液
68 とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量
69 り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液20
70 μLから得たアクラルピシンのピーク面積がシステム
71 適合性試験用溶液のアクラルピシンのピーク面積の7
72 ～13%になることを確認する。

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

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

84 水分(2.48) 3.5%以下(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

85 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

86 定量法 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄め
87 たメタノール(4→5)に溶かし、正確に100 mLとする。この
88 液15 mLを正確に量り、薄めたメタノール(4→5)を加えて正
89 確に100 mLとし、試料溶液とする。別にアクラルピシン標
90 準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めた塩酸
91 (1→250) 0.6 mL及び薄めたメタノール(4→5)を加えて溶か
92 した後、薄めたメタノール(4→5)を加えて正確に100 mLと

93 する。この液15 mLを正確に量り、薄めたメタノール(4→5)
94 を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及
95 び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試
96 験を行い、波長433 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

97 アクリルピシン($C_{42}H_{53}NO_{15}$)の量[μg (力価)]

98 $= M_S \times A_T / A_S \times 1000$

99 M_S : アクリルピシン標準品の秤取量[mg (力価)]

100 貯法

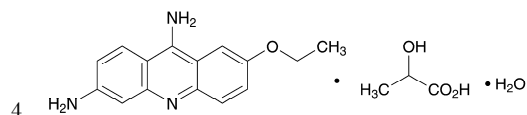
101 保存条件 遮光して5℃以下で保存する。

102 容器 気密容器。

1 アクリノール水和物

2 Acrinol Hydrate

3 乳酸エタクリジン

5 $C_{15}H_{15}N_3O \cdot C_3H_6O_3 \cdot H_2O$: 361.39

6 2-Ethoxy-6,9-diaminoacridine monolactate monohydrate

7 [6402-23-9]

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

10 性状 本品は黄色の結晶性の粉末である。

11 本品は水、メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくい。

13 本品1 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.5 ~ 7.0である。

14 融点：約245℃(分解)。

15 確認試験

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

20 (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。

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

27 純度試験

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

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

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

47 ク面積の3倍より大きくない。また、試料溶液のアクリノール以外のピークの合計面積は、標準溶液(1)のアクリノールのピーク面積より大きくない。

50 試験条件

51 検出器：紫外吸光度計(測定波長：268 nm)

52 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。

55 カラム温度：25℃付近の一定温度

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

61 流量：アクリノールの保持時間が約15分になるように調整する。

63 面積測定範囲：溶媒のピークの後からアクリノールの保持時間の約3倍までの範囲

65 システム適合性

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

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

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

76 水分(2.48) 4.5 ~ 5.5%(0.2 g、容量滴定法、直接滴定)。

77 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

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

82 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=34.34 mg $C_{15}H_{15}N_3O \cdot C_3H_6O_3$

83 貯法

84 保存条件 遮光して保存する。

85 容器 気密容器。

1 アクリノール・亜鉛華軟膏

2 Acrinol and Zinc Oxide Ointment

3 アクリノール酸化亜鉛軟膏

4 製法

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

5 以上をとり，軟膏剤の製法により製する．

6 性状 本品は黄色である．

7 確認試験

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

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

13 (3) 本品0.5 gにジエチルエーテル5 mL，酢酸(100) 1 mL
14 及び水5 mLを加えて振り混ぜた後，水層を分取し，試料溶
15 液とする．別にアクリノール5 mgを酢酸(100) 1 mL及び水5
16 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層ク
17 ロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う．試料溶液及び
18 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
19 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
20 テル／エタノール(95)／酢酸(100)混液(40：10：1)を展開溶
21 媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫
22 外線(主波長365 nm)を照射するとき，試料溶液及び標準溶
23 液から得たスポットは，青色の蛍光を発し，それらの R_f 値
24 は等しい．

25 貯法

26 保存条件 遮光して保存する．

27 容器 気密容器．

1 アクリノール・チンク油

2 Acrinol and Zinc Oxide Oil

3 本品は定量するとき、酸化亜鉛(ZnO : 81.38) 44.6 ~
4 54.4%を含む。

5 製法

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

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

12 性状 本品は黄白色の泥状物で，長く静置するとき，成分の一
13 部を分離する。

14 確認試験

15 (1) 本品1 gにジエチルエーテル10 mL，酢酸(100) 2 mL
16 及び水10 mLを加えてよく振り混ぜ，水層を分取する。これ
17 に塩酸5 mL及び亜硝酸ナトリウム試液2 ~ 3滴を加えて振
18 り混ぜ，放置するとき，液は暗赤色を呈する(アクリノール)。
19 (2) 本品1 gをろつぽにとり，加温して融解し，徐々に温
20 度を高めて全く炭化し，更にこれを強熱するとき，黄色を呈
21 し，冷えると色は消える。残留物に水10 mL及び希塩酸5
22 mLを加え，よく振り混ぜた後，ろ過し，ろ液にヘキサシア
23 ノ鉄(II)酸カリウム試液2 ~ 3滴を加えるとき，白色の沈殿
24 を生じる(酸化亜鉛)。
25 (3) 本品0.2 gにエタノール(95) 20 mL及び酢酸(100) 1
26 mLを加えてよく振り混ぜ，遠心分離した後，ろ過し，ろ液
27 を試料溶液とする。別にアクリノール5 mgをエタノール
28 (95) 50 mL及び酢酸(100) 2.5 mLに溶かし，標準溶液とする。
29 これらの液につき，薄層クロマトグラフィー (2.03) により
30 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
31 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
32 トする。次に2-プロパノール/酢酸(100)混液(9 : 1)を展開
33 溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する。これに
34 紫外線(主波長365 nm)を照射するとき，試料溶液及び標準
35 溶液から得たスポットは，青色の蛍光を發し，それらの R_f
36 値は等しい。

37 定量法 本品をよく混和し，その約0.8 gを精密に量り，ろつ
38 ぽに入れ，徐々に温度を高めて完全に炭化し，次に残留物が
39 黄色となるまで強熱する。冷後，残留物に水1 mL及び塩酸
40 1.5 mLに溶かした後，水を加えて正確に100 mLとする。こ
41 の液20 mLを正確に量り，水80 mLを加え，水酸化ナトリウ
42 ム溶液(1→50)を僅かに沈殿を生じるまで加え，次にpH 10.7
43 のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5 mLを加えた後，
44 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
45 滴定 (2.50) する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナ
46 トリウム指示薬40 mg)。

47 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
48 1 mL
49 =4.069 mg ZnO

50 貯法

51 保存条件 遮光して保存する。

52 容器 気密容器。

1 複方アクリノール・チンク油

2 Compound Acrinol and Zinc Oxide Oil

3 製法

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

4 以上をとり，研和して製する．

5 性状 本品は淡黄色～黄色である．長く静置するとき，成分の
6 一部を分離する．

7 確認試験

8 (1) 本品1 gにジエチルエーテル10 mL，酢酸(100) 2 mL
9 及び水10 mLを加えてよく振り混ぜ，水層を分取する．これ
10 に塩酸5 mL及び亜硝酸ナトリウム試液2 ～ 3滴を加えて振
11 り混ぜ，放置するとき，液は暗赤色を呈する(アクリノール)．
12 (2) 本品1 gをるつぼにとり，加温して融解し，徐々に温
13 度を高めて全く炭化し，更にこれを強熱するとき，黄色を呈
14 し，冷えるとは色は消える．残留物に水10 mL及び希塩酸5
15 mLを加え，よく振り混ぜた後，ろ過し，ろ液にヘキサシア
16 ノ鉄(II)酸カリウム試液2 ～ 3滴を加えるとき，白色の沈殿
17 を生じる(酸化亜鉛)．
18 (3) 本品0.2 gにエタノール(95) 20 mL及び酢酸(100) 1
19 mLを加えてよく振り混ぜ，遠心分離した後，ろ過し，ろ液
20 を試料溶液とする．別にアクリノール5 mg及びアミノ安息
21 香酸エチル25 mgをそれぞれエタノール(95) 50 mL及び酢酸
22 (100) 2.5 mLに溶かし，標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする．
23 これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により
24 試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマ
25 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
26 層板にスポットする．次に2-プロパノール／酢酸(100)混液
27 (9：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾
28 する．これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき，試料
29 溶液及び標準溶液(1)から得たスポットは青色の蛍光を発し，
30 それらの R_f 値は等しい．また，紫外線(主波長254 nm)を照
31 射するとき，試料溶液及び標準溶液(2)から得たスポットは，
32 紫色を呈し，それらの R_f 値は等しい．

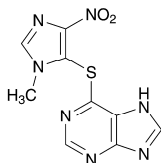
33 貯法

34 保存条件 遮光して保存する．

35 容器 気密容器．

1 アザチオプリン

2 Azathioprine



3

4 $C_9H_7N_7O_2S$: 277.26

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

6 [446-86-6]

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

9 **性状** 本品は淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。
10 本品はピリジン又は*N,N*-ジメチルホルムアミドにやや溶
11 けにくく、水又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくく、ジ
12 エチルエーテル又はクロロホルムにほとんど溶けない。
13 本品は水酸化ナトリウム試液又はアンモニア試液に溶ける。
14 本品は光によって徐々に着色する。
15 融点：約240℃(分解)。

16 確認試験

17 (1) 本品0.01 gに水50 mLを加え、加温して溶かす。この
18 液5 mLに希塩酸1 mL及び亜鉛粉末0.01 gを加え、5分間放置
19 するとき、液は黄色を呈する。この液をろ過して得た液は芳
20 香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する。ただし、液は
21 赤色を呈する。
22 (2) 本品0.01 gに水50 mLを加え、加温して溶かす。この
23 液1 mLにリンタングステン酸試液0.5 mL及び希塩酸0.5 mL
24 を加えるとき、白色の沈殿を生じる。
25 (3) 本品0.03 gをとり、水20 mLを吸収液とし、酸素フラ
26 スコ燃焼法(1.06)により得た検液は硫酸塩の定性反応(1)
27 (1.09)を呈する。
28 (4) 本品0.01 gを2 mol/L塩酸試液に溶かし、100 mLとす
29 る。この液5 mLに水を加えて50 mLとした液につき、紫外
30 可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、
31 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアザチオプリン
32 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
33 するとき、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

34 純度試験

35 (1) 溶状 本品0.5 gを*N,N*-ジメチルホルムアミド50 mL
36 に溶かすとき、液は淡黄色澄明である。
37 (2) 酸又はアルカリ 本品2.0 gに水100 mLを加え、15分
38 間よく振り混ぜ、毎分10000回転で5分間遠心分離した後、
39 ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液40 mLにメチ
40 ルレッド試液2滴を加え、試料溶液とする。
41 (i) 試料溶液20 mLに0.02 mol/L塩酸0.10 mLを加えると
42 き、液の色は赤色である。
43 (ii) 試料溶液20 mLに0.02 mol/L水酸化ナトリウム液0.10
44 mLを加えるとき、液の色は黄色である。
45 (3) 硫酸塩(1.14) (2)のろ液25 mLに希塩酸1 mL及び水

46 を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較
47 液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.038%以下)。

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

57 試験条件

58 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：296 nm)
59 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
60 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
61 化シリカゲルを充填する。
62 カラム温度：40℃付近の一定温度
63 移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液溶液(1→
64 2)に薄めたリン酸(3→2000)を加えてpH 2.5に調整す
65 る。この液800 mLにメタノール200 mLを加える。
66 流量：アザチオプリンの保持時間が約8分になるように
67 調整する。
68 面積測定範囲：溶媒のピークの後からアザチオプリンの
69 保持時間の約3倍までの範囲
70 システム適合性

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

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

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

85 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

86 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

87 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、*N,N*-ジ
88 メチルホルムアミド80 mLを加え、加温して溶かし、冷後、
89 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
90 (2.50)する(指示薬：チモールブルー・*N,N*-ジメチルホル
91 ムアミド試液1 mL)。ただし、滴定の終点は液の黄色が黄緑
92 色を経て青緑色になるときとする。同様の方法で空試験を
93 行い、補正する。

94 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
95 =27.73 mg $C_9H_7N_7O_2S$

96 貯法

97 保存条件 遮光して保存する。

98 容器 密閉容器。

1 アザチオプリン錠

2 Azathioprine Tablets

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

製法 本品は「アザチオプリン」をとり、錠剤の製法により製する。

7 確認試験

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

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

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

(4) 本品を粉末とし、「アザチオプリン」0.1 gに対応する量を取り、アンモニア水(28)のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にアザチオプリン標準品0.1 gをアンモニア水(28)のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(95)/酢酸エチル/アンモニア水(28)混液(5:5:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試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〉 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

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

アザチオプリン($C_9H_7N_7O_2S$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 500$$

M_S : アザチオプリン標準品の秤取量(mg)

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にアザチオプリン($C_9H_7N_7O_2S$)約11 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、

試料溶液とする。別にアザチオプリン標準品を105℃で5時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液6 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長280 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アザチオプリン($C_9H_7N_7O_2S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 108$$

M_S : アザチオプリン標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のアザチオプリン($C_9H_7N_7O_2S$)の表示量(mg)

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

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

M_S : アザチオプリン標準品の秤取量(mg)

76 貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

1 亜酸化窒素

2 Nitrous Oxide

3 N_2O : 44.01

4 本品は定量するとき、亜酸化窒素(N_2O) 97.0 vol%以上を
5 含む。

6 性状 本品は室温、大気圧下において無色のガスで、においは
7 ない。

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

11 本品1000 mLは温度0℃、気圧101.3 kPaで約1.96 gである。

12 確認試験

13 (1) 本品に木片の燃えさしを入れるとき、木片は直ちに燃
14 える。

15 (2) 本品及び亜酸化窒素1 mLずつを、減圧弁を取り付け
16 た耐圧密封容器から直接ポリ塩化ビニル製導管又はステン
17 レス製導管を用いて、それぞれガスクロマトグラフィー用
18 ガス計量管又はシリンジ中に採取し、定量法の条件でガスク
19 ロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行うとき、本品及び
20 亜酸化窒素から得た主ピークの保持時間は等しい。

21 純度試験 本品の採取は、その容器を試験前6時間以上、18 ～
22 22℃に保った後に行い、採取量は、20℃で、気圧101.3 kPa
23 の容量に換算したものとする。

24 (1) 酸又はアルカリ 新たに煮沸して冷却した水400 mL
25 にメチルレッド試液0.3 mL及びブロモチモールブルー試液
26 0.3 mLを加え、5分間煮沸する。その50 mLずつを3本のネ
27 スラー管A、B及びCに入れる。さらにA管には0.01 mol/L塩
28 酸0.10 mLを、B管には0.01 mol/L塩酸0.20 mLを加え、密栓
29 して冷却する。次に口径約1 mmのガス導入管の先端を管底
30 から2 mmに位置し、15分間で本品1000 mLをA管中に通じ
31 るとき、液の色はB管中の液の橙赤色又はC管中の液の黄緑
32 色より濃くない。

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

36 比較液：水酸化バリウム試液50 mLをネスラー管に入れ、
37 炭酸水素ナトリウム0.1 gを新たに煮沸して冷却した水
38 100 mLに溶かした液1 mLを加える。

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

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

49 (5) 塩化物 2本のネスラー管A及びBにそれぞれ水50 mL

50 をとり、これに硝酸銀試液0.5 mLずつを加えて混和し、A液
51 及びB液とする。A液に本品1000 mLを(1)と同様の方法で通
52 じるとき、A液の混濁はB液の混濁と同じである。

53 (6) 一酸化炭素 本品5.0 mLを、減圧弁を取り付けた耐
54 圧密封容器から直接ポリ塩化ビニル製導管又はステンレス
55 製導管を用いて、ガスクロマトグラフィー用ガス計量管又
56 はシリンジ中に採取し、次の条件でガスクロマトグラフィー
57 〈2.02〉により試験を行うとき、一酸化炭素の保持時間にピー
58 クを認めない。

59 試験条件

60 検出器：熱伝導度検出器

61 カラム：内径3 mm、長さ3 mの管に300 ～ 500 μm のガ
62 スクロマトグラフィー用ゼオライト(孔径0.5 nm)を充
63 填する。

64 カラム温度：50℃付近の一定温度

65 キャリヤーガス：ヘリウム

66 流量：一酸化炭素の保持時間が約20分になるように調
67 整する。

68 システム適合性

69 検出の確認：一酸化炭素、空気—ヘリウム標準混合ガス
70 5.0 mLから得た一酸化炭素のピーク高さがフルスケ
71 ールの45 ～ 87%になるように調整する。

72 システムの性能：一酸化炭素、空気—ヘリウム標準混合
73 ガス5.0 mLにつき、上記の条件で操作するとき、酸
74 素、窒素、一酸化炭素の順に流出し、それぞれの分離
75 度は1.5以上である。

76 定量法 本品の採取及び採取量は純度試験を準用する。

77 本品1.0 mLを、減圧弁を取り付けた耐圧密封容器から直
78 接ポリ塩化ビニル製導管又はステンレス製導管を用いて、
79 ガスクロマトグラフィー用ガス計量管又はシリンジ中に採取
80 し、このものにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー
81 〈2.02〉により試験を行い、空気のピーク面積 A_T を求める。
82 別に3.0%窒素—ヘリウム標準混合ガス1.0 mLにつき、本品
83 と同様に操作し、窒素のピーク面積 A_S を求める。3.0%窒素
84 —ヘリウム標準混合ガスの窒素含量を $X(\text{vol}\%)$ として次式に
85 より算出する。

$$86 \text{ 亜酸化窒素}(\text{N}_2\text{O})\text{の量}(\text{vol}\%) = 100 - X \times A_T / A_S$$

87 試験条件

88 検出器：熱伝導度型検出器

89 カラム：内径3 mm、長さ3 mの管に300 ～ 500 μm のガ
90 スクロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。

91 カラム温度：50℃付近の一定温度

92 キャリヤーガス：ヘリウム

93 流量：窒素の保持時間が約2分になるように調整する。

94 システム適合性

95 システムの性能：窒素—亜酸化窒素標準混合ガス1.0
96 mLにつき、上記の条件で操作するとき、窒素、亜
97 酸化窒素の順に流出し、その分離度は1.5以上である。

98 システムの再現性：上記の条件で3.0%窒素—ヘリウム
99 標準混合ガスにつき、試験を5回繰り返すとき、窒素
100 のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

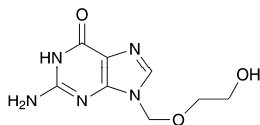
101 貯法

102 保存条件 40℃以下で保存する。

103 容器 耐压密封容器.

1 アシクロビル

2 Aciclovir

4 $C_8H_{11}N_5O_3$: 225.20

5 2-Amino-9-[(2-hydroxyethoxy)methyl]-1,9-dihydro-

6 6H-purin-6-one

7 [59277-89-3]

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

10 性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

11 本品は水に溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けに
12 くい。

13 本品は0.1 mol/L塩酸試液又は希水酸化ナトリウム試液に
14 溶ける。

15 確認試験

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

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

27 純度試験

28 (1) 溶状 本品0.5 gを希水酸化ナトリウム試液20 mLに
29 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。
30 比較液：色の比較液F 2.5 mLに薄めた希塩酸(1→10)を加
31 えて100 mLとする。

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

45 グアニンの量(%)= $M_S/M_T \times A_T/A_S \times 2/5$ 46 M_S : グアニンの秤取量(mg)47 M_T : 本品の秤取量(mg)

48 試験条件

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

51 面積測定範囲：溶媒のピークの後からアシクロビルの保
52 持時間の約8倍までの範囲

53 システム適合性

54 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

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

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

65 水分 (2.48) 6.0%以下(50 mg, 電量滴定法)。

66 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

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

75 アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)の量(mg)= $M_S \times A_T/A_S$ 76 M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

77 試験条件

78 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

82 カラム温度：20℃付近の一定温度

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

87 流量：アシクロビルの保持時間が約3分になるように調
88 整する。

89 システム適合性

90 システムの性能：本品0.1 gを希水酸化ナトリウム試液5
91 mLに溶かし、グアニンの希水酸化ナトリウム試液溶
92 液(1→4000) 2 mLを加え、移動相を加えて100 mLと
93 する。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作すると
94 き、アシクロビル、グアニンの順に溶出し、その分離
95 度は17以上である。

96 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
97 で試験を6回繰り返すとき、アシクロビルのピーク面

98 積の相対標準偏差は1.0%以下である.

99 貯法 容器 密閉容器.

49 M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

50 貯法 容器 密閉容器.

1 アシクロビル錠

2 Aciclovir Tablets

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

5 製法 本品は「アシクロビル」をとり、錠剤の製法により製す
6 る.

7 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
8 法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長254
9 ~ 258 nmに吸収の極大を示す.

10 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する.

11 溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
12 毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は
13 80%以上である.

14 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
15 20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルタ
16 ーでろ過する. 初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V
17 mLを正確に量り、1 mL中にアシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)約8.9
18 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試
19 料溶液とする. 別にアシクロビル標準品(別途「アシクロビ
20 ル」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約22 mgを
21 精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする. この液4
22 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶
23 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
24 定法 (2.24) により試験を行い、波長252 nmにおける吸光度
25 A_T 及び A_S を測定する.

26 アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)の表示量に対する溶出率(%)
27 $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$

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

30 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
31 とする. アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)約0.1 gに対応する量を精
32 密に量り、希水酸化ナトリウム試液60 mLを加え、15分間
33 超音波処理し、希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100
34 mLとし、ろ過する. 初めのろ液20 mLを除き、次のろ液15
35 mLを正確に量り、水50 mL及び2 mol/L塩酸試液5.8 mLを
36 加えた後、水を加えて正確に100 mLとする. この液5 mLを
37 正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、
38 試料溶液とする. 別にアシクロビル標準品(別途「アシクロ
39 ビル」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約25 mg
40 を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に
41 25 mLとする. この液15 mLを正確に量り、水50 mL及び2
42 mol/L塩酸試液5.8 mLを加えた後、水を加えて正確に100
43 mLとする. この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液
44 を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする. 試料溶液及
45 び標準溶液につき、0.1 mol/L塩酸試液を対照とし、紫外可
46 視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長255 nmにお
47 ける吸光度 A_T 及び A_S を測定する.

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

1 アシクロビル顆粒

2 Aciclovir Granules

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

5 **製法** 本品は「アシクロビル」をとり、顆粒剤の製法により製
6 する。

7 **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
8 法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長254
9 ~ 258 nmに吸収の極大を示す。

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

12 本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、希水酸化ナト
13 リウム試液100 mLを加え、時々振り混ぜながら超音波処理
14 した後、希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に200 mLと
15 する。この液をろ過し、初めのろ液20 mLを除き、次のろ液
16 V mLを正確に量り、1 mL中にアシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)約
17 1 mgを含む液となるように希水酸化ナトリウム試液を加え
18 て正確に V' mLとする。この液15 mLを正確に量り、水50
19 mL及び2 mol/L塩酸試液5.8 mLを加えた後、水を加えて正
20 確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L
21 塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。以
22 下定量法を準用する。

23 アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)の量(mg)

24 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 8$

25 M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

26 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
27 毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は
28 85%以上である。

29 本品のアシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)約0.4 gに対応する量を精
30 密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以
31 上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過
32 する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液2 mLを正確
33 に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。
34 別にアシクロビル標準品(別途「アシクロビル」と同様の方
35 法で水分 (2.48) を測定しておく)約22 mgを精密に量り、水
36 に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、
37 水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液
38 及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により
39 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
40 る。

41 アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

42 $=M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 1800$

43 M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

44 M_T : 本品の秤取量(g)

45 C : 1 g中のアシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)の表示量(mg)

46 **定量法** 本品を粉末とし、アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)約0.1 gに
47 対応する量を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液60 mLを

48 加え、15分間超音波処理した後、希水酸化ナトリウム試液
49 を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mL
50 を除き、次のろ液15 mLを正確に量り、水50 mL及び2
51 mol/L塩酸試液5.8 mLを加えた後、水を加えて正確に100
52 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液
53 を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にアシク
54 ロビル標準品(別途「アシクロビル」と同様の方法で水分
55 (2.48) を測定しておく)約25 mgを精密に量り、希水酸化ナ
56 トリウム試液に溶かし、正確に25 mLとする。この液15 mL
57 を正確に量り、水50 mL及び2 mol/L塩酸試液5.8 mLを加え
58 た後、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確
59 に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、標
60 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、0.1 mol/L塩
61 酸試液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試
62 験を行い、波長255 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

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

64 M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

65 **貯法** 容器 気密容器。

1 アシクロビルシロップ

2 Aciclovir Syrup

3 本品は懸濁性のシロップ剤である。

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

6 製法 本品は「アシクロビル」をとり、シロップ剤の製法によ
7 り製する。

8 確認試験 本品をよく振り混ぜ、「アシクロビル」80 mgに対
9 応する容量をとり、0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとす
10 る。この液を遠心分離し、上澄液1 mLをとり、0.1 mol/L塩
11 酸試液を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測
12 定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長254
13 ~ 258 nmに吸収の極大を示す。

14 溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
15 毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は
16 85%以上である。

17 本品をよく振り混ぜ、アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)約0.4 gに
18 対応する容量を正確に量り、試験を開始し、規定された時間
19 に溶出液20 mL以上をとり、遠心分離する。上澄液2 mLを
20 正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とす
21 る。別にアシクロビル標準品(別途「アシクロビル」と同様
22 の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約22 mgを精密に量り、
23 水に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量
24 り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料
25 溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉に
26 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
27 定する。

28 アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$29 = M_S / V_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 1800$$

30 M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

31 V_T : 本品の採取量(mL)

32 C : 1 mL中のアシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)の表示量(mg)

33 定量法 本品をよく振り混ぜ、アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)約80
34 mgに対応する容量を正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加え
35 て正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液2 mL
36 を正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、0.1
37 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に
38 アシクロビル標準品(別途「アシクロビル」と同様の方法で
39 水分〈2.48〉を測定しておく)約40 mgを精密に量り、0.1
40 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mL
41 を正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、0.1 mol/L塩
42 酸試液を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び
43 標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー
44 〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
45 るアシクロビルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$46 \text{ アシクロビル}(C_8H_{11}N_5O_3)\text{の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S \times 2$$

47 M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

48 内標準溶液 ニコチン酸の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→
49 2000)

50 試験条件

51 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

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

55 カラム温度: 25℃付近の一定温度

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

60 流量: アシクロビルの保持時間が約7分になるように調
61 整する。

62 システム適合性

63 システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
64 操作するとき、内標準物質、アシクロビルの順に溶出
65 し、その分離度は3以上である。

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

70 貯法 容器 気密容器。

1 シロップ用アシクロビル

2 Aciclovir for Syrup

3 本品は用時懸濁して用いるシロップ用剤である。

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

6 製法 本品は「アシクロビル」をとり、シロップ用剤の製法により
7 製する。

8 確認試験 本品の「アシクロビル」12 mgに対応する量を取り、
9 0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、50 mLとする。この液2 mLを
10 とり、0.1 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとした液につき、
11 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定
12 するとき、波長254 ~ 258 nmに吸収の極大を示す。

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

15 本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、薄めた水酸化
16 ナトリウム試液(1→10) 2V/25 mLを加え、超音波処理により崩壊
17 させた後、1 mL中にアシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)約
18 0.8 mgを含む液となるように水を加えて正確にV mLとし、
19 孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mL
20 を除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加
21 え、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

23 アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)の量(mg)
24 $=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 10$

25 M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

26 内標準溶液 パラオキシ安息香酸の移動相溶液(1→1250)

27 溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
28 毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は
29 85%以上である。

30 本品のアシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)約0.2 gに対応する量を精密に量り、
31 試験を開始し、規定された時間に溶出液5 mL以上をとり、孔径0.45 μm
32 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mL以上を除き、
33 次のろ液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液と
34 する。別にアシクロビル標準品(別途「アシクロビル」と同様の方法で
35 水分 (2.48) を測定しておく)約11 mgを精密に量り、水に溶かし、
36 正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に
37 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
38 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
39 A_T 及び A_S を測定する。

41 アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)の表示量に対する溶出率(%)
42 $=M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 1800$

43 M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

44 M_T : 本品の秤取量(g)

45 C : 1 g中のアシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)の表示量(mg)

46 定量法 本品を必要ならば粉末とし、アシクロビル
47 ($C_8H_{11}N_5O_3$)約0.2 gに対応する量を精密に量り、薄めた水酸化

48 化ナトリウム試液(1→10) 20 mLを加え、超音波処理により崩壊
49 させた後、水を加えて正確に200 mLとし、孔径0.45 μm以下のメン
50 ブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液5
51 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えて50 mLとし、試料
52 溶液とする。別にアシクロビル標準品(別途「アシクロビル」と同様の
53 方法で水分 (2.48) を測定しておく)約10 mgを精密に量り、内標準
54 溶液10 mLを正確に加えて、移動相に溶かし、100 mLとし、標準
55 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
56 クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク
57 面積に対するアシクロビルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

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

61 M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

62 内標準溶液 パラオキシ安息香酸の移動相溶液(1→1250)
63 試験条件

64 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

65 カラム: 内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体
66 クロマ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。

67 カラム温度: 40℃付近の一定温度

68 移動相: リン酸二水素ナトリウム二水和物7.8 g及び1-
69 オクタンスルホン酸ナトリウム0.85 gを水900 mLに溶かし、
70 リン酸を加えてpH 3.0に調整した後、水を加えて950 mLとし、
71 アセトニトリル50 mLを加える。
72 流量: アシクロビルの保持時間が約5分になるように調整する。

74 システム適合性

75 システムの性能: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作
76 するとき、アシクロビル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は
77 20以上である。

78 システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を
79 6回繰り返すとき、内標準物質に対するアシクロビルのピーク面積
80 の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

82 貯法 容器 気密容器。

1 アシクロビル注射液

2 Aciclovir Injection

3 本品は水性の注射剤である。

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

6 製法 本品は「アシクロビル」をとり、注射剤の製法により製
7 する。

8 性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

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

14 エンドトキシン (4.01) 0.5 EU/mg未満。

15 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

16 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

17 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

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

20 定量法 本品のアシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)約25 mgに対応する
21 容量を正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100
22 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを
23 正確に加え、0.1 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとし、試料
24 溶液とする。別にアシクロビル標準品(別途「アシクロビ
25 ル」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約25 mgを
26 精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100 mLと
27 する。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に
28 加え、0.1 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとし、標準溶液と
29 する。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体
30 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
31 ピーク面積に対するアシクロビルのピーク面積の比 Q_T 及び
32 Q_S を求める。

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

34 M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

35 内標準溶液 ニコチン酸の0.1 mol/L塩酸試液溶液(3→
36 20000)

37 試験条件

38 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

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

42 カラム温度: 25℃付近の一定温度

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

47 流量: アシクロビルの保持時間が約7分になるように調
48 整する。

49 システム適合性

50 システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
51 操作するとき、内標準物質、アシクロビルの順に溶出
52 し、その分離度は3以上である。

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

57 貯法 容器 密封容器。

1 注射用アシクロビル

2 Aciclovir for Injection

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

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

6 製法 本品は「アシクロビル」をとり、注射剤の製法により製
7 する。

8 性状 本品は白色～微黄白色の軽質の塊又は粉末である。

9 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
10 法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長254
11 ～ 258 nmに吸収の極大を示す。

12 pH 別に規定する。

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

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

18 水分 (2.48) 7.5%以下(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

19 エンドトキシン (4.01) 0.25 EU/mg未満。

20 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

21 不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

22 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

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

25 定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。
26 アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、
27 希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に100 mLとする。
28 この液15 mLを正確に量り、水70 mL及び2 mol/L塩酸試液5
29 mLを加えた後、水を加えて正確に100 mLとする。この液5
30 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100
31 mLとし、試料溶液とする。別にアシクロビル標準品(別途
32 「アシクロビル」と同様の方法で水分 (2.48) を測定してお
33 く)約20 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液に溶か
34 し、正確に20 mLとする。この液15 mLを正確に量り、水
35 70 mL及び2 mol/L塩酸試液5 mLを加えた後、水を加えて正
36 確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L
37 塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試
38 料溶液及び標準溶液につき、0.1 mol/L塩酸試液を対照とし、
39 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長255
40 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

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

42 M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

43 貯法 容器 密封容器。

1 アシクロビル眼軟膏

2 Aciclovir Ophthalmic Ointment

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

5 **製法** 本品は「アシクロビル」をとり、眼軟膏剤の製法により
6 製する。

7 **確認試験** 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定
8 法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長254
9 ～ 258 nmに吸収の極大を示す。

10 **金属性異物** (6.01) 試験を行うとき、適合する。

11 **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、
12 適合する。

13 **粒子径** 別に規定する。

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

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

29 M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

30 **貯法** 容器 気密容器。

1 アシクロビル軟膏

2 Aciclovir Ointment

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

5 **製法** 本品は「アシクロビル」をとり、軟膏剤の製法により製
6 する。

7 **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
8 法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長254
9 ～ 258 nmに吸収の極大を示す。

10 **定量法** 本品のアシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)約10 mgに対応する
11 量を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液25 mLを加え、必
12 要ならば加温し、振り混ぜて溶かし、冷後、水を加えて正確
13 に100 mLとする。この液15 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩
14 酸試液を加えて正確に200 mLとし、試料溶液とする。別に
15 アシクロビル標準品(別途「アシクロビル」と同様の方法で
16 水分 (2.48) を測定しておく)約20 mgを精密に量り、希水酸
17 化ナトリウム試液に溶かし、正確に20 mLとする。この液
18 10 mLを正確に量り、希水酸化ナトリウム試液15 mLを加え
19 た後、水を加えて正確に100 mLとする。この液15 mLを正
20 確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとし、
21 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、0.1 mol/L
22 塩酸試液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により
23 試験を行い、波長255 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定す
24 る。

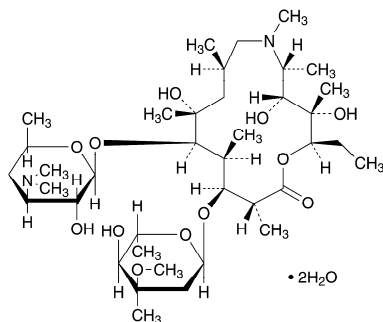
25 アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/2$

26 M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

27 **貯法** 容器 気密容器。

1 アジスロマイシン水和物

2 Azithromycin Hydrate



3

4 $C_{38}H_{72}N_2O_{12} \cdot 2H_2O$: 785.02

5 (2R,3S,4S,5R,6R,8R,11R,12R,13S,14R)-5-

6 (3,4,6-Trideoxy-3-dimethylamino-β-D-xylo-

7 hexopyranosyloxy)-3-(2,6-dideoxy-3-

8 C-methyl-3-O-methyl-α-L-ribo-hexopyranosyloxy)-

9 10-aza-6,12,13-trihydroxy-2,4,6,8,10,11,13-

10 heptamethylhexadecan-14-olide dihydrate

11 [117772-70-0]

12 本品はエリスロマイシンの誘導体である。

13 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり945 ～
 14 1030 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アジスロマ
 15 イシン($C_{38}H_{72}N_2O_{12}$: 748.98)としての量を質量(力価)で示す。

16 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

17 本品はメタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水
 18 にほとんど溶けない。

19 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
 20 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
 21 本品の参照スペクトル又はアジスロマイシン標準品のスペク
 22 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
 23 に同様の強度の吸収を認める。

24 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -45 ～ -49° (脱水物に換算したもの
 25 0.4 g, エタノール(99.5), 20 mL, 100 mm)。

26 純度試験 類縁物質 別に規定する。

27 水分 (2.48) 4.0 ～ 5.0%(0.4 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

28 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

29 定量法 本品及びアジスロマイシン標準品約50 mg(力価)に対
 30 応する量を精密に量り、それぞれをアセトニトリル/水混液
 31 (3 : 2)に溶かし、内標準溶液2 mLずつを正確に加えた後、
 32 アセトニトリル/水混液(3 : 2)を加えて50 mLとし、試料溶
 33 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、
 34 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行
 35 い、内標準物質のピーク面積に対するアジスロマイシンのピ
 36 ーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

37 アジスロマイシン($C_{38}H_{72}N_2O_{12}$)の量[μg(力価)]38 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$ 39 M_S : アジスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

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

42 試験条件

43 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 215 nm)

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

47 カラム温度 : 40℃付近の一定温度

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

53 流量 : アジスロマイシンの保持時間が約10分になるよ
 54 うに調整する。

55 システム適合性

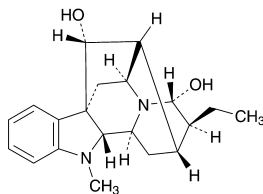
56 システムの性能 : 標準溶液5 μLにつき、上記の条件で
 57 操作するとき、アジスロマイシン、内標準物質の順に
 58 溶出し、その分離度は2.0以上である。

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

63 貯法 容器 気密容器。

1 アジマリン

2 Ajmaline



3

4 $C_{20}H_{26}N_2O_2$: 326.435 (17*R*,21*R*)-Ajmalan-17,21-diol

6 [4360-12-7]

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

9 **性状** 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で、においはなく、
10 味は苦い。

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

14 本品は希塩酸に溶ける。

15 融点：約195℃(分解)。

16 確認試験

17 (1) 本品0.05 gをメタノール5 mLに溶かし、試料溶液と
18 する。試料溶液1 mLに硝酸3 mLを加えるとき、液は濃赤色
19 を呈する。

20 (2) (1)の試料溶液をろ紙上にスポットし、ドラーゲンド
21 ルフ試液を噴霧するとき、スポットは橙色を呈する。

22 **吸光度** (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (249 nm) : 257 ~ 271 (乾燥後, 2 mg,
23 エタノール(95), 100 mL)。

24 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (292 nm) : 85 ~ 95 (乾燥後, 2 mg, エタノール(95),
25 100 mL)。

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

28 **純度試験** 類縁物質 本品0.10 gをクロロホルム10 mLに溶か
29 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホ
30 ルムを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これら
31 の液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を
32 行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラ
33 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
34 スポットする。次にクロロホルム／アセトン／ジエチルアミ
35 ン混液(5 : 4 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄
36 層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射する
37 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
38 溶液から得たスポットより濃くない。

39 **乾燥減量** (2.41) 1.0%以下(0.6 g, 減圧, 80℃, 3時間)。

40 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(0.5 g)。

41 **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
42 50 mL及び非水滴定用アセトン50 mLを加えて溶かし、0.05
43 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方
44 法で空試験を行い、補正する。

45 0.05 mol/L過塩素酸1 mL=16.32 mg $C_{20}H_{26}N_2O_2$

46 貯法

47 保存条件 遮光して保存する。

48 容器 密閉容器。

1 アジマリン錠

2 Ajmaline Tablets

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

5 製法 本品は「アジマリン」をとり、錠剤の製法により製する。

6 確認試験

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

11 (2) (1)の残留物0.01 gをエタノール(95) 100 mLに溶かす。
12 この液10 mLにエタノール(95)を加えて50 mLとした液につ
13 き、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを
14 測定するとき、波長247 ~ 251 nm及び291 ~ 294 nmに吸
15 収の極大を示し、269 ~ 273 nmに吸収の極小を示す。

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

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

29 アジマリン($C_{20}H_{26}N_2O_2$)の量(mg)

$$30 = M_S \times A_T / A_S \times 1 / V \times 4$$

31 M_S : 定量用アジマリンの秤取量(mg)

32 溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パド
33 ル法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の60分間
34 の溶出率は75%以上である。

35 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
36 20 mL以上をとり、孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルタ
37 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V
38 mLを正確に量り、1 mL中にアジマリン($C_{20}H_{26}N_2O_2$)約56
39 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、
40 試料溶液とする。別に定量用アジマリンを80℃で3時間減圧
41 乾燥し、その約28 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確
42 に500 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液に
43 つき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波
44 長288 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

45 アジマリン($C_{20}H_{26}N_2O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$46 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180$$

47 M_S : 定量用アジマリンの秤取量(mg)

48 C : 1錠中のアジマリン($C_{20}H_{26}N_2O_2$)の表示量(mg)

49 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
50 とする。アジマリン($C_{20}H_{26}N_2O_2$)約0.3 gに対応する量を精
51 密に量り、アンモニア水(28) 15 mLを加え、クロロホルム
52 25 mLずつで4回抽出する。全クロロホルム抽出液を合わせ、
53 水10 mLで洗い、無水硫酸ナトリウム5 gを加えてよく振り
54 混ぜ、ろ過する。容器及び残留物をクロロホルム10 mLずつ
55 で2回洗い、ろ過する。全ろ液を合わせ、水浴上で蒸発乾固
56 し、残留物に無水酢酸50 mL及び非水滴定用アセトン50 mL
57 を加えて溶かし、0.05 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電
58 位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

$$59 0.05 \text{ mol/L過塩素酸} 1 \text{ mL} = 16.32 \text{ mg } C_{20}H_{26}N_2O_2$$

60 貯法

61 保存条件 遮光して保存する。

62 容器 密閉容器。

1 亜硝酸アミル

2 Amyl Nitrite

3 $C_5H_{11}NO_2$: 117.15

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

7 本品は定量するとき、亜硝酸アミル($C_5H_{11}NO_2$ として)
8 90.0%以上を含む。

9 **性状** 本品は淡黄色澄明の液で、特異な果実様のにおいがある。

10 本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

11 本品は水にほとんど溶けない。

12 本品は光又は熱によって変化する。

13 本品は常温で揮散しやすく、低温でも引火しやすい。

14 沸点：約97℃

15 **確認試験** 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
16 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
17 ペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のと
18 ころに同様の強度の吸収を認める。

19 **比重** (2.56) d_{20}^{20} : 0.871 ~ 0.880

20 純度試験

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

24 (2) 水分 本品2.0 mLをとり、氷水中で5分間放置すると
25 き、混濁しない。

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

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

33 **定量法** メスフラスコにエタノール(95) 10 mLを入れて、質
34 量を精密に量り、これに本品約0.5 gを加え、再び精密に量
35 る。次に0.1 mol/L硝酸銀液25 mLを正確に加え、更に塩素
36 酸カリウム溶液(1→20) 15 mL及び希硝酸10 mLを加え、直
37 ちに密栓して5分間激しく振り混ぜる。これに水を加えて正
38 確に100 mLとし、振り混ぜ、乾燥ろ紙を用いてろ過する。
39 初めのろ液20 mLを除き、次のろ液50 mLを正確に量り、過
40 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
41 (2.50) する(指示薬：硫酸アンモニウム鉄(III)試液2 mL)。
42 同様の方法で空試験を行う。

43 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=35.15 mg $C_5H_{11}NO_2$

44 貯法

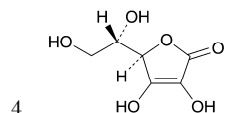
45 保存条件 遮光して、火気を避け、冷所に保存する。

46 容器 内容10 mL以下の密封容器。

1 アスコルビン酸

2 Ascorbic Acid

3 ビタミンC



5 $C_6H_8O_6$: 176.12

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

7 [50-81-7]

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

10 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、
11 酸味がある。
12 本品は水に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、
13 ジエチルエーテルにほとんど溶けない。
14 融点：約190℃(分解)。

15 確認試験

16 (1) 本品の水溶液(1→50) 5 mLずつをとり、過マンガン酸
17 カリウム試液1滴を滴加するとき、また、2,6-ジクロロイン
18 ドフェノールナトリウム試液1 ～ 2滴を滴加するとき、いず
19 れも試液の色は直ちに消える。
20 (2) 本品0.1 gをメタリン酸溶液(1→50) 100 mLに溶かす。
21 この液5 mLをとり、液が僅かに黄色を呈するまでヨウ素試
22 液を加えた後、硫酸銅(Ⅱ)五水和物溶液(1→1000) 1滴及びビ
23 ロール1滴を加え、50℃で5分間加温するとき、液は青色を
24 呈する。

25 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +20.5 ～ +21.5° (2.5 g, 水, 25 mL,
26 100 mm)。

27 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは2.2 ～
28 2.5である。

29 **純度試験** 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無
30 色澄明である。

31 **乾燥減量** (2.41) 0.20%以下(1 g, シリカゲル, 24時間)。

32 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

33 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、メタリン
34 酸溶液(1→50) 50 mLに溶かし、0.05 mol/Lヨウ素液で滴定
35 (2.50) する(指示薬：デンプン試液1 mL)。

36 0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=8.806 mg $C_6H_8O_6$

37 貯法

38 保存条件 遮光して保存する。

39 容器 気密容器。

1 アスコルビン酸散

2 Ascorbic Acid Powder

3 ビタミンC散

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

6 製法 本品は「アスコルビン酸」をとり、顆粒剤又は散剤の製
7 法により製する。

8 確認試験

9 (1) 本品の「アスコルビン酸」0.5 gに対応する量を取り、
10 水30 mLを加え、1分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mL
11 ずつをとり、「アスコルビン酸」の確認試験(1)を準用する。
12 (2) 本品の「アスコルビン酸」0.01 gに対応する量を取り、
13 メタリン酸溶液(1→50) 10 mLを加え、1分間振り混ぜた後、
14 ろ過する。ろ液5 mLにつき、「アスコルビン酸」の確認試
15 験(2)を準用する。

16 純度試験 変敗 本品は不快な又は変敗したにおい及び味がな
17 い。

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

27 滴定用2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液1 mL
28 $= A \text{ mg } C_6H_8O_6$

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

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

36 標定 アスコルビン酸標準品をデシケーター(シリカ
37 ゲル)で24時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、
38 メタリン酸・酢酸試液に溶かし、正確に100 mLと
39 し、その2 mLを正確に量り、メタリン酸・酢酸試
40 液8 mL及び過酸化水素試液2 mLを加えて振り混ぜ、
41 滴定用2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム
42 試液で5秒間持続する淡紅色を呈するまで滴定
43 (2.50) する。同様の方法で空試験を行い、補正し、
44 この試液1 mLに対応するL-アスコルビン酸
45 ($C_6H_8O_6$)の量A mgを計算する。

46 貯法 容器 気密容器。

1 アスコルビン酸注射液

2 Ascorbic Acid Injection

3 ビタミンC注射液

4 本品は水性の注射剤である。

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

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

9 性状 本品は無色澄明の液である。

10 確認試験

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

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

17 (3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

18 pH (2.54) 5.6 ~ 7.4

19 エンドトキシン (4.01) 0.15 EU/mg未満。

20 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

21 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

22 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

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

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

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

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

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

42 標定 アスコルビン酸標準品をデシケーター(シリカ
43 ゲル)で24時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、
44 メタリン酸・酢酸試液に溶かし、正確に100 mLと
45 し、その2 mLを正確に量り、メタリン酸・酢酸試
46 液8 mL及び過酸化水素試液2 mLを加えて振り混ぜ、
47 滴定用2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム
48 試液で5秒間持続する淡紅色を呈するまで滴定
49 (2.50) する。同様の方法で空試験を行い、補正し、

50 この試液1 mLに対応するL-アスコルビン酸
51 ($C_6H_8O_6$)の量A mgを計算する。

52 貯法

53 保存条件 空気を「窒素」で置換して保存する。

54 容器 密封容器。

1 アスコルビン酸・パントテン酸カルシウム錠

3 Ascorbic Acid and Calcium Pantothenate Tablets

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

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

10 確認試験

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

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

29 製剤均一性〈6.02〉

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

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

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

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

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

パントテン酸カルシウム($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$)の量(mg)

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

M_S : 乾燥物に換算したパントテン酸カルシウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 アセトアミノフェン溶液(1→50000)

48 溶出性〈6.10〉

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

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

L-アスコルビン酸($C_6H_8O_6$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : アスコルビン酸標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のL-アスコルビン酸($C_6H_8O_6$)の表示量(mg)

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

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

パントテン酸カルシウム($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : 乾燥物に換算したパントテン酸カルシウム標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のパントテン酸カルシウム($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$)の表示量(mg)

94 試験条件

検出器: 紫外吸光度計(210 nm)

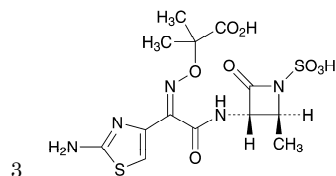
カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリコーンポリマー被覆シリカゲルを充填する。

カラム温度: 35℃付近の一定温度

100	移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物7.80 gを水	151	システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で
101	900 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.6に調整した	152	操作するとき、パントテン酸、内標準物質の順に溶出
102	後、水を加えて1000 mLとする。この液970 mLに液	153	し、その分離度は4以上である。
103	体クロマトグラフィー用アセトニトリル30 mLを加え	154	システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
104	る。	155	で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
105	流量：パントテン酸の保持時間が約10分になるように	156	に対するパントテン酸のピーク面積の比の相対標準偏
106	調整する。	157	差は1.0%以下である。
107	システム適合性	158	貯法 容器 気密容器。
108	システムの性能：標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件		
109	で操作するとき、パントテン酸のピークの理論段数及		
110	びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以		
111	下である。		
112	システムの再現性：標準溶液100 μ Lにつき、上記の条		
113	件で試験を6回繰り返すとき、パントテン酸のピーク		
114	面積の相対標準偏差は2.0%以下である。		
115	定量法		
116	(1) L-アスコルビン酸 本品20個以上をとり、その質量		
117	を精密に量り、粉末とする。L-アスコルビン酸($C_6H_8O_6$)約		
118	0.1 gに対応する量を精密に量り、メタリン酸溶液(1→50) 50		
119	mLを加え、よくかき混ぜ、0.05 mol/Lヨウ素液で滴定		
120	(2.50) する(指示薬：デンプン試液1 mL)。		
121	0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=8.806 mg $C_6H_8O_6$		
122	(2) パントテン酸カルシウム 本品20個以上をとり、そ		
123	の質量を精密に量り、粉末とする。パントテン酸カルシウム		
124	($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$)約3 mgに対応する量を精密に量り、内標準		
125	溶液20 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、孔径0.45		
126	μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液		
127	とする。別にパントテン酸カルシウム標準品(別途「パント		
128	テン酸カルシウム」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定		
129	しておく)約30 mgを精密に量り、内標準溶液に溶かし、正		
130	確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液		
131	を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び		
132	標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー		
133	(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		
134	パントテン酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。		
135	パントテン酸カルシウム($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$)の量(mg)		
136	$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/10$		
137	M_S ：乾燥物に換算したパントテン酸カルシウム標準品の		
138	秤取量(mg)		
139	内標準溶液 アセトアミノフェン溶液(1→50000)		
140	試験条件		
141	検出器：紫外吸光度計(200 nm)		
142	カラム：内径4.6 mm、長さ5 cmのステンレス管に3 μ m		
143	の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ		
144	リカゲルを充填する。		
145	カラム温度：25℃付近の一定温度		
146	移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液/液体		
147	クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(97：3)		
148	流量：パントテン酸の保持時間が約3分になるように調		
149	整する。		
150	システム適合性		

1 アズトレオナム

2 Aztreonam

4 $C_{13}H_{17}N_5O_8S_2$: 435.43

5 2-[(Z)-(2-Aminothiazol-4-yl)-[(2S,3S)-2-methyl-

6 4-oxo-1-sulfoazetidin-3-yl]carbamoyl]methylenaminoxy]-

7 2-methyl-1-propanoic acid

8 [78110-38-0]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり920 ～
10 1030 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、アズトレオ
11 ナム($C_{13}H_{17}N_5O_8S_2$)としての量を質量(力価)で示す。

12 **性状** 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

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

15 **確認試験**

16 (1) 本品の水溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測
17 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
18 トルと本品の参照スペクトル又はアズトレオナム標準品につ
19 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
20 者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認
21 める。

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

30 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: $-26 \sim -32^\circ$ (脱水物に換算したもの
31 0.25 g, 水, 50 mL, 100 mm)。

32 **pH** (2.54) 本品0.05 gを水10 mLに溶かした液のpHは2.2 ～
33 2.8である。

34 **純度試験**

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

39 (2) **類縁物質** 本品40 mgを水100 mLに溶かし、試料溶
40 液とする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100
41 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μL ず
42 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
43 (2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
44 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアズトレオ

45 ナム以外のピークの面積は、標準溶液のアズトレオナムのピー
46 ク面積より大きくない。また、試料溶液のアズトレオナム
47 以外のピークの合計面積は、標準溶液のアズトレオナムのピー
48 ク面積の2.5倍より大きくない。

49 **試験条件**

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

52 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

53 面積測定範囲：溶媒のピークの後からアズトレオナムの
54 保持時間の約4倍までの範囲

55 **システム適合性**

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

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

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

69 **水分** (2.48) 2.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。70 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

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

78 アズトレオナム($C_{13}H_{17}N_5O_8S_2$)の量[μg (力価)]
79 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

80 M_S : アズトレオナム標準品の秤取量[mg(力価)]

81 内標準溶液 4-アミノ安息香酸溶液(1→6250)

82 **試験条件**

83 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

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

87 カラム温度：40℃付近の一定温度

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

92 流量：アズトレオナムの保持時間が約8分になるように
93 調整する。

94 **システム適合性**

95 システムの性能：標準溶液25 μL につき、上記の条件で
96 操作するとき、内標準物質、アズトレオナムの順に溶

- 97 出し、その分離度は4以上である。
- 98 システムの再現性：標準溶液25 μL につき、上記の条件
- 99 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
- 100 に対するアズトレオナムのピーク面積の比の相対標準
- 101 偏差は1.5%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。

1 注射用アズトレオナム

2 Aztreonam for Injection

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

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

6 製法 本品は「アズトレオナム」をとり、注射剤の製法により
7 製する。

8 性状 本品は白色～黄白色の塊又は粉末である。

9 確認試験

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

15 (2) 本品の「アズトレオナム」3 mg(力価)に対応する量を
16 水100 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法
17 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長289 ～
18 293 nmに吸収の極大を示す。

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

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

25 水分 〈2.48〉 2.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

26 エンドトキシン 〈4.01〉 0.10 EU/mg(力価)未満。

27 製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する。

28 不溶性異物 〈6.06〉 第2法により試験を行うとき、適合する。

29 不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

30 無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、
31 適合する。

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

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

43
$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 250$$

44 M_S : アズトレオナム標準品の秤取量[mg(力価)]

45 内標準溶液 4-アミノ安息香酸溶液(1→6250)

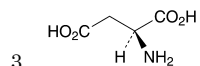
46 貯法

47 保存条件 遮光して保存する。

48 容器 密封容器。

1 L-アスパラギン酸

2 L-Aspartic Acid

4 $C_4H_7NO_4$: 133.10

5 (2S)-2-Aminobutanedioic Acid

6 [56-84-8]

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

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

12 本品は希塩酸又は0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液に溶け
13 る。

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

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

20 pH(2.54) 本品0.4 gを水100 mLに加温して溶かし、冷却し
21 た液のpHは2.5 ~ 3.5である。

22 純度試験

23 (1) 溶状 本品1.0 gを1 mol/L塩酸試液20 mLに溶かすと
24 き、液は無色澄明である。

25 (2) 塩化物(1.03) 本品0.5 gをとり、希硝酸6 mL及び水
26 20 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、
27 試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える
28 (0.021%以下)。

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

34 (4) アンモニウム(1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。
35 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)。

36 (5) 鉄(1.10) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製
37 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
38 える(10 ppm以下)。

39 (6) 類縁物質 本品0.20 gを0.2 mol/L水酸化ナトリウム試
40 液10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に
41 量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確
42 に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。こ
43 れらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試
44 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
45 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
46 する。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3 : 1 : 1)を
47 展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を80℃で30分間
48 乾燥する。これにニンヒドリンのメタノール/酢酸(100)混

49 液(97 : 3)溶液(1→100)を均等に噴霧した後、80℃で10分間
50 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
51 は、標準溶液から得たスポットより濃くない。

52 乾燥減量(2.41) 0.30%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

53 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

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

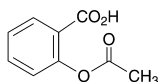
58 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=13.31 mg $C_4H_7NO_4$

59 貯法 容器 気密容器。

1 アスピリン

2 Aspirin

3 アセチルサリチル酸

5 $C_9H_8O_4$: 180.16

6 2-Acetoxybenzoic acid

7 [50-78-2]

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

10 性状 本品は白色の結晶，粒又は粉末で，においはなく，僅か
11 に酸味がある。

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

14 本品は水酸化ナトリウム試液又は炭酸ナトリウム試液に溶
15 ける。

16 本品は湿った空气中で徐々に加水分解してサリチル酸及び
17 酢酸になる。

18 融点：約136℃(あらかじめ溶液を130℃に加熱しておく)。

19 確認試験

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

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

27 純度試験

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

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

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

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

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

48 (5) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.5 gをとり，試験を行う。

49 液の色は比較液Qより濃くない。

50 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(3 g，シリカゲル，5時間)。

51 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

52 定量法 本品を乾燥し，その約1.5 gを精密に量り，0.5 mol/L
53 水酸化ナトリウム液50 mLを正確に加え，二酸化炭素吸収管
54 (ソーダ石灰)を付けた還流冷却器を用いて10分間穏やかに煮
55 沸する。冷後，直ちに過量の水酸化ナトリウムを0.25 mol/L
56 硫酸で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液
57 3滴)。同様の方法で空試験を行う。

58 0.5 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=45.04 mg $C_9H_8O_4$

59 貯法 容器 密閉容器。

1 アスピリン錠

2 Aspirin Tablets

3 アセチルサリチル酸錠

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

6 **製法** 本品は「アスピリン」をとり、錠剤の製法により製する。

7 確認試験

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

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

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

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

27 0.5 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=45.04 mg $C_9H_8O_4$

28 **貯法** 容器 密閉容器。

1 アスピリン腸溶錠

2 Aspirin Delayed-release Tablets

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

5 製法 本品は「アスピリン」をとり、錠剤の製法により製する。

6 確認試験 本品を粉末とし、「アスピリン」0.4 gに対応する
7 量を取り、メタノール5 mLを加え、超音波処理した後、水
8 /メタノール混液(111: 89)にリン酸を加えてpH 2.4に調整
9 した液を加えて50 mLとする。この液をろ過し、ろ液を試料
10 溶液とする。別にアスピリン0.4 gをとり、試料溶液の調製
11 と同様に操作して得た液を標準溶液とする。これらの液につ
12 き、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試
13 料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用
14 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
15 する。次にペンタン/酢酸(100)混液(9: 1)を展開溶媒とし
16 て約8 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主
17 波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット
18 及び標準溶液から得たスポットの R 値は等しい。

19 純度試験 サリチル酸 本品を粉末とし、「アスピリン」約
20 0.2 gに対応する量を精密に量り、メタノール20 mLを加え、
21 超音波処理した後、水/メタノール混液(111: 89)にリン酸
22 を加えてpH 2.4に調整した液を加えて正確に200 mLとする。
23 この液をろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用サリチ
24 ル酸をデシケーター(シリカゲル)で3時間乾燥し、その約60
25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとす
26 る。この液5 mLを正確にとり、メタノールを加えて正確に
27 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10
28 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
29 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のサリチル酸のピー
30 ク面積 A_T 及び A_S を測定するとき、サリチル酸($C_7H_6O_3$)の
31 量は3.0%以下である。

32 サリチル酸($C_7H_6O_3$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S \times 1/10$

33 M_S : 定量用サリチル酸の秤取量(mg)

34 試験条件

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

37 システム適合性

38 システムの性能は定量法のシステムの性能を準用する。
39 システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
40 で試験を6回繰り返すとき、サリチル酸のピーク面積
41 の相対標準偏差は1.0%以下である。

42 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
43 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

44 本品1個をとり、メタノール10 mLを加え、超音波処理し
45 た後、水/メタノール混液(111: 89)にリン酸を加えてpH
46 2.4に調整した液を加えて正確に100 mLとする。この液をろ
47 過し、ろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

48 アスピリン($C_9H_8O_4$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S \times 2$

49 M_S : アスピリン標準品の秤取量(mg)

50 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

51 900 mLずつを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を
52 行うとき、試験液に溶出試験第1液を用いた場合の本品の
53 120分間の溶出率は10%以下であり、試験液に溶出試験第2
54 液を用いた場合の本品の90分間の溶出率は75%以上である。

55 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
56 20 mL以上をとり、孔径10 μ m以下のメンブランフィルター
57 でろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mL
58 を正確に量り、1 mL中にアスピリン($C_9H_8O_4$)約0.11 mgを含
59 む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料
60 溶液とする。別にアスピリン標準品をデシケーター(シリカ
61 ゲル)で5時間乾燥し、その約56 mgを精密に量り、メタノ
62 ル1 mLに溶かし、試験液を加えて正確に50 mLとする。こ
63 の液5 mLを正確にとり、試験液を加えて正確に50 mLとし、
64 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
65 照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行う。
66 試験液に溶出試験第1液を用いたものは波長280 nmにおける
67 吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長350 nmにおける吸光度 A_{T2} 及び
68 A_{S2} を、試験液に溶出試験第2液を用いたものは波長265 nm
69 における吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長350 nmにおける吸光
70 度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。

71 アスピリン($C_9H_8O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

72
$$= M_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times V' / V \times 1 / C \times$$

73 180

74 M_S : アスピリン標準品の秤取量(mg)

75 C : 1錠中のアスピリン($C_9H_8O_4$)の表示量(mg)

76 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
77 とする。アスピリン($C_9H_8O_4$)約0.2 gに対応する量を精密に
78 量り、メタノール20 mLを加え、超音波処理した後、水/メ
79 タノール混液(111: 89)にリン酸を加えてpH 2.4に調整した
80 液を加えて正確に200 mLとする。この液をろ過し、ろ液を
81 試料溶液とする。別にアスピリン標準品をデシケーター(シ
82 リカゲル)で5時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メ
83 タノール5 mLに溶かし、水/メタノール混液(111: 89)にリン
84 酸を加えてpH 2.4に調整した液を加えて正確に50 mLとし、
85 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確に
86 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試
87 験を行い、それぞれの液のアスピリンのピーク面積 A_T 及び
88 A_S を測定する。

89 アスピリン($C_9H_8O_4$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S \times 4$

90 M_S : アスピリン標準品の秤取量(mg)

91 試験条件

92 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 295 nm)

93 カラム: 内径4 mm、長さ12.5 cmのステンレス管に5
94 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
95 化シリカゲルを充填する。

96 カラム温度: 40℃付近の一定温度

97 移動相: リン酸二水素カリウム0.341 gを水1000 mLに
98 溶かし、リン酸を加えてpH 2.0に調整した液/メ
99 ノール混液(3: 2)

100 流量: 毎分1.8 mL (アスピリンの保持時間約2分)

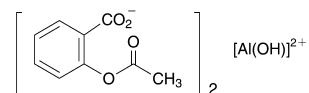
101 システム適合性

102 システムの性能：アスピリン0.2 gに定量用サリチル酸
103 のメタノール溶液(3→500) 1 mL及びメタノール20
104 mLを加えて溶かし，水／メタノール混液(111：89)
105 にリン酸を加えてpH 2.4に調整した液を加えて200
106 mLとする．この液10 µLにつき，上記の条件で操作
107 するとき，アスピリン，サリチル酸の順に溶出し，そ
108 の分離度は4以上である．
109 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき，上記の条件
110 で試験を6回繰り返すとき，アスピリンのピーク面積
111 の相対標準偏差は1.0%以下である．
112 貯法 容器 気密容器．
113
114

1 アスピリンアルミニウム

2 Aspirin Aluminium

3 アセチルサリチル酸アルミニウム

5 $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{AlO}_9$: 402.29

6 Bis(2-acetoxybenzoato)hydroxoaluminium

7 [23413-80-1]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、アスピリン
9 ($\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$: 180.16) 83.0 ~ 90.0%及びアルミニウム(Al :
10 26.98) 6.0 ~ 7.0%を含む。

11 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末で、においはないか、又は僅
12 かに酢酸臭がある。

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

15 本品は水酸化ナトリウム試液又は炭酸ナトリウム試液に分
16 解しながら溶ける。

17 確認試験

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

22 (2) 定量法(1)の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法
23 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長277 ~
24 279 nmに吸収の極大を示す。

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

29 純度試験

30 (1) サリチル酸塩 定量法(1)で得た A_{T2} と A_{S2} から次の式
31 によって、サリチル酸塩[サリチル酸($\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3$: 138.12)とし
32 て]の量を求めるとき、その量は換算した脱水物に対し7.5%
33 以下である。

34 サリチル酸($\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3$)の量(mg)= $M_S \times A_{T2} / A_{S2} \times 1/4$

35 M_S : 定量用サリチル酸の秤取量(mg)

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

46 (3) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gを水酸化ナトリウム試液15
47 mLに溶かし、フェノールフタレイン試液1滴を加え、赤色
48 が消えるまでかき混ぜながら塩酸を滴加する。さらに塩酸2
49 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間冷却し、ガラスろ過
50 器(G3)を用いてろ過し、残留物を1 mol/L塩酸試液5 mLで2
51 回洗い、洗液はろ液に合わせ、これを検液とし、試験を行う
52 (2 ppm以下)。

53 水分〈2.48〉 4.0%以下(0.15 g、容量滴定法、直接滴定)。

54 定量法

55 (1) アスピリン 本品約0.1 gを精密に量り、フッ化ナト
56 リウム試液40 mLを加え、5分間振り混ぜた後、更に時々振
57 り混ぜ、10分間放置する。次にクロロホルム20 mLずつで6
58 回抽出し、全クロロホルム抽出液を合わせ、更にクロロホル
59 ムを加えて正確に200 mLとする。この液10 mLを正確に量
60 り、クロロホルムを加えて正確に100 mLとし、試料溶液と
61 する。別に定量用サリチル酸をデシケーター(シリカゲル)で
62 3時間乾燥し、その約90 mgを精密に量り、クロロホルムに
63 溶かし、正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、
64 クロロホルムを加えて正確に200 mLとし、標準溶液(1)とす
65 る。またアスピリン標準品をデシケーター(シリカゲル)で5
66 時間乾燥し、その約90 mgを精密に量り、クロロホルムに溶
67 かし、正確に200 mLとする。この液10 mLを正確に量り、
68 クロロホルムを加えて正確に100 mLとし、標準溶液(2)とす
69 る。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)につき、紫外可
70 視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行う。試料溶液及び標
71 準溶液(1)の波長278 nmにおける吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 、並びに
72 308 nmにおける吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。また標準溶
73 液(2)の波長278 nmにおける吸光度 A_{S3} を測定する。

74 アスピリン($\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$)の量(mg)

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

76 M_S : アスピリン標準品の秤取量(mg)

77 (2) アルミニウム 本品約0.4 gを精密に量り、水酸化ナ
78 トリウム試液10 mLに溶かし、1 mol/L塩酸試液を滴加して
79 pHを約1とし、更にpH 3.0の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝
80 液20 mL及びCu-PAN試液0.5 mLを加え、煮沸しながら、
81 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
82 滴定〈2.50〉する。ただし、滴定の終点は液の色が赤色から
83 黄色に変わり、1分間以上持続したときとする。同様の方法
84 で空試験を行い、補正する。

85 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

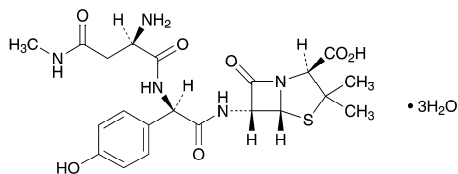
86 1 mL

87 = 1.349 mg Al

88 貯法 容器 密閉容器。

1 アスポキシシリン水和物

2 Aspoxicillin Hydrate

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

4 (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*R*)-2-[(2*R*)-2-Amino-3-

5 methylcarbamoylpropanoylamino]-

6 2-(4-hydroxyphenyl)acetylamino]-3,3-dimethyl-7-oxo-

7 4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid

8 trihydrate

9 [63358-49-6, 無水物]

11 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり950 ~

12 1020 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アスポキシ

13 シリン($C_{21}H_{27}N_5O_7S$: 493.53)としての量を質量(力価)で示

14 す。

15 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

16 本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、水にや

17 や溶けにくく、アセトニトリル、メタノール又はエタノール

18 (95)にほとんど溶けない。

19 **確認試験**

20 (1) 本品の水溶液(1→4000)につき、紫外可視吸光度測定

21 法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと

22 本品の参照スペクトル又はアスポキシシリン標準品につ

23 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

24 者の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

25 める。

26 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭

27 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本

28 品の参照スペクトル又はアスポキシシリン標準品のスペクトルを

29 比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに

30 同様の強度の吸収を認める。

31 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +170 ~ +185° (脱水物に換算した

32 もの0.2 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

33 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは4.2 ~

34 5.2である。

35 **純度試験**

36 (1) 溶状 本品1.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色

37 澄明である。

38 (2) 類縁物質 本品0.05 gを移動相10 mLに溶かし、試料

39 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正

40 確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液

41 10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー

42 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク

43 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアスポキ

44 シリン以外のピークの面積は、標準溶液のアスポキシリ

45 ンのピーク面積の3/10より大きくない。また、試料溶液の

46 アスポキシシリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のア

47 スポキシシリンのピーク面積より大きくない。

48 **試験条件**

49 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法

50 の試験条件を準用する。

51 面積測定範囲：アスポキシシリンの保持時間の約6倍の

52 範囲

53 **システム適合性**

54 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

55 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加

56 えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たアス

57 ポキシシリンのピーク面積が、標準溶液のアスポキシ

58 シリンのピーク面積の15 ~ 25%になることを確認す

59 る。

60 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件

61 で試験を6回繰り返すとき、アスポキシシリンのピー

62 ク面積の相対標準偏差は5%以下である。

63 **水分** (2.48) 9.5 ~ 13.0%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

64 **定量法** 本品及びアスポキシシリン標準品約0.1 g(力価)に対応

65 する量を精密に量り、それぞれを水適量に溶かし、内標準溶

66 液10 mLずつを正確に加え、アセトニトリル6.5 mL及び水

67 を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶

68 液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラ

69 フィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積

70 に対するアスポキシシリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求

71 める。

72 アスポキシシリン($C_{21}H_{27}N_5O_7S$)の量[μ g(力価)]

$$73 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

74 M_S : アスポキシシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

75 内標準溶液 *N*-(3-ヒドロキシフェニル)アセトアミド

76 溶液(1→1000)

77 **試験条件**

78 検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

79 カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5

80 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

81 化シリカゲルを充填する。

82 カラム温度：40℃付近の一定温度

83 移動相：アセトニトリル130 mLにpH 3.0のリン酸二水

84 素カリウム試液を加えて1000 mLとする。

85 流量：アスポキシシリンの保持時間が約3分になるよう

86 に調整する。

87 **システム適合性**

88 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で

89 操作するとき、アスポキシシリン、内標準物質の順に

90 溶出し、その分離度は8以上である。

91 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件

92 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積

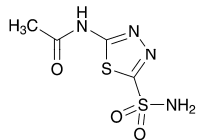
93 に対するアスポキシシリンのピーク面積の比の相対標準

94 偏差は0.8%以下である。

95 **貯法** 容器 気密容器。

1 アセタゾラミド

2 Acetazolamide



3

4 $C_4H_6N_4O_3S_2$: 222.255 *N*-(5-Sulfamoyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl)acetamide

6 [59-66-5]

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

9 性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末で、においはなく、
10 味は僅かに苦い。

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

13 融点：約255℃(分解)。

14 確認試験

15 (1) 本品0.1 gに水酸化ナトリウム試液5 mLを加え、次に
16 塩化ヒドロキシルアンモニウム0.1 g及び硫酸銅(Ⅱ)五水合物
17 0.05 gを水10 mLに溶かした液5 mLを加えるとき、液は淡黄
18 色を呈し、更に5分間加熱するとき、この呈色は徐々に濃く
19 なる。

20 (2) 本品0.02 gに希塩酸2 mLを加えて10分間煮沸し、冷
21 後、水8 mLを加えた液は芳香族第一アミンの定性反応
22 〈1.09〉を呈する。

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

26 純度試験

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

29 (2) 塩化物 〈1.03〉 本品1.5 gに水75 mLを加え、時々振
30 り混ぜながら70℃で20分間加温する。冷後、ろ過し、ろ液
31 25 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを
32 検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.20 mL
33 を加える(0.014%以下)。

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

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

45 乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(0.5 g, 105℃, 3時間)。

46 強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(0.5 g)。

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

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

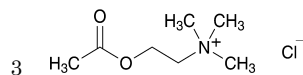
54 貯法

55 保存条件 遮光して保存する。

56 容器 密閉容器。

1 注射用アセチルコリン塩化物

2 Acetylcholine Chloride for Injection

4 $\text{C}_7\text{H}_{16}\text{ClNO}_2$: 181.665 2-Acetoxy-*N,N,N*-trimethylethylaminium chloride

6 [60-31-1]

7 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、アセチルコ
 9 リン塩化物($\text{C}_7\text{H}_{16}\text{ClNO}_2$) 98.0 ~ 102.0% 及び塩素(Cl :
 10 35.45) 19.3 ~ 19.8%を含み、表示量の93.0 ~ 107.0%に対
 11 応するアセチルコリン塩化物($\text{C}_7\text{H}_{16}\text{ClNO}_2$)を含む。

12 製法 本品は注射剤の製法により製する。

13 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

14 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやす
 15 い。

16 本品は極めて吸湿性である。

17 確認試験

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

22 (2) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を
 23 呈する。

24 融点(2.60) 149 ~ 152℃ 本品及び融点測定用毛細管を
 25 105℃で3時間乾燥し、直ちに融封して測定する。

26 純度試験

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

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

33 乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

34 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

35 製剤均一性(6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

36 不溶性異物(6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

37 不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

38 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、
 39 適合する。

40 定量法

41 (1) アセチルコリン塩化物 本品10個以上をとり、内容
 42 物の質量を精密に量る。その約0.5 gを精密に量り、水15
 43 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液40 mLを正確に
 44 加え、緩く栓をし、水浴上で30分間加熱し、速やかに冷却
 45 し、過量の水酸化ナトリウムを0.05 mol/L硫酸で滴定
 46 (2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。同様
 47 の方法で空試験を行う。

48 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=18.17 mg $\text{C}_7\text{H}_{16}\text{ClNO}_2$

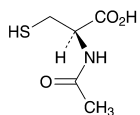
49 (2) 塩素 (1)の滴定終了後の液を更に0.1 mol/L硝酸銀液
 50 で滴定(2.50)する(指示薬：フルオレセインナトリウム試液
 51 3滴)。

52 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=3.545 mg Cl

53 貯法 容器 密封容器。

1 アセチルシステイン

2 Acetylcysteine

4 $C_5H_9NO_3S$: 163.19

5 (2R)-2-Acetylthio-3-aminopropanoic acid

6 [616-91-1]

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

9 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品は水又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

11 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

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

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

24 **融点** (2.60) 107 ~ 111°C

25 **純度試験**

26 (1) 塩化物 (1.03) 本品0.40 gを水酸化ナトリウム試液
27 25 mLに溶かし、過酸化水素(30) 4 mLを加え、水浴中で45
28 分間加熱後、冷却し、硝酸5 mL及び水を加えて50 mLとす
29 る。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩
30 酸0.45 mLを加える(0.040%以下)。

31 (2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.8 gをとり、試験を行う。比較
32 液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.030%以下)。

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

36 (4) 鉄 (1.10) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製
37 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
38 える(10 ppm以下)。

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

47 **試験条件**

48 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

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

52 カラム温度：40°C付近の一定温度

53 移動相：薄めたリン酸(1→2500)/アセトニトリル混液
54 (19 : 1)

55 流量：アセチルシステインの保持時間が約7分になるよ
56 うに調整する。

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

59 **システム適合性**

60 検出の確認：試料溶液1 mLを量り、移動相を加えて10
61 mLとする。この液1 mLを量り、移動相を加えて20
62 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システ
63 ム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り、移動相を加
64 えて正確に25 mLとする。この液10 μ Lから得たアセ
65 チルシステインのピーク面積が、システム適合性試験
66 用溶液のアセチルシステインのピーク面積の15 ~
67 25%になることを確認する。

68 システムの性能：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつ
69 き、上記の条件で操作するとき、アセチルシステイン
70 のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞ
71 れ15000段以上、1.5以下である。

72 システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lに
73 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アセチ
74 ルシステインのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以
75 下である。

76 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 80°C, 3時間)。

77 **強熱残分** (2.44) 0.3%以下(1 g)。

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

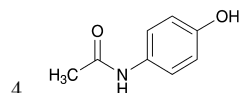
84 0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=16.32 mg $C_5H_9NO_3S$

85 **貯法** 容器 気密容器。

1 アセトアミノフェン

2 Acetaminophen

3 パラセタモール

5 $C_8H_9NO_2$: 151.16

6 N-(4-Hydroxyphenyl)acetamide

7 [103-90-2]

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

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

13 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

14 確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
15 の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトル
16 と本品の参照スペクトル又は乾燥したアセトアミノフェン標
17 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
18 波数のところに同様の強度の吸収を認める。

19 融点 (2.60) 169 ~ 172°C

20 純度試験

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

27 (2) 硫酸塩 (1.14) (1)のろ液25 mLに希塩酸1 mL及び水
28 を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較
29 液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.019%以下)。

30 (3) 類縁物質 本品50 mgをメタノール1 mLに溶かし、
31 移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。この液1 mL
32 を正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶
33 液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、
34 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行
35 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
36 定するとき、試料溶液のアセトアミノフェン以外のピークの
37 合計面積は、標準溶液のアセトアミノフェンのピーク面積よ
38 り大きくない。

39 操作条件

40 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225 nm)

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

44 カラム温度：40°C付近の一定温度

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

47 流量：アセトアミノフェンの保持時間が約5分になるよ

48 うに調整する。

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

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

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

61 乾燥減量 (2.41) 0.3%以下(0.5 g, 105°C, 2時間)。

62 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

63 定量法 本品及びアセトアミノフェン標準品を乾燥し、その約
64 20 mgずつを精密に量り、メタノール2 mLに溶かし、水
65 を加えて正確に100 mLとする。これらの液3 mLずつを正確に
66 量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶
67 液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫
68 外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長244 nm
69 における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

70 アセトアミノフェン($C_8H_9NO_2$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$ 71 M_S ：アセトアミノフェン標準品の秤取量(mg)

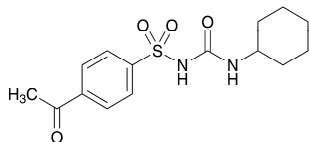
72 貯法

73 保存条件 遮光して保存する。

74 容器 気密容器。

1 アセトヘキサミド

2 Acetohexamide

4 C₁₅H₂₀N₂O₄S : 324.40

5 4-Acetyl-N-(cyclohexylcarbamoyl)benzenesulfonamide

6 [968-81-0]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、アセトヘキサミド
8 (C₁₅H₂₀N₂O₄S) 98.0 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は白色 ~ 帯黄白色の粉末である。

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

13 融点：約185℃(分解)。

14 確認試験

15 (1) 本品0.10 gをメタノール100 mLに溶かす。この液5
16 mLに0.5 mol/L塩酸試液20 mL及びメタノール75 mLを加え、
17 試料溶液(1)とする。試料溶液(1)につき、メタノールを対照
18 として紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトル
19 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
20 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
21 強度の吸収を認める。また、試料溶液(1) 10 mLを正確に量
22 り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液(2)と
23 する。試料溶液(2)につき、メタノールを対照として紫外可
24 視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本
25 品のスペクトルと本品の参照スペクトル2を比較するとき、
26 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
27 認める。

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

32 純度試験

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

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

45 (3) 類縁物質

46 (i) シクロヘキシルアミン 本品1.0 gを正確に量り、0.5
47 mol/L水酸化ナトリウム試液30 mLを正確に加えて溶かし、
48 ヘキサン5 mLを正確に加えて60分間激しく振り混ぜた後、5
49 分間放置する。上層液をとり、試料溶液とする。別にシクロ
50 ヘキシルアミン50 mgを正確に量り、0.5 mol/L水酸化ナトリ
51 ウム試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正
52 確に量り、0.5 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に
53 300 mLとする。この液30 mLを正確に量り、ヘキサン5 mL
54 を正確に加えて60分間激しく振り混ぜた後、5分間放置する。
55 上層液をとり、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2
56 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
57 〈2.02〉により試験を行う。それぞれの液のシクロヘキシル
58 アミンのピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料
59 溶液のシクロヘキシルアミンのピーク面積は、標準溶液のシ
60 クロヘキシルアミンのピーク面積より大きくない。

61 試験条件

62 検出器：水素炎イオン化検出器

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

66 カラム温度：90℃付近の一定温度

67 注入口温度：150℃付近の一定温度

68 検出器温度：210℃付近の一定温度

69 キャリヤーガス：ヘリウム

70 流量：シクロヘキシルアミンの保持時間が約4分になる
71 ように調整する。

72 スプリット比：1：1

73 システム適合性

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

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

80 (ii) ジシクロヘキシルウレア 本品1.0 gを正確に量り、
81 0.5 mol/L水酸化ナトリウム試液10 mLを正確に加えて溶か
82 し、メタノール20 mLを正確に加えて振り混ぜ、更に薄めた
83 塩酸(1→10) 5 mLを正確に加えて15分間激しく振り混ぜ、遠
84 心分離する。上澄液10 mL以上をとり、孔径0.5 µm以下のメ
85 ンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、
86 次のろ液を試料溶液とする。別にジシクロヘキシルウレア
87 50 mgを正確に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mL
88 とする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正
89 確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、0.5 mol/L
90 水酸化ナトリウム試液10 mLを正確に加えて振り混ぜ、更に
91 薄めた塩酸(1→10) 5 mLを正確に加えて振り混ぜ、標準溶液
92 とする。試料溶液及び標準溶液50 µLずつを正確にとり、次
93 の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。
94 それぞれの液のジシクロヘキシルウレアのピーク面積を自動
95 積分法により測定するとき、試料溶液のジシクロヘキシルウ
96 レアのピーク面積は、標準溶液のジシクロヘキシルウレアの
97 ピーク面積より大きくない。

98 試験条件

99 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

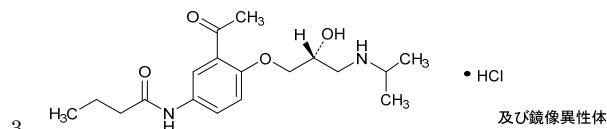
100 カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5
101 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
102 化シリカゲルを充填する。
103 カラム温度：25℃付近の一定温度
104 移動相：水酸化ナトリウム0.5 gを0.05 mol/Lリン酸二水
105 素ナトリウム試液1000 mLに溶かし，0.5 mol/L水酸
106 化ナトリウム試液でpH 6.5に調整する。この液500
107 mLにアセトニトリル500 mLを加える。
108 流量：ジシクロヘキシルウレアの保持時間が約10分
109 なるように調整する。
110 システム適合性
111 システムの性能：標準溶液50 μL につき，上記の条件で
112 操作するとき，ジシクロヘキシルウレアのピークの理
113 論段数は10000段以上である。
114 システムの再現性：標準溶液50 μL につき，上記の条件
115 で試験を6回繰り返すとき，ジシクロヘキシルウレア
116 のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。
117 (iii) その他の類縁物質 本品0.10 gをアセトン10 mLに溶
118 かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，アセト
119 ンを加えて正確に20 mLとする。この液1 mLずつを正確に
120 量り，アセトンを加えて正確に10 mL及び25 mLとし，標準
121 溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき，薄層ク
122 ロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液，標
123 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
124 用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にス
125 ポットする。次に酢酸エチル／メタノール／アンモニア水
126 (28)／シクロヘキサン混液(6：2：1：1)を展開溶媒として約
127 10 cm展開した後，薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長
128 254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外
129 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，
130 標準溶液(2)から得たスポットより濃いスポットは4個以下で
131 ある。
132 乾燥減量〈2.41〉 1.0%以下(1 g，105℃，4時間)。
133 強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。
134 定量法 本品を乾燥し，その約0.3 gを精密に量り，*N,N*-ジ
135 メチルホルムアミド30 mLに溶かし，水10 mLを加えた後，
136 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
137 法)。別に*N,N*-ジメチルホルムアミド30 mLに水19 mLを加
138 えた液につき，同様の方法で空試験を行い，補正する。
139 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=32.44 mg $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$
140 貯法 容器 密閉容器。

46 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=37.29 mg $C_{18}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$

47 貯法 容器 密閉容器.

1 アセブトロール塩酸塩

2 Acebutolol Hydrochloride

4 $C_{18}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$: 372.895 *N*-{3-Acetyl-4-[(2*RS*)-2-hydroxy-

6 3-(propan-2-ylaminopropoxy)phenyl] butanamide

7 monohydrochloride

8 [34381-68-5]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、アセブトロール塩酸
10 塩($C_{18}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

11 性状 本品は白色〜微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

14 本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

15 確認試験

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

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

25 (3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応〈1.09〉を
26 呈する。

27 融点〈2.60〉 141 ~ 145℃

28 純度試験 類縁物質 本品40 mgをメタノール2 mLに溶かし、
29 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
30 加えて正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メ
31 タノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これ
32 らの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験
33 を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグ
34 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
35 る。次に水／1-ブタノール／酢酸(100)混液(5 : 4 : 1)の上
36 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。
37 これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液か
38 ら得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たス
39 ポットより濃くない。

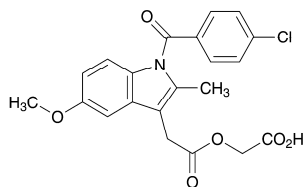
40 乾燥減量〈2.41〉 1.0%以下(0.5 g, 105℃, 3時間)。

41 強熱残分〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

42 定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、酢酸
43 (100) 20 mLに溶かし、無水酢酸80 mLを加え、0.1 mol/L過
44 塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試
45 験を行い、補正する。

1 アセメタシン

2 Acemetacin



3

4 $C_{21}H_{18}ClNO_6$: 415.82

5 2-{2-[1-(4-Chlorobenzoyl)-5-methoxy-2-methyl-1H-

6 indol-3-yl]acetyloxy}acetic acid

7 [53164-05-9]

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

10 性状 本品は淡黄色の結晶性の粉末である。

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

14 確認試験

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

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

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

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

28 融点(2.60) 151 ~ 154℃

29 純度試験 類縁物質 本品0.40 gをアセトン10 mLに溶かし、
30 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加
31 えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、アセ
32 トンを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの
33 液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行
34 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
35 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
36 ポットする。次にヘキサン/4-メチル-2-ペンタノン/
37 酢酸(100)混液(3 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した
38 後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照
39 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
40 2個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

41 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

42 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

43 定量法 本品を乾燥し、その約0.35 gを精密に量り、アセトン
44 20 mLに溶かし、水10 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナトリ

45 ウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試

46 験を行い、補正する。

47 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=41.58 mg $C_{21}H_{18}ClNO_6$

48 貯法 容器 気密容器。

1 アセメタシン錠

2 Acemetacin Tablets

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

製法 本品は「アセメタシン」をとり、錠剤の製法により製する。

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

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

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

アセメタシン($C_{21}H_{18}ClNO_6$)の量(mg)

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

M_S : 定量用アセメタシンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘキシルのメタノール溶液(1→250)

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

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

アセメタシン($C_{21}H_{18}ClNO_6$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : 定量用アセメタシンの秤取量(mg)

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

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

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

M_S : 定量用アセメタシンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘキシルのメタノール溶液(1→250)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

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

カラム温度: 40℃付近の一定温度

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

流量: アセメタシンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

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

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

貯法 容器 気密容器。

1 アセメタシンカプセル

2 Acemetacin Capsules

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

製法 本品は「アセメタシン」をとり、カプセル剤の製法により製する。

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

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

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

アセメタシン($C_{21}H_{18}ClNO_6$)の量(mg)

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

M_S : 定量用アセメタシンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘキシルのメタノール溶液(1→1000)

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

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

アセメタシン($C_{21}H_{18}ClNO_6$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : 定量用アセメタシンの秤取量(mg)

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

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

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

M_S : 定量用アセメタシンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘキシルのメタノール溶液(1→1000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

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

カラム温度: 40℃付近の一定温度

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

流量: アセメタシンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

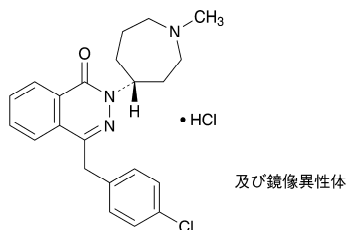
システムの性能: アセメタシン75 mg及びインドメタシン75 mgをメタノール50 mLに溶かし、この液2 mLに内標準溶液2 mLを加え、更にメタノールを加えて50 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アセメタシン、インドメタシン、内標準物質の順に溶出し、アセメタシンとインドメタシン及びインドメタシンと内標準物質の分離度はそれぞれ3以上である。

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

貯法 容器 気密容器。

1 アゼラスチン塩酸塩

2 Azelastine Hydrochloride

3 $C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$: 418.36

4 4-[(4-Chlorophenyl)methyl]-2-[(4RS)-

5 (1-methylazepan-4-yl)]phthalazin-1(2H)-one

6 monohydrochloride

7 [79307-93-0]

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

11 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

12 本品はギ酸に溶けやすく、水又はエタノール(99.5)に溶け
13 にくい。

14 融点：約225℃(分解)。

15 本品の水溶液(1→200)は旋光性を示さない。

16 確認試験

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

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

25 (3) 本品の飽和水溶液10 mLに希硝酸1 mLを加え、析出
26 した結晶をろ過するとき、ろ液は塩化物の定性反応(2)
27 〈1.09〉を呈する。

28 純度試験 類縁物質 本品50 mgを移動相100 mLに溶かし、
29 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加え
30 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
31 溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ
32 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
33 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアゼラ
34 スチン以外のピークの面積は、標準溶液のアゼラスチンのピー
35 ク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のアゼラ
36 スチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアゼラスチン
37 のピーク面積の1/2より大きくない。

38 試験条件

39 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

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

43 カラム温度：35℃付近の一定温度

44 移動相：水／アセトニトリル／過塩素酸混液(660 :
45 340 : 1)

46 流量：アゼラスチンの保持時間が約10分になるように
47 調整する。

48 面積測定範囲：溶媒のピークの後からアゼラスチンの保
49 持時間の約2倍までの範囲

50 システム適合性

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

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

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

62 乾燥減量〈2.41〉 1.0%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

63 強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

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

68 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=41.84 mg $C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$

69 貯法

70 保存条件 遮光して保存する。

71 容器 気密容器。

1 アゼラスチン塩酸塩顆粒

2 Azelastine Hydrochloride Granules

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

製法 本品は「アゼラスチン塩酸塩」をとり、顆粒剤の製法により製する。

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

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

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

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

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

M_S : 定量用アゼラスチン塩酸塩の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

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

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

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

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

定量法 本品のアゼラスチン塩酸塩($C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$)約2 mgに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液50 mLを加えて20分間超音波処理し、エタノール(99.5) 40 mLを加えた後、内標準溶液5 mLを正確に加え、更にエタノール(99.5)を加えて100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄

液を試料溶液とする。別に定量用アゼラスチン塩酸塩を105℃で2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液40 mL及びエタノール(99.5) 40 mLを加えた後、内標準溶液5 mLを正確に加え、更にエタノール(99.5)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアゼラスチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

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

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

M_S : 定量用アゼラスチン塩酸塩の秤取量(mg)

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

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 285 nm)

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

カラム温度: 40℃付近の一定温度

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

流量: アゼラスチンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

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

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

貯法 容器 気密容器。

1 アゼルニジピン錠

2 Azelnidipine Tablets

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

製法 本品は「アゼルニジピン」をとり、錠剤の製法により製する。

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

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

試験条件

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

面積測定範囲: アゼルニジピンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

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

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

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

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

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

アゼルニジピン($C_{33}H_{34}N_4O_6$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 8 / 5 V$$

M_S : 定量用アゼルニジピンの秤取量(mg)

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

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

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

アゼルニジピン($C_{33}H_{34}N_4O_6$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : 定量用アゼルニジピンの秤取量(mg)

C: 1錠中のアゼルニジピン($C_{33}H_{34}N_4O_6$)の表示量(mg)

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

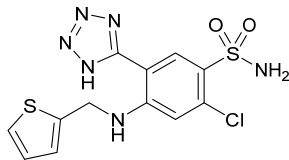
アゼルニジピン($C_{33}H_{34}N_4O_6$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

- 101 M_s : 定量用アゼルニジピンの秤取量(mg)
- 102 内標準溶液 2,2'-ジナフチルエーテルのアセトニトリル
- 103 /水混液(4 : 1)溶液(1→1000)
- 104 試験条件
- 105 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)
- 106 カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5
- 107 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
- 108 化シリカゲルを充填する.
- 109 カラム温度 : 40℃付近の一定温度
- 110 移動相 : リン酸二水素カリウム0.9 gを水300 mLに溶か
- 111 し, アセトニトリル700 mLを加えた後, 希水酸化ナ
- 112 トリウム試液を加えてpH 6.0に調整する.
- 113 流量 : アゼルニジピンの保持時間が約13分になるよう
- 114 に調整する.
- 115 システム適合性
- 116 システムの性能 : 標準溶液10 μL につき, 上記の条件で
- 117 操作するとき, アゼルニジピン, 内標準物質の順に溶
- 118 出し, その分離度は12以上である.
- 119 システムの再現性 : 標準溶液10 μL につき, 上記の条件
- 120 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積
- 121 に対するアゼルニジピンのピーク面積の比の相対標準
- 122 偏差は1.0%以下である.
- 123 貯法
- 124 保存条件 遮光して保存する.
- 125 容器 気密容器.

1 アゾセミド

2 Azosemide

4 $C_{12}H_{11}ClN_6O_2S_2$: 370.84

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

6 benzenesulfonamide

7 [27589-33-9]

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

10 性状 本品は白色～黄白色の結晶性の粉末である。

11 本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、メタノ
12 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
13 ない。

14 本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

15 本品は光によって徐々に黄色となる。

16 融点：約226℃(分解)。

17 確認試験

18 (1) 本品の希水酸化ナトリウム試液溶液(3→500000)につ
19 き、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを
20 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
21 るとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度
22 の吸収を認める。

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

27 純度試験

28 (1) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gに希水酸化ナトリウム試液
29 60 mLを加え、加温して溶かし、冷後、硝酸0.5 mLを加え
30 てろ過する。ろ液30 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50
31 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01
32 mol/L塩酸0.45 mLを加える(0.032%以下)。

33 (2) 芳香族第一アミン 本品20 mgを*N,N*-ジメチルホル
34 ムアミド5 mLに溶かし、氷冷しながら水12 mL、亜硝酸ナ
35 トリウム溶液(1→200) 1.0 mL及び薄めた塩酸(1→10) 2.0 mL
36 を加えて振り混ぜ、3分間放置する。この液にアミド硫酸ア
37 ンモニウム試液1.0 mLを加え、よく振り混ぜ、3分間放置し
38 た後、*N*-1-ナフチルエチレンジアミン二塩酸塩溶液(1→
39 200) 1.0 mLを加えて振り混ぜ、*N,N*-ジメチルホルムアミ
40 ドを加えて正確に50 mLとする。この液につき、*N,N*-ジメ
41 チルホルムアミド5 mLを用いて同様に操作して得た液を対
42 照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うと
43 き、波長540 nmにおける吸光度は0.15以下である。

44 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

45 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

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

53 0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL

54 =37.08 mg $C_{12}H_{11}ClN_6O_2S_2$

55 貯法

56 保存条件 遮光して保存する。

57 容器 気密容器。

1 アゾセミド錠

2 Azosemide Tablets

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

5 **製法** 本品は「アゾセミド」をとり、錠剤の製法により製する。

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

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

26 **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
27 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

28 本品1個をとり、1 mL中にアゾセミド($C_{12}H_{11}ClN_6O_2S_2$)約
29 0.6 mgを含む液となるように希水酸化ナトリウム試液を加
30 えて正確に V mLとし、よく振り混ぜた後、遠心分離する。
31 上澄液10 mLを正確に量り、希水酸化ナトリウム試液を加え
32 て正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、希水
33 酸化ナトリウム試液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液と
34 する。別に定量用アゾセミドを105℃で3時間乾燥し、その
35 約60 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、
36 正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、希水酸
37 化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとする。この液10
38 mLを正確に量り、希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に
39 50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、
40 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長274
41 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

42 アゾセミド($C_{12}H_{11}ClN_6O_2S_2$)の量(mg)
43 $=M_S \times A_T / A_S \times V / 100$

44 M_S : 定量用アゾセミドの秤取量(mg)

45 **溶出性** (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パド
46 ル法により、毎分50回転で試験を行うとき、30 mg錠の60
47 分間の溶出率及び60 mg錠の90分間の溶出率はそれぞれ
48 70%以上である。

49 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液

50 20 mL以上をとり、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルタ
51 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V
52 mLを正確に量り、1 mL中にアゾセミド($C_{12}H_{11}ClN_6O_2S_2$)約
53 33 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLと
54 する。この液8 mLを正確に量り、0.2 mol/L水酸化ナトリウ
55 ム試液を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に定
56 量用アゾセミドを105℃で3時間乾燥し、その約22 mgを精
57 密に量り、0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確
58 に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.2 mol/L水
59 酸化ナトリウム試液を加えて正確に50 mLとする。この液
60 15 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に25 mLとし、標
61 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液8 mL
62 に0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて20 mLとした液
63 を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行
64 い、波長274 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

65 アゾセミド($C_{12}H_{11}ClN_6O_2S_2$)の表示量に対する溶出率(%)
66 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 135$

67 M_S : 定量用アゾセミドの秤取量(mg)

68 C : 1錠中のアゾセミド($C_{12}H_{11}ClN_6O_2S_2$)の表示量(mg)

69 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
70 とする。アゾセミド($C_{12}H_{11}ClN_6O_2S_2$)約60 mgに対応する量
71 を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100
72 mLとし、よく振り混ぜた後、ろ過する。初めのろ液5 mLを
73 除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正
74 確に加え、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。
75 別に定量用アゾセミドを105℃で3時間乾燥し、その約60
76 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確
77 に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液
78 10 mLを正確に加え、移動相を加えて100 mLとし、標準溶
79 液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で
80 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準
81 物質のピーク面積に対するアゾセミドのピーク面積の比 Q_T
82 及び Q_S を求める。

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

84 M_S : 定量用アゾセミドの秤取量(mg)

85 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(3
86 →5000)

87 試験条件

88 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 280 nm)

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

92 カラム温度: 25℃付近の一定温度

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

95 流量: アゾセミドの保持時間が約5分になるように調整
96 する。

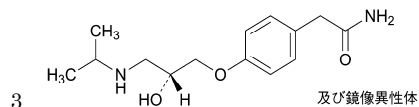
97 システム適合性

98 システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
99 操作するとき、アゾセミド、内標準物質の順に溶出し、
100 その分離度は8以上である。

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

1 アテノロール

2 Atenolol

4 $C_{14}H_{22}N_2O_3$: 266.345 2-{4-[(2*RS*)-2-Hydroxy-3-

6 (propan-2-ylamino)propoxy]phenyl} acetamide

7 [29122-68-7]

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

10 **性状** 本品は白色〜微黄色の結晶性の粉末である。

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

12 本品のメタノール溶液(1→25)は旋光性を示さない。

14 **確認試験**

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

19
20 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
21 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
22 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
23 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

24 **融点** (2.60) 152 ~ 156°C

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

35 **試験条件**

36 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：226 nm)

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

40 カラム温度：25°C付近の一定温度

41 移動相：リン酸二水素カリウム3.4 gを水1000 mLに溶
42 かし、リン酸を加えてpH 3.0に調整した液40容量に
43 メタノール9容量及びテトラヒドロフラン1容量を加
44 える。この液1000 mLに1-オクタンスルホン酸ナト
45 リウム1 g及びテトラブチルアンモニウム硫酸水素塩
46 0.4 gを溶かす。

47 流量：アテノロールの保持時間が約8分になるように調
48 整する。

49 面積測定範囲：アテノロールの保持時間の約4倍までの
50 範囲

51 **システム適合性**

52 検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、移動相を加
53 えて正確に50 mLとする。この液10 μ Lから得たアテ
54 ノロールのピーク面積が、標準溶液から得たアテノ
55 ロールのピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。
56 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
57 操作するとき、アテノロールのピークの理論段数及び
58 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下
59 である。

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

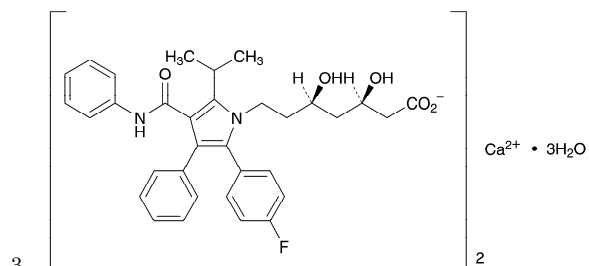
63 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。64 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(1 g)。

65 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100)
66 100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電
67 位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

68 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=26.63 mg $C_{14}H_{22}N_2O_3$ 69 **貯法** 容器 気密容器。

1 アトルバスタチンカルシウム水和物

2 Atorvastatin Calcium Hydrate

4 $C_{66}H_{68}CaF_2N_4O_{10} \cdot 3H_2O$: 1209.39

5 Monocalcium bis{(3R,5R)-7-[2-(4-fluorophenyl)-

6 3-phenyl-4-(phenylcarbamoyl)-5-(propan-2-yl)-1H-pyrrol-1-yl]-

7 3,5-dihydroxyheptanoate} trihydrate

8 [344423-98-9]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、アトルバス
10 タチンカルシウム ($C_{66}H_{68}CaF_2N_4O_{10}$: 1155.34) 98.0 ~
11 102.0%を含む。

12 **性状** 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

13 本品はメタノールに極めて溶けやすく、ジメチルスルホキ
14 シドに溶けやすく、水又はエタノール(99.5)に極めて溶けに
15 くい。

16 本品は光によって徐々に黄白色となる。

17 本品は結晶多形が認められる。

18 **確認試験**

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

25 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
26 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
27 品の参照スペクトル又はアトルバスタチンカルシウム標準品
28 のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数
29 のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペ
30 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
31 し、結晶をろ取り、乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

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

36 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: -7 ~ -10° (脱水物に換算したもの
37 0.2 g, ジメチルスルホキシド, 20 mL, 100 mm)。

38 **純度試験** 類縁物質 本品20 mgを水／アセトニトリル混液
39 (1 : 1) 20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正
40 確に量り、水／アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて正確に
41 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20
42 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー

43 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
44 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアトルバス
45 タチンに対する相対保持時間約0.8のピーク面積は、標準溶
46 液のアトルバスタチンのピーク面積の3/10より大きくなく、
47 試料溶液のアトルバスタチン及び上記以外のピークの面積は、
48 標準溶液のアトルバスタチンのピーク面積の1/10より大き
49 くない。また、試料溶液のアトルバスタチン以外のピークの
50 合計面積は、標準溶液のアトルバスタチンのピーク面積より
51 大きくない。

52 **試験条件**

53 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

57 カラム温度：40℃付近の一定温度

58 移動相A：クエン酸一水和物10.5 gを水900 mLに溶か
59 す。この液にアンモニア水(28)を加えてpH 5.0に調整
60 した後、水を加えて1000 mLとする。この液400 mL
61 にアセトニトリル100 mL及びテトラヒドロフラン
62 100 mLを加える。

63 移動相B：アセトニトリル／テトラヒドロフラン混液
64 (1 : 1)

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

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

67 流量：アトルバスタチンの保持時間が約16分になるよ
68 うに調整する。

69 面積測定範囲：溶媒のピークの後からアトルバスタチン
70 の保持時間の約5倍までの範囲

71 **システム適合性**

72 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水／アセト
73 ニトリル混液(1 : 1)を加えて正確に100 mLとする。
74 この液20 μ Lから得たアトルバスタチンのピーク面積
75 が、標準溶液のアトルバスタチンのピーク面積の3.5
76 ~ 6.5%になることを確認する。

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

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

84 **水分** (2.48) 3.5 ~ 5.5%(50 mg, 電量滴定法)。

85 **定量法** 本品及びアトルバスタチンカルシウム標準品(別途本
86 品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約20 mgずつ
87 を精密に量り、それぞれを水／アセトニトリル混液(1 : 1)に
88 溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水／アセトニ
89 トリル混液(1 : 1)を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶
90 液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で
91 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準

92 物質のピーク面積に対するアトルバスタチンのピーク面積の
93 比 Q_T 及び Q_S を求める。

94 アトルバスタチンカルシウム ($C_{66}H_{68}CaF_2N_4O_{10}$) の量 (mg)
95 $= M_S \times Q_T / Q_S$

96 M_S : 脱水物に換算したアトルバスタチンカルシウム標準
97 品の秤取量 (mg)

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

100 試験条件

101 検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：254 nm)

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

105 カラム温度：40℃ 付近の一定温度

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

111 流量：アトルバスタチンの保持時間が約 10 分になるよ
112 うに調整する。

113 システム適合性

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

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

121 貯法

122 保存条件 遮光して保存する。

123 容器 密閉容器。

1 アトルバスタチンカルシウム錠

2 Atorvastatin Calcium Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するアトルバスタチンカルシウム水和物($\text{C}_{66}\text{H}_{68}\text{CaF}_2\text{N}_4\text{O}_{10} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$: 1209.39)を含む。

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

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

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

本品1個をとり、水/メタノール混液(1:1) 3V/5 mLを加え、振り混ぜて崩壊させる。内標準溶液V/10 mLを正確に加えた後、1 mL中にアトルバスタチンカルシウム水和物($\text{C}_{66}\text{H}_{68}\text{CaF}_2\text{N}_4\text{O}_{10} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$)約0.1 mgを含む液となるように水/メタノール混液(1:1)を加えてV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にアトルバスタチンカルシウム標準品(別途「アトルバスタチンカルシウム水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約22 mgを精密に量り、水/メタノール混液(1:1)に溶かし、正確に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、水/メタノール混液(1:1)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアトルバスタチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アトルバスタチンカルシウム水和物($\text{C}_{66}\text{H}_{68}\text{CaF}_2\text{N}_4\text{O}_{10} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$)の量(mg)

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

M_S : 脱水物に換算したアトルバスタチンカルシウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 1,3-ジニトロベンゼンのメタノール溶液(1→2500)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

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

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

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は

80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にアトルバスタチンカルシウム水和物($\text{C}_{66}\text{H}_{68}\text{CaF}_2\text{N}_4\text{O}_{10} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$)約6 μg を含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にアトルバスタチンカルシウム標準品(別途「アトルバスタチンカルシウム水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約60 mgを精密に量り、水/メタノール混液(1:1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のアトルバスタチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アトルバスタチンカルシウム水和物($\text{C}_{66}\text{H}_{68}\text{CaF}_2\text{N}_4\text{O}_{10} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : 脱水物に換算したアトルバスタチンカルシウム標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のアトルバスタチンカルシウム水和物($\text{C}_{66}\text{H}_{68}\text{CaF}_2\text{N}_4\text{O}_{10} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

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

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

定量法 本品20個をとり、水/メタノール混液(1:1) 3V/5

mLを加え、振り混ぜて崩壊させる。内標準溶液V/10 mLを正確に加えた後、1 mL中にアトルバスタチンカルシウム水和物($\text{C}_{66}\text{H}_{68}\text{CaF}_2\text{N}_4\text{O}_{10} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$)約2 mgを含む液となるように水/メタノール混液(1:1)を加えてV mLとし、遠心分離する。上澄液2.5 mLをとり、水/メタノール混液(1:1)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にアトルバスタチンカルシウム標準品(別途「アトルバスタチンカルシウム水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約44 mgを精密に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、水/メタノール混液(1:1)に溶かして20 mLとする。この液2.5 mLをとり、水/メタノール混液(1:1)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアトルバスタチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品1個中のアトルバスタチンカルシウム水和物($\text{C}_{66}\text{H}_{68}\text{CaF}_2\text{N}_4\text{O}_{10} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$)の量(mg)

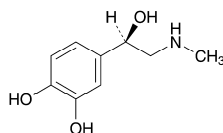
$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 400 \times 1.047$$

- 102 M_s : 脱水物に換算したアトルバスタチンカルシウム標準
103 品の秤取量(mg)
- 104 内標準溶液 1,3-ジニトロベンゼンのメタノール溶液(1
105 →125)
- 106 試験条件
- 107 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 244 nm)
- 108 カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5
109 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
110 化シリカゲルを充填する.
- 111 カラム温度 : 30℃付近の一定温度
- 112 移動相 : クエン酸一水和物10.5 gを水900 mLに溶かし,
113 アンモニア水(28)を加えてpH 4.0に調整した後, 水を
114 加えて1000 mLとする. この液530 mLにアセトニト
115 リル270 mL及びテトラヒドロフラン200 mLを加え
116 る.
- 117 流量 : アトルバスタチンの保持時間が約9分になるよう
118 に調整する.
- 119 システム適合性
- 120 システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で
121 操作するとき, 内標準物質, アトルバスタチンの順に
122 溶出し, その分離度は10以上である.
- 123 システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件
124 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積
125 に対するアトルバスタチンのピーク面積の比の相対標
126 準偏差は1.0%以下である.
- 127 貯法 容器 気密容器.

1 アドレナリン

2 Adrenaline

3 エピネフリン

5 $C_9H_{13}NO_3$: 183.20

6 4-[(1R)-1-Hydroxy-2-(methylamino)ethyl]benzene-1,2-diol

7 [51-43-4]

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

10 性状 本品は白色～灰白色の結晶性の粉末である。

11 本品はギ酸又は酢酸(100)に溶けやすく、水に極めて溶け
12 にくく、メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶けな
13 い。

14 本品は希塩酸に溶ける。

15 本品は空気又は光によって徐々に褐色となる。

16 確認試験

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

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

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

28 純度試験

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

31 (2) アドレナロン 本品50 mgを0.05 mol/L塩酸試液に溶
32 かし、正確に25 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度
33 測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長310 nmにおける
34 吸光度は0.2以下である。

35 (3) ノルアドレナリン 本品0.20 gをギ酸1 mL及びメタ
36 ノールに溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に
37 ノルアドレナリン酒石酸水素塩標準品8.0 mgをメタノール
38 に溶かし、正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液
39 につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。
40 試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー
41 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
42 トする。次に1-ブタノール/水/ギ酸混液(7 : 2 : 1)を展開
43 溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに
44 フォリン試液を均等に噴霧するとき、標準溶液から得たス
45 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
46 溶液のスポットより濃くない。

47 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 18時間)。

48 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

49 定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100)

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

51 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

52 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=18.32 mg $C_9H_{13}NO_3$

53 貯法

54 保存条件 遮光して、空気を「窒素」で置換して保存する。

55 容器 気密容器。

43 保存条件 遮光して保存する。

44 容器 気密容器。

1 アドレナリン液

2 Adrenaline Solution

3 エピネフリン液

4 本品は定量するとき、アドレナリン($C_9H_{13}NO_3$: 183.20)

5 0.085 ~ 0.115 w/v%を含む。

6 製法

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

7 以上をとり、混和して製する。

8 性状 本品は無色～僅かに赤色を帯びた澄明の液である。

9 本品は空気又は光によって徐々に微赤色となり、次に褐色
10 となる。

11 pH : 2.3 ~ 5.0

12 確認試験

13 (1) 本品1 mLに水4 mL及び塩化鉄(III)試液1滴を加える
14 とき、液は濃緑色を経て、徐々に赤色に変わる。15 (2) 本品1 mLずつを試験管A及びBにとり、AにpH 3.5の
16 フタル酸水素カリウム緩衝液10 mLを、BにpH 6.5のリン酸
17 塩緩衝液10 mLを加える。それぞれにヨウ素試液1 mLずつ
18 を加えて5分間放置した後、チオ硫酸ナトリウム試液2 mLず
19 つを加えるとき、Aは赤色を呈し、Bは濃赤色を呈する。

20 定量法 本品30 mLを正確に量り、分液漏斗に入れ、四塩化炭
21 素25 mLを加えて1分間激しく振り混ぜた後、放置し、四塩
22 化炭素層を除き、更にこの操作を3回繰り返す。分液漏斗の
23 栓及び口は水少量で洗い込む。これにデンプン試液0.2 mL
24 を加え、振り動かしながらヨウ素試液を滴加し、液が持続す
25 る青色に呈したとき、その青色が消えるまで直ちにチオ硫酸
26 ナトリウム試液を滴加する。次に分液漏斗の口に附着しない
27 ように炭酸水素ナトリウム2.1 gを加えて振り混ぜ、大部分
28 の炭酸水素ナトリウムを溶かし、この液の中に無水酢酸1.0
29 mLを速やかに注入する。直ちに軽く栓をし、ガスの発生が
30 やむまで放置した後、激しく振り混ぜ、5分間放置した後、
31 クロロホルム25 mLずつで6回抽出する。各クロロホルム抽
32 出液は毎回脱脂綿を用いてろ過する。全クロロホルム抽出液
33 を合わせ、水浴上で空気を送りながら加熱濃縮して3 mLと
34 する。この液を質量既知のビーカーにクロロホルム少量で洗
35 い込み、再び加熱して蒸発乾固する。残留物を105℃で30分
36 間乾燥し、デシケーター(シリカゲル)中で放冷した後、その
37 質量 M (mg)を精密に量り、クロロホルムに溶かし、正確に
38 5 mLとする。この液につき、層長100 mmで比旋光度
39 $\langle 2.49 \rangle [\alpha]_D^{20}$ を測定する。

40 アドレナリン($C_9H_{13}NO_3$)の量(mg)41 $= M \times \{0.5 + (0.5 \times |[\alpha]_D^{20}|) / 93\} \times 0.592$

42 貯法

1 アドレナリン注射液

2 Adrenaline Injection

3 エピネフリン注射液

4 本品は水性の注射剤である。

5 本品は定量するとき、アドレナリン($C_9H_{13}NO_3$: 183.20)
6 0.085 ~ 0.115 w/v%を含む。

7 製法 本品は「アドレナリン」をとり、薄めた「塩酸」(9→
8 10000)に溶かし、注射剤の製法により製する。

9 性状 本品は無色澄明の液である。

10 本品は空気又は光によって徐々に微赤色となり、次に褐色
11 となる。

12 pH : 2.3 ~ 5.0

13 確認試験

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

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

21 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

22 定量法 本品30 mLを正確に量り、分液漏斗に入れ、四塩化炭
23 素25 mLを加えて1分間激しく振り混ぜた後、放置し、四塩
24 化炭素層を除き、更にこの操作を3回繰り返す。分液漏斗の
25 栓及び口は水少量で洗い込む。これにデンプン試液0.2 mL
26 を加え、振り動かしながらヨウ素試液を滴加し、液が持続す
27 る青色を呈したとき、その青色が消えるまで直ちにチオ硫酸
28 ナトリウム試液を滴加する。次に分液漏斗の口に付着しない
29 ように炭酸水素ナトリウム2.1 gを加えて振り混ぜ、大部分
30 の炭酸水素ナトリウムを溶かし、この液の中に無水酢酸1.0
31 mLを速やかに注入する。直ちに軽く栓をし、ガスの発生が
32 やむまで放置した後、激しく振り混ぜ、5分間放置した後、
33 クロロホルム25 mLずつで6回抽出する。各クロロホルム抽
34 出液は毎回脱脂綿を用いてろ過する。全クロロホルム抽出液
35 を合わせ、水浴上で空気を送りながら加熱濃縮して3 mLと
36 する。この液を質量既知のビーカーにクロロホルム少量で洗
37 い込み、再び加熱して蒸発乾固する。残留物を105℃で30分
38 間乾燥し、デシケーター(シリカゲル)中で放冷した後、その
39 質量 M (mg)を精密に量り、クロロホルムに溶かし、正確に
40 5 mLとする。この液につき、層長100 mmで比旋光度
41 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$ を測定する。

42 アドレナリン($C_9H_{13}NO_3$)の量(mg)

43
$$= M \times \{0.5 + (0.5 \times |[\alpha]_D^{20}|) / 93\} \times 0.592$$

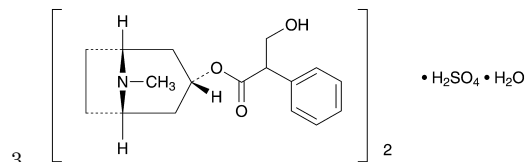
44 貯法

45 保存条件 遮光して保存する。

46 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

1 アトロピン硫酸塩水和物

2 Atropine Sulfate Hydrate



4 $(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O$: 694.83

5 (1*R*,3*r*,5*S*)-8-Methyl-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-yl [(2*RS*)-
6 3-hydroxy-2-phenyl]propanoate hemisulfate hemihydrate
7 [5908-99-6]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、アトロピン硫酸塩
9 $[(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 : 676.82]$ 98.0%以上を含む。

10 **性状** 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においは
11 ない。

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

14 融点：188 ～ 194℃(分解)。乾燥後、180℃の溶液中に挿
15 入し、1分間に約3℃上昇するように加熱を続ける。

16 本品は光によって変化する。

17 **確認試験**

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

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

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

29 (4) 本品の水溶液(1→20)は硫酸塩の定性反応 (1.09) を呈
30 する。

31 **純度試験**

32 (1) 溶状 本品0.5 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
33 澄明である。

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

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

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

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

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

46 (4) ヒヨスチアミン 本品を乾燥し、その約1 gを精密に
47 量り、水に溶かし、正確に10 mLとする。この液につき層長
48 100 mmで比旋光度 (2.49) を測定するとき、 $[\alpha]_D^{20}$ は－
49 0.60 ～ +0.10°である。

50 (5) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.20 gをとり、試験を行う。
51 液の色は色の比較液Aより濃くない。

52 **乾燥減量** (2.41) 4.0%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V),
53 110℃, 4時間)。

54 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

55 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、酢酸
56 (100) 30 mLを加え、必要ならば加温して溶かし、冷後、
57 0.05 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：クリスタル
58 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
59 色を経て青緑色になるときとする。同様の方法で空試験を
60 行い、補正する。

61 0.05 mol/L過塩素酸1 mL＝33.84 mg $(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$

62 **貯法**

63 保存条件 遮光して保存する。

64 容器 気密容器。

1 アトロピン硫酸塩注射液

2 Atropine Sulfate Injection

3 本品は水性の注射剤である。

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

7 製法 本品は「アトロピン硫酸塩水和物」をとり、注射剤の製
8 法により製する。

9 性状 本品は無色澄明の液である。

10 pH : 4.0 ~ 6.0

11 確認試験

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

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

27 (3) 本品は硫酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

28 エンドトキシン〈4.01〉 75 EU/mg未満。

29 採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

30 不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

31 不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

32 無菌〈4.06〉 試験を行うとき、適合する。

33 定量法 本品のアトロピン硫酸塩水和物 $[(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O]$ 約5 mgに対応する容量を正確に量り、内標準
34 溶液3 mLを正確に加えた後、水を加えて50 mLとし、試料
35 溶液とする。別にアトロピン硫酸塩標準品(別途「アトロピ
36 ン硫酸塩水和物」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定し
37 ておく)約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mL
38 とする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正
39 確に加えた後、水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試
40 料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマト
41 グラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク
42 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
43 る。

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

46 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5 \times 1.027$

50 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
51 (mg)

52 内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→1000)

53 試験条件

54 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 210 nm)

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

58 カラム温度 : 40℃付近の一定温度

59 移動相 : ラウリル硫酸ナトリウム0.4 gを薄めたリン酸
60 (1→1000) 500 mLに溶かした後、水酸化ナトリウム
61 試液でpH 3.0に調整する。この液240 mLにテトラヒ
62 ドロフラン70 mLを加えて混和する。

63 流量 : アトロピンの保持時間が約16分になるように調
64 整する。

65 システム適合性

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

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

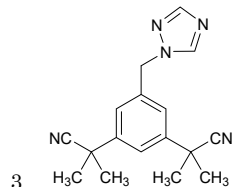
73 貯法

74 保存条件 遮光して保存する。

75 容器 密封容器。

1 アナストロゾール

2 Anastrozole

4 $C_{17}H_{19}N_5$: 293.375 2,2'-[5-(1*H*-1,2,4-Triazol-1-ylmethyl)benzene-1,3-diyl]bis(2-methylpropanenitrile)

7 [120511-73-1]

8 本品は定量するとき、アナストロゾール($C_{17}H_{19}N_5$) 98.0
9 ～102.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末又は粉末である。

11 本品はアセトニトリルに極めて溶けやすく、メタノール又
12 はエタノール(99.5)に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

13 本品は結晶多形が認められる。

14 **確認試験**

15 (1) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視
16 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
17 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアナストロゾール
18 標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較す
19 るとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度
20 の吸収を認める。

21 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
22 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
23 品の参照スペクトル又はアナストロゾール標準品のスペクト
24 ルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに
25 同様の強度の吸収を認める。

26 **純度試験** 類縁物質 本品約 50 mg を精密に量り、液体クロマ
27 トグラフィー用アセトニトリル 10 mL を加え、超音波処理し
28 て溶かした後、移動相 A を加えて正確に 25 mL とし、試料溶
29 液とする。別にアナストロゾール標準品約 50 mg を精密に量
30 り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル 10 mL を加え、
31 超音波処理して溶かした後、移動相 A を加えて正確に 25 mL
32 とする。この液 1 mL を正確に量り、移動相 A を加えて正確
33 に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10
34 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
35 (2.01) により試験を行う。試料溶液の類縁物質のピーク面
36 積 A_T 及び標準溶液のアナストロゾールのピークの面積 A_S を
37 自動積分法により測定し、次式により計算するとき、試料溶
38 液のアナストロゾールに対する相対保持時間約 0.63 の類縁物
39 質 A 及び相対保持時間約 2.2 の類縁物質 B はそれぞれ 0.2% 以
40 下、その他の個々の類縁物質は 0.1% 以下であり、その他の
41 類縁物質の合計量は 0.2% 以下、類縁物質の合計量は 0.5% 以
42 下である。

43 類縁物質の量(%)= $M_S/M_T \times A_T/A_S$ 44 M_S : アナストロゾール標準品の秤取量(mg)45 M_T : 本品の秤取量(mg)46 **試験条件**

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

49 面積測定範囲：試料溶液注入後 40 分間

50 システム適合性

51 検出の確認：標準溶液 1 mL を正確に量り、移動相 A を
52 加えて正確に 20 mL とする。この液 10 μ L から得たア
53 ナストロゾールのピーク面積が、標準溶液のアナスト
54 ロゾールのピーク面積の 3 ～ 7% になることを確認す
55 る。

56 システムの性能：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で
57 操作するとき、アナストロゾールのピークの理論段数
58 及びシンメトリー係数は、それぞれ 1500 段以上、1.4
59 以下である。

60 システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件
61 で試験を 6 回繰り返すとき、アナストロゾールのピー
62 ク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

63 水分 (2.48) 0.3% 以下 (50 mg, 電量滴定法)。

64 強熱残分 (2.44) 0.1% 以下 (1 g)。

65 **定量法** 本品及びアナストロゾール標準品約 25 mg ずつを精密
66 に量り、それぞれに液体クロマトグラフィー用アセトニトリ
67 ル 20 mL を加えて超音波処理して溶かし、移動相 A を加えて
68 正確に 50 mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液
69 及び標準溶液 10 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロ
70 マトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の
71 アナストロゾールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

72 アナストロゾール($C_{17}H_{19}N_5$)の量(mg)= $M_S \times A_T/A_S$ 73 M_S : アナストロゾール標準品の秤取量(mg)74 **試験条件**

75 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215 nm)

76 カラム：内径 3.2 mm、長さ 10 cm のステンレス管に 5
77 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
78 基及びオクチルシリル基を結合した多孔質シリカゲル
79 を充填する。

80 カラム温度：25℃付近の一定温度

81 移動相 A：水／液体クロマトグラフィー用メタノール／
82 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／トリフル
83 オロ酢酸混液(1200 : 600 : 200 : 1)

84 移動相 B：液体クロマトグラフィー用メタノール／水／
85 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／トリフル
86 オロ酢酸混液(900 : 800 : 300 : 1)

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

注入後の時間 (分)	移動相 A (vol%)	移動相 B (vol%)
0 ～ 10	100	0
10 ～ 40	100 → 0	0 → 100

89 流量：毎分 0.75 mL (アナストロゾールの保持時間約 6
90 分)

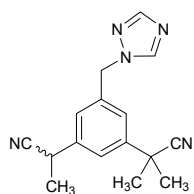
- 91 システム適合性
 92 システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で
 93 操作するとき，アナストロゾールのピークの理論段数
 94 及びシンメトリー係数は，それぞれ1200段以上，1.4
 95 以下である．
 96 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件
 97 で試験を6回繰り返すとき，アナストロゾールのピー
 98 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

99 貯法 容器 密閉容器．

100 その他

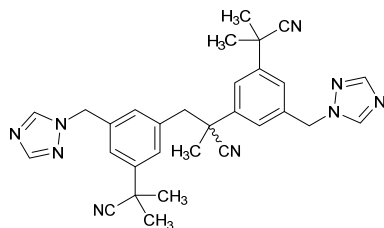
101 類縁物質A：

102 2-[3-(1-Cyanoethyl)-5-(1*H*-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)phenyl]-2-
 103 methylpropanenitrile



105 類縁物質B：

106 2,3-Bis[3-(2-cyanopropan-2-yl)-5-(1*H*-1,2,4-triazol-1-
 107 ylmethyl)phenyl]-2-methylpropanenitrile



1 アナストロゾール錠

2 Anastrozole Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するアナストロゾール($C_{17}H_{19}N_5$: 293.37)を含む。

製法 本品は「アナストロゾール」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、「アナストロゾール」8 mgに対応する量を取り、ジエチルエーテル10 mLを加え、超音波処理した後、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液に赤外吸収スペクトル用臭化カリウム0.40 gを加えた後、ジエチルエーテルを蒸発させる。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3100 cm^{-1} 、2980 cm^{-1} 、2240 cm^{-1} 、1606 cm^{-1} 、1502 cm^{-1} 、1359 cm^{-1} 、1206 cm^{-1} 、1139 cm^{-1} 、876 cm^{-1} 、763 cm^{-1} 、713 cm^{-1} 及び680 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

錠剤均一性〈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／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(1000:1000:1) 8 mLを加え、超音波処理して錠剤が完全に崩壊するまでよく振り混ぜる。1 mL中にアナストロゾール($C_{17}H_{19}N_5$)約0.1 mgを含む液となるように水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(1000:1000:1)を加えて正確にV mLとする。この液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液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。

アナストロゾール($C_{17}H_{19}N_5$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V / 500$

M_S : アナストロゾール標準品の秤取量(mg)

溶出性〈6.10〉 試験液に水1000 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にアナストロゾール($C_{17}H_{19}N_5$)約1.0 μg を含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にアナストロゾール標準品約50 mgを精密に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル20 mLを加え、超音波処理して溶かし、水を加えて正確に250 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、それぞれの液のアナストロゾールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アナストロゾール($C_{17}H_{19}N_5$)の表示量に対する溶出率(%)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 2$

M_S : アナストロゾール標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のアナストロゾール($C_{17}H_{19}N_5$)の表示量(mg)

試験条件

検出器, カラム, カラム温度は「アナストロゾール」の定量法の試験条件を準用する。

移動相: 水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(700:300:1)

流量: アナストロゾールの保持時間が約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: パラオキシ安息香酸メチル15 mg及びアナストロゾール標準品50 mgを量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル20 mLを加え、超音波処理して溶かし、水を加えて250 mLとする。この液5 mLを量り、水を加えて100 mLとする。この液10 mLを量り、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100 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、アナストロゾールの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性: システム適合性試験用溶液100 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アナストロゾール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。アナストロゾール($C_{17}H_{19}N_5$)約10 mgに対応する量を精密に量り、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(1000:1000:1) 80 mLを加え、超音波処理して溶かし、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(1000:1000:1)を加えて正確に100 mLとする。この液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にアナストロゾール標準品約50 mgを精密に量り、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(1000:1000:1) 50 mLを加え、超音波処理して溶かし、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(1000:1000:1)を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(1000:1000:1)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〉により試験を行い、それぞれの液のアナストロゾールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アナストロゾール($C_{17}H_{19}N_5$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S \times 1 / 5$

M_S : アナストロゾール標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器, カラム, カラム温度は「アナストロゾール」の定量法の試験条件を準用する。

移動相: 水／液体クロマトグラフィー用メタノール／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／トリフルオ

101 ロ酢酸混液(7000 : 2000 : 1000 : 7)
102 流量：アナストロゾールの保持時間が約15分になるよ
103 うに調整する。
104 システム適合性
105 システムの性能：パラオキシ安息香酸エチル30 mg及び
106 アナストロゾール標準品50 mgを量り、水／液体クロ
107 マトグラフィー用アセトニトリル／トリフルオロ酢酸
108 混液(1000 : 1000 : 1) 50 mLを加え、超音波処理して
109 溶かし、水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリ
110 ル／トリフルオロ酢酸混液(1000 : 1000 : 1)を加えて
111 100 mLとする。この液10 mLを量り、水／液体クロ
112 マトグラフィー用アセトニトリル／トリフルオロ酢酸
113 混液(1000 : 1000 : 1)を加えて50 mLとし、システム
114 適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液
115 10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキ
116 シ安息香酸エチル、アナストロゾールの順に溶出し、
117 その分離度は4以上である。
118 システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 µLにつ
119 き、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アナストロ
120 ゾールのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。
121 貯法 容器 気密容器。
122

1 亜ヒ酸パスタ

2 Arsenical Paste

3 本品は定量するとき、三酸化二ヒ素(As_2O_3 : 197.84) 36.0
4 ～44.0%を含む。

5 製法

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

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

9 性状 本品は灰黒色で，チョウジ油のにおいがある。

10 確認試験

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

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

20 (3) 本品0.5 gにジエチルエーテル25 mL及び水25 mLを
21 加えてよく振り混ぜた後，水層を分取し，ろ過し，ろ液を試
22 料溶液とする。別にプロカイン塩酸塩0.01 gを水5 mLに溶
23 かし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグ
24 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
25 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)
26 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/
27 エタノール(99.5)/アンモニア水(28)混液(50:5:1)を展開
28 溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する。これに
29 紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液及び標準
30 溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

31 定量法 本品約0.3 gを精密に量り，150 mLのケルダールフラ
32 スコに入れ，発煙硝酸5 mL及び硫酸10 mLを加えてよく混
33 ぜ，注意して初め弱く，後に強く加熱する。赤色の酸化窒素
34 ガスの発生が少なくなったとき，加熱をやめ，冷後，更に発
35 煙硝酸5 mLを加えて再び加熱し，赤色の酸化窒素ガスの発
36 生がやみ，反応液が澄明になったとき，加熱をやめて放冷す
37 る。次にシュウ酸アンモニウム飽和溶液30 mLを加え，再び
38 加熱して硫酸の白煙が発生してから，更に10分間加熱し，
39 シュウ酸を完全に分解する。冷後，あらかじめ水40 mLを入
40 れた共栓フラスコに無色の反応液を注意して移し，ケルダール
41 フラスコを水60 mLでよく洗い，洗液を先の共栓フラスコ
42 中に加えて放冷する。これにヨウ化カリウム3 gを加えて溶
43 かし，室温で暗所に45分間放置した後，遊離したヨウ素を
44 0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：

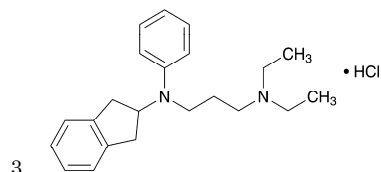
45 デンブレン試液5 mL)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

46 0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=4.946 mg As_2O_3

47 貯法 容器 気密容器。

1 アプリンジン塩酸塩

2 Aprindine Hydrochloride

4 $C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$: 358.955 *N*-(2,3-Dihydro-1*H*-inden-2-yl)-*N*',*N*'-diethyl-6 *N*-phenylpropane-1,3-diamine monohydrochloride

7 [33237-74-0]

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

10 **性状** 本品は白色〜微黄白色の結晶性の粉末であり、味は苦く、
11 舌を麻痺させる。

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

14 本品は光によって徐々に褐色となる。

15 **確認試験**

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

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

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

27 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは6.4 ~
28 7.0である。

29 **融点** (2.60) 127 ~ 131°C

30 **純度試験**

31 (1) **溶状** 本品1.0 gをメタノール10 mLに溶かすとき、
32 液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法
33 (2.24) により試験を行うとき、波長420 nmにおける吸光度
34 は0.10以下である。

35 (2) **類縁物質** 本品25 mgを移動相10 mLに溶かし、試料
36 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正
37 確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
38 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
39 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク
40 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアプリン
41 ジン以外のピークの面積は、標準溶液のアプリンジンのピー
42 ク面積の1/10より大きくない。

43 **試験条件**

44 **検出器** : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

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

48 **カラム温度** : 40°C付近の一定温度

49 **移動相** : リン酸二水素カリウム3.40 gを水500 mLに溶
50 かし、塩酸を加えてpH 3.0に調整した液500 mLにア
51 セトニトリル500 mLを加える。

52 **流量** : アプリンジンの保持時間が約6分になるように調
53 整する。

54 **面積測定範囲** : アプリンジンの保持時間の約4倍までの
55 範囲

56 **システム適合性**

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

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

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

68 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 60°C, 4時間)。

69 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

70 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)
71 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位
72 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

73 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=35.90 mg $C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$

74 **貯法**

75 **保存条件** 遮光して保存する。

76 **容器** 密閉容器。

1 アプリンジン塩酸塩カプセル

2 Aprindine Hydrochloride Capsules

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

製法 本品は「アプリンジン塩酸塩」をとり、カプセル剤の製法により製する。

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

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

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

アプリンジン塩酸塩($C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 250$$

M_S : 定量用アプリンジン塩酸塩の秤取量(mg)

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

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

アプリンジン塩酸塩($C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : 定量用アプリンジン塩酸塩の秤取量(mg)

C : 1カプセル中のアプリンジン塩酸塩($C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

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

カラム温度: 40℃付近の一定温度

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

流量: アプリンジンの保持時間が約6分になるよう調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アプリンジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アプリンジンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

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

アプリンジン塩酸塩($C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$)の量(mg)

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

M_S : 定量用アプリンジン塩酸塩の秤取量(mg)

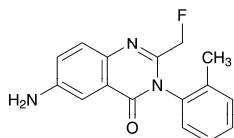
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

1 アフロクアロン

2 Afloqualone



3

4 $C_{16}H_{14}FN_3O$: 283.30

5 6-Amino-2-fluoromethyl-3-(2-tolyl)-3H-quinazolin-4-one

6 [56287-74-2]

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

9 **性状** 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

12 本品は光によって徐々に着色する。

13 融点：約197℃(分解)。

14 **確認試験**

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

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

24 **純度試験**

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

30 (2) 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて
31 行う。本品10 mgを移動相25 mLに溶かし、試料溶液とする。
32 この液3 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLと
33 する。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20
34 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lづ
35 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
36 〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
37 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアフロクア
38 ロン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアフロクアロン
39 のピーク面積より大きくない。

40 **試験条件**

41 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

42 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
43 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
44 リカゲルを充填する。

45 カラム温度：40℃付近の一定温度

46 移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物7.2 gを水
47 1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH
48 5.5に調整する。この液600 mLにアセトニトリル400
49 mLを加える。

50 流量：アフロクアロンの保持時間が約5.5分になるよう
51 に調整する。

52 面積測定範囲：溶媒のピークの後からアフロクアロンの
53 保持時間の約4倍までの範囲

54 **システム適合性**

55 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加
56 えて正確に25 mLとする。この液20 μ Lから得たアフ
57 ロクアロンのピーク面積が、標準溶液のアフロクアロ
58 ンのピーク面積の15～25%になることを確認する。

59 システムの性能：本品0.01 gを移動相に溶かし、パラオ
60 キシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1→2000) 5 mLを
61 加えた後、移動相を加えて100 mLとする。この液20
62 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アフロクア
63 ロン、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、そ
64 の分離度は4以上である。

65 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
66 で試験を6回繰り返すとき、アフロクアロンのピーク
67 面積の相対標準偏差は5%以下である。

68 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 60℃, 2時間)。69 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g, 白金るつぼ)。

70 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、塩酸10
71 mL及び水40 mLを加えて溶かし、更に臭化カリウム溶液(3
72 →10) 10 mLを加え、15℃以下に冷却した後、0.1 mol/L亜硝
73 酸ナトリウム液で電位差滴定法又は電流滴定法により滴定
74 (2.50) する。

75 0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液1 mL=28.33 mg $C_{16}H_{14}FN_3O$ 76 **貯法**

77 保存条件 遮光して保存する。

78 容器 気密容器。

1 アヘンアルカロイド塩酸塩

2 Opium Alkaloids Hydrochlorides

3 オピアル

4 本品はアヘン中の数種の主要なアルカロイドの塩酸塩であ
5 る。

6 本品は定量するとき、モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$: 285.34) 47.0
7 ～52.0%及び他のアルカロイド35.0～41.0%を含む。

8 **性状** 本品は白色～淡褐色の粉末である。

9 本品は水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにく
10 い。

11 本品は光によって着色する。

12 確認試験

13 (1) 本品0.1 gを薄めたエタノール(1→2) 10 mLに溶かし、
14 試料溶液とする。別に「モルヒネ塩酸塩水和物」60 mg、
15 「ノスカピン塩酸塩水和物」40 mg、「コデインリン酸塩水
16 和物」10 mg及び「パパベリン塩酸塩」10 mgをそれぞれ薄
17 めたエタノール(1→2) 10 mLに溶かし、標準溶液(1)、標準
18 溶液(2)、標準溶液(3)及び標準溶液(4)とする。これらの液に
19 つき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。
20 試料溶液及び各標準溶液20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー
21 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
22 ットする。次にアセトン／トルエン／エタノール(99.5)／ア
23 ンモニア水(28)混液(20:20:3:1)を展開溶媒として約10
24 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長
25 254 nm)を照射するとき、試料溶液から得たスポットは、標
26 準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)及び標準溶液(4)から得
27 たそれぞれのスポットと色調及び R_f 値が等しい(モルヒネ、
28 ノスカピン、コデイン及びパパベリン)。

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

31 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは3.0～
32 4.0である。

33 純度試験

34 (1) **溶状** 本品0.5 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明
35 で、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により波
36 長420 nmの吸光度を測定するとき、0.20以下である。

37 (2) **メコン酸** 本品0.1 gを水2 mLに溶かし、あらかじめ
38 水5 mLを通したカラム(55～105 μ mの前処理用アミノプロ
39 ビルシリル化シリカゲル約0.36 gを内径約1 cmのポリエチレ
40 ン製のクロマトグラフィー管に注入して調製したもの)に注
41 入する。次に水5 mL、メタノール5 mL、0.1 mol/L塩酸10
42 mLの順にカラムを洗浄し、1 mol/L塩酸2 mLを通し、溶出
43 液を試験液とする。試験液に希水酸化ナトリウム試液2 mL
44 及び塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。

45 **乾燥減量** (2.41) 6.0%以下(0.5 g, 120℃, 8時間)。

46 **強熱残分** (2.44) 0.5%以下(0.5 g)。

47 **定量法** 本品約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に50
48 mLとし、試料溶液とする。別に定量用モルヒネ塩酸塩水和
49 物約60 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとし、
50 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確に

51 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試
52 験を行い、試料溶液のモルヒネ、コデイン、パパベリン、テ
53 バイン、ナルセイン及びノスカピンのピーク面積 A_{T1} 、 A_{T2} 、
54 A_{T3} 、 A_{T4} 、 A_{T5} 及び A_{T6} 並びに標準溶液のモルヒネのピーク面
55 積 A_S を測定する。

56 モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$)の量(mg)= $M_S \times A_{T1} / A_S \times 0.887$
57 他のアルカロイドの量(mg)
58 = $M_S \times \{(A_{T2} + 0.29A_{T3} + 0.20A_{T4}$
59 + $0.19A_{T5} + A_{T6}) / A_S\} \times 0.887$

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

62 ただし、下記の条件で操作するとき、コデイン、パパベリ
63 ン、テバイン、ナルセイン及びノスカピンのモルヒネに対す
64 る相対保持時間は以下のとおりである。

成分名	相対保持時間
コデイン	1.1
パパベリン	1.9
テバイン	2.5
ナルセイン	2.8
ノスカピン	3.6

65 試験条件

66 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 285 nm)

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

70 カラム温度: 40℃付近の一定温度

71 移動相: ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gに薄めたリン酸
72 (1→1000) 500 mLを加えて溶かした後、水酸化ナト
73 リウム試液でpH 3.0に調整する。この液240 mLにテ
74 トラヒドロフラン70 mLを加えて混和する。

75 流量: モルヒネの保持時間が約10分になるように調整
76 する。

77 システム適合性

78 システムの性能: 「モルヒネ塩酸塩水和物」60 mg、
79 「コデインリン酸塩水和物」10 mg、「パパベリン塩
80 酸塩」10 mg及び「ノスカピン塩酸塩水和物」40 mg
81 に水を加えて溶かし、50 mLとする。この液20 μ Lに
82 つき、上記の条件で操作するとき、モルヒネ、コデイ
83 ン、パパベリン、ノスカピンの順に溶出し、それぞれの
84 ピークは完全に分離し、モルヒネとコデインの分離
85 度は1.5以上である。

86 システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
87 で試験を6回繰り返すとき、モルヒネのピーク面積の
88 相対標準偏差は1.0%以下である。

89 貯法

90 保存条件 遮光して保存する。

91 容器 気密容器。

1 アヘンアルカロイド塩酸塩注射液

2 Opium Alkaloids Hydrochlorides Injection

3 オピアル注射液

4 本品は水性の注射剤である。

5 本品は定量するとき、モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$: 285.34) 0.90
6 ～1.10を含む。

7 製法

アヘンアルカロイド塩酸塩	20 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

8 以上をとり、注射剤の製法により製する。

9 性状 本品は無色～淡褐色澄明の液である。

10 本品は光によって変化する。

11 pH : 2.5 ～ 3.5

12 確認試験 本品1 mLにエタノール(99.5) 1 mLを加えて混和し、
13 試料溶液とする。以下「アヘンアルカロイド塩酸塩」の確認
14 試験(1)を準用する。

15 採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

16 定量法 本品2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に
17 加えた後、更に水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別
18 に定量用モルヒネ塩酸塩水和物約25 mgを精密に量り、内標
19 準溶液10 mLを正確に加えて溶かした後、更に水を加えて
20 50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ L
21 につき、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により
22 試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するモルヒネのピ
23 ーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。24 モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 0.887$ 25 M_S : 脱水物に換算した定量用モルヒネ塩酸塩水和物の秤
26 取量(mg)

27 内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

28 試験条件

29 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 285 nm)

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

33 カラム温度 : 40℃付近の一定温度

34 移動相 : ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gに薄めたリン酸
35 (1→1000) 500 mLを加えて溶かした後、水酸化ナト
36 リウム試液でpH 3.0に調整する。この液240 mLにテ
37 トラヒドロフラン70 mLを加えて混和する。38 流量 : モルヒネの保持時間が約10分になるように調整
39 する。

40 システム適合性

41 システムの性能 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
42 操作するとき、モルヒネ、内標準物質の順に溶出し、
43 その分離度は3以上である。44 システムの再現性 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
45 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積

46 に対するモルヒネのピーク面積の比の相対標準偏差は

47 1.0%以下である。

48 貯法

49 保存条件 遮光して保存する。

50 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

1 アヘンアルカロイド・アトロピン注射液

2 Opium Alkaloids and Atropine Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$: 285.34) 0.90
5 ~ 1.10 w/v%及びアトロピン硫酸塩水和物[($C_{17}H_{23}NO_3$)₂・
6 $H_2SO_4 \cdot H_2O$: 694.83] 0.027 ~ 0.033 w/v%を含む。

7 製法

アヘンアルカロイド塩酸塩	20 g
アトロピン硫酸塩水和物	0.3 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

8 以上をとり、注射剤の製法により製する。

9 性状 本品は無色～淡褐色澄明の液である。

10 本品は光によって変化する。

11 pH: 2.5 ~ 3.5

12 確認試験

13 (1) 本品1 mLにエタノール(99.5) 1 mLを加えて混和し、
14 試料溶液とする。以下「アヘンアルカロイド塩酸塩」の確認
15 試験(1)を準用する。

16 (2) 本品2 mLにアンモニア試液2 mLを加え、ジエチルエー
17 テル10 mLで抽出し、ジエチルエーテル層をろ紙でろ過す
18 る。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残留物にエタノール(99.5)
19 1 mLを加え、加温して溶かす。この液を氷水中で時々振り
20 混ぜながら30分間放置し、結晶を析出させた後、上澄液を
21 試料溶液とする。別にアトロピン硫酸塩標準品0.03 gを水
22 100 mLに溶かす。この液2 mLにつき、試料溶液の調製と同
23 様に操作して得た液を標準溶液とする。これらの液につき、
24 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶
25 液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリ
26 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
27 ール/アンモニア水(28)混液(200:3)を展開溶媒として約10
28 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにドラージェンド
29 フ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た数個のス
30 ポットのうち、 R_f 値約0.2のスポットは、標準溶液から得た
31 橙色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(アトロピン)。

32 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

33 定量法

34 (1) モルヒネ 本品2 mLを正確に量り、内標準溶液10
35 mLを正確に加えた後、更に水を加えて50 mLとし、試料溶
36 液とする。別に定量用モルヒネ塩酸塩水和物約25 mgを精密
37 に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かした後、更に
38 水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
39 溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー
40 (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
41 るモルヒネのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

42 モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S \times 0.887$

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

45 内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

46 試験条件

47 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 285 nm)

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

51 カラム温度: 40℃付近の一定温度

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

56 流量: モルヒネの保持時間が約10分になるように調整
57 する。

58 システム適合性

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

62 システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
63 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
64 に対するモルヒネのピーク面積の比の相対標準偏差は
65 2.0%以下である。

66 (2) アトロピン硫酸塩水和物 本品2 mLを正確に量り、
67 内標準溶液2 mLを正確に加え、更に薄めた希塩酸(1→10)
68 10 mLを加える。この液をジクロロメタン10 mLずつを用い
69 て2回振り混ぜ、ジクロロメタン層を除く。水層にアンモニ
70 ア試液2 mLを加え、直ちにジクロロメタン20 mLを加え、
71 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
72 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
73 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
74 チルシリルアセトアミド0.5 mLを加え、密栓して60℃の水
75 浴中で15分間加温し、試料溶液とする。別にアトロピン硫
76 酸塩標準品(別途「アトロピン硫酸塩水和物」と同様の条件
77 で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約30 mgを精密に量り、
78 水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量
79 り、内標準溶液2 mLを正確に加える。以下試料溶液の調製
80 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
81 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により
82 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
83 ピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

84 アトロピン硫酸塩水和物[($C_{17}H_{23}NO_3$)₂・ $H_2SO_4 \cdot H_2O$]の量
85 (mg)

$$86 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 50 \times 1.027$$

87 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
88 (mg)

89 内標準溶液 ホマトロピン臭化水素酸塩溶液(1→4000)

90 試験条件

91 検出器: 水素炎イオン化検出器

92 カラム: 内径3 mm, 長さ1.5 mのガラス管にガスクロ
93 マトグラフィー用50%フェニルメチルシリコーン
94 ポリマーを180 ~ 250 μ mのガスクロマトグラフィー
95 用ケイソウ土に1 ~ 3%の割合で被覆したものを充填
96 する。

- 97 カラム温度：210℃付近の一定温度
98 キャリヤーガス：窒素又はヘリウム
99 流量：アトロピンの保持時間が約5分になるように調整
100 する。
101 システム適合性
102 システムの性能：標準溶液2 μL につき、上記の条件で
103 操作するとき、内標準物質、アトロピンの順に流出し、
104 その分離度は3以上である。
105 システムの再現性：標準溶液2 μL につき、上記の条件
106 で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
107 に対するアトロピンのピーク面積の比の相対標準偏差
108 は2.0%以下である。
109 貯法
110 保存条件 遮光して保存する。
111 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

アヘンアルカロイド・スコポラミン注射液

Opium Alkaloids and Scopolamine Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$: 285.34) 1.80 ~ 2.20 w/v% 及びスコポラミン臭化水素酸塩水和物($C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr \cdot 3H_2O$: 438.31) 0.054 ~ 0.066 w/v% を含む。

製法

アヘンアルカロイド塩酸塩	40 g
スコポラミン臭化水素酸塩水和物	0.6 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～淡褐色澄明の液である。

本品は光によって変化する。

pH: 2.5 ~ 3.5

確認試験

(1) 本品1 mLに水1 mL及びエタノール(99.5) 2 mLを加えて混和し、試料溶液とする。以下「アヘンアルカロイド塩酸塩」の確認試験(1)を準用する。

(2) 本品1 mLに水1 mL及びアンモニア試液2 mLを加え、ジエチルエーテル10 mLで抽出し、ジエチルエーテル層をろ紙でろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残留物にエタノール(99.5) 1 mLを加え、加温して溶かす。この液を氷水中で時々振り混ぜながら30分間放置し、結晶を析出させた後、上澄液を試料溶液とする。別にスコポラミン臭化水素酸塩標準品0.03 gを水100 mLに溶かす。この液2 mLにアンモニア試液2 mLを加える。以下試料溶液の調製と同様に操作して得た液を標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/アンモニア水(28)混液(200:3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち、 R_f 値約0.7のスポットは、標準溶液から得た橙色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(スコポラミン)。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

定量法

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

モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 0.887$

M_S : 脱水物に換算した定量用モルヒネ塩酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 285 nm)

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

カラム温度: 40℃付近の一定温度

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

流量: モルヒネの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

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

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するモルヒネのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

スコポラミン臭化水素酸塩水和物($C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr \cdot 3H_2O$)の量(mg)

= $M_S \times Q_T / Q_S \times 1/50 \times 1.141$

M_S : 乾燥物に換算したスコポラミン臭化水素酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ホマトロビン臭化水素酸塩溶液(1→4000)

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径3 mm, 長さ1.5 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用50%フェニルメチルシリコン

- 98 ポリマーを180 ～ 250 μm のガスクロマトグラフィー
99 用ケイソウ土に1 ～ 3%の割合で被覆したものを充填
100 する。
101 カラム温度：210℃付近の一定温度
102 キャリアーガス：窒素又はヘリウム
103 流量：スコボラミンの保持時間が約8分になるように調
104 整する。
105 システム適合性
106 システムの性能：標準溶液2 μL につき、上記の条件で
107 操作するとき、内標準物質、スコボラミンの順に流出
108 し、その分離度は6以上である。
109 システムの再現性：標準溶液2 μL につき、上記の条件
110 で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
111 に対するスコボラミンのピーク面積の比の相対標準偏
112 差は2.0%以下である。
113 **貯法**
114 保存条件 遮光して保存する。
115 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

弱アヘンアルカロイド・スコポラミン注射液

Weak Opium Alkaloids and Scopolamine Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$: 285.34) 0.90 ~ 1.10 w/v% 及びスコポラミン臭化水素酸塩水和物($C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr \cdot 3H_2O$: 438.31) 0.027 ~ 0.033 w/v% を含む。

製法

アヘンアルカロイド塩酸塩	20 g
スコポラミン臭化水素酸塩水和物	0.3 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～淡褐色澄明の液である。

本品は光によって変化する。

pH: 2.5 ~ 3.5

確認試験

(1) 本品 1 mL にエタノール(99.5) 1 mL を加えて混和し、試料溶液とする。以下「アヘンアルカロイド塩酸塩」の確認試験(1)を準用する。

(2) 本品 2 mL にアンモニア試液 2 mL を加え、ジエチルエーテル 10 mL で抽出し、ジエチルエーテル層をろ紙でろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残留物にエタノール(99.5) 1 mL を加え、加温して溶かす。この液を氷水中で時々振り混ぜながら 30 分間放置し、結晶を析出させた後、上澄液を試料溶液とする。別にスコポラミン臭化水素酸塩標準品 0.03 g を水 100 mL に溶かす。この液 2 mL につき、試料溶液の調製と同様に操作して得た液を標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/アンモニア水(28)混液(200: 3)を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これにドラッグエンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち、 R_f 値約 0.7 のスポットは、標準溶液から得た橙色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(スコポラミン)。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

定量法

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

モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 0.887$

M_S : 脱水物に換算した定量用モルヒネ塩酸塩水和物の秤

取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 285 nm)

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

カラム温度: 40℃ 付近の一定温度

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

流量: モルヒネの保持時間が約 10 分になるように調整する。

システム適合性

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

システムの再現性: 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するモルヒネのピーク面積の比の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

(2) スコポラミン臭化水素酸塩水和物 本品 4 mL を正確に量り、内標準溶液 2 mL を正確に加え、更に薄めた希塩酸(1→10) 10 mL を加える。この液をジクロロメタン 10 mL ずつを用いて 2 回振り混ぜ、ジクロロメタン層を除く。水層にアンモニア試液 2 mL を加え、直ちにジクロロメタン 20 mL を加え、激しく振り混ぜた後、ジクロロメタン層を無水硫酸ナトリウム 5 g をのせたろ紙を用いてろ過し、ろ液を減圧で蒸発乾固する。残留物に 1,2-ジクロロエタン 0.5 mL 及びピストリメチルシリルアセトアミド 0.5 mL を加え、密栓して 60℃ の水浴中で 15 分間加温し、試料溶液とする。別にスコポラミン臭化水素酸塩標準品(別途「スコポラミン臭化水素酸塩水和物」と同様の条件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約 60 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、内標準溶液 2 mL を正確に加える。以下試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 2 μ L につき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するスコポラミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

スコポラミン臭化水素酸塩水和物($C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr \cdot 3H_2O$)の量(mg)

= $M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 50 \times 1.141$

M_S : 乾燥物に換算したスコポラミン臭化水素酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ホマトロピン臭化水素酸塩溶液(1→4000)

試験条件

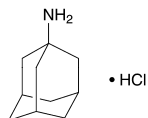
検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径 3 mm, 長さ 1.5 m のガラス管にガスクロマトグラフィー用 50% フェニルメチルシリコーンポリマーを 180 ~ 250 μ m のガスクロマトグラフィー

- 98 用ケイソウ土に1 ～ 3%の割合で被覆したものを充填
99 する。
- 100 カラム温度：210℃付近の一定温度
101 キャリヤーガス：窒素又はヘリウム
102 流量：スコポラミンの保持時間が約8分になるように調
103 整する。
- 104 システム適合性
105 システムの性能：標準溶液2 μL につき、上記の条件で
106 操作するとき、内標準物質、スコポラミンの順に流出
107 し、その分離度は6以上である。
108 システムの再現性：標準溶液2 μL につき、上記の条件
109 で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
110 に対するスコポラミンのピーク面積の比の相対標準偏
111 差は2.0%以下である。
- 112 貯法
113 保存条件 遮光して保存する。
114 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

1 アマンタジン塩酸塩

2 Amantadine Hydrochloride

4 $C_{10}H_{17}N \cdot HCl$: 187.715 Tricyclo[3.3.1.1^{3,7}]dec-1-ylamine monohydrochloride

6 [665-66-7]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、アマンタジン塩酸塩
8 ($C_{10}H_{17}N \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。
10 本品はギ酸に極めて溶けやすく、水、メタノール又はエタ
11 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
12 ない。

13 確認試験

14 (1) 本品0.1 gにピリジン1 mL及び無水酢酸0.1 mLを加え、
15 1分間煮沸して溶かした後、希塩酸10 mLを加え、氷水中で
16 冷却する。析出した結晶をろ取し、水で洗い、105℃で1時
17 間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は147～151℃である。

18 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の
19 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
20 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
21 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

22 (3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈
23 する。

24 pH〈2.54〉 本品1.0 gを水5 mLに溶かした液のpHは4.0～
25 6.0である。

26 純度試験

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

29 (2) 類縁物質 本品0.50 gを水10 mLに溶かし、水酸化ナ
30 トリウム試液10 mL及びクロロホルム10 mLを加えて振り混
31 ぜる。漏斗上に無水硫酸ナトリウム3 gをのせた脱脂綿を用
32 いてクロロホルム層をろ過し、ろ液を試料溶液とする。この
33 液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100 mL
34 とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μLずつを
35 正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉に
36 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
37 分法により測定するとき、試料溶液のアマンタジン以外の
38 各々のピーク面積は、標準溶液のアマンタジンのピーク面積
39 の1/3より大きくない。また、各々のピークの合計面積は、
40 標準溶液のアマンタジンのピーク面積より大きくない。

41 操作条件

42 検出器：水素炎イオン化検出器

43 カラム：内径約3 mm、長さ約2 mのガラス管にガスク
44 ロマトグラフィー用石油系ヘキサメチルテトラコサン
45 類分枝炭化水素混合物(L)及び水酸化カリウムを150
46 ～180 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に

47 それぞれ2%及び1%の割合で被覆したものを充填す
48 る。

49 カラム温度：125℃付近の一定温度で注入し、5分間保つ
50 た後、150℃になるまで1分間に5℃の割合で昇温し、
51 150℃付近の一定温度に15分間保つ。

52 キャリヤーガス：窒素

53 流量：アマンタジンの保持時間が約11分になるように
54 調整する。

55 カラムの選定：ナフタレン0.15 gを試料溶液5 mLに溶
56 かし、クロロホルムを加えて100 mLとする。この液2
57 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ナフタレン、
58 アマンタジンの順に溶出し、その分離度が2.5以上の
59 のものを用いる。

60 検出感度：標準溶液2 μLから得たアマンタジンのピー
61 ク高さが、フルスケールの約10%になるように調整
62 する。

63 面積測定範囲：溶媒のピークの後からアマンタジンの保
64 持時間の約2倍までの範囲

65 乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

66 強熱残分〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

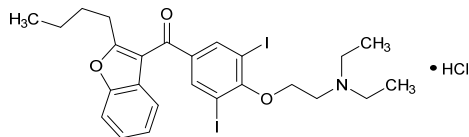
67 定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、ギ酸2 mL
68 に溶かし、0.1 mol/L過塩素酸15 mLを正確に加え、水浴上
69 で30分間加熱する。冷後、酢酸(100)を加えて70 mLとし、
70 過量の過塩素酸を0.1 mol/L酢酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉
71 する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

72 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=18.77 mg $C_{10}H_{17}N \cdot HCl$

73 貯法 容器 密閉容器。

1 アミオダロン塩酸塩

2 Amiodarone Hydrochloride

4 $C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$: 681.77

5 (2-Butylbenzofuran-3-yl){4-[2-(diethylamino)ethoxy]-3,5-
6 diiodophenyl}methanone monohydrochloride
7 [19774-82-4]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、アミオダロン塩酸塩
9 ($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

11 本品は80℃の水に極めて溶けやすく、ジクロロメタンに
12 溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)
13 にやや溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

14 融点：約161℃(分解)。

15 確認試験

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

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

25 (3) 本品0.1 gに水10 mLを加え、80℃に加温して溶かし、
26 冷却した液は塩化物の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。

27 pH〈2.54〉 本品1.0 gに新たに煮沸して冷却した水20 mLを
28 加え、80℃に加温して溶かし、冷却した液のpHは3.2 ~ 3.8
29 である。

30 純度試験

31 (1) 溶状 本品0.5 gをメタノール10 mLに溶かすとき、
32 液は澄明で、その色は次の比較液(1)及び(2)より濃くない。

33 比較液(1)：塩化コバルト(II)の色の比較原液1.0 mL、塩
34 化鉄(III)の色の比較原液2.4 mL及び硫酸銅(II)の色の比
35 較原液0.4 mLの混液に薄めた塩酸(1→40)を加えて10.0
36 mLとした液2.5 mLをとり、薄めた塩酸(1→40)を加え
37 て20 mLとする。

38 比較液(2)：塩化コバルト(II)の色の比較原液0.2 mL、塩
39 化鉄(III)の色の比較原液9.6 mL及び硫酸銅(II)の色の比
40 較原液0.2 mLの混液3.0 mLをとり、薄めた塩酸(1→40)
41 を加えて100 mLとする。

42 (2) ヨウ化物 本品1.50 gに水40 mLを加え、80℃に加温
43 して溶かし、冷後、水を加えて正確に50 mLとし、試料原液
44 とする。この液15 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液1
45 mL及びヨウ素酸カリウム溶液(107→10000) 1 mLをそれぞ

46 れ正確に加えた後、水を加えて正確に20 mLとし、試料溶液
47 とする。別に試料原液15 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸
48 試液1 mL、ヨウ化カリウム溶液(441→5000000) 1 mL及び
49 ヨウ素酸カリウム溶液(107→10000) 1 mLをそれぞれ正確に
50 加えた後、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。

51 また、別に試料原液15 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試
52 液1 mLを正確に加えた後、水を加えて正確に20 mLとし、
53 対照液とする。試料溶液、標準溶液及び対照液を暗所に4時
54 間放置した後、試料溶液及び標準溶液につき、対照液を対照
55 とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、
56 波長420 nmにおける試料溶液の吸光度は、標準溶液の吸光
57 度の1/2より大きくない。

58 (3) 類縁物質1 本品0.5 gをジクロロメタン5 mLに溶か
59 し、試料溶液とする。別に2-クロロエチルジエチルアミン
60 塩酸塩10 mgをジクロロメタン50 mLに溶かし、標準溶液と
61 する。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉
62 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
63 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
64 した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/メタノール
65 /ギ酸混液(17 : 2 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した
66 後、薄層板を風乾する。これに次硝酸ピスマス試液を均等に
67 噴霧した後、過酸化水素試液を均等に噴霧するとき、標準溶
68 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
69 ットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

70 (4) 類縁物質2 本品0.125 gを水/液体クロマトグラフィー
71 用アセトニトリル混液(1 : 1) 25 mLに溶かし、試料溶液と
72 する。この液2 mLを正確に量り、水/液体クロマトグラフ
73 ー用アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて正確に50 mLとす
74 る。この液1 mLを正確に量り、水/液体クロマトグラフィー
75 用アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて正確に20 mLとし、標
76 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
77 り、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験
78 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
79 り測定するとき、試料溶液のアミオダロン以外のピークの面
80 積は、標準溶液のアミオダロンのピーク面積より大きくない。
81 また、試料溶液のアミオダロン以外のピークの合計面積は、
82 標準溶液のアミオダロンのピーク面積の2.5倍より大きくない。
83

84 試験条件

85 検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

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

89 カラム温度：30℃付近の一定温度

90 移動相：水800 mLに酢酸(100) 3.0 mLを加え、アンモ
91 ニア水(28)を加えてpH 4.95に調整した後、水を加え
92 て1000 mLとする。この液300 mLに液体クロマトグ
93 ラフィー用アセトニトリル400 mL及び液体クロマト
94 グラフィー用メタノール300 mLを加える。

95 流量：アミオダロンの保持時間が約24分になるように
96 調整する。

97 面積測定範囲：アミオダロンの保持時間の約2倍までの
98 範囲

99 システム適合性

- 100 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に25 mLとする．この液10 μ Lから得たアミオダロンのピーク面積が，標準溶液のアミオダロンのピーク面積の14 ～ 26%になることを確認する．
- 105 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，アミオダロンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.5以下である．
- 109 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，アミオダロンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．
- 112 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g，減圧・0.3 kPa以下，50℃，4時間)．
- 114 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)．
- 115 定量法 本品を乾燥し，その約0.6 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(3：1) 40 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．
- 119 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=68.18 mg $C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$
- 120 貯法
- 121 保存条件 遮光して保存する．
- 122 容器 気密容器．

1 アミオダロン塩酸塩錠

2 Amiodarone Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応す
4 るアミオダロン塩酸塩($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$: 681.77)を含む。

5 **製法** 本品は「アミオダロン塩酸塩」をとり、錠剤の製法によ
6 り製する。

7 **確認試験** 定量法で得た試料原液1 mLに移動相を加えて50
8 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸
9 収スペクトルを測定するとき、波長239 ~ 243 nmに吸収の
10 極大を示す。

11 **製剤均一性** (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均
12 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

13 本品1個をとり、移動相160 mLを加え、10分間超音波処
14 理した後、移動相を加えて正確に200 mLとし、遠心分離す
15 る。アミオダロン塩酸塩($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$)約1 mgに対応
16 する容量の上澄液 V mLを正確に量り、移動相を加えて正確
17 に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アミオダロン塩
18 酸塩を50℃で4時間減圧(0.3 kPa以下)乾燥し、その約25 mg
19 を精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この
20 液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、
21 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確に
22 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
23 験を行い、それぞれの液のアミオダロンのピーク面積 A_T 及
24 び A_S を測定する。

25 アミオダロン塩酸塩($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

$$26 = M_S \times A_T / A_S \times 8 / V$$

27 M_S : 定量用アミオダロン塩酸塩の秤取量(mg)

28 試験条件

29 定量法の試験条件を準用する。

30 システム適合性

31 システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
32 操作するとき、アミオダロンのピークの理論段数及び
33 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下
34 である。

35 システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
36 で試験を6回繰り返すとき、アミオダロンのピーク面
37 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

38 **溶出性** (6.10) 試験液にpH 4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝
39 液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行
40 うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

41 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
42 20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルタ
43 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V
44 mLを正確に量り、メタノール V mLを正確に加え、1 mL中
45 にアミオダロン塩酸塩($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$)約11 μ gを含む液
46 となるように試験液/メタノール混液(1: 1)を加えて正確に
47 V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用アミオダロン塩
48 酸塩を50℃で4時間減圧(0.3 kPa以下)乾燥し、その約28 mg
49 を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。

50 この液2 mLを正確に量り、試験液2 mLを正確に加えた後、
51 試験液/メタノール混液(1: 1)を加えて正確に100 mLとし、
52 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液/メ
53 タノール混液(1: 1)を対照とし、紫外可視吸光度測定法
54 (2.24) により試験を行い、波長241 nmにおける吸光度 A_T 及
55 び A_S を測定する。

56 アミオダロン塩酸塩($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$)の表示量に対する
57 溶出率(%)

$$58 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

59 M_S : 定量用アミオダロン塩酸塩の秤取量(mg)

60 C : 1錠中のアミオダロン塩酸塩($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$)の表
61 示量(mg)

62 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
63 とする。アミオダロン塩酸塩($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$)約50 mgに
64 対応する量を精密に量り、移動相80 mLを加え、10分間超
65 音波処理した後、移動相を加えて正確に100 mLとする。こ
66 の液を遠心分離し、上澄液を試料原液とする。この液2 mL
67 を正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、移動相
68 を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アミオダ
69 ロン塩酸塩を50℃で4時間減圧(0.3 kPa以下)乾燥し、その約
70 25 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。
71 この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた
72 後、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液
73 及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラ
74 フィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積
75 に対するアミオダロンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

76 アミオダロン塩酸塩($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

$$77 = M_S \times Q_T / Q_S \times 2$$

78 M_S : 定量用アミオダロン塩酸塩の秤取量(mg)

79 内標準溶液 クロルヘキシジン塩酸塩の移動相溶液(1→
80 2500)

81 試験条件

82 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 242 nm)

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

86 カラム温度: 50℃付近の一定温度

87 移動相: 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/ラ
88 ウリル硫酸ナトリウム溶液(1→50)/リン酸混液
89 (750: 250: 1)

90 流量: アミオダロンの保持時間が約7分になるように調
91 整する。

92 システム適合性

93 システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
94 操作するとき、内標準物質、アミオダロンの順に溶出
95 し、その分離度は5以上である。

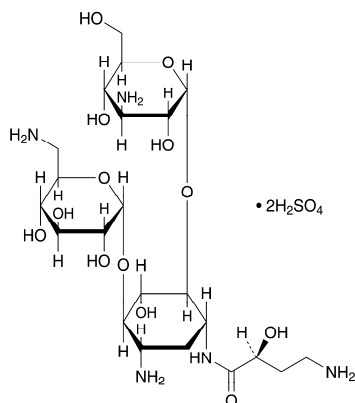
96 システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
97 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
98 に対するアミオダロンのピーク面積の比の相対標準偏
99 差は1.0%以下である。

100 貯法

- 101 保存条件 遮光して保存する.
- 102 容器 気密容器.

1 アミカシン硫酸塩

2 Amikacin Sulfate

4 $C_{22}H_{43}N_5O_{13} \cdot 2H_2SO_4$: 781.765 3-Amino-3-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)-6 [6-amino-6-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)]-1-N-

7 [(2S)-4-amino-2-hydroxybutanoyl]-2-deoxy-D-streptamine

8 disulfate

9 [39831-55-5]

10 本品は、カナマイシンの誘導体の硫酸塩である。

11 本品は定量するとき、換算した乾燥物 1 mg 当たり 691 ~
 12 791 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アミカシン
 13 ($C_{22}H_{43}N_5O_{13}$: 585.60)としての量を質量(力価)で示す。

14 性状 本品は白色～黄白色の粉末である。

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

17 確認試験

18 (1) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
 19 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
 20 本品の参照スペクトル又は乾燥したアミカシン硫酸塩標準品
 21 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
 22 のところに同様の強度の吸収を認める。

23 (2) 本品及びアミカシン硫酸塩標準品 0.1 g ずつを水 4 mL
 24 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、
 25 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶
 26 液及び標準溶液 2 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリ
 27 カゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に水/ア
 28 ンモニア水(28)/メタノール/テトラヒドロフラン混液(1 :
 29 1 : 1 : 1)を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風
 30 乾する。これにニンヒドリン・クエン酸・酢酸試液を均等に
 31 噴霧した後、100℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得
 32 た主スポット及び標準溶液から得たスポットは赤紫色を呈し、
 33 それらの R_f 値は等しい。

34 (3) 本品の水溶液(1 $\rightarrow$ 100)は硫酸塩の定性反応(1) (1.09)
 35 を呈する。

36 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +76 ~ +84° (1 g, 水, 100 mL,
 37 100 mm)。

38 pH (2.54) 本品 1.0 g を水 100 mL に溶かした液の pH は 6.0 ~

39 7.5 である。

40 純度試験 類縁物質 本品 0.10 g を水 4 mL に溶かし、試料溶
 41 液とする。この液 1 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100
 42 mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ
 43 トグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準
 44 溶液 2 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用
 45 いて調製した薄層板にスポットする。次に水/アンモニア水
 46 (28)/メタノール/テトラヒドロフラン混液(1 : 1 : 1 : 1)を
 47 展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。こ
 48 れにニンヒドリン・クエン酸・酢酸試液を均等に噴霧した後、
 49 100℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット
 50 以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

51 乾燥減量 (2.41) 4.0%以下(1 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

52 定量法 本品及びアミカシン硫酸塩標準品約 50 mg(力価)に対
 53 応する量を精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に 50
 54 mL とする。それぞれの液 200 μ L ずつを正確に栓付き試験管
 55 にとり、ピリジン 3 mL 及び 2,4,6-トリニトロベンゼンスル
 56 ホン酸溶液(1 $\rightarrow$ 100) 2 mL ずつを正確に加えて密栓し、70℃
 57 の水浴中で30分間加温する。冷後、酢酸(100) 2 mL ずつを正
 58 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
 59 溶液 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ
 60 フィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のアミカシン
 61 誘導体のピーク高さ H_T 及び H_S を測定する。

62 アミカシン($C_{22}H_{43}N_5O_{13}$)の量 [μ g(力価)]63 $= M_S \times H_T / H_S \times 1000$ 64 M_S : アミカシン硫酸塩標準品の秤取量 [mg(力価)]

65 試験条件

66 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 340 nm)

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

70 カラム温度 : 35℃付近の一定温度

71 移動相 : リン酸二水素カリウム 2.72 g を水 800 mL に溶
 72 かし、水酸化カリウム溶液(1 $\rightarrow$ 40)で pH 6.5 に調整し
 73 た後、水を加えて 1000 mL とする。この液 280 mL に
 74 メタノール 720 mL を加えて混和する。

75 流量 : アミカシン誘導体の保持時間が約 9 分になるよう
 76 に調整する。

77 システム適合性

78 システムの性能 : 本品約 5 mg(力価)及びカナマイシン硫
 79 酸塩約 5 mg(力価)を水 5 mL に溶かす。この液 200 μ L
 80 を栓付き試験管にとり、ピリジン 3 mL 及び 2,4,6-トリ
 81 ニトロベンゼンスルホン酸溶液(1 $\rightarrow$ 100) 2 mL を加
 82 えて密栓し、70℃の水浴中で30分間加温する。冷後、
 83 酢酸(100) 2 mL を加えた液 20 μ L につき、上記の条件
 84 で操作するとき、アミカシン誘導体、カナマイシン誘
 85 導体の順に溶出し、その分離度は 5 以上である。

86 システムの再現性 : 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件
 87 で試験を 6 回繰り返すとき、アミカシン誘導体のピー
 88 ク高さの相対標準偏差は 2.0% 以下である。

89 貯法 容器 密封容器。

1 アミカシン硫酸塩注射液

2 Amikacin Sulfate Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ～ 115.0%
5 に対応するアミカシン($C_{22}H_{43}N_5O_{13}$: 585.60)を含む。

6 製法 本品は「アミカシン硫酸塩」をとり、注射剤の製法によ
7 り製する。

8 性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

9 確認試験 本品の「アミカシン硫酸塩」0.1 g(力価)に対応する
10 容量をとり、水を加えて4 mLとし、試料溶液とする。別に
11 アミカシン硫酸塩標準品25 mg(力価)に対応する量をとり、
12 水1 mLに溶かし、標準溶液とする。以下「アミカシン硫酸
13 塩」の確認試験(2)を準用する。

14 浸透圧比 別に規定する。

15 pH (2.54) 6.0 ～ 7.5

16 エンドトキシン (4.01) 0.50 EU/mg(力価)未満。

17 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

18 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

19 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

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

22 定量法 「アミカシン硫酸塩」約0.1 g(力価)に対応する容量を
23 正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。別にアミカ
24 シン硫酸塩標準品の約50 mg(力価)に対応する量を精密に量
25 り、水を加えて正確に50 mLとする。それぞれの液200 μ L
26 ずつを正確に栓付き試験管にとり、以下「アミカシン硫酸
27 塩」の定量法を準用する。

28 アミカシン($C_{22}H_{43}N_5O_{13}$)の量[mg(力価)]

$$29 = M_S \times H_T / H_S \times 2$$

30 M_S : アミカシン硫酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

31 貯法 容器 密封容器。

1 注射用アミカシン硫酸塩

2 Amikacin Sulfate for Injection

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ～ 115.0%
5 に対応するアミカシン($C_{22}H_{43}N_5O_{13}$: 585.60)を含む。

6 製法 本品は「アミカシン硫酸塩」をとり、注射剤の製法によ
7 り製する。

8 性状 本品は白色～黄白色の塊又は粉末である。

9 確認試験 本品の「アミカシン硫酸塩」25 mg(力価)に対応す
10 る量をとり、水1 mLに溶かし、試料溶液とする。別にアミ
11 カシン硫酸塩標準品25 mg(力価)に対応する量をとり、水1
12 mLに溶かし、標準溶液とする。以下「アミカシン硫酸塩」
13 の確認試験(2)を準用する。

14 浸透圧比 別に規定する。

15 pH (2.54) 本品の「アミカシン硫酸塩」0.1 g(力価)に対応
16 する量を水10 mLに溶かした液のpHは6.0 ～ 7.5である。

17 純度試験 溶状 本品の「アミカシン硫酸塩」0.5 g(力価)に対
18 応する量を水5 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液
19 につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うと
20 き、波長405 nmにおける吸光度は0.15以下である。

21 乾燥減量 (2.41) 4.0%以下(1 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

22 エンドトキシン (4.01) 0.50 EU/mg(力価)未満。

23 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

24 不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

25 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

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

28 定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。
29 「アミカシン硫酸塩」約50 mg(力価)に対応する量を精密に
30 量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。別にアミカシン硫
31 酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に
32 溶かし、正確に50 mLとする。それぞれの液200 μ Lずつを
33 正確に栓付き試験管にとり、以下「アミカシン硫酸塩」の定
34 量法を準用する。

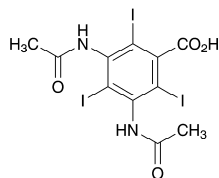
35 アミカシン($C_{22}H_{43}N_5O_{13}$)の量[mg(力価)]= $M_S \times H_T / H_S$

36 M_S : アミカシン硫酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

37 貯法 容器 密封容器。

1 アミドトリゾ酸

2 Amidotrizoic Acid



3

4 $C_{11}H_9I_3N_2O_4$: 613.91

5 3,5-Bis(acetylamino)-2,4,6-triiodobenzoic acid

6 [117-96-4]

7 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、アミドトリ
8 ゾ酸($C_{11}H_9I_3N_2O_4$) 98.0%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

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

12 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

13 **確認試験**14 (1) 本品0.1 gを直火で加熱するとき、紫色のガスを発生
15 する。

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

20 **純度試験**21 (1) 溶状 本品1.0 gを0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液10
22 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

23 (2) 芳香族第一アミン 本品0.20 gをとり、水5 mL及び
24 水酸化ナトリウム試液1 mLを加えて溶かし、亜硝酸ナトリ
25 ウム溶液(1→100) 4 mL及び1 mol/L塩酸試液10 mLを加えて
26 振り混ぜ、2分間放置する。次にアミド硫酸アンモニウム試
27 液5 mLを加えてよく振り混ぜ、1分間放置した後、1-ナフ
28 トールのエタノール(95)溶液(1→10) 0.4 mL、水酸化ナトリ
29 ウム試液15 mL及び水を加えて正確に50 mLとする。この液
30 につき、同様に操作して得た空試験液を対照とし、紫外可視
31 吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長485 nmに
32 おける吸光度は0.15以下である。

33 (3) 可溶性ハロゲン化物 本品2.5 gに水20 mL及びアン
34 モニア試液2.5 mLを加えて溶かし、更に希硝酸20 mL及び
35 水を加えて100 mLとし、時々振り混ぜながら15分間放置し
36 た後、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液25 mL
37 をネスラー管にとり、エタノール(95)を加えて50 mLとする。
38 これを検液とし、以下塩化物試験法(1.03)を準用する。比
39 較液は0.01 mol/L塩酸0.10 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて
40 25 mLとし、エタノール(95)を加えて50 mLとする。

41 (4) ヨウ素 本品0.20 gを水酸化ナトリウム試液2.0 mLに
42 溶かし、0.5 mol/L硫酸試液2.5 mLを加え、時々振り混ぜな
43 がら10分間放置した後、クロロホルム5 mLを加えてよく振
44 り混ぜ、放置するとき、クロロホルム層は無色である。

45 **乾燥減量** (2.41) 7.0%以下(1 g, 105℃, 4時間)。46 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

47 **定量法** 本品約0.5 gを精密に量り、けん化フラスコに入れ、
48 水酸化ナトリウム試液40 mLに溶かし、亜鉛粉末1 gを加え、
49 還流冷却器を付けて30分間煮沸し、冷後、ろ過する。フラ
50 スコ及びろ紙を水50 mLで洗い、洗液は先のろ液に合わせる。
51 この液に酢酸(100) 5 mLを加え、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定
52 (2.50) する(指示薬：テトラプロモフェノールフタレインエ
53 チルエステル試液1 mL)。ただし、滴定の終点は沈殿の黄色
54 が緑色に変わるときとする。

55 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=20.46 mg $C_{11}H_9I_3N_2O_4$ 56 **貯法**

57 保存条件 遮光して保存する。

58 容器 気密容器。

1 アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン注射液

3 Meglumine Sodium Amidotrizoate Injection

4 本品は水性の注射剤である。

5 本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するアミドトリゾ酸($C_{11}H_9I_3N_2O_4$: 613.91)を含む。

7 製法

(1)

アミドトリゾ酸(無水物として)	471.78 g
水酸化ナトリウム	5.03 g
メグルミン	125.46 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

(2)

アミドトリゾ酸(無水物として)	597.30 g
水酸化ナトリウム	6.29 g
メグルミン	159.24 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

8 以上(1)又は(2)をとり、注射剤の製法により製する。

9 性状 本品は無色～微黄色澄明の液で、僅かに粘性がある。

10 本品は光によって徐々に着色する。

11 確認試験

12 (1) 本品の「アミドトリゾ酸」1 gに対応する容量をとり、
13 水25 mLを加え、よくかき混ぜながら希塩酸2.5 mLを加え
14 るとき、白色の沈殿を生じる。この沈殿をガラスろ過器(G4)
15 で吸引ろ過し、水10 mLずつで2回洗った後、105℃で1時間
16 乾燥する。このものにつき、「アミドトリゾ酸」の確認試験
17 (2)を準用する。

18 (2) 本品1 mLに1,2-ナフトキノシン-4-スルホン酸カリ
19 ウム試液1 mL及び水酸化ナトリウム試液0.2 mLを加えると
20 き、液は濃赤色を呈する。

21 (3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

22 旋光度 (2.49)

23 製法(1)によるもの α_D^{20} : -2.91 ～ -3.36° (100 mm)。

24 製法(2)によるもの α_D^{20} : -3.69 ～ -4.27° (100 mm)。

25 pH (2.54) 6.0 ～ 7.7

26 純度試験

27 (1) 芳香族第一アミン 本品の「アミドトリゾ酸」0.20 g
28 に対応する容量をとり、水6 mLを加えて混和した後、亜硝
29 酸ナトリウム溶液(1→100) 4 mL及び1 mol/L塩酸試液10 mL
30 を加えて振り混ぜ、以下「アミドトリゾ酸」の純度試験(2)
31 を準用する。ただし、吸光度は0.19以下である。

32 (2) ヨウ素及びヨウ化物 本品の「アミドトリゾ酸」0.25
33 gに対応する容量をとり、水を加えて20 mLとし、希硝酸5
34 mLを加えてよく振り混ぜ、ガラスろ過器(G4)を用いて吸引
35 ろ過する。ろ液にクロロホルム5 mLを加え、激しく振り混
36 ぜるとき、クロロホルム層は無色である。次に過酸化水素
37 (30) 1 mLを加えて激しく振り混ぜるとき、クロロホルム層
38 は次の比較液より濃くない。

39 比較液：ヨウ化カリウム0.10 gを水に溶かし、100 mLと
40 する。この液0.10 mLに水20 mLを加え、更に希硝酸5
41 mL、クロロホルム5 mL及び過酸化水素(30) 1 mLを加
42 えて激しく振り混ぜる。

43 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

44 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

45 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

46 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、
47 適合する。

48 定量法 本品のアミドトリゾ酸($C_{11}H_9I_3N_2O_4$)約0.5 gに対応す
49 る容量を正確に量り、水を加えて正確に200 mLとする。こ
50 の液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた
51 後、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用
52 アミドトリゾ酸(別途「アミドトリゾ酸」と同様の条件で乾
53 燥減量 (2.41) を測定しておく)約0.25 gを精密に量り、メ
54 グルミン溶液(3→1000)に溶かし、正確に100 mLとする。この
55 液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、
56 水を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
57 準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー
58 (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
59 るアミドトリゾ酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

60 アミドトリゾ酸($C_{11}H_9I_3N_2O_4$)の量(mg)

$$61 = M_S \times Q_T / Q_S \times 2$$

62 M_S : 乾燥物に換算した定量用アミドトリゾ酸の秤取量
63 (mg)

64 内標準溶液 アセトリゾン酸0.06 gをメグルミン溶液(3→
65 1000)に溶かし、100 mLとする。

66 試験条件

67 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

71 カラム温度：25℃付近の一定温度

72 移動相：テトラブチルアンモニウムリン酸二水素塩1.7
73 g及びリン酸水素二カリウム7.0 gを水750 mLに溶か
74 し、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 7.0に調整した
75 後、水を加えて800 mLとする。この液にアセトニ
76 リル210 mLを加えて混和する。

77 流量：アミドトリゾ酸の保持時間が約5分になるように
78 調整する。

79 システム適合性

80 システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で
81 操作するとき、アミドトリゾ酸、内標準物質の順に溶
82 出し、その分離度は6以上である。

83 システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
84 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
85 に対するアミドトリゾ酸のピーク面積の比の相対標準
86 偏差は1.0%以下である。

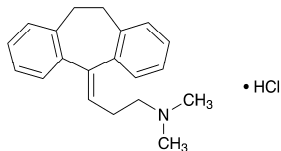
87 貯法

88 保存条件 遮光して保存する。

89 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

1 アミトリプチリン塩酸塩

2 Amitriptyline Hydrochloride



4 $C_{20}H_{23}N \cdot HCl$: 313.86

5 3-(10,11-Dihydro-5*H*-dibenzo[*a,d*]cyclohepten-5-ylidene)-*N,N*-dimethylpropylamine monohydrochloride
6
7 [549-18-8]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、アミトリプチリン塩
9 酸塩($C_{20}H_{23}N \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

10 **性状** 本品は無色の結晶又は白色～微黄色の結晶性の粉末で、
11 味は苦く、麻痺性である。
12 本品は水、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、
13 無水酢酸にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶
14 けない。
15 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 5.0である。

16 確認試験

17 (1) 本品5 mgを硫酸3 mLに溶かすとき、液は赤色を呈す
18 る。この液に二クロム酸カリウム試液5滴を加えるとき、液
19 の色は暗褐色に変わる。
20 (2) 本品の水溶液(1→500) 1 mLに希硝酸0.5 mLを加えて
21 酸性とし、硝酸銀試液1滴を加えるとき、白色の沈殿を生じ
22 る。
23 (3) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測
24 定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
25 トルと本品の参照スペクトル又はアミトリプチリン塩酸塩標
26 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
27 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
28 吸収を認める。

29 **融点** 〈2.60〉 195 ～ 198℃

30 **純度試験** 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無
31 色澄明である。

32 **乾燥減量** 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

33 **強熱残分** 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

34 **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
35 ／酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
36 で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
37 い、補正する。

38 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=31.39 mg $C_{20}H_{23}N \cdot HCl$

39 貯法

40 保存条件 遮光して保存する。

41 容器 気密容器。

1 アミトリプチリン塩酸塩錠

2 Amitriptyline Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するアミトリプチリン塩酸塩($C_{20}H_{23}N \cdot HCl$: 313.86)を含む。

製法 本品は「アミトリプチリン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

7 確認試験

(1) 本品を粉末とし、「アミトリプチリン塩酸塩」0.1 gに対応する量をとり、クロロホルム10 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を水浴上で約2 mLになるまで濃縮し、液が混濁を生じるまでジエチルエーテルを加えて放置する。析出した結晶をガラスろ過器(G4)を用いてろ取し、このものにつき、「アミトリプチリン塩酸塩」の確認試験(1)及び(2)を準用する。

(2) (1)の結晶に水を加えて溶かした液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長238 ~ 240 nmに吸収の極大を示し、228 ~ 230 nmに吸収の極小を示す。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを加えて崩壊するまで振り混ぜ、更に薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にアミトリプチリン塩酸塩($C_{20}H_{23}N \cdot HCl$)約10 µgを含む液となるようにメタノールを加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アミトリプチリン塩酸塩($C_{20}H_{23}N \cdot HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 20$$

M_S : アミトリプチリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

溶出性〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にアミトリプチリン塩酸塩($C_{20}H_{23}N \cdot HCl$)約11 µgを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にアミトリプチリン塩酸塩標準品を105℃で2時間乾燥し、その約55 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に250 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長239 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アミトリプチリン塩酸塩($C_{20}H_{23}N \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : アミトリプチリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のアミトリプチリン塩酸塩($C_{20}H_{23}N \cdot HCl$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末

とする。アミトリプチリン塩酸塩($C_{20}H_{23}N \cdot HCl$)約20 mgに対応する量を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 75 mLを加え、30分間振り混ぜた後、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にアミトリプチリン塩酸塩標準品を105℃で2時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長239 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アミトリプチリン塩酸塩($C_{20}H_{23}N \cdot HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S$$

M_S : アミトリプチリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

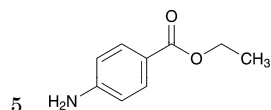
貯法 容器 気密容器。

1 アミノ安息香酸エチル

2 Ethyl Aminobenzoate

3 アネスタミン

4 ベンゾカイン



6 $C_9H_{11}NO_2$: 165.19

7 Ethyl 4-aminobenzoate

8 [94-09-7]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、アミノ安息香酸エチ
10 ル($C_9H_{11}NO_2$) 99.0%以上を含む。

11 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、
12 味はやや苦く、舌を麻痺させる。

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

15 本品は希塩酸に溶ける。

16 確認試験

17 (1) 本品10 mgに希塩酸1 mL及び水4 mLを加えて溶かし
18 た液は、芳香族第一アミンの定性反応〈1.09〉を呈する。

19 (2) 本品0.1 gに水5 mLを加え、希塩酸を滴加して溶かし、
20 ヨウ素試液を滴加するとき、褐色の沈殿を生じる。

21 (3) 本品50 mgに酢酸(31) 2滴及び硫酸5滴を加えて加温す
22 るとき、酢酸エチルのにおいを発する。

23 **融点** 〈2.60〉 89 ～ 91℃

24 純度試験

25 (1) 酸 本品1.0 gを中和エタノール10 mLに溶かし、水
26 10 mL、フェノールフタレイン試液2滴及び0.01 mol/L水酸
27 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。

28 (2) 塩化物 本品0.20 gをエタノール(95) 5 mLに溶かし、
29 希硝酸2 ～ 3滴及び硝酸銀試液2 ～ 3滴を加えるとき、液は
30 直ちに变化しない。

31 (3) 硫酸呈色物 〈1.15〉 本品0.5 gをとり、試験を行う。
32 液の色は色の比較液Aより濃くない。

33 **乾燥減量** 〈2.41〉 1.0%以下(1 g, シリカゲル, 3時間)。

34 **強熱残分** 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

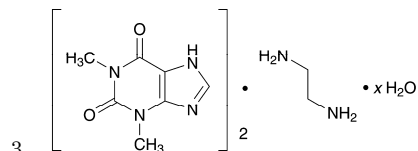
35 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、塩酸10
36 mL及び水70 mLを加えて溶かし、更に臭化カリウム溶液(3
37 →10) 10 mLを加え、15℃以下に冷却した後、0.1 mol/L亜硝
38 酸ナトリウム液で電位差滴定法又は電流滴定法により滴定
39 〈2.50〉する。

40 0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液1 mL=16.52 mg $C_9H_{11}NO_2$

41 **貯法** 容器 密閉容器。

1 アミノフィリン水和物

2 Aminophylline Hydrate

4 $(C_7H_8N_4O_2)_2 \cdot C_2H_8N_2 \cdot xH_2O$ 5 1,3-Dimethyl-1*H*-purine-2,6(3*H*,7*H*)-dione

6 hemi(ethane-1,2-diamine) hydrate

7 [76970-41-7, 一水和物]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、テオフィリン($C_7H_8N_4O_2$: 180.16) 84.0 ~ 86.0%及びエチレンジアミン($C_2H_8N_2$: 60.10) 14.0 ~ 15.0%を含む。

11 **性状** 本品は白色～微黄色の粒又は粉末で、においはないか、又は僅かにアンモニア様のにおいがあり、味は苦い。
12 本品は水にやや溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。
15 本品1 gに水5 mLを加えて振り混ぜるとき、ほとんど溶け、2 ~ 3分後、結晶が析出し始める。この結晶は少量のエチレンジアミンを追加するとき溶ける。

18 本品は光によって徐々に変化し、空気中に放置するとき、次第にエチレンジアミンを失う。

20 確認試験

21 (1) 本品0.75 gを水30 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液20 mLに希塩酸1 mLを加えるとき、徐々に沈殿を生じる。沈殿をろ取し、水から再結晶し、105℃で1時間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は271 ~ 275℃である。

25 (2) (1)の結晶0.1 gを水50 mLに溶かす。この液2 mLにタンニン酸試液を滴加するとき、白色の沈殿を生じ、更にタンニン酸試液を滴加するとき、沈殿は溶ける。

28 (3) (1)の結晶0.01 gに過酸化水素試液10滴及び塩酸1滴を加えて水浴上で蒸発乾固するとき、残留物は黄赤色を呈する。これをアンモニア試液2 ~ 3滴を入れた容器の上にかざすとき、赤紫色に変わり、その色は水酸化ナトリウム試液2 ~ 3滴を加えるとき消える。

33 (4) (1)の結晶0.01 gを水5 mLに溶かし、pH 8.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液3 mL及び硫酸銅(Ⅱ)・ピリジン試液1 mLを加えて混和した後、クロロホルム5 mLを加えて振り混ぜるとき、クロロホルム層は緑色を呈する。

37 (5) (1)の試料溶液5 mLに硫酸銅(Ⅱ)試液2滴を加えるとき、液は紫色を呈し、更に硫酸銅(Ⅱ)試液1 mLを加えるとき、液は青色に変わり、放置するとき、緑色の沈殿を生じる。

40 **pH** 〈2.54〉 本品1.0 gを水25 mLに溶かした液のpHは8.0 ~ 9.5である。

42 **純度試験** 溶状 本品1.0 gを熱湯10 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

44 **水分** 〈2.48〉 7.9%以下(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

45 **強熱残分** 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

46 定量法

47 (1) テオフィリン 本品約0.25 gを精密に量り、水50 mL及びアンモニア試液8 mLを加え、水浴上で穏やかに加温して溶かす。次に0.1 mol/L硝酸銀液20 mLを正確に加え、水浴上で15分間加温した後、5 ~ 10℃で20分間放置し、沈殿を吸引ろ過し、水10 mLずつで3回洗い、ろ液及び洗液を合わせ、希硝酸を加えて中性とし、更に希硝酸3 mLを加え、過量の硝酸銀を0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬: 硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試液2 mL)。同様の方法で空試験を行う。

56 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=18.02 mg $C_7H_8N_4O_2$

57 (2) エチレンジアミン 本品約0.5 gを精密に量り、水30 mLに溶かし、0.1 mol/L塩酸で滴定〈2.50〉する(指示薬: ブロモフェノールブルー試液3滴)。

60 0.1 mol/L塩酸1 mL=3.005 mg $C_2H_8N_2$

61 貯法

62 保存条件 遮光して保存する。

63 容器 気密容器。

1 アミノフィリン注射液

2 Aminophylline Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、「アミノフィリン水和物」の表示量
5 の75.0 ～ 86.0%に対応するテオフィリン($C_7H_8N_4O_2$:
6 180.16)及び13.0 ～ 20.0%に対応するエチレンジアミン
7 ($C_2H_8N_2$: 60.10)を含む。

8 本品の濃度はアミノフィリン二水和物($C_{16}H_{24}N_{10}O_4 \cdot$
9 $2H_2O$: 456.46)の量で表示する。

10 製法 本品は「アミノフィリン水和物」をとり、注射剤の製法
11 により製する。また、「アミノフィリン水和物」の代わりに
12 「テオフィリン」に対応量の「エチレンジアミン」を用いて
13 製することができる。

14 本品には安定剤として「アミノフィリン水和物」1 gにつ
15 き、更に「エチレンジアミン」60 mg以下を加えることがで
16 きる。

17 性状 本品は無色澄明の液である。

18 本品は光によって徐々に変化する。

19 pH : 8.0 ～ 10.0

20 確認試験 本品の「アミノフィリン水和物」0.75 gに対応する
21 容量をとり、水を加えて30 mLとする。この液につき、「ア
22 ミノフィリン水和物」の確認試験を準用する。

23 エンドトキシン (4.01) 0.6 EU/mg未満。

24 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

25 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

26 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

27 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、
28 適合する。

29 定量法

30 (1) テオフィリン 本品のテオフィリン($C_7H_8N_4O_2$)約
31 39.4 mg (「アミノフィリン水和物」約50 mg)に対応する容
32 量を正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液と
33 する。別に定量用テオフィリンを105℃で4時間乾燥し、そ
34 の約40 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとし、
35 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確に
36 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
37 験を行い、それぞれの液のテオフィリンのピーク面積 A_T 及
38 び A_S を測定する。

39 テオフィリン($C_7H_8N_4O_2$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

40 M_S : 定量用テオフィリンの秤取量(mg)

41 試験条件

42 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 270 nm)

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

46 カラム温度 : 40℃付近の一定温度

47 移動相 : 薄めた酢酸(100) (1→100) / メタノール混液
48 (4 : 1)

49 流量 : テオフィリンの保持時間が約5分になるように調

50 整する。

51 システム適合性

52 システムの性能 : 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で
53 操作するとき、テオフィリンのピークの理論段数及び
54 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下
55 である。

56 システムの再現性 : 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
57 で試験を6回繰り返すとき、テオフィリンのピーク面
58 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

59 (2) エチレンジアミン 本品のエチレンジアミン
60 ($C_2H_8N_2$)約30 mg (「アミノフィリン水和物」約0.2 g)に対
61 応する容量を正確に量り、水を加えて30 mLとし、0.1
62 mol/L塩酸で滴定 (2.50) する(指示薬 : プロモフェノールブ
63 ルー試液2 ～ 3滴)。

64 0.1 mol/L塩酸1 mL=3.005 mg $C_2H_8N_2$

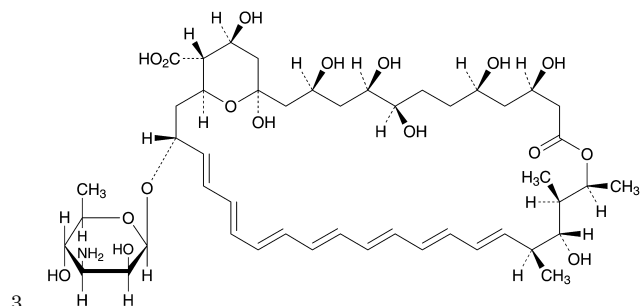
65 貯法

66 保存条件 遮光して保存する。

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

1 アムホテリシンB

2 Amphotericin B

4 C₄₇H₇₃NO₁₇ : 924.08

5 (1R,3S,5R,6R,9R,11R,15S,16R,17R,18S,19E,21E,

6 23E,25E,27E,29E,31E,33R,35S,36R,37S)-33-(3-

7 Amino-3,6-dideoxy-β-D-mannopyranosyloxy)-

8 1,3,5,6,9,11,17,37-octahydroxy-15,16,18-trimethyl-13-oxo-

9 14,39-dioxabicyclo[33.3.1]nonatriaconta-

10 19,21,23,25,27,29,31-heptaene-36-carboxylic acid

11 [1397-89-3]

12 本品は、*Streptomyces nodosus*の培養によって得られる
13 抗真菌活性を有するポリエンマクロライド系の化合物である。

14 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり840
15 μg(力価)以上を含む。ただし、本品の力価は、アムホテリシ
16 ンB (C₄₇H₇₃NO₁₇)としての量を質量(力価)で示す。

17 性状 本品は黄色～橙色の粉末である。

18 本品はジメチルスルホキシドに溶けやすく、水又はエタノール(95)にほとんど溶けない。

20 確認試験

21 (1) 本品5 mgをジメチルスルホキシド10 mLに溶かす。
22 この液1 mLにリン酸5 mLを加えるとき、二層の間は青色を
23 呈し、振り混ぜるとき、液は青色を呈する。また、この液に
24 水15 mLを加えて振り混ぜるとき、液は黄色～淡黄褐色を呈
25 する。

26 (2) 本品25 mgをジメチルスルホキシド5 mLに溶かし、
27 メタノールを加えて50 mLとする。この液1 mLをとり、メ
28 タノールを加えて50 mLとする。この液につき、紫外可視吸
29 光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品の
30 スペクトルと本品の参照スペクトル又はアムホテリシンB標
31 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
32 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
33 吸収を認める。

34 純度試験 アムホテリシンA 本品及びアムホテリシンB標準
35 品約50 mgずつを精密に量り、それぞれジメチルスルホキシ
36 ド10 mLを正確に加えて溶かし、メタノールを加えて正確に
37 50 mLとする。この液4 mLずつを正確に量り、メタノール
38 を加えて正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液(1)とす
39 る。別にナイスタチン標準品約20 mgを精密に量り、ジメチ
40 ルスルホキシド40 mLを正確に加えて溶かし、メタノールを
41 加えて正確に200 mLとする。この液4 mLを正確に量り、メ

42 タノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液(2)とする。
43 これらの液につき、試料溶液と同様に操作して得た空試験液
44 を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行
45 う。波長282 nm及び304 nmにおけるそれぞれの吸光度を測
46 定し、次式によりアムホテリシンAの量を求めるとき5%以
47 下である。ただし、注射剤以外の製剤に供する場合のアムホ
48 テリシンAの量は15%以下である。

49 アムホテリシンAの量(%)

$$50 = \frac{M_S \times \{(A_{Sa1} \times A_{T2}) - (A_{Sa2} \times A_{T1})\} \times 25}{M_T \times \{(A_{Sa1} \times A_{Sb2}) - (A_{Sa2} \times A_{Sb1})\}}$$

51 M_S : ナイスタチン標準品の秤取量(mg)52 M_T : 本品の秤取量(mg)53 A_{Sa1} : 標準溶液(1)の282 nmにおける吸光度54 A_{Sb1} : 標準溶液(2)の282 nmにおける吸光度55 A_{Sa2} : 標準溶液(1)の304 nmにおける吸光度56 A_{Sb2} : 標準溶液(2)の304 nmにおける吸光度57 A_{T1} : 試料溶液の282 nmにおける吸光度58 A_{T2} : 試料溶液の304 nmにおける吸光度

59 乾燥減量(2.41) 5.0%以下(0.1 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

60 定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法
61 (4.02)の円筒平板法により試験を行う。

62 (i) 試験菌 *Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9763を用
63 いる。

64 (ii) 培地 培地(1)の2)を用いる。

65 (iii) 円筒カンテン平板の調製 「1.5.基層カンテン平板の
66 調製」の調製を準用する。ただし、底の平らなペトリ皿を用
67 い、基層用カンテン培地は分注せず、種層用カンテン培地の
68 量は8.0 mLとする。

69 (iv) 標準溶液 遮光した容器を用いて調製する。アムホテ
70 リシンB標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、
71 ジメチルスルホキシドに溶かして正確に20 mLとし、標準原
72 液とする。標準原液は5℃以下に保存し、24時間以内に使用
73 する。用時、標準原液適量を正確に量り、ジメチルスルホキ
74 シドを加えて1 mL中に200 μg(力価)及び50 μg(力価)を含む
75 液を調製する。この液1 mLずつを正確に量り、pH 10.5の
76 0.2 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとし、高濃
77 度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

78 (v) 試料溶液 遮光した容器を用いて調製する。本品約20
79 mg(力価)に対応する量を精密に量り、ジメチルスルホキシ
80 ドに溶かして正確に20 mLとし、試料原液とする。試料原液
81 適量を正確に量り、ジメチルスルホキシドを加えて1 mL中
82 に200 μg(力価)及び50 μg(力価)を含む液を調製する。この液
83 1 mLずつを正確に量り、pH 10.5の0.2 mol/Lリン酸塩緩衝
84 液を加えて正確に20 mLとし、高濃度試料溶液及び低濃度試
85 料溶液とする。

86 貯法

87 保存条件 遮光して、冷所に保存する。

88 容器 気密容器。

1 アムホテリシンB錠

2 Amphotericin B Tablets

3 本品は定量するとき、表示された力価の90.0～120.0%に
4 対応するアムホテリシンB ($C_{47}H_{73}NO_{17}$: 924.08)を含む。

5 **製法** 本品は「アムホテリシンB」をとり、錠剤の製法により
6 製する。

7 **確認試験** 本品を粉末とし、「アムホテリシンB」25 mg(力
8 価)に対応する量を取り、ジメチルスルホキシド5 mL及びメ
9 タノール45 mLを加えて振り混ぜた後、この液1 mLをとり、
10 メタノールを加えて50 mLとし、必要ならばろ過する。この
11 液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペク
12 トルを測定するとき、波長361～365 nm, 380～384 nm
13 及び403～407 nmに吸収の極大を示す。

14 **乾燥減量**〈2.41〉 5.0%以下(0.3 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

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

17 **崩壊性**〈6.09〉 補助盤を使用して試験を行うとき、適合する。

18 **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
19 〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

20 (i) 試験菌、培地、円筒カンテン平板の調製及び標準溶液
21 は、「アムホテリシンB」の定量法を準用する。

22 (ii) 試料溶液 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品
23 20個以上をとり、質量を精密に量り、粉末とする。「アム
24 ホテリシンB」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、ジ
25 メチルスルホキシド約70 mLを加えて振り混ぜた後、ジメチ
26 ルスルホキシドを加えて正確に100 mLとする。この液の一
27 部を遠心分離し、上澄液を試料原液とする。試料原液適量を
28 正確に量り、ジメチルスルホキシドを加えて、1 mL中に200
29 µg(力価)及び50 µg(力価)を含む液を調製する。この液1 mL
30 ずつを正確に量り、pH 10.5の0.2 mol/Lリン酸塩緩衝液を加
31 えて正確に20 mLとし、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液
32 とする。

33 **貯法** 容器 密閉容器。

1 アムホテリシンBシロップ

2 Amphotericin B Syrup

3 本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ～ 115.0%
4 に対応するアムホテリシンB ($C_{47}H_{73}NO_{17}$: 924.08)を含む。

5 **製法** 本品は「アムホテリシンB」をとり、シロップ剤の製法
6 により製する。

7 **確認試験** 本品の「アムホテリシンB」25 mg(力価)に対応す
8 る容量をとり、ジメチルスルホキシド5 mL及びメタノール
9 45 mLを加えて振り混ぜた後、この液1 mLをとり、メタノ
10 ールを加えて50 mLとし、必要なばろ過する。この液につ
11 き、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを
12 測定するとき、波長361 ～ 365 nm, 380 ～ 384 nm及び
13 403 ～ 407 nmに吸収の極大を示す。

14 **pH** (2.54) 5.0 ～ 7.0

15 **微生物限度** (4.05) 本品1 mL当たり、総好気性微生物数の許
16 容基準は 10^2 CFU、総真菌数の許容基準は 5×10^1 CFUであ
17 る。

18 **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
19 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

20 (i) 試験菌、培地、円筒カンテン平板の調製及び標準溶液
21 は、「アムホテリシンB」の定量法を準用する。

22 (ii) 試料溶液 本操作は遮光した容器を用いて行う。「ア
23 ムホテリシンB」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、
24 ジメチルスルホキシド約70 mLを加えて振り混ぜた後、ジメ
25 チルスルホキシドを加えて正確に100 mLとし、試料原液と
26 する。試料原液適量を正確に量り、ジメチルスルホキシドを
27 加えて、1 mL中に200 µg(力価)及び50 µg(力価)を含む液を
28 調製する。この液1 mLずつを正確に量り、pH 10.5の0.2
29 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとし、高濃度試
30 料溶液及び低濃度試料溶液とする。

31 貯法

32 保存条件 遮光して保存する。

33 容器 気密容器。

1 注射用アムホテリシンB

2 Amphotericin B for Injection

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示された力価の90.0～120.0%に
5 対応するアムホテリシンB ($C_{47}H_{73}NO_{17}$: 924.08)を含む。

6 製法 本品は「アムホテリシンB」をとり、注射剤の製法によ
7 り製する。

8 性状 本品は黄色～橙色の粉末又は塊である。

9 確認試験 本品の「アムホテリシンB」25 mg(力価)に対応す
10 る量をとり、ジメチルスルホキシド5 mL及びメタノール45
11 mLを加えて振り混ぜた後、この液1 mLをとり、メタノール
12 を加えて50 mLとし、必要ならばろ過する。この液につき、
13 紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定
14 するとき、波長361～365 nm, 380～384 nm及び403～
15 407 nmに吸収の極大を示す。

16 pH 〈2.54〉 本品の「アムホテリシンB」50 mg(力価)に対応
17 する量を水10 mLに溶かす。この液1 mLに水を加えて50
18 mLとした液のpHは7.2～8.0である。

19 純度試験 溶状 本品の「アムホテリシンB」50 mg(力価)に
20 対応する量を水10 mLに溶かすとき、液は黄色～橙色澄明で
21 ある。

22 乾燥減量 〈2.41〉 8.0%以下(0.3 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

23 エンドトキシン 〈4.01〉 3.0 EU/mg(力価)未満。

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

26 不溶性異物 〈6.06〉 第2法により試験を行うとき、適合する。

27 不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

28 無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、
29 適合する。

30 定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法
31 〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

32 (i) 試験菌、培地、円筒カンテン平板の調製及び標準溶液
33 は、「アムホテリシンB」の定量法を準用する。

34 (ii) 試料溶液 本操作は遮光した容器を用いて行う。「ア
35 ムホテリシンB」約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、
36 ジメチルスルホキシドに溶かして正確に50 mLとし、試料原
37 液とする。試料原液適量を正確に量り、ジメチルスルホキシ
38 ドを加えて、1 mL中に200 µg(力価)及び50 µg(力価)を含む
39 液を調製する。この液1 mLずつを正確に量り、pH 10.5の
40 0.2 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとし、高濃
41 度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

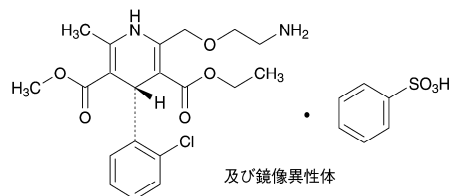
42 貯法

43 保存条件 遮光して冷所に保存する。

44 容器 密封容器。

1 アムロジピンベシル酸塩

2 Amlodipine Besilate

4 $C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_5O_3S$: 567.05

5 3-Ethyl 5-methyl (4RS)-2-[(2-aminoethoxy)methyl]-

6 4-(2-chlorophenyl)-6-methyl-1,4-dihydropyridine-3,5-

7 dicarboxylate monobenzenesulfonate

8 [111470-99-6]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、アムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_5O_3S$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

12 **性状** 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

13 本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水に溶けにくい。

15 本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

16 融点：約198℃(分解)。

17 **確認試験**

18 (1) 本品の0.01 mol/L塩酸・メタノール試液溶液(1→40000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアムロジピンベシル酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

24 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアムロジピンベシル酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

29 (3) 本品30 mgに硝酸ナトリウム0.1 g及び無水炭酸ナトリウム0.1 gを加えてよく混ぜ合せ、徐々に強熱する。冷後、残留物を希塩酸2 mL及び水10 mLに溶かし、必要ならばろ過し、ろ液に塩化バリウム試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

34 **純度試験** 類縁物質 本品0.10 gを水／アセトニトリル混液(1：1) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液3 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアムロジピンに対する相対保持時間約0.90のピーク面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積より大きくなく、試料溶液のアムロジピン及びアムロジピン

45 に対する相対保持時間約0.15のベンゼンスルホン酸及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の1/3より大きくない。また、試料溶液のアムロジピン及びベンゼンスルホン酸以外のピークの合計面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の2.7倍より大きくない。

51 **試験条件**

52 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：237 nm)

53 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

56 カラム温度：35℃付近の一定温度

57 移動相A：水／トリフルオロ酢酸混液(5000：1)

58 移動相B：アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(5000：1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 30	80 → 20	20 → 80
30 ~ 45	20	80

62 流量：毎分1.0 mL

63 面積測定範囲：溶媒のピークの後からアムロジピンの保持時間の約3倍までの範囲

64 **システム適合性**

66 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たアムロジピンのピーク面積が、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

71 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アムロジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ70000段以上、1.5以下である。

75 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アムロジピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

78 水分(2.48) 0.5%以下(1 g、容量滴定法、直接滴定)。

79 強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

80 **定量法** 本品及びアムロジピンベシル酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約35 mgずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に250 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、移動相を加えて25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアムロジピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

89 アムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_5O_3S$)の量(mg)
90 $= M_S \times Q_T / Q_S$

91 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
92 秤取量(mg)

- 93 内標準溶液 パラオキシン安息香酸イソブチルの移動相溶液
94 (3→20000)
95 試験条件
96 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：237 nm)
97 カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5
98 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
99 化シリカゲルを充填する。
100 カラム温度：25℃付近の一定温度
101 移動相：メタノール／リン酸二水素カリウム溶液(41→
102 10000)混液(13：7)
103 流量：アムロジピンの保持時間が約8分になるように調
104 整する。
105 システム適合性
106 システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で
107 操作するとき，アムロジピン，内標準物質の順に溶出
108 し，その分離度は3以上である。
109 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件
110 で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積
111 に対するアムロジピンのピーク面積の比の相対標準偏
112 差は1.0%以下である。
113 貯法
114 保存条件 遮光して保存する。
115 容器 密閉容器。

1 アムロジピンベシル酸塩錠

2 Amlodipine Besilate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するアムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$: 567.05)を含む。

製法 本品は「アムロジピンベシル酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「アムロジピンベシル酸塩」2.5 mgに対応する量を取り、0.01 mol/L塩酸・メタノール試液100 mLを加えて激しく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長235 ~ 239 nm及び358 ~ 362 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水10 mLを加えて崩壊させ、時々振り混ぜながら、超音波処理により分散させた後、1 mL中にアムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)約69 µgを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとし、60分間かき混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を加えて25 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)の量(mg)

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

M_S : 脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソブチルの移動相溶液(3→20000)

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個をとり、水100 mLを加えて崩壊させ、時々振り混ぜながら、超音波処理により分散させた後、移動相を加えて正確に1000 mLとし、60分間かき混ぜる。この液を遠心分離し、アムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)約0.7 mgに対応する容量の上澄液を正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別にアムロジピンベシル酸塩標準品(別途「アムロジピンベシル酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約35 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に250 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアムロジピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)の量(mg)

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

M_S : 脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソブチルの移動相溶液(3→20000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 237 nm)

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

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: メタノール/リン酸二水素カリウム溶液(41→10000)混液(13: 7)

流量: アムロジピンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アムロジピン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

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

貯法 容器 密閉容器。

1 アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠

2 Amlodipine Besilate Orally Disintegrating Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するアムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$: 567.05)を含む。

製法 本品は「アムロジピンベシル酸塩」を取り、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「アムロジピンベシル酸塩」7 mgに対応する量を取り、0.01 mol/L塩酸・メタノール試液200 mLを加え、超音波処理した後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長358 ~ 362 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール/移動相A混液(3:2)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアムロジピンに対する相対保持時間約0.45のピーク面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積より大きくなく、相対保持時間約4.5のピーク面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の1.8倍より大きくなく、相対保持時間約0.16及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の2/5より大きくない。また、試料溶液のアムロジピン及びアムロジピンに対する相対保持時間約0.16以外のピークの合計面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の2.8倍より大きくない。ただし、アムロジピンに対する相対保持時間約0.45及び約4.5のピーク面積は、自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数2.0及び1.9を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：237 nm)
 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素カリウム4.1 gを水1000 mLに溶かした液に、リン酸水素二ナトリウム十二水和物5.4 gを水500 mLに溶かした液を加えてpH 6.0に調整する。この液500 mLにメタノール500 mLを加える。

移動相B：リン酸二水素カリウム4.1 gを水1000 mLに溶かした液に、リン酸水素二ナトリウム十二水和物5.4 gを水500 mLに溶かした液を加えてpH 6.0に調整する。この液50 mLにメタノール950 mLを加える。

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 10	80	20
10 ~ 35	80 → 0	20 → 100
35 ~ 50	0	100

流量：アムロジピンの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲：アムロジピンの保持時間の約5倍の範囲
 システム適合性

検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、メタノール/移動相A混液(3:2)を加えて正確に50 mLとする。この液30 μ Lから得たアムロジピンのピーク面積が、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液30 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アムロジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液30 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アムロジピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

本品1個を取り、移動相/メタノール混液(1:1) 4 V/5 mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、1 mL中にアムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)約0.14 mgを含む液となるように移動相/メタノール混液(1:1)を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V \times 1/250$$

M_S ：脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

崩壊性 別に規定する。

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個以上を取り、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7 mgに対応する量を精密に量り、移動相/メタノール混液(1:1) 40 mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、移動相/メタノール混液(1:1)を加えて正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にアムロジピンベシル酸塩標準品(別途「アムロジピンベシル酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約35 mgを精密に量り、移動相/メタノール混液(1:1) 150 mLを加えて超音波処理により溶解させた後、移動相/メタノール混液(1:1)を加えて正確に250 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の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($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)の量(mg)

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

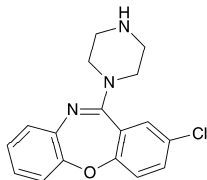
- 93 M_s : 脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の
94 秤取量(mg)
- 95 試験条件
- 96 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 237 nm)
- 97 カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
98 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
99 化シリカゲルを充填する.
- 100 カラム温度 : 25℃付近の一定温度
- 101 移動相 : リン酸二水素カリウム4.1 gを水1000 mLに溶
102 かした液に, リン酸水素二ナトリウム十二水和物5.4
103 gを水500 mLに溶かした液を加えてpH 6.0に調整す
104 る. この液400 mLにメタノール600 mLを加える.
- 105 流量 : アムロジピンの保持時間が約10分になるように
106 調整する.
- 107 システム適合性
- 108 システムの性能 : 標準溶液30 μL につき, 上記の条件で
109 操作するとき, アムロジピンのピークの理論段数及び
110 シンメトリー係数は, それぞれ3000段以上, 2.0以下
111 である.
- 112 システムの再現性 : 標準溶液30 μL につき, 上記の条件
113 で試験を6回繰り返すとき, アムロジピンのピーク面
114 積の相対標準偏差は1.0%以下である.
- 115 貯法 容器 気密容器.

45 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=15.69 mg C₁₇H₁₆ClN₃O

46 貯法 容器 気密容器。

1 アモキサピン

2 Amoxapine



3

4 C₁₇H₁₆ClN₃O : 313.785 2-Chloro-11-(piperazin-1-yl)dibenzo[*b, f*][1,4]oxazepine

6 [14028-44-5]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、アモキサピン
8 (C₁₇H₁₆ClN₃O) 98.5%以上を含む。

9 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。

10 本品は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)又はジエ
11 チルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

12 確認試験

13 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき、紫
14 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、
15 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
16 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
17 認める。

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

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

24 融点 (2.60) 178 ～ 182℃

25 純度試験 類縁物質 本品0.5 gをエタノール(95)/酢酸(100)
26 混液(9 : 1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mL
27 を正確に量り、エタノール(95)/酢酸(100)混液(9 : 1)を加え
28 て正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、エタノ
29 ール(95)/酢酸(100)混液(9 : 1)を加えて正確に20 mLとし、
30 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
31 ー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLず
32 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
33 いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(95)/
34 酢酸(100)混液(9 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、
35 薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射す
36 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
37 準溶液から得たスポットより濃くない。

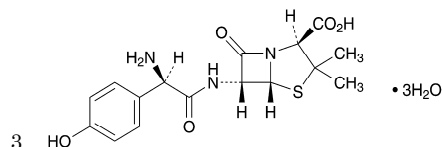
38 乾燥減量 (2.41) 0.4%以下(1 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

39 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

40 定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100)
41 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示
42 薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点
43 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
44 の方法で空試験を行い、補正する。

1 アモキシシリン水和物

2 Amoxicillin Hydrate

4 $C_{16}H_{19}N_3O_5S \cdot 3H_2O$: 419.45

5 (2S,5R,6R)-6-[(2R)-2-Amino-2-(4-hydroxyphenyl)-
6 acetylamino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-
7 azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid trihydrate
8 [61336-70-7]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり950 ~
10 1010 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アモキシシ
11 リン($C_{16}H_{19}N_3O_5S$: 365.40)としての量を質量(力価)で示す。
12 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。

13 本品は水又はメタノールに溶けにくく、エタノール(95)に
14 極めて溶けにくい。

15 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
16 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
17 本品の参照スペクトル又はアモキシシリン標準品のスペクト
18 ルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに
19 同様の強度の吸収を認める。

20 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +290 ~ +315° (脱水物に換算した
21 もの0.1 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

22 純度試験 類縁物質 本品0.10 gをホウ酸溶液(1→200) 50 mL
23 に溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、ホ
24 ウ酸溶液(1→200)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液と
25 する。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の
26 条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、
27 それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定す
28 るとき、試料溶液のアモキシシリン以外のピークの面積は、
29 標準溶液のアモキシシリンのピーク面積より大きくない。ま
30 た、試料溶液のアモキシシリン以外のピークの合計面積は、
31 標準溶液のアモキシシリンのピーク面積の3倍より大きくない。
32

33 試験条件

34 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)
35 カラム：内径4 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10
36 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
37 化シリカゲルを充填する。
38 カラム温度：25℃付近の一定温度
39 移動相：酢酸ナトリウム三水和物1.36 gを水750 mLに
40 溶かし、酢酸(31)を加えてpH 4.5に調整した後、水を
41 加えて1000 mLとする。この液950 mLにメタノール
42 50 mLを加える。
43 流量：アモキシシリンの保持時間が約8分になるように
44 調整する。
45 面積測定範囲：溶媒のピークの後からアモキシシリンの

46 保持時間の約4倍までの範囲

47 システム適合性

48 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、ホウ酸溶液
49 (1→200)を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ L
50 から得たアモキシシリンのピーク面積が、標準溶液の
51 アモキシシリンのピーク面積の7 ~ 13%になることを
52 確認する。

53 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
54 操作するとき、アモキシシリンのピークの理論段数及
55 びシンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、1.5以
56 下である。

57 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
58 で試験を6回繰り返すとき、アモキシシリンのピーク
59 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

60 水分 (2.48) 11.0 ~ 15.0%(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

61 定量法 本品及びアモキシシリン標準品約30 mg(力価)に対応
62 する量を精密に量り、それぞれをホウ酸溶液(1→200)に溶か
63 し、正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試
64 料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液
65 体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれ
66 の液のアモキシシリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

67 アモキシシリン($C_{16}H_{19}N_3O_5S$)の量[μ g(力価)]

68
$$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

69 M_S : アモキシシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

70 試験条件

71 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)
72 カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
73 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
74 化シリカゲルを充填する。
75 カラム温度：25℃付近の一定温度
76 移動相：酢酸ナトリウム三水和物1.361 gを水750 mLに
77 溶かし、酢酸(31)を用いてpH 4.5に調整した後、更に
78 水を加えて1000 mLとする。この液950 mLにメタノ
79 ール50 mLを加える。
80 流量：アモキシシリンの保持時間が約8分になるように
81 調整する。

82 システム適合性

83 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
84 操作するとき、アモキシシリンのピークの理論段数は
85 2500段以上である。

86 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
87 で試験を6回繰り返すとき、アモキシシリンのピーク
88 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

89 貯法 容器 気密容器。

1 アモキシシリンカプセル

2 Amoxicillin Capsules

本品は定量するとき、表示された力価の92.0～105.0%に対応するアモキシシリン($C_{16}H_{19}N_3O_5S$: 365.40)を含む。

製法 本品は「アモキシシリン水和物」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、「アモキシシリン水和物」8 mg(力価)に対応する量を取り、0.01 mol/L塩酸試液2 mLを加えて30分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にアモキシシリン標準品8 mg(力価)に対応する量を0.01 mol/L塩酸試液2 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にテトラヒドロフラン/水/ギ酸混液(50:5:2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンのエタノール(95)溶液(1→20)を均等に噴霧し、110℃で15分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは赤紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

純度試験 類縁物質 本品の内容物を取り出し、「アモキシシリン水和物」0.1 g(力価)に対応する量を取り、ホウ酸溶液(1→200) 30 mLを加えて15分間振り混ぜた後、ホウ酸溶液(1→200)を加えて50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、ホウ酸溶液(1→200)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアモキシシリン以外のピークの面積は、標準溶液のアモキシシリンのピーク面積より大きくない。

試験条件
「アモキシシリン水和物」の純度試験の試験条件を準用する。

システム適合性
検出の確認及びシステムの再現性は「アモキシシリン水和物」の純度試験のシステム適合性を準用する。
システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アモキシシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、1.5以下である。

水分 〈2.48〉 15.0%以下(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用し、パドル法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中に「アモキシシリン水和物」約56

μ g(力価)を含む液になるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にアモキシシリン標準品約28 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のアモキシシリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アモキシシリン($C_{16}H_{19}N_3O_5S$)の表示量に対する溶出率(%)
$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180$$

M_S : アモキシシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1カプセル中のアモキシシリン($C_{16}H_{19}N_3O_5S$)の表示量[mg(力価)]

試験条件

「アモキシシリン水和物」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アモキシシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アモキシシリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

定量法 本品10個以上をとり、その質量を精密に量り、内容物を取り出し、内容物を取り出した空のカプセルの質量を精密に量る。「アモキシシリン水和物」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、水70 mLを加えて15分間振り混ぜた後、水を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にアモキシシリン標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のアモキシシリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アモキシシリン($C_{16}H_{19}N_3O_5S$)の量[mg(力価)]

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

M_S : アモキシシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

カラム温度、移動相及び流量は「アモキシシリン水和物」の定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

システム適合性

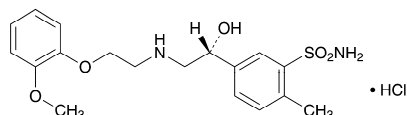
システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アモキシシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件

- 102 で試験を6回繰り返すとき、アモキシシリンのピーク
103 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。
104 **貯法** 容器 気密容器。

1 アモスラロール塩酸塩

2 Amosulalol Hydrochloride



3 及び鏡像異性体

4 $C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$: 416.92

5 5-((1*RS*)-1-Hydroxy-2-{{2-(2-methoxyphenoxy)ethyl}amino}ethyl)-
6 2-methylbenzenesulfonamide monohydrochloride
7
8 [70958-86-0]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、アモスラ
10 ロール塩酸塩($C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

11 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は苦い。
12 本品はギ酸に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、
13 水又はエタノール(99.5)にやや溶けにくい。
14 本品は吸湿性である。
15 本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

16 確認試験

17 (1) 本品の水溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測
18 定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
19 トルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク
20 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
21 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の塩
22 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
23 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
24 一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
25 (3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応〈1.09〉を
26 呈する。

27 融点〈2.60〉 158 ~ 162℃

28 **純度試験** 類縁物質 本品0.10 gを移動相20 mLに溶かし、試
29 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて
30 正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
31 液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ
32 ィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピー
33 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアモス
34 ラロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のアモスラ
35 ロールのピーク面積の2/5より大きくない。

36 試験条件

37 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：272 nm)
38 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
39 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
40 化シリカゲルを充填する。
41 カラム温度：30℃付近の一定温度
42 移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶かし、
43 1000 mLとした液に、リン酸水素二ナトリウム十二水
44 和物3.58 gを水に溶かし、1000 mLとした液を加えて
45 pH 5.7に調整する。この液670 mLにアセトニトリル

46 330 mLを加える。
47 流量：アモスラロールの保持時間が約7分になるように
48 調整する。
49 面積測定範囲：溶媒のピークの後からアモスラロールの
50 保持時間の約2倍までの範囲
51 システム適合性
52 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加
53 えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たアモ
54 スラロールのピーク面積が、標準溶液のアモスラロー
55 ルのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。
56 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
57 操作するとき、アモスラロールのピークの理論段数及
58 びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.7以
59 下である。
60 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
61 で試験を6回繰り返すとき、アモスラロールのピーク
62 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。
63 水分〈2.48〉 4.0%以下(1 g、容量滴定法、直接滴定)。
64 強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。
65 **定量法** 本品約0.6 gを精密に量り、ギ酸3 mLに溶かし、酢酸
66 (100)/無水酢酸混液(3 : 2) 80 mLを加え、0.1 mol/L過塩素
67 酸で5分以内に滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法
68 で空試験を行い、補正する。
69 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=41.69 mg $C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$
70 **貯法** 容器 気密容器。

1 アモスラロール塩酸塩錠

2 Amosulalol Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
4 るアモスラロール塩酸塩($C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$; 416.92)を含
5 む。

6 製法 本品は「アモスラロール塩酸塩」をとり、錠剤の製法に
7 より製する。

8 確認試験 本品を粉末とし、「アモスラロール塩酸塩」50 mg
9 に対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液25 mLを加えてよく
10 振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液2.5 mLに水を加えて
11 100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) に
12 より吸収スペクトルを測定するとき、波長270 ~ 274 nmに
13 吸収の極大を示し、波長275 ~ 281 nmに吸収の肩を示す。

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

16 本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液2 mLを加えて崩壊さ
17 せ、メタノール15 mLを加えてよく振り混ぜる。1 mL中に
18 アモスラロール塩酸塩($C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$)約0.4 mgを含む
19 液となるようにメタノールを加え、正確にV mLとした後、
20 遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液2 mL
21 を正確に加え、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液とする。
22 別に定量用アモスラロール塩酸塩(別途「アモスラロール塩
23 酸塩」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約20 mg
24 を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。
25 この液5 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、
26 移動相を加えて20 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を
27 準用する。

28 アモスラロール塩酸塩($C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$)の量(mg)

$$29 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$$

30 M_S : 脱水物に換算した定量用アモスラロール塩酸塩の秤
31 取量(mg)

32 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液
33 (1→6250)

34 溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
35 毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は
36 75%以上である。

37 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
38 20 mL以上をとり、孔径0.5 μm以下のメンブランフィルタ
39 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
40 mLを正確に量り、1 mL中にアモスラロール塩酸塩
41 ($C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$)約5.5 μgを含む液となるように水を加
42 えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用アモ
43 スラロール塩酸塩(別途「アモスラロール塩酸塩」と同様の
44 方法で水分 (2.48) を測定しておく)約22 mgを精密に量り、
45 水に溶かし、正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量
46 り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料
47 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
48 クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、アモスラ
49 ロールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

50 アモスラロール塩酸塩($C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$)の表示量に対す
51 る溶出率(%)

$$52 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 / 2$$

53 M_S : 脱水物に換算した定量用アモスラロール塩酸塩の秤
54 取量(mg)

55 C: 1錠中のアモスラロール塩酸塩($C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$)の
56 表示量(mg)

57 試験条件

58 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 272 nm)

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

62 カラム温度: 30℃付近の一定温度

63 移動相: リン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶かし、
64 1000 mLとした液に、リン酸水素二ナトリウム十二
65 水和物3.58 gを水に溶かし、1000 mLとした液を加え
66 てpH 5.7に調整する。この液670 mLにアセトニトリ
67 ル330 mLを加える。

68 流量: アモスラロールの保持時間が約5分になるように
69 調整する。

70 システム適合性

71 システムの性能: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で
72 操作するとき、アモスラロールのピークの理論段数及
73 びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.7以
74 下である。

75 システムの再現性: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件
76 で試験を6回繰り返すとき、アモスラロールのピーク
77 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

78 定量法 本品10個をとり、0.1 mol/L塩酸試液20 mLを加え、
79 よく振り混ぜて崩壊させる。次にメタノール120 mLを加え
80 て更によく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に200
81 mLとし、遠心分離する。アモスラロール塩酸塩
82 ($C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$)約5 mgに対応する容量の上澄液を正確
83 に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を加えて50
84 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アモスラロール塩酸
85 塩(別途「アモスラロール塩酸塩」と同様の方法で水分
86 (2.48) を測定しておく)約25 mgを精密に量り、メタノール
87 に溶かし正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、
88 内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mLとし、
89 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の
90 条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、
91 内標準物質のピーク面積に対するアモスラロールのピーク面
92 積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

93 アモスラロール塩酸塩($C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$)の量(mg)

$$94 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$$

95 M_S : 脱水物に換算した定量用アモスラロール塩酸塩の秤
96 取量(mg)

97 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液
98 (1→6250)

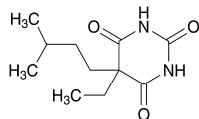
99 試験条件

100 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 272 nm)

- 101 カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5
102 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
103 化シリカゲルを充填する。
104 カラム温度：25℃付近の一定温度
105 移動相：薄めた酢酸(100) (1→25)／アセトニトリル／酢
106 酸アンモニウム溶液(1→250)混液(5：3：2)
107 流量：アモスラロールの保持時間が約4分になるように
108 調整する。
109 システム適合性
110 システムの性能：標準溶液10 μL につき，上記の条件で
111 操作するとき，アモスラロール，内標準物質の順に溶
112 出し，その分離度は7以上である。
113 システムの再現性：標準溶液10 μL につき，上記の条件
114 で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積
115 に対するアモスラロールのピーク面積の比の相対標準
116 偏差は1.0%以下である。
117 貯法 容器 気密容器。

1 アモバルビタール

2 Amobarbital



3

4 $C_{11}H_{18}N_2O_3$: 226.27

5 5-Ethyl-5-(3-methylbutyl)pyrimidine-

6 2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-trione

7 [57-43-2]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、アモバルビタール
9 ($C_{11}H_{18}N_2O_3$) 99.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、
11 味は僅かに苦い。

12 本品はエタノール(95)、アセトン又はジエチルエーテルに
13 溶けやすく、クロロホルムにやや溶けにくく、水にほとんど
14 溶けない。

15 本品は水酸化ナトリウム試液又は炭酸ナトリウム試液に溶
16 ける。

17 本品の飽和水溶液のpHは5.0 ～ 5.6である。

18 確認試験

19 (1) 本品0.2 gに水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて煮
20 沸するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変す
21 る。

22 (2) 本品0.05 gにpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウ
23 ム緩衝液2 ～ 3滴及び薄めたピリジン(1→10) 5 mLを加えて
24 溶かし、クロロホルム5 mL及び硫酸銅(Ⅱ)試液0.3 mLを加
25 えるとき、水層に赤紫色の沈殿を生じ、振り混ぜるとき、ク
26 ロロホルム層は赤紫色を呈する。

27 (3) 本品0.4 gに無水炭酸ナトリウム0.1 g及び水4 mLを加
28 えて振り混ぜ、4-ニトロ塩化ベンジル0.3 gをエタノール
29 (95) 7 mLに溶かした液を加え、還流冷却器を付け、水浴上
30 で30分間加熱した後、1時間放置し、析出した結晶をろ取し、
31 水酸化ナトリウム試液7 mL及び水少量で洗い、エタノール
32 (95)から再結晶し、105℃で30分間乾燥するとき、その融点
33 (2.60) は168 ～ 173℃又は150 ～ 154℃である。

34 融点 (2.60) 157 ～ 160℃

35 純度試験

36 (1) 溶状 本品0.5 gを水酸化ナトリウム試液5 mLに溶か
37 すとき、液は無色澄明である。

38 (2) 塩化物 (1.03) 本品0.30 gをアセトン20 mLに溶かし、
39 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、
40 試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLにアセトン20
41 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.035%以下)。

42 (3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.40 gをアセトン20 mLに溶かし、
43 希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、
44 試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.40 mLにアセトン
45 20 mL、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以
46 下)。

47 (4) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.5 gをとり、試験を行う。

48 液の色は色の比較液Aより濃くない。

49 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

50 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

51 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、エタノー
52 ル(95) 5 mL及びクロロホルム50 mLを加えて溶かし、0.1
53 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で滴定 (2.50) する(指
54 示薬：アリザリンエローGG・チモールフタレイン試液1
55 mL)。ただし、滴定の終点は液の黄色が淡青色を経て紫色に
56 変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

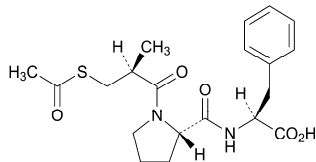
57 0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL

58 =22.63 mg $C_{11}H_{18}N_2O_3$

59 貯法 容器 密閉容器。

1 アラセプリル

2 Alacepril

4 $C_{20}H_{26}N_2O_5S$: 406.50

5 (2S)-2-[(2S)-1-[(2S)-3-(Acetylsulfanyl)-

6 2-methylpropanoyl]pyrrolidine-2-carbonyl]amino-

7 3-phenylpropanoic acid

8 [74258-86-9]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、アラセプリル
10 ($C_{20}H_{26}N_2O_5S$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

11 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

12 本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶
13 けやすく、水に溶けにくい。

14 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

15 **確認試験**

16 (1) 本品20 mgに水酸化ナトリウム0.1 gを加え、徐々に加
17 熱して融解するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙
18 を青変する。冷後、水2 mLを加えて振り混ぜた後、酢酸鉛
19 (II)試液1 mLを加えるとき、褐色～黒色の沈殿を生じる。

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

24 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -81 ~ -85° (乾燥後, 0.25 g, エタ
25 ノール(95), 25 mL, 100 mm)。

26 **融点** (2.60) 153 ~ 157°C27 **純度試験**

28 (1) **塩化物** (1.03) 本品0.5 gをメタノール30 mLに溶か
29 し、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液
30 とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLにメタ
31 ノール30 mL, 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする
32 (0.021%以下)。

33 (2) **硫酸塩** (1.14) 本品0.5 gをメタノール30 mLに溶か
34 し、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液
35 とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.50 mLにメ
36 タノール30 mL, 希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする
37 (0.048%以下)。

38 (3) **類縁物質** 本品50 mgをエタノール(95) 5 mLに溶か
39 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノ
40 ル(95)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料
41 溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体
42 クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの
43 液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試
44 料溶液のアラセプリル以外のピークの面積は、標準溶液のア
45 ラセプリルのピーク面積の2/5倍より大きくない。また、

46 試料溶液のアラセプリル以外のピークの合計面積は、標準溶
47 液のアラセプリルのピーク面積より大きくない。ただし、ア
48 ラセプリルに対する相対保持時間が約2.3及び約2.6のピーク
49 の面積は、自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数1.5
50 及び1.9を乗じた値とする。

51 **試験条件**

52 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

56 カラム温度：40°C付近の一定温度

57 移動相：薄めた酢酸(100) (1→100)/アセトニトリル/
58 メタノール/テトラヒドロフラン混液(6 : 2 : 1 : 1)

59 流量：アラセプリルの保持時間が約5分になるように調
60 整する。

61 面積測定範囲：溶媒のピークの後からアラセプリルの保
62 持時間の約3倍までの範囲

63 **システム適合性**

64 検出の確認：標準溶液4 mLを正確に量り、エタノール
65 (95)を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから
66 得たアラセプリルのピーク面積が、標準溶液のアラセプ
67 リルのピーク面積の30 ~ 50%になることを確認する。
68 システムの性能：本品20 mgをパラオキシ安息香酸プロ
69 ピルのエタノール(95)溶液(1→80000) 50 mLに溶かす。
70 この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ア
71 ラセプリル、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出
72 し、その分離度は7以上である。

73 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
74 で試験を6回繰り返すとき、アラセプリルのピーク面
75 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

76 **乾燥減量** (2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 3時間)。77 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

78 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、メタノ
79 ル/水混液(2 : 1) 75 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリ
80 ウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試
81 験を行い、補正する。

82 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL

83 = 40.65 mg $C_{20}H_{26}N_2O_5S$ 84 **貯法** 容器 気密容器。

1 アラセプリル錠

2 Alacepril Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するアラセプリル($C_{20}H_{26}N_2O_5S$: 406.50)を含む。

製法 本品は「アラセプリル」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「アラセプリル」0.1 gに対応する量を取り、エタノール(95) 10 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にアラセプリル10 mgをエタノール(95) 1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(99.5)/ヘキサン混液(2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの色調及び R_f 値は等しい。

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

本品1個をとり、水2 mLを加え、超音波を用いて粒子を小さく分散させた後、アラセプリル($C_{20}H_{26}N_2O_5S$) 10 mg当たり内標準溶液2 mLを正確に加え、次いでメタノールを加え、時々振り混ぜながら15分間超音波照射を行う。さらに15分間振り混ぜた後、1 mL中にアラセプリル($C_{20}H_{26}N_2O_5S$)約0.5 mgを含む液となるようにメタノールを加え、正確に V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用アラセプリルを105℃で3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、更にメタノールを加えて溶かし、50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアラセプリルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アラセプリル($C_{20}H_{26}N_2O_5S$)の量(mg)

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

M_S : 定量用アラセプリルの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのメタノール溶液(3→20000)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

定量法のシステム適合性を準用する。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の12.5 mg錠及び25 mg錠の30分間の溶出率は75%以上であり、50 mg錠の30分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V

mLを正確に量り、1 mL中にアラセプリル($C_{20}H_{26}N_2O_5S$)約14 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用アラセプリルを105℃で3時間乾燥し、その約14 mgを精密に量り、メタノール2 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長230 nmにおける吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに300 nmにおける吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。

アラセプリル($C_{20}H_{26}N_2O_5S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S : 定量用アラセプリルの秤取量(mg)

C : 1錠中のアラセプリル($C_{20}H_{26}N_2O_5S$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アラセプリル($C_{20}H_{26}N_2O_5S$)約50 mgに対応する量を精密に量り、水2 mLを加えて潤し、次に内標準溶液3 mLを正確に加え、更にメタノール40 mLを加え、15分間超音波照射し、冷後、メタノールを加えて50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用アラセプリルを105℃で3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、更にメタノールを加えて溶かし、50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアラセプリルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アラセプリル($C_{20}H_{26}N_2O_5S$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 定量用アラセプリルの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのメタノール溶液(1→2000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

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

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 薄めた酢酸(100) (1→100)/アセトニトリル/メタノール/テトラヒドロフラン混液(13:5:1:1)

流量: アラセプリルの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

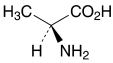
システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アラセプリル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は7以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアラセプリルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

1 L-アラニン

2 L-Alanine



4 C₃H₇NO₂ : 89.09
5 (2S)-2-Aminopropanoic acid
6 [56-41-7]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、L-アラニン
8 (C₃H₇NO₂) 98.5 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は僅かに甘い。
10 本品は水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(99.5)にほと
11 んど溶けない。
12 本品は6 mol/L塩酸試液に溶ける。

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

17 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +13.5 ~ +15.5° (乾燥後, 2.5 g, 6
18 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

19 pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.7 ~
20 6.7である。

21 純度試験

22 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
23 澄明である。
24 (2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較
25 液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。
26 (3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較
27 液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。
28 (4) アンモニウム (1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。
29 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)。
30 (5) 鉄 (1.10) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製
31 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
32 える(10 ppm以下)。
33 (6) 類縁物質 本品約0.5 gを精密に量り、塩酸0.5 mL及
34 び水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確
35 に量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、試
36 料溶液とする。別にL-アスパラギン酸、L-トレオニン、L-
37 セリン、L-グルタミン酸、グリシン、L-アラニン、L-
38 シスチン、L-バリン、L-メチオニン、L-イソロイシン、
39 L-ロイシン、L-チロシン、L-フェニルアラニン、L-リ
40 シン塩酸塩、塩化アンモニウム、L-ヒスチジン及びL-ア
41 ルギニンをそれぞれ2.5 mmolに対応する量を精密に量り、
42 0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に1000 mLとし、標準原
43 液とする。この液5 mLを正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液
44 を加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、
45 0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液と
46 する。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の
47 条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。
48 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

49 mLに含まれるアラニン以外のアミノ酸の質量を求め、その
50 質量百分率を算出するとき、アラニン以外の各アミノ酸の量
51 は0.1%以下である。

52 試験条件

53 検出器：可視吸光度計(測定波長：570 nm)
54 カラム：内径4.6 mm、長さ8 cmのステンレス管に3 µm
55 のポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマ
56 トグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(Na型)を充填
57 する。
58 カラム温度：57℃付近の一定温度
59 反応槽温度：130℃付近の一定温度
60 反応時間：約1分
61 移動相：移動相A、移動相B、移動相C、移動相D及び移
62 動相Eを次の表に従って調製後、それぞれにカプリル
63 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

64 移動相の切換え：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で
65 操作するとき、アスパラギン酸、トレオニン、セリン、
66 グルタミン酸、グリシン、アラニン、シスチン、バリン、
67 メチオニン、イソロイシン、ロイシン、チロシン、
68 フェニルアラニン、リシン、アンモニア、ヒスチジン、
69 アルギニンの順に溶出し、イソロイシンとロイシンの
70 分離度が1.2以上になるように、移動相A、移動相B、
71 移動相C、移動相D及び移動相Eを順次切り換える。

72 反応試薬：酢酸リチウム二水和物204 gを水に溶かし、
73 酢酸(100) 123 mL、1-メトキシ-2-プロパノール
74 401 mL及び水を加えて1000 mLとし、10分間窒素を
75 通じ、(I)液とする。別に1-メトキシ-2-プロパノ
76 ール979 mLにニンヒドリン39 gを加え、5分間窒素を
77 通じた後、水素化ホウ素ナトリウム81 mgを加え、30
78 分間窒素を通じ、(II)液とする。(I)液と(II)液を1容
79 量と1容量の混液とする(用時製する)。

80 移動相流量：毎分0.20 mL

81 反応試薬流量：毎分0.24 mL

82 システム適合性

83 システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で
84 操作するとき、グリシンとアラニンの分離度は1.2以
85 上である。

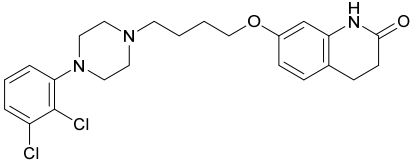
86 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件
87 で試験を6回繰り返すとき、標準溶液中の各アミノ酸
88 のピーク高さの相対標準偏差は5.0%以下であり、保
89 持時間の相対標準偏差は1.0%以下である。

90 乾燥減量 (2.41) 0.3%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

- 91 強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g).
- 92 定量法 本品を乾燥し、その約90 mgを精密に量り、ギ酸3
- 93 mLに溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸
- 94 で滴定 〈2.50〉 する(電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行
- 95 い、補正する.
- 96 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=8.909 mg $\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_2$
- 97 貯法 容器 気密容器.

アリピプラゾール

Aripiprazole



$C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$: 448.39

7-{4-[4-(2,3-Dichlorophenyl)piperazin-1-yl]butoxy}-3,4-

dihydroquinolin-2(1H)-one

[129722-12-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、アリピプラゾール ($C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$) 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。

本品はジクロロメタンに溶けやすく、水、アセトニトリル、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又はアリピプラゾール標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアリピプラゾール標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びアリピプラゾール標準品をそれぞれジクロロメタンに溶かした後、ジクロロメタンを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

純度試験 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を試料溶液とする。試料溶液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5 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアリピプラゾール以外のピーク面積は、標準溶液のアリピプラゾールのピーク面積より小さくなく、試料溶液のアリピプラゾール以外のピークの合計面積は、標準溶液のアリピプラゾールのピーク面積の3倍より大きくない。ただし、アリピプラゾールに対する相対保持時間約0.2の類縁物質A及び約0.8の類縁物質Bのピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.7を乗じた値とする。

溶解液：水／アセトニトリル／メタノール／酢酸(100)混液(60 : 30 : 10 : 1)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後25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：試料溶液1 mLに溶解液を加えて20 mLとする。この液2 mLに溶解液を加えて20 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液2 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20 μ Lから得たアリピ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アリピプラゾールのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アリピ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) 0.1%以下(1 g, 105℃, 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。本品及びアリピプラゾール標準品を乾燥し、その約50 mgずつを精密に量り、それぞれ溶解液に溶かし、正確に50 mLとする。これらの液5 mLずつを正確に量り、それぞれ溶解液を加えて正確に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 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のアリピプラゾールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アリピプラゾール($C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

M_S ：アリピプラゾール標準品の秤取量(mg)

溶解液：水／アセトニトリル／メタノール／酢酸(100)混液(60 : 30 : 10 : 1)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：薄めたトリフルオロ酢酸(1→2000)／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(9 : 1)

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／薄めたトリフルオロ酢酸(1→2000)混液(9 : 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 ~ 2	80	20
2 ~ 10	80 → 65	20 → 35
10 ~ 20	65 → 10	35 → 90
20 ~ 25	10	90

流量：毎分1.2 mL

システム適合性

システムの性能：アリピプラゾール標準品及びシステム適合性試験用アリピプラゾールN-オキシド標準品5

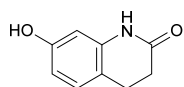
92 mgずつを溶解液100 mLに溶かす。この液1 mLを量
 93 り、溶解液を加えて50 mLとする。この液20 μ Lにつ
 94 き、上記の条件で操作するとき、アリピプラゾール、
 95 アリピプラゾール*N*-オキシドの順に溶出し、その分
 96 離度は2.0以上であり、アリピプラゾールのピーク
 97 シンメトリー係数は1.5以下である。
 98 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
 99 で試験を6回繰り返すとき、アリピプラゾールのピー
 100 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

101 貯法 容器 気密容器。

102 その他

103 類縁物質A：

104 7-Hydroxy-3,4-dihydroquinolin-2(1*H*)-one

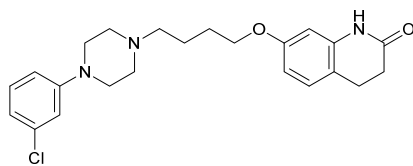


105

106 類縁物質B：

107 7-{4-[4-(3-Chlorophenyl)piperazin-1-yl]butoxy}-3,4-

108 dihydroquinolin-2(1*H*)-one

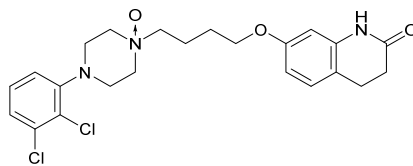


109

110 アリピプラゾール*N*-オキシド：

111 4-(2,3-Dichlorophenyl)-1-{4-[(2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-7-

112 yl)oxy]butyl}piperazine 1-oxide



113

114

1 アリピプラゾール錠

2 Aripiprazole Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する
4 アリピプラゾール($C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$: 448.39)を含む。

5 **製法** 本品は「アリピプラゾール」をとり、錠剤の製法により
6 製する。

7 **確認試験** 定量法で得た試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、
8 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行
9 うとき、試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等し
10 い。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のと
11 ころに同様の強度の吸収を認める。

試験条件

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

14 検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：
15 254 nm, スペクトル測定範囲：230～350 nm)

システム適合性

16 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

17 **純度試験** 類縁物質 1 mg錠に適用する。

18 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、
19 「アリピプラゾール」4 mgに対応する量を取り、水／アセ
20 トニトリル／酢酸(100)混液(60：40：1) 8 mLを加え、10分
21 間振り混ぜた後、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルター
22 でろ過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液を試料溶液
23 とする。試料溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグ
24 ラフィー (2.01) により試験を行う。各々のピーク面積を自
25 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
26 めるとき、アリピプラゾールに対する相対保持時間約0.43の
27 類縁物質TA及び約0.48の類縁物質TBのピークの量はそれぞ
28 れ0.2%以下であり、アリピプラゾール及び上記以外のピー
29 クの量は0.1%以下である。

試験条件

30 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

34 カラム温度：25℃付近の一定温度

35 移動相：ラウリル硫酸ナトリウム2.88 g、クエン酸水素
36 ニアンモニウム9.63 g及びクエン酸一水和物1.57 gを
37 水に溶かし、1000 mLとする。この液550 mLに液体
38 クロマトグラフィー用アセトニトリル450 mLを加え
39 る。

40 流量：アリピプラゾールの保持時間が約21分になるよ
41 うに調整する。

42 面積測定範囲：溶媒のピークの後からアリピプラゾール
43 の保持時間の約1.8倍までの範囲

システム適合性

44 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、水／アセト
45 ニトリル／酢酸(100)混液(60：40：1)を加えて正確に
46 100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。シ
47 ステム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り、水／ア
48 セトニトリル／酢酸(100)混液(60：40：1)を加えて正

53 確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たアリピプラ
54 ゾールのピーク面積が、システム適合性試験用溶液の
55 アリピプラゾールのピーク面積の7～13%になるこ
56 とを確認する。

57 システムの性能：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつ
58 き、上記の条件で操作するとき、アリピプラゾールの
59 ピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ
60 8000段以上、1.2以下である。

61 **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
62 き、適合する。

63 本品1個をとり、移動相35 mLを加え、よく振り混ぜて崩
64 壊させる。更によく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に
65 50 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ
66 過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液V mLを正確に
67 量り、内標準溶液V'/20 mLを正確に加え、更に1 mL中に
68 アリピプラゾール($C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$)約10 μ gを含む液となるよ
69 うに移動相を加えてV' mLとし、試料溶液とする。別にア
70 リピプラゾール標準品を105℃で3時間乾燥し、その約50 mg
71 を精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。こ
72 の液2 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、移
73 動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び
74 標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー
75 (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
76 るアリピプラゾールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

77 アリピプラゾール($C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$)の量(mg)

$$78 = M_S \times Q_T / Q_S \times V' / V \times 1 / 100$$

79 M_S ：アリピプラゾール標準品の秤取量(mg)

80 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1
81 →6000)

試験条件

82 定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

84 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
85 操作するとき、アリピプラゾール、内標準物質の順に
86 溶出し、その分離度は8以上である。

87 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
88 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
89 に対するアリピプラゾールのピーク面積の比の相対標
90 準偏差は1.0%以下である。

溶出性 (6.10)

91 (1) 1 mg錠及び3 mg錠 試験液に酢酸(100) 1.97 g及び酢
92 酸ナトリウム三水和物9.15 gを水に溶かし、1000 mLとした
93 液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行
94 うとき、本品の30分間の溶出率は70%以上である。

95 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
96 20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルタ
97 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
98 mLを正確に量り、1 mL中にアリピプラゾール
99 ($C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$)約0.56 μ gを含む液となるように移動相を加
100 えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にアリピプラ
101 ゾール標準品を105℃で3時間乾燥し、その約28 mgを精密に
102 量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mL

105 を正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする．この液
106 2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとし，標
107 準溶液とする．試料溶液及び標準溶液100 μ Lずつを正確に
108 とり，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
109 験を行い，それぞれの液のアリピプラゾールのピーク面積
110 A_T 及び A_S を測定する．

111 アリピプラゾール($C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$)の表示量に対する溶出率
112 (%)

$$113 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 5$$

114 M_S : アリピプラゾール標準品の秤取量(mg)

115 C : 1錠中のアリピプラゾール($C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$)の表示量
116 (mg)

117 試験条件

118 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

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

122 カラム温度 : 25℃付近の一定温度

123 移動相 : 無水硫酸ナトリウム2.84 gを水に溶かし，1000
124 mLとする．この液500 mLをとり，液体クロマトグラ
125 フィー用アセトニトリル400 mL，メタノール100 mL
126 及び酢酸(100) 10 mLを加える．

127 流量 : アリピプラゾールの保持時間が約5分になるよう
128 に調整する．

129 システム適合性

130 システムの性能 : 標準溶液100 μ Lにつき，上記の条件
131 で操作するとき，アリピプラゾールのピークの理論段
132 数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，
133 2.0以下である．

134 システムの再現性 : 標準溶液100 μ Lにつき，上記の条
135 件で試験を6回繰り返すとき，アリピプラゾールのピー
136 ク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

137 (2) 6 mg錠及び12 mg錠 試験液に酢酸(100) 1.97 g及び
138 酢酸ナトリウム三水合物9.15 gを水に溶かし，1000 mLとし
139 た液900 mLを用い，バドル法により，毎分75回転で試験を
140 行うとき，本品の6 mg錠の30分間の溶出率は70%以上であ
141 り，12 mg錠の60分間の溶出率は70%以上である．

142 本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液
143 20 mL以上をとり，孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルタ
144 ーでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V
145 mLを正確に量り，1 mL中にアリピプラゾール
146 ($C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$)約6.7 μ gを含む液となるように試験液を加
147 えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にアリピプラ
148 ゾール標準品を105℃で3時間乾燥し，その約56 mgを精密に
149 量り，エタノール(95)に溶かし，正確に50 mLとする．この
150 液3 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に500 mLとし，
151 標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，試験液に対
152 照とし，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い，
153 波長249 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する．

154 アリピプラゾール($C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$)の表示量に対する溶出率
155 (%)

$$156 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 54 / 5$$

157 M_S : アリピプラゾール標準品の秤取量(mg)

158 C : 1錠中のアリピプラゾール($C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$)の表示量
159 (mg)

160 (3) 24 mg錠 別に規定する．

161 定量法 本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末
162 とする．アリピプラゾール($C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$)約10 mgに対応す
163 る量を精密に量り，移動相20 mLを加え，内標準溶液10 mL
164 を正確に加えてよく振り混ぜた後，移動相を加えて50 mLと
165 し，孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する．
166 初めのろ液1 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別にア
167 リピプラゾール標準品を105℃で3時間乾燥し，その約50 mg
168 を精密に量り，移動相に溶かし，正確に50 mLとする．この
169 液10 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，移
170 動相を加えて50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標
171 準溶液10 μ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー
172 (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
173 アリピプラゾールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める．

174 アリピプラゾール($C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$)の量(mg)

$$175 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$$

176 M_S : アリピプラゾール標準品の秤取量(mg)

177 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1
178 →3000)

179 試験条件

180 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

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

184 カラム温度 : 25℃付近の一定温度

185 移動相 : 無水硫酸ナトリウム2.84 gを水に溶かし，1000
186 mLとする．この液560 mLをとり，液体クロマトグラ
187 フィー用アセトニトリル330 mL，メタノール110 mL
188 及び酢酸(100) 10 mLを加える．

189 流量 : アリピプラゾールの保持時間が約10分になるよ
190 うに調整する．

191 システム適合性

192 システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で
193 操作するとき，アリピプラゾール，内標準物質の順に
194 溶出し，その分離度は8以上である．

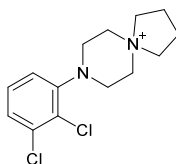
195 システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件
196 で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積
197 に対するアリピプラゾールのピーク面積の比の相対標
198 準偏差は1.0%以下である．

199 貯法 容器 気密容器．

200 その他

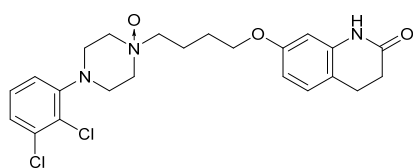
201 類縁物質TA :

202 8-(2,3-Dichlorophenyl)-5,8-diazaspiro[4.5]decan-5-ium



203

- 204 類縁物質TB :
 205 4-(2,3-Dichlorophenyl)-1-{4-[(2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-7-
 206 yl)oxy]butyl}piperazine 1-oxide

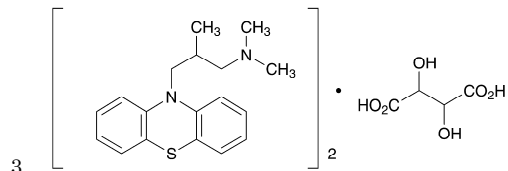


207

208

1 アリメマジン酒石酸塩

2 Alimemazine Tartrate

4 $(C_{18}H_{22}N_2S)_2 \cdot C_4H_6O_6$: 746.985 *N,N*,2-Trimethyl-3-(10*H*-phenothiazin-10-

6 yl)propylamine hemitartrate

7 [41375-66-0]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、アリメマジン酒石酸

9 塩 $[(C_{18}H_{22}N_2S)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ 98.0%以上を含む。10 **性状** 本品は白色の粉末で、においはなく、味は苦い。11 本品は水又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)に
12 やや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

13 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 6.5である。

14 本品は光によって徐々に着色する。

15 **確認試験**16 (1) 本品の水溶液(1→100) 2 mLに塩化鉄(III)試液1滴を加
17 えるとき、液は赤褐色を呈し、直ちに黄色の沈殿を生じる。18 (2) 本品1 gを水5 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液3
19 mLを加え、ジエチルエーテル10 mLずつで2回抽出する[水
20 層は(4)の試験に用いる]。ジエチルエーテル抽出液を合わせ、
21 無水硫酸ナトリウム3 gを加えて振り混ぜた後、ろ過する。
22 ろ液に空気を送りながらジエチルエーテルを蒸発し、残留物
23 をデシケーター(酸化リン(V))で16時間減圧乾燥するとき、
24 その融点 (2.60) は66 ～ 70℃である。25 (3) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測
26 定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
27 トルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク
28 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。29 (4) (2)の水層を希酢酸で中和した液は酒石酸塩の定性反
30 応 (1.09) の(1)及び(2)を呈する。31 **融点** (2.60) 159 ～ 163℃32 **純度試験** 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無
33 色澄明である。34 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。35 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。36 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.8 gを精密に量り、酢酸(100)
37 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示
38 薬：*p*-ナフトールベンゼイン試液2 mL)。ただし、滴定の
39 終点は液の赤色が褐色を経て緑褐色に変わるときとする。同
40 様の方法で空試験を行い、補正する。41 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=37.35 mg $(C_{18}H_{22}N_2S)_2 \cdot C_4H_6O_6$ 42 **貯法**

43 保存条件 遮光して保存する。

1 亜硫酸水素ナトリウム

2 Sodium Bisulfite

3 NaHSO_3 : 104.06

4 本品は亜硫酸水素ナトリウム及びピロ亜硫酸ナトリウムの
5 混合物である。

6 本品は定量するとき、二酸化硫黄(SO_2 : 64.06) 64.0 ~
7 67.4%を含む。

8 **性状** 本品は白色の粒又は粉末で、二酸化硫黄のにおいがある。

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

11 本品の水溶液(1→20)は酸性である。

12 本品は空気又は光によって徐々に変化する。

13 **確認試験** 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩及び亜硫酸水
14 素塩の定性反応 (1.09) を呈する。

15 純度試験

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

18 (2) チオ硫酸塩 本品1.0 gを水15 mLに溶かし、希塩酸5
19 mLを徐々に加えて振り混ぜ、5分間放置するとき、液は混
20 濁しない。

21 (3) 鉄 (1.10) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製
22 し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液2.0 mLを加
23 える(20 ppm以下)。

24 **定量法** 本品約0.15 gを精密に量り、直ちに正確に0.05 mol/L
25 ヨウ素液50 mLを入れたヨウ素瓶に入れ、密栓して振り混ぜ、
26 暗所に5分間放置する。次に塩酸1 mLを加え、過量のヨウ素
27 を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示
28 薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行う。

29 0.05 mol/L ヨウ素液1 mL=3.203 mg SO_2

30 貯法

31 保存条件 遮光して、なるべく全満し、30℃以下で保存す
32 る。

33 容器 気密容器。

1 乾燥亜硫酸ナトリウム

2 Dried Sodium Sulfite

3 Na_2SO_3 : 126.04

4 本品は定量するとき、亜硫酸ナトリウム(Na_2SO_3) 97.0%
5 以上を含む。

6 性状 本品は白色の結晶又は粉末で、においはない。

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

9 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは約10である。

10 本品は湿った空气中で徐々に変化する。

11 確認試験 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩及び亜硫酸塩
12 の定性反応〈1.09〉を呈する。

13 純度試験 チオ硫酸塩 本品1.0 gを水15 mLに溶かし、塩酸5
14 mLを徐々に加えて振り混ぜ、5分間放置するとき、液は混
15 濁しない。

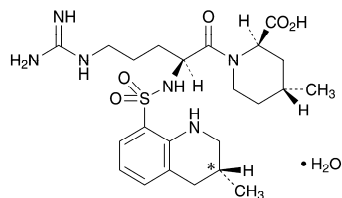
16 定量法 本品約0.2 gを精密に量り、直ちに正確に0.05 mol/Lヨ
17 ウ素液50 mLを入れたヨウ素瓶に入れ、密栓して振り混ぜ、
18 暗所に5分間放置する。次に塩酸1 mLを加え、過量のヨウ素
19 を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示
20 薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行う。

21 0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=6.302 mg Na_2SO_3

22 貯法 容器 気密容器。

1 アルガトロバン水和物

2 Argatroban Hydrate



3 及びC*位エピマー

4 $C_{23}H_{36}N_6O_5S \cdot H_2O$: 526.655 (2*R*,4*R*)-4-Methyl-1-((2*S*)-2-[[*(3R)*]-3-methyl-

6 1,2,3,4-tetrahydroquinolin-8-yl]sulfonyl]amino-

7 5-carbamimidoylamino-pentanoyl)piperidine-2-carboxylic acid

8 monohydrate

9 [141396-28-3]

10 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、アルガトロ
 11 バン($C_{23}H_{36}N_6O_5S$: 508.63) 98.5 ~ 101.0%を含む。

12 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は苦い。

13 本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けに
 14 くく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水に極めて溶けにく
 15 い。

16 本品は光によって徐々に分解する。

17 確認試験

18 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→20000)につき、紫外
 19 可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、
 20 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
 21 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
 22 認める。

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

27 **旋光度**〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +175 ~ +185° (脱水物に換算した
 28 もの0.2 g, メタノール, 25 mL, 100 mm)。

29 純度試験

30 (1) 類縁物質1 本品50 mgをメタノール40 mLに溶かし、
 31 水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 μ L
 32 につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により
 33 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
 34 り測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、アル
 35 ガトロバン以外のピークの面積はそれぞれ0.1%以下であ
 36 る。

37 試験条件

38 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

42 カラム温度：45℃付近の一定温度

43 移動相A：酢酸(100) 2.5 mLに水を加えて1000 mLとし、

44 アンモニア試液を加えてpH 5.0に調整する。この液
 45 500 mLにメタノール500 mLを加える。

46 移動相B：酢酸(100) 2.5 mLに水を加えて1000 mLとし、
 47 アンモニア試液を加えてpH 5.0に調整する。この液
 48 200 mLにメタノール800 mLを加える。

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 5	100	0
5 ~ 35	100 → 5	0 → 95

51 流量：毎分約1.0 mL

52 面積測定範囲：溶媒のピークの後からアルガトロバンの
 53 保持時間の約1.5倍までの範囲

54 システム適合性

55 検出の確認：試料溶液1 mLに移動相Aを加えて100 mL
 56 とし、システム適合性試験用溶液とする。システム適
 57 合性試験用溶液1 mLを正確に量り、移動相Aを加え
 58 て正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たアルガ
 59 トロバンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液
 60 のアルガトロバンのピーク面積の7 ~ 13%になること
 61 を確認する。

62 システムの性能：本品5 mg及び安息香酸メチル5 μ Lを
 63 メタノール40 mLに溶かし、水を加えて100 mLとす
 64 る。この液5 mLにメタノール40 mL及び水を加えて
 65 100 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で
 66 操作するとき、安息香酸メチル、アルガトロバンの順
 67 に溶出し、その分離度は3以上である。

68 システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lに
 69 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アルガ
 70 トロバンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下で
 71 ある。

72 (2) 類縁物質2 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、
 73 試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、メタノールを
 74 加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メ
 75 タノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これ
 76 らの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験
 77 を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグ
 78 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
 79 にスポットする。次にメタノール／酢酸エチル／水混液
 80 (10 : 10 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板
 81 を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、
 82 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは2個以下で、
 83 標準溶液から得たスポットより濃くない。

84 水分〈2.48〉 2.5 ~ 4.5%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

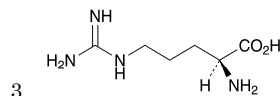
85 強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

86 **異性体比** 本品50 mgをメタノール50 mLに溶かし、水を加え
 87 て100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、
 88 次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行
 89 い、保持時間40分付近に近接して現れる二つのピークのう
 90 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
 91 きい方のピーク面積 A_b を測定するとき、 $A_b/(A_a + A_b)$ は0.30
 92 ~ 0.40である。

- 93 試験条件
- 94 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)
- 95 カラム：内径6.0 mm，長さ15 cmのステンレス管に5
- 96 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
- 97 化シリカゲルを充填する。
- 98 カラム温度：40℃付近の一定温度
- 99 移動相：水500 mLにメタノール500 mL，薄めた40%テ
- 100 トラブチルアンモニウムヒドロキシド試液(1→4) 13
- 101 mL及びリン酸0.68 mLを加えた後，アンモニア試液
- 102 及び薄めたアンモニア水(28) (1→20)を加えてpH 6.8
- 103 に調整する。
- 104 流量：アルガトロバンの二つのピークのうち，先に溶出
- 105 するピークの保持時間が約40分になるように調整す
- 106 る。
- 107 システム適合性
- 108 システムの性能：試料溶液10 μL につき，上記の条件で
- 109 操作するとき，二つのピークの分離度は1.2以上であ
- 110 る。
- 111 システムの再現性：試料溶液10 μL につき，上記の条件
- 112 で試験を6回繰り返すとき，アルガトロバンの二つに
- 113 分離したピークの合計面積の相対標準偏差は2.0%以
- 114 下である。
- 115 定量法 本品約0.5 gを精密に量り，非水滴定用酢酸20 mLに
- 116 溶かし，非水滴定用アセトン40 mLを加えた後，0.1 mol/L
- 117 過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空
- 118 試験を行い，補正する。
- 119 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=50.86 mg $\text{C}_{23}\text{H}_{36}\text{N}_6\text{O}_5\text{S}$
- 120 貯法
- 121 保存条件 遮光して保存する。
- 122 容器 気密容器。

1 L-アルギニン

2 L-Arginine

4 C₆H₁₄N₄O₂ : 174.20

5 (2S)-2-Amino-5-carbamimidoylaminopentanoic acid

6 [74-79-3]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、L-アルギニン
8 (C₆H₁₄N₄O₂) 98.5 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なにおいが
10 ある。

11 本品は水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(99.5)にほと
12 んど溶けない。

13 本品は希塩酸に溶ける。

14 本品は吸湿性である。

15 確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
16 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
17 と本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトル
18 は同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

19 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +26.9 ~ +27.9° (乾燥後, 2 g, 6
20 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

21 pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは10.5 ~
22 12.0である。

23 純度試験

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

26 (2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較
27 液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

28 (3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較
29 液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

30 (4) アンモニウム (1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。
31 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)。
32 ただし、本試験は減圧蒸留法により行う。

33 (5) 鉄 (1.10) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製
34 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
35 える(10 ppm以下)。

36 (6) 類縁物質 本品0.10 gを水10 mLに溶かし、試料溶液
37 とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50
38 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20
39 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ
40 トグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準
41 溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用
42 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
43 /アンモニア水(28)混液(7 : 3)を展開溶媒として約10 cm展
44 開した後、薄層板を80℃で30分間乾燥する。これにニンヒ
45 ドリン・ブタノール試液を均等に噴霧した後、80℃で10分
46 間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポ
47 ットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

48 乾燥減量 (2.41) 0.30%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

49 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

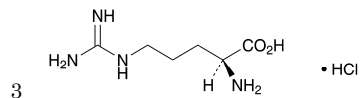
50 定量法 本品を乾燥し、その約80 mgを精密に量り、ギ酸3
51 mLに溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸
52 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
53 い、補正する。

54 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=8.710 mg C₆H₁₄N₄O₂

55 貯法 容器 気密容器。

1 L-アルギニン塩酸塩

2 L-Arginine Hydrochloride

4 $C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HCl$: 210.66

5 (2S)-2-Amino-5-carbamimidoylaminopentanoic acid

6 monohydrochloride

7 [1119-34-2]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、L-アルギニン塩酸
9 塩($C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、
11 僅かに特異な味がある。

12 本品は水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(95)に極めて
13 溶けにくい。

14 確認試験

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

19 (2) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈
20 する。

21 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +21.5 ~ +23.5° (乾燥後, 2 g, 6
22 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

23 pH(2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.7 ~
24 6.2である。

25 純度試験

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

28 (2) 硫酸塩(1.14) 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較
29 液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

30 (3) アンモニウム(1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。
31 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)。
32 ただし、本試験は減圧蒸留法により行う。

33 (4) 類縁物質 本品0.20 gを水10 mLに溶かし、試料溶液
34 とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10
35 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に25
36 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ
37 トグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準
38 溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用
39 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)
40 /水/アンモニア水(28)/1-ブタノール混液(2 : 1 : 1 : 1)
41 を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を100℃で30
42 分間乾燥する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)
43 を均等に噴霧した後、80℃で5分間加熱するとき、試料溶液
44 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
45 ポットより濃くない。

46 乾燥減量(2.41) 0.20%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

47 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

48 定量法 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、ギ酸2 mL
49 に溶かし、0.1 mol/L過塩素酸15 mLを正確に加え、水浴上
50 で30分間加熱する。冷後、酢酸(100) 45 mLを加え、過量の
51 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
52 位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

53 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=10.53 mg $C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HCl$

54 貯法 容器 気密容器。

1 L-アルギニン塩酸塩注射液

2 L-Arginine Hydrochloride Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、L-アルギニン塩酸塩($C_6H_{14}N_4O_2 \cdot$
5 HCl : 210.66) 9.5 ~ 10.5 w/v%を含む。

6 製法

L-アルギニン塩酸塩	100 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

7 以上をとり、注射剤の製法により製する。

8 本品には保存剤を加えない。

9 性状 本品は無色澄明の液である。

10 確認試験

11 (1) 本品の水溶液(1→100) 5 mLにニンヒドリン試液1 mL
12 を加え、3分間加熱するとき、液は青紫色を呈する。

13 (2) 本品の水溶液(1→10) 5 mLに水酸化ナトリウム試液2
14 mL及び1-ナフトールのエタノール(95)溶液(1→1000) 1 ~
15 2滴を加え、5分間放置した後、次亜塩素酸ナトリウム試液1
16 ~ 2滴を加えるとき、液は赤橙色を呈する。

17 pH (2.54) 5.0 ~ 6.0

18 エンドトキシン (4.01) 0.50 EU/mL未満。

19 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

20 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

21 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

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

24 定量法 本品20 mLを正確に量り、7.5 mol/L塩酸試液を加え
25 て正確に100 mLとし、旋光度測定法 (2.49) により $20 \pm 1^\circ C$ 、
26 層長100 mmで旋光度 α_D を測定する。

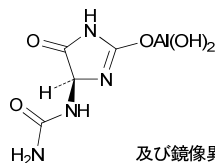
27 L-アルギニン塩酸塩($C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HCl$)の量(mg)

28 $= \alpha_D \times 4444$

29 貯法 容器 密封容器。

1 アルジオキサ

2 Aldioxa



3 及び鏡像異性体

4 $C_4H_7AlN_4O_5$: 218.10

5 Dihydroxo[(4RS)-5-oxo-4-ureido-4,5-dihydro-1H-imidazol-

6 2-yl]oxoaluminium

7 [5579-81-7]

8 本品はアラントインと水酸化アルミニウムとの縮合物であ
9 る。

10 本品を乾燥したものは定量するとき、アラントイン
11 ($C_4H_6N_4O_3$: 158.12) 65.3 ~ 74.3%及びアルミニウム(Al :
12 26.98) 11.1 ~ 13.0%を含む。

13 性状 本品は白色の粉末である。

14 本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

15 本品は希塩酸に溶ける。

16 本品のフッ化ナトリウム・塩酸試液溶液(1→100)は旋光性
17 を示さない。

18 融点：約230℃(分解)。

19 確認試験

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

24 (2) 本品0.2 gに希塩酸10 mLを加え、加温して溶かし、
25 冷却した液はアルミニウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

26 純度試験 塩化物 (1.03) 本品0.10 gに希硝酸6 mLを加え、
27 振り混ぜながら5分間煮沸して溶かし、冷後、水を加えて50
28 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01
29 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.142%以下)。

30 乾燥減量 (2.41) 4.0%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

31 定量法

32 (1) アラントイン 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に
33 量り、希硫酸50 mLを加え、加熱して溶かし、冷後、水を加
34 えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、窒
35 素定量法 (1.08) により試験を行う。

36 0.005 mol/L 硫酸1 mL=0.3953 mg $C_4H_6N_4O_3$

37 (2) アルミニウム 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に
38 量り、希塩酸50 mLを加え、注意しながら加熱して溶かし、
39 冷後、希塩酸を加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを
40 正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。
41 別にアルミニウム標準原液適量を正確に量り、水を加えて1
42 mL中にアルミニウム(Al : 26.98) 16.0 ~ 64.0 µgを含むよう
43 に薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次
44 の条件で原子吸光度法 (2.23) により試験を行い、標準溶

45 液の吸光度から得た検量線を用いて試料溶液のアルミニウム
46 含量を求める。

47 使用ガス：

48 可燃性ガス アセチレン

49 支燃性ガス 亜酸化窒素

50 ランプ：アルミニウム中空陰極ランプ

51 波長：309.2 nm

52 貯法 容器 密閉容器。

1 アルジオキサ錠

2 Aldioxa Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応する
4 アルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$: 218.10)を含む。

5 **製法** 本品は「アルジオキサ」をとり、錠剤の製法により製す
6 る。

7 **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
8 法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長221
9 ~ 225 nmに吸収の極大を示す。

10 **製剤均一性** (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均
11 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

12 本品1個をとり、フッ化ナトリウム・塩酸試液80 mLを加
13 え、20分間振り混ぜた後、フッ化ナトリウム・塩酸試液を
14 加え、正確に100 mLとし、ろ過する。ろ液 V mLを正確に
15 量り、1 mL中にアルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)約20 μ gを含む
16 液となるように薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニ
17 ウム緩衝液(1→10)を加えて正確に V' mLとし、試料溶液と
18 する。以下定量法を準用する。

19 アルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)の量(mg)
20 $= M_s \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 25$

21 M_s : 定量用アルジオキサの秤取量(mg)

22 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
23 毎分50回転で試験を行うとき、50 mg錠の15分間の溶出率
24 は80%以上であり、100 mg錠の30分間の溶出率は70%以上
25 である。

26 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
27 20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルタ
28 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V
29 mLを正確に量り、1 mL中にアルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)約
30 22 μ gを含む液となるように薄めたpH 10.0のアンモニア・
31 塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正確に V' mLとし、
32 試料溶液とする。別に定量用アルジオキサを105℃で2時間
33 乾燥し、その約28 mgを精密に量り、フッ化ナトリウム・塩
34 酸試液に溶かし、正確に25 mLとする。この液1 mLを正確
35 に量り、薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩
36 衝液(1→10)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。
37 試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法
38 (2.24) により試験を行い、波長223 nmにおける吸光度 A_T 及
39 び A_S を測定する。

40 アルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)の表示量に対する溶出率(%)
41 $= M_s \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 72$

42 M_s : 定量用アルジオキサの秤取量(mg)

43 C : 1錠中のアルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)の表示量(mg)

44 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
45 とする。アルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)約0.1 gに対応する量を
46 精密に量り、フッ化ナトリウム・塩酸試液80 mLを加え、
47 20分間振り混ぜた後、フッ化ナトリウム・塩酸試液を加え、

48 正確に100 mLとし、ろ過する。ろ液2 mLを正確に量り、薄
49 めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)
50 を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用
51 アルジオキサを105℃で2時間乾燥し、その約50 mgを精密
52 に量り、フッ化ナトリウム・塩酸試液に溶かし、正確に100
53 mLとする。この液4 mLを正確に量り、薄めたpH 10.0のア
54 ンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正確に
55 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につ
56 き、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長
57 223 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

58 アルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)の量(mg) $= M_s \times A_T / A_S \times 2$

59 M_s : 定量用アルジオキサの秤取量(mg)

60 **貯法** 容器 気密容器。

1 アルジオキサ顆粒

2 Aldioxa Granules

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応する
4 アルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$: 218.10)を含む。

5 **製法** 本品は「アルジオキサ」をとり、顆粒剤の製法により製
6 する。

7 確認試験

8 (1) 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法
9 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長221 ~
10 225 nmに吸収の極大を示す。

11 (2) 本品を粉末とし、「アルジオキサ」0.2 gに対応する
12 量を取り、希塩酸10 mLを加えて5分間煮沸し、ろ過する。
13 冷却したろ液はアルミニウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

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

16 本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、フッ化ナトリ
17 ウム・塩酸試液80 mLを加え、20分間振り混ぜた後、フッ
18 化ナトリウム・塩酸試液を加え、正確に100 mLとし、ろ過
19 する。ろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にアルジオキサ
20 ($C_4H_7AlN_4O_5$)約20 μ gを含む液となるように薄めたpH 10.0
21 のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正
22 確に V' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

23 アルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)の量(mg)
24 $=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/25$

25 M_S : 定量用アルジオキサの秤取量(mg)

26 **溶性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
27 毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は
28 85%以上である。

29 本品のアルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)約0.1 gに対応する量を
30 精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL
31 以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ
32 過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液10 mLを正
33 確に量り、薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム
34 緩衝液(1→10)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。
35 別に定量用アルジオキサを105℃で2時間乾燥し、その約28
36 mgを精密に量り、フッ化ナトリウム・塩酸試液に溶かし、
37 正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、薄めたpH
38 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加え
39 て正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
40 液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、
41 波長223 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

42 アルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)の表示量に対する溶出率(%)
43 $=M_S/M_T \times A_T/A_S \times 1/C \times 360$

44 M_S : 定量用アルジオキサの秤取量(mg)

45 M_T : 本品の秤取量(g)

46 C : 1 g中のアルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)の表示量(mg)

47 **定量法** 本品を粉末とし、アルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)約0.1 g

48 に対応する量を精密に量り、フッ化ナトリウム・塩酸試液
49 80 mLを加え、20分間振り混ぜた後、フッ化ナトリウム・
50 塩酸試液を加え、正確に100 mLとし、ろ過する。ろ液2 mL
51 を正確に量り、薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニ
52 ウム緩衝液(1→10)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液と
53 する。別に定量用アルジオキサを105℃で2時間乾燥し、そ
54 の約50 mgを精密に量り、フッ化ナトリウム・塩酸試液に溶
55 かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、薄
56 めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)
57 を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及
58 び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試
59 験を行い、波長223 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

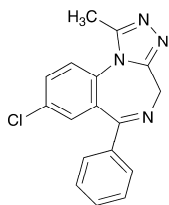
60 アルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$)の量(mg) $=M_S \times A_T/A_S \times 2$

61 M_S : 定量用アルジオキサの秤取量(mg)

62 **貯法** 容器 気密容器。

1 アルプラゾラム

2 Alprazolam



3

4 $C_{17}H_{13}ClN_4$: 308.76

5 8-Chloro-1-methyl-6-phenyl-4H-

6 [1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]benzodiazepine

7 [28981-97-7]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、アルプラゾラム
9 ($C_{17}H_{13}ClN_4$) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品はクロロホルムに溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)にやや溶けやすく、無水酢酸にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

14 本品は希硝酸に溶ける。

15 確認試験

16 (1) 本品のエタノール(95)溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

21 (2) 本品0.05 gを核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化クロロホルム0.7 mLに溶かし、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により ^1H を測定するとき、 δ 2.6 ppm付近に単一線のシグナルAを、 δ 4.0 ppm及び δ 5.4 ppm付近に二重線のシグナルB及びCを、 δ 7.1 ~ 7.9 ppmに幅広いシグナルDを示し、各シグナルの面積強度比A : B : C : Dはほぼ3 : 1 : 1 : 8である。

29 (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。

31 融点(2.60) 228 ~ 232°C

32 純度試験

33 (1) 塩化物(1.03) 本品0.5 gを希硝酸10 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.20 mLを加える(0.014%以下)。

36 (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とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン／酢酸エチル／ヘキサン／エ

44 タノール(95)混液(4 : 2 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

48 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60°C, 4時間)。

50 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

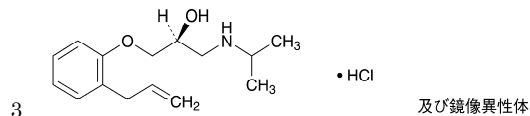
51 定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、無水酢酸100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

54 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=15.44 mg $C_{17}H_{13}ClN_4$

55 貯法 容器 密閉容器。

1 アルプレノロール塩酸塩

2 Alprenolol Hydrochloride

4 $C_{15}H_{23}NO_2 \cdot HCl$: 285.81

5 (2RS)-1-(2-Allylphenoxy)-3-

6 (propan-2-ylamino)propan-2-ol monohydrochloride

7 [13707-88-5]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、アルプレノロール塩
9 酸塩($C_{15}H_{23}NO_2 \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

14 確認試験

15 (1) 本品の水溶液(1→100) 2 mLに硫酸銅(Ⅱ)試液0.05 mL
16 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
17 を呈する。この液にジエチルエーテル1 mLを加え、よく振
18 り混ぜて放置するとき、ジエチルエーテル層は赤紫色を呈す
19 る。

20 (2) 本品0.05 gを水5 mLに溶かし、臭素試液1～2滴を加
21 え、振り混ぜるとき、試液の色は消える。

22 (3) 本品のエタノール(95)溶液(1→10000)につき、紫外可
23 視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本
24 品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両
25 者の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
26 める。

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

31 (5) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈
32 する。

33 pH(2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.5～
34 6.0である。

35 融点(2.60) 108～112℃

36 純度試験

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

39 (2) 類縁物質 本品0.10 gをエタノール(95) 10 mLに溶か
40 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール
41 (95)を加えて正確に100 mLとする。この液2.5 mLを正確
42 に量り、エタノール(95)を加えて正確に10 mLとし、標準溶
43 液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー
44 (2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつ
45 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
46 層板にスポットする。次にジクロロメタン／アセトン／酢酸

47 (100)／水混液(60：42：5：3)を展開溶媒として約10 cm展開
48 した後、薄層板を風乾し、更に80℃で30分間乾燥する。冷
49 後、ヨウ素蒸気中に30分間放置するとき、試料溶液から得
50 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
51 液から得たスポットより濃くない。

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

53 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

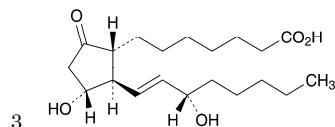
54 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸
55 ／酢酸(100)混液(7：3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
56 で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
57 い、補正する。

58 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=28.58 mg $C_{15}H_{23}NO_2 \cdot HCl$

59 貯法 容器 密閉容器。

1 アルプロスタジル

2 Alprostadil

4 $C_{20}H_{34}O_5$: 354.48

5 7-[(1R,2R,3R)-3-Hydroxy-2-[(1E,3S)-3-

6 hydroxyoct-1-en-1-yl]-5-oxocyclopentyl]heptanoic acid

7 [745-65-3]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、アルプロスタジル
9 ($C_{20}H_{34}O_5$) 97.0 ~ 103.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品はエタノール(99.5)又はテトラヒドロフランに溶けや
12 すく、アセトニトリルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

13 確認試験

14 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫
15 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定す
16 るとき、波長210 nmから波長350 nmの間に吸収を認めない。
17 また、この液10 mLに水酸化カリウム・エタノール試液1
18 mLを加えて15分間放置した液につき、紫外可視吸光度測定
19 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
20 と本品の参照スペクトル又はアルプロスタジル標準品につ
21 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
22 者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認
23 める。

24 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
25 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
26 本品の参照スペクトル又は乾燥したアルプロスタジル標準品
27 のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数
28 のところに同様の強度の吸収を認める。

29 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -53 ~ -61° (乾燥後, 25 mg, テト
30 ラヒドロフラン, 5 mL, 100 mm)。

31 融点 (2.60) 114 ~ 118°C

32 純度試験 類縁物質 本品4 mgを液体クロマトグラフィー用
33 アセトニトリル/水混液(9 : 1) 2 mLに溶かし、試料溶液と
34 する。この液0.5 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー
35 用アセトニトリル/水混液(9 : 1)を加えて正確に10 mLと
36 する。この液2 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー
37 用アセトニトリル/水混液(9 : 1)を加えて正確に10 mLとし、
38 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確に
39 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
40 験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法に
41 より測定するとき、試料溶液のアルプロスタジルに対する相
42 対保持時間約0.70及び約1.26のピーク面積は、標準溶液のアル
43 プロスタジルのピーク面積の1/2より大きくなく、試料
44 溶液のアルプロスタジルに対する相対保持時間約0.88及び約
45 1.18のピーク面積は、標準溶液のアルプロスタジルのピーク
46 面積より大きくなく、試料溶液のアルプロスタジル及び上記

47 のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のアルプロスタジ
48 ルのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液の
49 アルプロスタジル以外のピークの合計面積は、標準溶液のアル
50 プロスタジルのピーク面積の2倍より大きくない。

51 試験条件

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

54 面積測定範囲：溶媒のピークの後からアルプロスタジル
55 の保持時間の約5倍までの範囲

56 システム適合性

57 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

58 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、液体クロマ
59 トグラフィー用アセトニトリル/水混液(9 : 1)を加え
60 て正確に20 mLとする。この液5 μ Lから得たアルプロ
61 スタジルのピーク面積が標準溶液のアルプロスタジルの
62 ピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

63 システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
64 で試験を6回繰り返すとき、アルプロスタジルのピー
65 ク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

66 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(0.1 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時
67 間)。

68 定量法 本品及びアルプロスタジル標準品を乾燥し、その約5
69 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
70 加えて溶かし、それぞれに液体クロマトグラフィー用アセト
71 ニトリル/水混液(9 : 1)を加えて50 mLとし、試料溶液及び
72 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の
73 条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、
74 内標準物質のピーク面積に対するアルプロスタジルのピーク
75 面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

76 アルプロスタジル($C_{20}H_{34}O_5$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

77 M_S : アルプロスタジル標準品の秤取量(mg)

78 内標準溶液 フタル酸ジメチルの液体クロマトグラフィー
79 用アセトニトリル/水混液(9 : 1)溶液(1→10000)

80 試験条件

81 検出器：紫外吸光度計(測定波長：196 nm)

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

85 カラム温度：40°C付近の一定温度

86 移動相：リン酸二水素カリウム9.07 gを水に溶かして
87 1000 mLとした液に、無水リン酸一水素ナトリウム
88 9.46 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH
89 6.3に調整する。この液を水で10倍に薄める。この液
90 360 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル
91 110 mL及び液体クロマトグラフィー用メタノール30
92 mLを加える。

93 流量：アルプロスタジルの保持時間が約10分になるよ
94 うに調整する。

95 システム適合性

96 システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で
97 操作するとき、アルプロスタジル、内標準物質の順に
98 溶出し、その分離度は9以上である。

99 システムの再現性：標準溶液5 μL につき、上記の条件
100 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
101 に対するアルプロスタジルのピーク面積の比の相対標
102 準偏差は1.0%以下である。

103 貯法

104 保存条件 遮光して、5°C以下で保存する。

105 容器 気密容器。

1 アルプロスタジル注射液

2 Alprostadil Injection

3 本品は乳濁性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の80.0～125.0%に対応する
5 アルプロスタジル($C_{20}H_{34}O_5$: 354.48)を含む。

6 製法 本品は「アルプロスタジル」をとり、注射剤の製法によ
7 り製する。

8 性状 本品は白色の乳濁液で、僅かに粘性があり、特異なにお
9 いがある。

10 確認試験 本品の「アルプロスタジル」10 μg に対応する容量
11 をとり、アセトニトリル2 mLを加えてよく振り混ぜた後、
12 遠心分離する。上澄液3.5 mLに薄めたリン酸(1→1000) 7
13 mLを加え、この液をあらかじめメタノール10 mL及び水10
14 mLで順次洗ったカラム(70 μm の前処理用オクタデシルシリ
15 ル化シリカゲル0.4 gを内径10 mm、長さ9 mmのクロマトグ
16 ラフィー管に注入して調製したもの)に入れる。このカラム
17 を水10 mL及び石油エーテル20 mLで順次洗った後、メタノ
18 ール/水混液(4:1) 2.5 mLで流出させる。流出液は減圧で
19 溶媒を留去し、残留物を酢酸エチル100 μL に溶かし、試料
20 溶液とする。別にアルプロスタジル標準品1 mgを酢酸エチ
21 ル10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄
22 層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液
23 の全量及び標準溶液100 μL を薄層クロマトグラフィー用シ
24 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
25 エチル/エタノール(99.5)/酢酸(100)混液(100:5:1)を展
26 開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これ
27 にリンモリブデン酸 n 水合物のエタノール(99.5)溶液(1→10)
28 を均等に噴霧し、100℃で5分間加熱するとき、標準溶液か
29 ら得たスポット及びそれに対応する位置の試料溶液から得た
30 スポットは暗青色を呈する。

31 pH 別に規定する。

32 純度試験

33 (1) プロスタグランジン A_1 定量法で得た試料溶液を試
34 料溶液とする。別にプロスタグランジン A_1 をデシケーター
35 (減圧、酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約10 mgを精密に
36 量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に100 mLとする。
37 この液2.5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mL
38 とする。この液1 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確
39 に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 μL につ
40 き、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験
41 を行い、内標準物質のピーク面積に対するプロスタグランジ
42 ン A_1 のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求め、次式によりアルプ
43 ロスタジルに換算したプロスタグランジン A_1 の量を求め
44 るとき、本品のアルプロスタジル($C_{20}H_{34}O_5$) 5 μg に対応する容
45 量当たり3.0 μg 以下である。

46 アルプロスタジルに換算したプロスタグランジン A_1

47 ($C_{20}H_{32}O_4$)の量(μg)

48 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/2 \times 1.054$

49 M_S : プロスタグランジン A_1 の秤取量(mg)

50 内標準溶液 1-ナフトール50 mgをエタノール(99.5) 20
51 mLに溶かす。この液3 mLに移動相を加えて100 mLと
52 する。

53 試験条件

54 定量法の試験条件を準用する。

55 システム適合性

56 システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステ
57 ム適合性を準用する。

58 検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加
59 えて正確に5 mLとする。この液40 μL から得たプロス
60 タグランジン A_1 のピーク面積が、標準溶液のプロス
61 タグランジン A_1 のピーク面積の14～26%になること
62 を確認する。

63 (2) 過酸化水素 本品4 mLを正確に量り、共栓フラスコに
64 入れ、あらかじめ30分間窒素置換を行った酢酸(100)/イソ
65 オクタン混液(3:2) 15 mLを加え、静かに振り混ぜて溶かす。
66 この液に、飽和ヨウ化カリウム試液0.5 mLを加え、容器内
67 を窒素置換し、正確に5分間振り混ぜる。次にデンプン試液
68 0.5 mLを加え、激しく振り混ぜた後、水15 mLを加え、激
69 しく振り混ぜる。この液を、窒素気流下で、液の色が消える
70 まで0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉する。
71 別に水4 mLを用い、同様の方法で空試験を行い、補正する。
72 次式により過酸化水素の量を求めるとき、0.5 meq/L以下であ
73 る。

74 過酸化水素の量(meq/L) = $V \times 2.5$

75 V : 0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)

76 (3) 遊離脂肪酸 本品3 mLを正確に量り、2-プロパノール
77 /ヘプタン/0.5 mol/L硫酸試液混液(40:10:1) 15 mLを
78 正確に加えて1分間振り混ぜる。10分間放置した後、ヘプタ
79 ン9 mL及び水9 mLをそれぞれ正確に加え、試験管を10回倒
80 立して振り混ぜた後、15分間放置し、上層液9 mLを正確に
81 とる。この液に、ヘプタンで5回洗ったナイルブルー溶液(1
82 →5000) 1容量に9容量のエタノール(99.5)を加えた液3 mLを
83 加え、試料溶液とする。この液を、窒素気流下で0.02 mol/L
84 水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する。別にオレイン酸
85 5.65 gをヘプタンに溶かし正確に200 mLとし、標準溶液と
86 する。標準溶液25 mLを正確に量り、フェノールフタレイン
87 試液2滴を加え、0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で
88 淡赤色を呈するまで滴定〈2.50〉し、補正係数 f を求める。標
89 準溶液30 mLを正確に量り、ヘプタンを加えて200 mLとす
90 る。この液3 mLを正確に量り、2-プロパノール/ヘプタン
91 /0.5 mol/L硫酸試液混液(40:10:1) 15 mLを正確に加えて
92 1分間振り混ぜる。10分間放置した後、ヘプタン6 mL及び水
93 12 mLをそれぞれ正確に加え、試験管を10回倒立して振り混
94 ぜた後、以下試料溶液と同様の方法で滴定〈2.50〉する。試
95 料溶液及び標準溶液の0.02 mol/L水酸化ナトリウム液の消費
96 量(mL)をそれぞれ V_T 及び V_S とすると、遊離脂肪酸の量は、
97 12.0 meq/L以下である。

98 遊離脂肪酸の量(meq/L) = $V_T / V_S \times f \times 15$

99 エンドトキシン 〈4.01〉 10 EU/mL未満。

100 採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

101 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。
102 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、
103 適合する。ただし、本品にポリソルベート80 0.1 gに水を加
104 えて100 mLとした液を等量加えた液を試料溶液とする。
105 粒子径 別に規定する。
106 定量法 本品のアルプロスタジル(C₂₀H₃₄O₅) 5 µgに対応する容
107 量を正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加えて振り混ぜ、
108 試料溶液とする。別にアルプロスタジル標準品をデシケーター
109 (減圧、酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約5 mgを精密
110 に量り、エタノール(99.5)に溶かし正確に50 mLとし、標準
111 原液とする。標準原液2.5 mLを正確に量り、移動相を加え
112 て正確に50 mLとし、この液1 mLを正確に量り、内標準溶
113 液1 mLを正確に加えて、標準溶液とする。試料溶液及び標
114 準溶液40 µLにつき、次の条件で自動前処理装置付き液体ク
115 ロマトグラフ装置(ポストカラム反応を用いる)を用いて、液
116 体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物
117 質のピーク面積に対するアルプロスタジルのピーク面積の比
118 Q_T 及び Q_S を求める。
119 アルプロスタジル(C₂₀H₃₄O₅)の量(µg)= $M_S \times Q_T / Q_S$
120 M_S : アルプロスタジル標準品の秤取量(mg)
121 内標準溶液 1-ナフトール50 mgをエタノール(99.5) 20
122 mLに溶かす。この液3 mLに移動相を加えて100 mLと
123 する。
124 試験条件
125 装置 : 移動相、反応試薬送液用の二つのポンプ、自動前
126 処理装置、カラム、反応コイル、検出器並びに記録装
127 置よりなり、反応コイルは恒温に保たれるものを用い
128 る。
129 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 278 nm)
130 カラム : 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
131 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
132 化シリカゲルを充填する。
133 カラム温度 : 60℃付近の一定温度
134 反応コイル : 内径0.5 mm、長さ10 mのポリテトラフル
135 オロエチレン製チューブ
136 移動相 : リン酸二水素カリウム9.07 gを水に溶かして
137 1000 mLとした液に、無水リン酸水素二ナトリウム
138 9.46 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH
139 6.3に調整する。この液1容量に水9容量を加える。こ
140 の液3容量に液体クロマトグラフィー用アセトニトリ
141 ル1容量を加える。
142 反応試薬 : 水酸化カリウム試液
143 反応温度 : 60℃付近の一定温度
144 移動相流量 : アルプロスタジルの保持時間が約7分にな
145 るように調整する。
146 反応試薬流量 : 毎分0.5 mL
147 自動前処理装置 : 前処理カラム、前処理カラム洗浄液送
148 液用ポンプ及び二つの高圧流路切り替えバルブよりな
149 る。
150 前処理カラム : 内径4 mm、長さ2.5 cmのステンレス管
151 に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシ
152 リル化シリカゲルを充填する。

前処理カラム洗浄液 : エタノール(99.5)
洗浄液の流量 : 毎分2.0 mL付近の一定流量
流路設定条件 : 図に示す各高圧切り替えバルブを次のよ
うに切り換える。

切り換え時間(分)					
バルブ	0	9.0	9.1	*1)	*2)
RVA	0	0	1	0	0
RVB	0	1	1	1	0

*1) : 内標準物質が完全に溶出した時間以降とする。
*2) : *1)の時間の0.1分後とする。

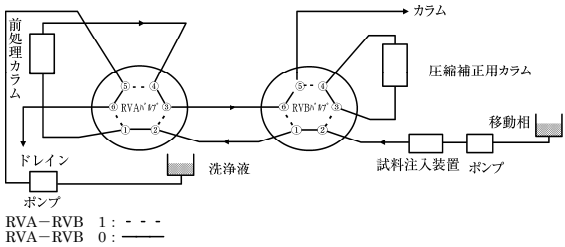
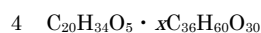
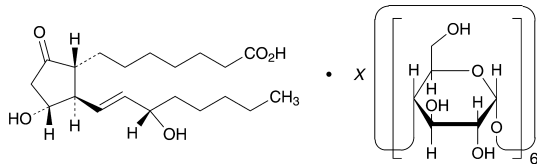


図 自動前処理装置の構成

システム適合性
システムの性能 : プロスタグランジンA₁をデシケーター(減圧、酸化リン(V))で4時間乾燥し、その10 mgをエタノール(99.5)に溶かし100 mLとした液2.5 mLに標準原液2.5 mLを加え、移動相を加えて50 mLとする。この液1 mLに内標準溶液1 mLを加えた液40 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アルプロスタジル、プロスタグランジンA₁、内標準物質の順に溶出し、アルプロスタジルとプロスタグランジンA₁の分離度は10以上であり、プロスタグランジンA₁と内標準物質の分離度は2.0以上である。
システムの再現性 : 標準溶液40 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質に対するアルプロスタジルのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。
貯法
保存条件 遮光して、凍結を避け5℃以下で保存する。
容器 密封容器。

1 アルプロスタジル アルファデクス

2 Alprostadil Alfadex



7-[(1R,2R,3R)-3-Hydroxy-2-[(1E,3S)-3-hydroxyoct-1-en-1-yl]-5-oxocyclopentyl]heptanoic acid— α -cyclodextrin
[55648-20-9]

本品はアルプロスタジルの α -シクロデキストリン包接化合物である。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、アルプロスタジル($C_{20}H_{34}O_5$: 354.48) 2.8 ~ 3.2%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

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

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品0.02 gを水5 mLに溶かし、酢酸エチル5 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離して上層液をとり、試料溶液(1)とする。別に本品0.02 gに酢酸エチル5 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離して上澄液をとり、試料溶液(2)とする。これらの液につき、溶媒を減圧で留去し、残留物に硫酸2 mLを加えて5分間振り混ぜるとき、試料溶液(1)から得た液は橙黄色を呈するが、試料溶液(2)から得た液は呈しない。

(2) 本品0.02 gを水5 mLに溶かし、酢酸エチル5 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離して上層液をとり、溶媒を減圧で留去する。残留物をエタノール(95) 2 mLに溶かし、1,3-ジニトロベンゼン試液5 mLを加え、氷冷しながら水酸化カリウムのエタノール(95)溶液(17→100) 5 mLを加えた後、氷冷して暗所に20分間放置するとき、液は紫色を呈する。

(3) 本品0.05 gにヨウ素試液1 mLを加え、水浴中で加熱して溶かし、放置するとき、暗青色の沈殿を生じる。

(4) 本品の希エタノール溶液(3→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長220 ~ 400 nmの範囲に吸収を認めない。また、この液10 mLに水酸化カリウム・エタノール試液1 mLを加えて15分間放置した液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +126 ~ +138°(脱水物に換算したものの0.1 g, 希エタノール, 20 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品0.10 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 5.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液は無色であ

る。さらにこの液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長450 nmにおける吸光度は0.10以下である。ただし、試験は溶液調製後、30分間以内に行う。

(2) プロスタグランジン A_1 本品0.10 gをとり、水5 mLに溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加え、エタノール(95)を加えて15 mLとし、試料溶液とする。別にプロスタグランジン A_1 1.5 mgをとり、エタノール(95)に溶かし、正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、エタノール(95) 2 mL及び水を加えて15 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、定量法の操作条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するプロスタグランジン A_1 のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めるとき、 Q_T は Q_S より大きくない。

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの希エタノール溶液(1→15000)

(3) 類縁物質 本品0.10 gをとり、水3 mLに溶かし、酢酸エチル3 mLを正確に加えて振り混ぜた後、遠心分離して上層液をとり、試料溶液とする。別にプロスタグランジン A_1 1.0 mgをとり、酢酸エチルに溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを、薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン/酢酸(100)混液(10:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにリンモリブデン酸 n 水和物のエタノール(95)溶液(1→4)を均等に噴霧し、100℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットで標準溶液から得たスポットに対応する位置のスポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分 (2.48) 6.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約0.1 gを精密に量り、水5 mLに溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加え、エタノール(95)を加えて15 mLとし、試料溶液とする。別にアルプロスタジル標準品約3 mgを精密に量り、エタノール(95) 5 mLに溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加え、水を加えて15 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアルプロスタジルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アルプロスタジル($C_{20}H_{34}O_5$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : アルプロスタジル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの希エタノール溶液(1→15000)

操作条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 205 nm)

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

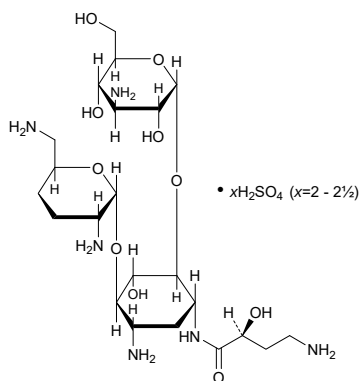
カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液/アセトニトリル混液(3:2)

- 98 流量：アルプロスタジルの保持時間が約6分になるよう
99 に調整する。
100 カラムの選定：本品約0.1 gを水5 mLに溶かし、プロス
101 タグランジンA₁のエタノール(95)溶液(3→200000) 5
102 mL及び内標準溶液5 mLを加えた液10 µLにつき、上
103 記の条件で操作するとき、アルプロスタジル、内標準
104 物質、プロスタグランジンA₁の順に溶出し、それぞ
105 れのピークが完全に分離するものを用いる。
106 **貯法**
107 保存条件 遮光して、5℃以下で保存する。
108 容器 気密容器。

1 アルベカシン硫酸塩

2 Arbekacin Sulfate



3

4 $C_{22}H_{44}N_6O_{10} \cdot xH_2SO_4$ ($x=2-2\frac{1}{2}$)

5 3-Amino-3-deoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→6)-

6 [2,6-diamino-2,3,4,6-tetradeoxy-α-D-erythro-

7 hexopyranosyl-(1→4)]-1-N-[(2S)-4-amino-2-

8 hydroxybutanoyl]-2-deoxy-D-streptamine sulfate

9 [51025-85-5, アルベカシン]

10 本品は、ジベカシンの誘導体の硫酸塩である。

11 本品は定量するとき、換算した乾燥物 1 mg 当たり 670 ～
 12 750 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アルベカシン
 13 ($C_{22}H_{44}N_6O_{10}$: 552.62)としての量を質量(力価)で示す。

14 性状 本品は白色の粉末である。

15 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとん
 16 ど溶けない。

17 確認試験

18 (1) 本品及びアルベカシン硫酸塩標準品 10 mg ずつを水 1
 19 mL に溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液に
 20 つき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。
 21 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
 22 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
 23 アンモニア水(28)/メタノール/クロロホルム/エタノール
 24 (95)混液(7 : 6 : 4 : 1)を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、
 25 薄層板を風乾する。これに 0.2% ニンヒドリン・水飽和 1-ブ
 26 タノール試液を均等に噴霧し、100℃で 10 分間加熱するとき、
 27 試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポット
 28 は紫褐色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

29 (2) 本品の水溶液(1→50)は硫酸塩の定性反応(1) (1.09) を
 30 呈する。

31 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +69 ～ +79° (乾燥後, 0.25 g, 水,
 32 25 mL, 100 mm)。

33 pH (2.54) 本品 0.75 g を水 10 mL に溶かした液の pH は 6.0 ～
 34 8.0 である。

35 純度試験

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

38 (2) ジベカシン 本品約 20 mg を精密に量り、内標準溶液

39 10 mL を正確に加えて溶かした後、水を加えて 20 mL とし、
 40 試料溶液とする。別にジベカシン硫酸塩標準品約 10 mg(力
 41 価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に 50 mL
 42 とする。この液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 10 mL を正
 43 確に加えた後、水を加えて 20 mL とし、標準溶液とする。試
 44 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
 45 グラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク
 46 面積に対するジベカシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求め
 47 る。次式によりジベカシンの量を求めるとき、2.0% 以下で
 48 ある。

49 ジベカシンの量(%) = $M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 1 / 10 \times 100$

50 M_S : ジベカシン硫酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

51 M_T : 本品の秤取量(mg)

52 内標準溶液 ベカナマイシン硫酸塩溶液(1→2000)

53 試験条件

54 検出器 : 蛍光検出器(励起波長 : 340 nm, 蛍光波長 :
 55 460 nm)

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

59 カラム温度 : 40℃ 付近の一定温度

60 反応コイル : 内径約 0.3 mm, 長さ約 3 m の管

61 反応コイル温度 : 50℃ 付近の一定温度

62 移動相 : 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム 8.70 g 及び
 63 無水硫酸ナトリウム 8.52 g を水 980 mL に溶かし、酢
 64 酸(100)を加えて pH 4.0 に調整した後、水を加えて
 65 1000 mL とする。この液 230 mL にメタノール 20 mL
 66 を加える。

67 反応試薬 : ホウ酸 12.36 g を水 960 mL に溶かし、*o*-フ
 68 タルアルデヒド 0.4 g をエタノール(99.5) 10 mL に溶か
 69 した液を加え、8 mol/L 水酸化カリウム試液を加えて
 70 pH 10.5 に調整し、水を加えて 1000 mL とする。さら
 71 に、この液に 2-メルカプトエタノール 1 mL を加える。

72 反応温度 : 50℃ 付近の一定温度

73 移動相流量 : 毎分 0.5 mL

74 反応液流量 : 毎分 1 mL

75 システム適合性

76 システムの性能 : 本品、ベカナマイシン硫酸塩及びジベ
 77 カシン硫酸塩 20 mg ずつをとり、水 200 mL に溶かす。
 78 この液 5 μL につき、上記の条件で操作するとき、ベ
 79 カナマイシン、アルベカシン、ジベカシンの順に溶出
 80 し、ベカナマイシンとアルベカシンの分離度は 5 以上
 81 であり、アルベカシンとジベカシンの分離度は 1.5 以
 82 上である。

83 システムの再現性 : 標準溶液 5 μL につき、上記の条件
 84 で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
 85 に対するジベカシンのピーク面積の比の相対標準偏差
 86 は 2.0% 以下である。

87 (3) 類縁物質 本品 20 mg を水 20 mL に溶かし、試料溶液
 88 とする。この液 3 mL を正確に量り、水を加えて正確に 250
 89 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 μL ずつ
 90 を正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01)

により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアルベカシン及びジベカシンのピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のアルベカシンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、反応コイル、反応コイル温度、移動相、反応試薬、反応温度、移動相流量及び反応液流量は純度試験(2)の試験条件を準用する。

面積測定範囲：アルベカシンの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能：本品及びジベカシン硫酸塩10 mgずつを水200 mLに溶かす。この液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アルベカシン、ジベカシンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アルベカシンのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(0.5 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60°C, 3時間)。

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

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

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

(iii) 標準溶液 アルベカシン硫酸塩標準品を乾燥し、その約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたpH 6.0のリン酸塩緩衝液(1→2)に溶かして正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原液は5～15°C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。

1 アルベカシン硫酸塩注射液

2 Arbekacin Sulfate Injection

3 本品は、水溶性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ～ 110.0%
5 に対応するアルベカシン($C_{22}H_{44}N_6O_{10}$: 552.62)を含む。

6 製法 本品は「アルベカシン硫酸塩」をとり、注射剤の製法に
7 より製する。

8 性状 本品は無色澄明の液である。

9 確認試験 本品0.2 mLに水1 mLを加えて試料溶液とする。ア
10 ルベカシン硫酸塩標準品10 mgを水1 mLに溶かし、標準溶
11 液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー
12 〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつ
13 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
14 層板にスポットする。次にアンモニア水(28)/メタノール/
15 クロロホルム/エタノール(95)混液(7 : 6 : 4 : 1)を展開溶媒
16 として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに
17 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
18 し、80℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポッ
19 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
20 R_f 値は等しい。

21 浸透圧比 〈2.47〉 0.8 ～ 1.2 (筋肉内に投与する注射液)。

22 pH 〈2.54〉 6.0 ～ 8.0

23 エンドトキシン 〈4.01〉 0.50 EU/mg(力価)未満。

24 採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

25 不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

26 不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

27 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、
28 適合する。

29 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
30 〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

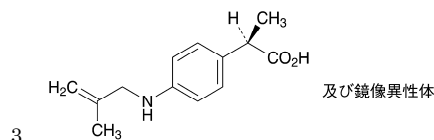
31 (i) 試験菌、培地及び標準溶液は「アルベカシン硫酸塩」
32 の定量法を準用する。

33 (ii) 試料溶液 「アルベカシン硫酸塩」約20 mg(力価)に
34 対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。
35 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
36 液を加えて1 mL中に20 μ g(力価)及び5 μ g(力価)を含む液を
37 調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

38 貯法 容器 密封容器。

1 アルミノプロフェン

2 Alminoprofen

4 $C_{13}H_{17}NO_2$: 219.285 (2*RS*)-2-[[4-(2-Methylprop-2-en-1-

6 yl)amino]phenyl]propanoic acid

7 [39718-89-3]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、アルミノプロフェン
9 ($C_{13}H_{17}NO_2$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色〜微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。
11 本品はエタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けやすく、水に
12 極めて溶けにくい。
13 本品は光により徐々に茶褐色となる。
14 本品のエタノール(99.5)溶液(1→10)は旋光性を示さない。

15 確認試験

16 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(3→500000)につき、紫
17 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
18 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
19 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
20 認める。
21 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
22 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
23 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
24 一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

25 融点 (2.60) 106 ~ 108°C

26 純度試験

27 (1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、
28 試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以
29 下)。
30 (2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調
31 製し、試験を行う(2 ppm以下)。
32 (3) 類縁物質 本操作は、遮光した容器を用いて行う。本
33 品50 mgを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この
34 液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、
35 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確に
36 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
37 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
38 より測定するとき、試料溶液のアルミノプロフェン以外のピー
39 クの面積は、標準溶液のアルミノプロフェンのピーク面積
40 の1/5より大きくない。また、試料溶液のアルミノプロフェ
41 ン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアルミノプロフェ
42 ンのピーク面積より大きくない。

43 試験条件

44 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

45 カラム：内径6.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に5

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

48 カラム温度：25°C付近の一定温度

49 移動相：メタノール／薄めた酢酸(100) (1→1000)混液
50 (4 : 1)

51 流量：アルミノプロフェンの保持時間が約5分になるよ
52 うに調整する。

53 面積測定範囲：溶媒のピークの後からアルミノプロフェ
54 ンの保持時間の約5倍までの範囲

55 システム適合性

56 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加
57 えて正確に10 mLとする。この液5 μ Lから得たアルミ
58 ノプロフェンのピーク面積が、標準溶液のアルミノプ
59 ロフェンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認
60 する。

61 システムの性能：本品及びパラオキシ安息香酸ブチル
62 10 mgずつをメタノール100 mLに溶かす。この液10
63 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mL
64 とする。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作する
65 とき、アルミノプロフェン及びパラオキシ安息香酸ブ
66 チルの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

67 システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
68 で試験を6回繰り返すとき、アルミノプロフェンのピー
69 ク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

70 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 1時間)。

71 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

72 定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100)
73 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位
74 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

75 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=21.93 mg $C_{13}H_{17}NO_2$

76 貯法

77 保存条件 遮光して保存する。

78 容器 密閉容器。

1 アルミノプロフェン錠

2 Alminoprofen Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するアルミノプロフェン($C_{13}H_{17}NO_2$: 219.28)を含む。

製法 本品は「アルミノプロフェン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「アルミノプロフェン」30 mgに対応する量を取り、エタノール(99.5)を加えて100 mLとし、よく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液2 mLにエタノール(99.5)を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長253 ~ 257 nm及び298 ~ 302 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本操作は、遮光した容器を用いて行う。本品10個をとり、粉末とし、「アルミノプロフェン」50 mgに対応する量を取り、移動相50 mLを加えて15分間振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100 mLとした後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により、試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアルミノプロフェン以外のピークの面積は、標準溶液のアルミノプロフェンのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のアルミノプロフェン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアルミノプロフェンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

「アルミノプロフェン」の純度試験(3)の試験条件を準用する。

システム適合性

「アルミノプロフェン」の純度試験(3)のシステム適合性を準用する。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水5 mLを加え、振り混ぜて崩壊させ、エタノール(99.5) 50 mLを加えて20分間振り混ぜた後、エタノール(99.5)を加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液3 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとした液V mLを正確に量り、1 mL中にアルミノプロフェン($C_{13}H_{17}NO_2$)約6 μ gを含む液となるようにエタノール(99.5)を加え、正確にV' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アルミノプロフェン($C_{13}H_{17}NO_2$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/3$$

M_S : 定量用アルミノプロフェンの秤取量(mg)

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液

20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にアルミノプロフェン($C_{13}H_{17}NO_2$)約8.9 μ gを含む液となるように0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用アルミノプロフェンを酸化リン(V)を乾燥剤として1時間減圧乾燥し、その約30 mgを精密に量り、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長245 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アルミノプロフェン($C_{13}H_{17}NO_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 27$$

M_S : 定量用アルミノプロフェンの秤取量(mg)

C: 1錠中のアルミノプロフェン($C_{13}H_{17}NO_2$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アルミノプロフェン($C_{13}H_{17}NO_2$)約60 mgに対応する量を精密に量り、エタノール(99.5)を加えてよく振り混ぜた後、エタノール(99.5)を加えて正確に200 mLとし、遠心分離する。上澄液2 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アルミノプロフェンを酸化リン(V)を乾燥剤として1時間減圧乾燥し、その約30 mgを精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により、波長255 nm付近における吸収の極大波長で吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アルミノプロフェン($C_{13}H_{17}NO_2$)の量(mg)

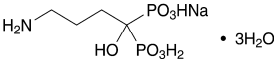
$$=M_S \times A_T / A_S \times 2$$

M_S : 定量用アルミノプロフェンの秤取量(mg)

貯法 容器 密閉容器。

1 アレンドロン酸ナトリウム水和物

2 Alendronate Sodium Hydrate



4 $C_4H_{12}NNaO_7P_2 \cdot 3H_2O$: 325.12

5 Monosodium trihydrogen 4-amino-1-hydroxybutane-

6 1,1-diylidiphosphonate trihydrate

7 [121268-17-5]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、アレンドロ
9 ン酸ナトリウム($C_4H_{12}NNaO_7P_2$: 271.08) 99.0 ~ 101.0%を
10 含む。

11 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

12 本品は水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど
13 溶けない。

14 本品は0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液に溶ける。

15 融点：約252℃(分解、ただし乾燥後)。

16 確認試験

17 (1) 本品の水溶液(1→50) 5 mLにニンヒドリン試液1 mL
18 を加えて加熱するとき、液は青紫色を呈する。

19 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
20 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
21 品の参照スペクトル又はアレンドロン酸ナトリウム標準品の
22 スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数の
23 ところに同様の強度の吸収を認める。

24 (3) 本品0.1 gをとり、これに硝酸／過塩素酸混液(1 : 1)
25 10 mLを加えて加熱し、約1 mLまで蒸発させる。熱時、水
26 約10 mLを加え、水酸化ナトリウム溶液(2→5)で中和する。
27 この液は、リン酸塩の定性反応 (1.09) を呈する。

28 (4) 本品の水溶液(1→100)は、ナトリウム塩の定性反応
29 (1.09) を呈する。

30 pH (2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水100 mLに
31 溶かした液のpHは4.0 ~ 5.0である。

32 純度試験 類縁物質 本品15 mgをとり、0.1 mol/Lクエン酸三
33 ナトリウム試液25 mLに溶かし、試料原液とする。この液5
34 mLを正確に量り、0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液を加
35 えて正確に50 mLとする。さらにこの液1 mLを正確に量り、
36 0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液を加えて正確に100 mL
37 とし、標準原液とする。試料原液及び標準原液5 mLずつを
38 正確に量り、それぞれに四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液
39 (19→1000) 5 mL、アセトニトリル5 mL及びクロロギ酸9-
40 フルオレニルメチルのアセトニトリル溶液(1→250) 5 mLを
41 正確に加え、45秒間振り混ぜた後、室温で30分間静置する。
42 次にジクロロメタン20 mLを加え、60秒間振り混ぜた後、遠
43 心分離し、その上澄液を試料溶液及び標準溶液とする。これ
44 らの液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグ
45 ラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々の
46 ピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のア
47 レンドロン酸以外のピークの面積は、標準溶液のアレンドロ
48 ン酸のピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：266 nm)

カラム：内径4.1 mm、長さ25 cmのステンレス管に10
µmの液体クロマトグラフィー用スチレンージビニル
ベンゼン共重合体を充填する。

カラム温度：45℃付近の一定温度

移動相A：クエン酸三ナトリウム二水和物2.94 g及び無
水リン酸水素二ナトリウム1.42 gを水900 mLに溶か
し、リン酸を加えてpH 8.0に調整した後、水を加え
て1000 mLとする。この液850 mLに液体クロマトグ
ラフィー用アセトニトリル150 mLを加える。

移動相B：クエン酸三ナトリウム二水和物2.94 g及び無
水リン酸水素二ナトリウム1.42 gを水900 mLに溶か
し、リン酸を加えてpH 8.0に調整した後、水を加え
て1000 mLとする。この液300 mLに液体クロマトグ
ラフィー用アセトニトリル700 mLを加える。

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 15	100 → 50	0 → 50
15 ~ 25	50 → 0	50 → 100

流量：毎分1.8 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアレンドロン酸の
保持時間の約5倍までの範囲

システム適合性

システムの性能：本品15 mg及び4-アミノ酪酸2 mgを
0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液100 mLに溶かす。
この液5 mLに四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→
1000) 5 mL、アセトニトリル5 mL及びクロロギ酸9-
フルオレニルメチルのアセトニトリル溶液(1→250) 5
mLを加え、以下試料溶液と同様に操作した液20 µL
につき、上記の条件で操作するとき、アレンドロン酸、
4-アミノ酪酸の順に溶出し、その分離度は6以上で
ある。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件
で試験を6回繰り返すとき、アレンドロン酸のピーク
面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 16.1 ~ 17.1%(1 g, 140℃, 3時間)。

定量法 本品及びアレンドロン酸ナトリウム標準品(別途本品
と同様の条件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約10 mgず
つを精密に量り、それぞれを0.1 mol/Lクエン酸三ナトリ
ウム試液に溶かし、正確に100 mLとし、試料原液及び標準原
液とする。試料原液及び標準原液5 mLずつを正確に量り、
それぞれに四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→1000) 5
mL及びクロロギ酸9-フルオレニルメチルのアセトニトリ
ル溶液(1→2000) 5 mLを正確に加え、30秒間振り混ぜた後、
室温で25分間静置する。次にジクロロメタン25 mLを加え、
60秒間振り混ぜた後、遠心分離し、その上澄液を試料溶液
及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正
確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) によ
り試験を行い、それぞれの液のアレンドロン酸のピーク面積
A_T及びA_Sを測定する。

- 98 アレンドロン酸ナトリウム($\text{C}_4\text{H}_{12}\text{NNaO}_7\text{P}_2$)の量(mg)
- 99 $=M_s \times A_r / A_s$
- 100 M_s : 乾燥物に換算したアレンドロン酸ナトリウム標準品
- 101 の秤取量(mg)
- 102 試験条件
- 103 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 266 nm)
- 104 カラム : 内径4.1 mm, 長さ25 cmのステンレス管に10
- 105 μm の液体クロマトグラフィー用スチレンジビニル
- 106 ベンゼン共重合体を充填する.
- 107 カラム温度 : 35°C付近の一定温度
- 108 移動相 : クエン酸三ナトリウム二水和物14.7 g及び無水
- 109 リン酸水素二ナトリウム7.1 gを水900 mLに溶かし,
- 110 リン酸を加えてpH 8.0に調整した後, 水を加えて
- 111 1000 mLとする. この液700 mLに液体クロマトグラ
- 112 フィー用アセトニトリル250 mL及びメタノール50
- 113 mLを加える.
- 114 流量 : アレンドロン酸の保持時間が約3分になるように
- 115 調整する.
- 116 システム適合性
- 117 システムの性能 : 標準溶液10 μL につき, 上記の条件で
- 118 操作するとき, アレンドロン酸のピークの理論段数及
- 119 びシンメトリー係数は, それぞれ1500段以上, 1.5以
- 120 下である.
- 121 システムの再現性 : 標準溶液10 μL につき, 上記の条件
- 122 で試験を6回繰り返すとき, アレンドロン酸のピーク
- 123 面積の相対標準偏差は1.0%以下である.
- 124 貯法 容器 気密容器.

1 アレンドロン酸ナトリウム錠

2 Alendronate Sodium Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するアレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$: 249.10)を含む。

製法 本品は「アレンドロン酸ナトリウム水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、アレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$) 25 mgに対応する量を取り、水25 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にアレンドロン酸ナトリウム水和物33 mgをとり、水25 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製した薄層板にスポットする。次に水/ピリジン/酢酸(100)/酢酸エチル混液(1:1:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧し、100℃で10分間加熱するとき、試料溶液及び標準溶液から得た主スポットは青紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

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

本品1個をとり、0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとした後、錠剤が完全に崩壊するまでかき混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液 V mLを正確に量り、1 mL中にアレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)約25 μ gを含む液となるように0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液を加えて正確に V' mLとし、試料原液とする。以下定量法を準用する。

アレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 2/25 \times 0.919$$

M_S : 乾燥物に換算したアレンドロン酸ナトリウム標準品の秤取量(mg)

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、遠心分離する。上澄液 V mLを正確に量り、1 mL中にアレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)約6 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料原液とする。別にアレンドロン酸ナトリウム標準品(別途「アレンドロン酸ナトリウム水和物」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約29 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に250 mLとする。この液3 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準原液とする。試料原液及び標準原液5 mLずつを正確に量り、それぞれにクエン酸三ナトリウム二水和物溶液(22→125) 1 mL、ホウ酸6.2 gを水950 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 9.0に調整した後、水を加えて1000 mLとした液5 mL及びクロロギ酸9-フルオレニルメチルのアセトニトリル溶液(1→2000) 4 mLを正確に加え、30秒間振り混ぜた後、室温で25分間静置する。

次にジクロロメタン25 mLを加え、45秒間振り混ぜた後、遠心分離し、その上澄液を試料溶液及び標準溶液とする。以下定量法を準用する。

アレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 108/5 \times 0.919$$

 M_S : 乾燥物に換算したアレンドロン酸ナトリウム標準品の秤取量(mg)
 C : 1錠中のアレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)約50 mgに対応する量を精密に量り、0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液を加えて正確に1000 mLとした後、30分間かき混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液を加えて正確に10 mLとし、試料原液とする。別にアレンドロン酸ナトリウム標準品(別途「アレンドロン酸ナトリウム水和物」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約39 mgを精密に量り、0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液を加えて正確に50 mLとし、標準原液とする。試料原液及び標準原液5 mLずつを正確に量り、それぞれに四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→500) 5 mL及びクロロギ酸9-フルオレニルメチルのアセトニトリル溶液(1→1000) 4 mLを正確に加え、30秒間振り混ぜた後、室温で25分間静置する。次にジクロロメタン25 mLを加え、45秒間振り混ぜた後、遠心分離し、その上澄液を試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のアレンドロン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S \times 8/5 \times 0.919$$

M_S : 乾燥物に換算したアレンドロン酸ナトリウム標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 266 nm)

カラム: 内径4.1 mm、長さ25 cmのステンレス管に10 μ m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: 35℃付近の一定温度

移動相: クエン酸三ナトリウム二水和物14.7 g及び無水リン酸水素二ナトリウム7.1 gを水900 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 8.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液750 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル200 mL及びメタノール50 mLを加える。

流量: アレンドロン酸の保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アレンドロン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、1.5以

- 101 下である.
- 102 システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき，上記の条件
- 103 で試験を6回繰り返すとき，アレンドロン酸のピーク
- 104 面積の相対標準偏差は1.0%以下である.
- 105 貯法 容器 密閉容器.

1 アレンドロン酸ナトリウム注射液

2 Alendronate Sodium Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
5 るアレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$: 249.10)を含む。

6 製法 本品は「アレンドロン酸ナトリウム水和物」をとり、注
7 射剤の製法により製する。

8 性状 本品は無色澄明の液である。

9 確認試験 本品を試料溶液とする。別にアレンドロン酸ナトリ
10 ウム水和物33 mgを水10 mLに溶かし、標準溶液とする。こ
11 れらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試
12 験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマト
13 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
14 する。次に水/ピリジン/酢酸(100)/酢酸エチル混液(1:
15 1:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風
16 乾する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等
17 に噴霧し、100℃で10分間加熱するとき、試料溶液及び標準
18 溶液から得た主スポットは青紫色を呈し、それらの R_f 値は
19 等しい。

20 pH 別に規定する。

21 エンドトキシン (4.01) 119 EU/mg未満。

22 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

23 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

24 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

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

27 定量法 本品のアレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)約5 mgに対応す
28 る容量を正確に量り、エチレンジアミン四酢酸二水素二ナト
29 リウム二水和物溶液(1→500)を加え、正確に100 mLとし、
30 試料原液とする。別にアレンドロン酸ナトリウム標準品(別
31 途「アレンドロン酸ナトリウム水和物」と同様の条件で乾燥
32 減量 (2.41) を測定しておく)約33 mgを精密に量り、エチレ
33 ンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物溶液(1→500)
34 に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量
35 り、エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物溶
36 液(1→500)を加えて正確に50 mLとし、標準原液とする。試
37 料原液及び標準原液5 mLずつを正確に量り、それぞれに四
38 ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→500) 5 mL及びクロロ
39 ギ酸9-フルオレニルメチルのアセトニトリル溶液(1→
40 1000) 4 mLを正確に加え、30秒間振り混ぜた後、室温で25
41 分間静置する。次にジクロロメタン25 mLを加え、45秒間
42 振り混ぜた後、遠心分離し、その上澄液を試料溶液及び標準
43 溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、
44 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行
45 い、それぞれの液のアレンドロン酸のピーク面積 A_T 及び A_S
46 を測定する。

47 アレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)の量(mg)

48 $= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 5 \times 0.919$

49 M_S : 乾燥物に換算したアレンドロン酸ナトリウム標準品

50 の秤取量(mg)

51 試験条件

52 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 265 nm)

53 カラム: 内径4.1 mm, 長さ25 cmのステンレス管に10
54 μ mの液体クロマトグラフィー用スチレン-ジビニル
55 ベンゼン共重合体を充填する。

56 カラム温度: 40℃付近の一定温度

57 移動相: クエン酸三ナトリウム二水和物14.7 g及びリン
58 酸水素二カリウム8.7 gを水900 mLに溶かし、リン酸
59 を加えてpH 8.0に調整した後、水を加えて1000 mL
60 とする。この液750 mLに液体クロマトグラフィー用
61 アセトニトリル200 mL及びメタノール50 mLを加え
62 る。

63 流量: アレンドロン酸の保持時間が約7分になるように
64 調整する。

65 システム適合性

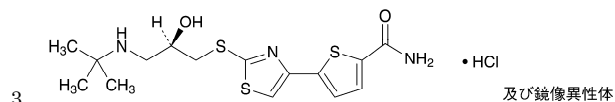
66 システムの性能: 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で
67 操作するとき、アレンドロン酸のピークの理論段数及
68 びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、1.5以
69 下である。

70 システムの再現性: 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件
71 で試験を6回繰り返すとき、アレンドロン酸のピーク
72 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

73 貯法 容器 密封容器。

1 アロチノロール塩酸塩

2 Arotinolol Hydrochloride

4 $C_{15}H_{21}N_3O_2S_3 \cdot HCl$: 408.00

5 5-{2-[(2RS)-3-(1,1-Dimethylethyl)amino-

6 2-hydroxypropylsulfanyl]-1,3-thiazol-4-yl} thiophene-

7 2-carboxamide monohydrochloride

8 [68377-91-3]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、アロチノロール塩酸

10 塩($C_{15}H_{21}N_3O_2S_3 \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

11 性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

12 本品はジメチルスルホキシドに溶けやすく、メタノール又

13 は水に溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、

14 ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

15 本品のメタノール溶液(1→125)は旋光性を示さない。

16 確認試験

17 (1) 本品のメタノール溶液(1→75000)につき、紫外可視

18 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品

19 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者

20 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め

21 る。

22 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の

23 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと

24 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは

25 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

26 (3) 本品の水溶液(1→200)は塩化物の定性反応(2) (1.09)

27 を呈する。

28 純度試験 類縁物質 本品0.05 gをメタノール10 mLに溶かし、

29 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを

30 加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メ

31 タノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これ

32 らの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験

33 を行う。試料溶液及び標準溶液40 μ Lずつを薄層クロマトグ

34 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

35 にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/アセトン

36 /アンモニア水(28)混液(30 : 10 : 10 : 1)を展開溶媒として

37 約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波

38 長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以

39 外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

40 乾燥減量 (2.41) 0.20%以下(1 g, 減圧, 105°C, 4時間)。

41 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

42 定量法 本品を乾燥し、その約1.5 gを精密に量り、ジメチル

43 スルホキシドに溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mL

44 を正確に量り、水100 mL及び水酸化ナトリウム試液5 mLを

45 加え、ジクロロメタン50 mLずつで3回抽出する。ジクロロ

46 メタン抽出液は毎回脱脂綿上に無水硫酸ナトリウムをおいた

47 漏斗でろ過する。全ジクロロメタン抽出液を合わせ、減圧で

48 蒸発乾固する。残留物を酢酸(100) 70 mLに溶かし、0.05

49 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方

50 法で空試験を行い、補正する。

51 0.05 mol/L過塩素酸1 mL=20.40 mg $C_{15}H_{21}N_3O_2S_3 \cdot HCl$

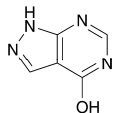
52 貯法

53 保存条件 遮光して保存する。

54 容器 気密容器。

1 アロプリノール

2 Allopurinol



3

4 $C_5H_4N_4O$: 136.115 1*H*-Pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidin-4-ol

6 [315-30-0]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、アロプリノール
8 ($C_5H_4N_4O$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

9 **性状** 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けにくく、水又は
11 エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

12 本品はアンモニア試液に溶ける。

13 確認試験

14 (1) 本品の水溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測
15 定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
16 トルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク
17 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

22 **純度試験** 類縁物質 本品50 mgをアンモニア試液10 mLに溶
23 かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アンモ
24 ニア試液を加えて正確に500 mLとし、標準溶液とする。こ
25 れらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試
26 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
27 グラフィー用セルローズ(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層
28 板にスポットする。次にアンモニア試液飽和1-ブタノール
29 を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。
30 これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液か
31 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
32 ットより濃くない。

33 **乾燥減量**〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

34 **強熱残分**〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

35 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.16 gを精密に量り、*N,N*-ジ
36 メチルホルムアミド70 mLを加え、加温して溶かし、冷後、
37 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
38 〈2.50〉する(電位差滴定法)。別に*N,N*-ジメチルホルムアミ
39 ド70 mLに水12 mLを加えた液につき、同様の方法で空試験
40 を行い、補正する。

41 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
42 =13.61 mg $C_5H_4N_4O$

43 **貯法** 容器 気密容器。

1 アロプリノール錠

2 Allopurinol Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応する
4 アロプリノール($C_5H_4N_4O$: 136.11)を含む。

5 **製法** 本品は「アロプリノール」をとり、錠剤の製法により製
6 する。

7 確認試験

8 (1) 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法
9 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長248 ~
10 252 nmに吸収の極大を示す。

11 (2) 本品を粉末とし、「アロプリノール」0.1 gに対応する
12 量を取り、ジエチルアミン溶液(1→10) 5 mLを加え、よく
13 振り混ぜ、メタノール5 mLを加えた後、遠心分離し、上
14 澄液を試料溶液とする。別にアロプリノール0.1 gをジエチ
15 ルアミン溶液(1→10) 5 mLに溶かし、メタノール5 mLを加
16 え、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラ
17 フィー 〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2.5
18 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)
19 を用いて調製した薄層板にスポットする。次に2-ブタノン
20 /アンモニア水(28)/2-メトキシエタノール混液(3:1:1)
21 を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。
22 これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及
23 び標準溶液から得た主スポットの R_f 値は等しい。

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

26 本品1個をとり、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液 V /10
27 mLを加え、よく振り混ぜた後、10分間超音波処理する。冷
28 後、1 mL中にアロプリノール($C_5H_4N_4O$)約0.5 mgを含む液
29 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、
30 孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初め
31 のろ液10 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、0.1
32 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とす
33 る。別に定量用アロプリノールを105℃で4時間乾燥し、そ
34 の約50 mgを精密に量り、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液
35 10 mLに溶かし、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mL
36 とする。この液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加
37 えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
38 準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉により試験を
39 行い、波長250 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

40 アロプリノール($C_5H_4N_4O$)の量(mg)

$$41 = M_S \times A_T / A_S \times V / 100$$

42 M_S : 定量用アロプリノールの秤取量(mg)

43 **溶出性** 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
44 毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は
45 80%以上である。

46 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
47 20 mL以上をとり、孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルタ
48 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V
49 mLを正確に量り、1 mL中にアロプリノール($C_5H_4N_4O$)約11

50 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試
51 料溶液とする。別に定量用アロプリノールを105℃で4時間
52 乾燥し、その約11 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に
53 100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確
54 に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につ
55 き、紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉により試験を行い、波長
56 250 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

57 アロプリノール($C_5H_4N_4O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$58 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

59 M_S : 定量用アロプリノールの秤取量(mg)

60 C : 1錠中のアロプリノール($C_5H_4N_4O$)の表示量(mg)

61 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
62 とする。アロプリノール($C_5H_4N_4O$)約0.1 gに対応する量を
63 精密に量り、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液20 mLを加え、
64 よく振り混ぜた後、10分間超音波処理する。冷後、0.1
65 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとし、孔径0.8 μ m以
66 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
67 除き、次のろ液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加
68 えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アロ
69 プリノールを105℃で4時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量
70 り、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液20 mLに溶かした後、
71 0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとする。この液2
72 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100
73 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、
74 紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉により試験を行い、波長250
75 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

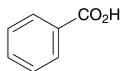
76 アロプリノール($C_5H_4N_4O$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

77 M_S : 定量用アロプリノールの秤取量(mg)

78 **貯法** 容器 密閉容器。

1 安息香酸

2 Benzoic Acid



3

4 $C_7H_6O_2$: 122.12

5 Benzoic acid

6 [65-85-0]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、安息香酸($C_7H_6O_2$)
8 99.5%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、
10 又は僅かにベンズアルデヒド様のにおいがある。

11 本品はエタノール(95)、アセトン又はジエチルエーテルに
12 溶けやすく、熱湯にやや溶けやすく、水に溶けにくい。

13 確認試験 本品1 gを水酸化ナトリウム試液8 mLに溶かし、水
14 を加えて100 mLとした液は安息香酸塩の定性反応(2) (1.09)
15 を呈する。

16 融点 (2.60) 121 ~ 124°C

17 純度試験

18 (1) 塩素化合物 本品0.5 g及び炭酸カルシウム0.7 gをろ
19 づばにとり、少量の水を加えて混ぜた後、乾燥する。次にこ
20 れを約600°Cで強熱した後、希硝酸20 mLに溶かし、ろ過す
21 る。残留物を水15 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を
22 加えて50 mLとする。この液に硝酸銀試液0.5 mLを加えた
23 液の混濁は、次の比較液より濃くない。

24 比較液：炭酸カルシウム0.7 gを希硝酸20 mLに溶かし、
25 ろ過する。残留物を水15 mLで洗い、ろ液及び洗液を合
26 わせ、0.01 mol/L塩酸1.2 mL及び水を加えて50 mLとし、
27 硝酸銀試液0.5 mLを加える。

28 (2) 過マンガン酸カリウム還元性物質 水100 mLに硫酸
29 1.5 mLを加え、煮沸しながら0.02 mol/L過マンガン酸カリウ
30 ム液を液の紅色が30秒間持続するまで滴加し、熱時この液
31 に本品1.0 gを溶かし、0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液
32 0.50 mLを加えるとき、液の紅色は15秒以内に消えない。

33 (3) フタル酸 本品0.10 gに水1 mL及びレゾルシノー
34 ル・硫酸試液1 mLを加え、120 ~ 125°Cの油浴中で加熱し、
35 水を蒸発した後、更に90分間加熱する。冷後、水5 mLを加
36 えて溶かす。この液1 mLに水酸化ナトリウム溶液(43→500)
37 10 mLを加えて振り混ぜた後、470 ~ 490 nmの光を照射す
38 るとき、発する緑色の蛍光は次の比較液より濃くない。

39 比較液：フタル酸水素カリウム61 mgを水に溶かし、正確
40 に1000 mLとする。この液1 mLを正確に量り、レゾル
41 シノール・硫酸試液1 mLを加え、以下同様に操作する。

42 (4) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.5 gをとり、試験を行う。
43 液の色は色の比較液Qより濃くない。

44 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, シリカゲル, 3時間)。

45 強熱残分 (2.44) 0.05%以下(1 g)。

46 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
47 ノール25 mL及び水25 mLを加えて溶かし、0.1 mol/L水酸

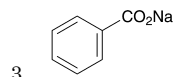
48 化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタ
49 レイン試液3滴)。

50 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=12.21 mg $C_7H_6O_2$

51 貯法 容器 密閉容器。

1 安息香酸ナトリウム

2 Sodium Benzoate

4 $C_7H_5NaO_2$: 144.10

5 Monosodium benzoate

6 [532-32-1]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、安息香酸ナトリウム
8 ($C_7H_5NaO_2$) 99.0%以上を含む。

9 性状 本品は白色の粒，結晶又は結晶性の粉末で，においはな
10 く，甘味及び塩味がある。

11 本品は水に溶けやすく，エタノール(95)に溶けにくく，ジ
12 エチルエーテルにほとんど溶けない。

13 確認試験 本品の水溶液(1→100)は安息香酸塩の定性反応
14 〈1.09〉並びにナトリウム塩の定性反応〈1.09〉の(1)及び(2)
15 を呈する。

16 純度試験

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

19 (2) 酸又はアルカリ 本品2.0 gに新たに煮沸して冷却し
20 た水20 mLを加えて溶かし，フェノールフタレイン試液2滴
21 及び0.05 mol/L硫酸0.20 mLを加えるとき，液は無色である。
22 この液に更に0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.40 mLを追加す
23 るとき，液は赤色に変わる。

24 (3) 硫酸塩〈1.14〉 本品0.40 gを水40 mLに溶かし，よく
25 かき混ぜながら希塩酸3.5 mLを徐々に加え，5分間放置した
26 後，ろ過し，初めのろ液5 mLを除き，次のろ液20 mLをと
27 り，水を加えて50 mLとする。これを検液とし，試験を行う。
28 比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.120%以下)。

29 (4) 塩素化合物 本品1.0 gを水10 mLに溶かし，希硫酸
30 10 mLを加えた後，ジエチルエーテル20 mLずつで2回抽出
31 し，ジエチルエーテル抽出液を合わせ，水浴上でジエチルエ
32 ーテルを留去する。得られた残留物0.5 g及び炭酸カルシウ
33 ム0.7 gをろ過し，少量の水を加えて混ぜた後，乾燥
34 する。次にこれを約600℃で強熱した後，希硝酸20 mLに溶
35 かし，ろ過する。残留物を水15 mLで洗い，ろ液及び洗液を
36 合わせ，水を加えて50 mLとする。この液に硝酸銀試液0.5
37 mLを加えた液の混濁は，次の比較液より濃くない。

38 比較液：炭酸カルシウム0.7 gを希硝酸20 mLに溶かし，
39 ろ過する。残留物を水15 mLで洗い，ろ液及び洗液を合
40 わせ，0.01 mol/L塩酸1.2 mL及び水を加えて50 mLとし，
41 硝酸銀試液0.5 mLを加える。

42 (5) フタル酸 本品0.10 gに水1 mL及びレソルシノー
43 ル・硫酸試液1 mLを加え，120 ～ 125℃の油浴中で加熱し，
44 水を蒸発した後，更に90分間加熱する。冷後，水5 mLを加
45 えて溶かす。この液1 mLに水酸化ナトリウム溶液(43→500)
46 10 mLを加えて振り混ぜた後，470 ～ 490 nmの光を照射す
47 るとき，発する緑色の蛍光は次の比較液より濃くない。

48 比較液：フタル酸水素カリウム61 mgを水に溶かし，正確
49 に1000 mLとする。この液1 mLを正確に量り，レソル
50 シノール・硫酸試液1 mLを加え，以下同様に操作する。
51 乾燥減量〈2.41〉 1.5%以下(2 g, 110℃, 4時間)。

52 定量法 本品を乾燥し，その約1.5 gを精密に量り，300 mLの
53 共栓フラスコに入れ，水25 mLに溶かし，ジエチルエーテル
54 75 mL及びプロモフェノールブルー試液10滴を加え，0.5
55 mol/L塩酸で滴定〈2.50〉する。滴定は水層とエーテル層とを
56 よく振り混ぜながら行い，終点は水層が持続する淡緑色を呈
57 するときとする。

58 0.5 mol/L塩酸1 mL=72.05 mg $C_7H_5NaO_2$

59 貯法 容器 密閉容器。

1 安息香酸ナトリウムカフェイン

2 Caffeine and Sodium Benzoate

3 本品を乾燥したものは定量するとき、カフェイン
4 ($\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2$: 194.19) 48.0 ~ 50.0%及び安息香酸ナトリウ
5 ム($\text{C}_7\text{H}_5\text{NaO}_2$: 144.10) 50.0 ~ 52.0%を含む。

6 性状 本品は白色の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。
7 本品は水に溶けやすく、酢酸(100)又は無水酢酸にやや溶
8 けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエー
9 テルにほとんど溶けない。

10 確認試験

11 (1) 本品1 gを分液漏斗に入れ、水10 mLに溶かし、フェ
12 ノールフタレイン試液1滴を加え、液が僅かに赤色を呈する
13 まで、0.01 mol/L水酸化ナトリウム液を注意しながら滴加し、
14 クロロホルム20 mLずつで3回よく振り混ぜて抽出し、水層
15 と分離する[水層は(2)に用いる]。クロロホルム抽出液を合わ
16 せてろ過し、ろ液を水浴上で蒸発乾固する。この残留物につ
17 き、次の試験を行う。

18 (i) 残留物の水溶液(1→500) 2 mLにタンニン酸試液を滴
19 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
20 試液を滴加するとき溶ける。

21 (ii) 残留物0.01 gに過酸化水素試液10滴及び塩酸1滴を加
22 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。
23 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
24 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
25 2 ~ 3滴を加えるとき、消える。

26 (iii) 残留物0.01 gを水に溶かし50 mLとする。この液5 mL
27 に薄めた酢酸(31) (3→100) 3 mL及び薄めたピリジン(1→10)
28 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
29 液(1→5) 2 mLを加え、1分間放置する。これにチオ硫酸ナト
30 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
31 き、黄色を呈する。

32 (2) (1)の水層5 mLに水5 mLを加えた液は安息香酸塩の定
33 性反応(2) (1.09) を呈する。

34 (3) 本品を加熱するとき、白煙を発する。さらに強熱し、
35 この残留物に塩酸を加えるとき、泡立つ。また、この液はナ
36 トリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

37 純度試験

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

40 (2) アルカリ 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液にフェ
41 ノールフタレイン試液1 ~ 2滴を加えるとき、赤色を呈しな
42 い。

43 (3) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、エタ
44 ノール(95) 30 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとす
45 る。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸
46 0.70 mLにエタノール(95) 30 mL及び水を加えて50 mLとす
47 る(0.050%以下)。

48 (4) 塩素化合物 本品1.0 gを水40 mLに溶かし、希硫酸
49 10 mLを加えた後、ジエチルエーテル20 mLずつで2回抽出
50 し、ジエチルエーテル抽出液を合わせ、室温で蒸発乾固する。

51 残留物及び炭酸カルシウム0.7 gをろつぽにとり、少量の水
52 を加えて混ぜた後、乾燥する。次に約600℃に強熱した後、
53 希硝酸20 mLを加えて溶かし、ろ過する。残留物を水15 mL
54 で洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて50 mLとする。
55 この液に硝酸銀試液0.5 mLを加えた液の混濁は、次の比較
56 液に硝酸銀試液0.5 mLを加えた液の混濁より濃くない。

57 比較液：炭酸カルシウム0.7 gを希硝酸20 mLに溶かし、
58 ろ過する。残留物を水15 mLで洗い、ろ液及び洗液を合
59 わせ、0.01 mol/L塩酸1.2 mL及び水を加えて50 mLとす
60 る。

61 (5) フタル酸 本品0.10 gに水1 mL及びレソルシノー
62 ル・硫酸試液1 mLを加え、120 ~ 125℃の油浴中で加熱し、
63 水を蒸発した後、更に90分間加熱する。冷後、水5 mLを加
64 えて溶かす。この液1 mLに水酸化ナトリウム溶液(43→500)
65 10 mLを加えて振り混ぜた後、470 ~ 490 nmの光を照射す
66 るとき、発する緑色の蛍光は次の比較液より濃くない。

67 比較液：フタル酸水素カリウム61 mgを水に溶かし、正確
68 に1000 mLとする。この液1 mLを正確に量り、レソル
69 シノール・硫酸試液1 mLを加え、以下同様に操作する。

70 (6) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.5 gをとり、試験を行う。
71 液の色は色の比較液Aより濃くない。

72 乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(2 g, 80℃, 4時間)。

73 定量法

74 (1) 安息香酸ナトリウム 本品を乾燥し、その約0.2 gを
75 精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(6 : 1) 50 mLを加え、
76 加温して溶かす。冷後、0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン
77 液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。ただし、滴定の終点
78 は第一当量点とする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

79 0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液1 mL
80 = 14.41 mg $\text{C}_7\text{H}_5\text{NaO}_2$

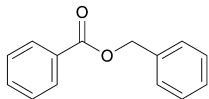
81 (2) カフェイン (1)の操作にひき続き、第一当量点から
82 第二当量点まで0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液で滴
83 定 (2.50) する(電位差滴定法)。

84 0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液1 mL
85 = 19.42 mg $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2$

86 貯法 容器 密閉容器。

1 安息香酸ベンジル

2 Benzyl Benzoate

4 $C_{14}H_{12}O_2$: 212.24

5 Benzyl benzoate

6 [120-51-4]

7 本品は定量するとき、安息香酸ベンジル($C_{14}H_{12}O_2$) 99.0%
8 以上を含む。

9 性状 本品は無色澄明の粘稠性のある液で、僅かに芳香があり、
10 刺激性でやくような味がある。

11 本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

12 本品は水にほとんど溶けない。

13 凝固点：約17℃

14 比重 d_{20}^{20} ：約1.123

15 沸点：約323℃

16 確認試験

17 (1) 本品1 mLに炭酸ナトリウム試液5 mL及び過マンガン
18 酸カリウム試液2 mLを加え、穏やかに加熱するとき、ベン
19 ズアルデヒドのにおいを発する。

20 (2) 定量法で滴定の終わった液を水浴上で加温してエタノ
21 ールを蒸発し、塩化鉄(III)試液0.5 mLを加えるとき、淡黄赤
22 色の沈殿を生じ、この沈殿は希塩酸を加えるとき、白色に変
23 わる。

24 屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.568 ~ 1.570

25 純度試験 酸 本品5.0 mLを中和エタノール25 mLに溶かし、
26 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.50 mLを加えるとき、液は
27 赤色を呈する。

28 強熱残分 (2.44) 0.05%以下(2 g).

29 定量法 本品約2 gを精密に量り、正確に0.5 mol/L水酸化カリ
30 ウム・エタノール液50 mLを加え、二酸化炭素吸収管(ソー
31 ダ石灰)を付けた還流冷却器を用いて1時間穏やかに煮沸し、
32 冷後、過量の水酸化カリウムを0.5 mol/L塩酸で滴定 (2.50)
33 する(指示薬：フェノールフタレイン試液2滴)。同様の方法
34 で空試験を行う。

35 0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL

36 =106.1 mg $C_{14}H_{12}O_2$

37 貯法

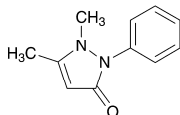
38 保存条件 遮光して保存する。

39 容器 気密容器。

1 アンチピリン

2 Antipyrine

3 フェナゾン

5 $C_{11}H_{12}N_2O$: 188.23

6 1,5-Dimethyl-2-phenyl-1,2-dihydro-3H-pyrazol-3-one

7 [60-80-0]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、アンチピリン
9 ($C_{11}H_{12}N_2O$) 99.0%以上を含む。

10 性状 本品は無色若しくは白色の結晶又は結晶性の粉末で、に
11 おいはなく、味は僅かに苦い。

12 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやす
13 く、ジエチルエーテルにやや溶けにくい。

14 本品の水溶液(1→10)は中性である。

15 確認試験

16 (1) 本品の水溶液(1→100) 5 mLに亜硝酸ナトリウム試液
17 2滴及び希硫酸1 mLを加えるとき、液は濃緑色を呈する。

18 (2) 本品の水溶液(1→100) 2 mLに希塩化鉄(III)試液4滴を
19 加えるとき、液は黄赤色を呈し、次に希硫酸10滴を加える
20 とき、淡黄色に変わる。

21 (3) 本品の水溶液(1→100) 5 mLにタンニン酸試液2～3滴
22 を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

23 (4) 本品0.1 gにバニリン0.1 g、水5 mL及び硫酸2 mLを加
24 えて煮沸し、冷却するとき、黄赤色の沈殿を生じる。

25 融点 (2.60) 111～113℃

26 純度試験

27 (1) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較
28 液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.014%以下)。

29 (2) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.5 gをとり、試験を行う。
30 液の色は無色である。

31 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g、シリカゲル、4時間)。

32 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

33 定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、酢酸ナト
34 リウム試液20 mLに溶かし、0.05 mol/Lヨウ素液30 mLを正
35 確に加え、時々振り混ぜ、20分間放置した後、クロロホル
36 ム10 mLを加えて沈殿を溶かし、過量のヨウ素を0.1 mol/L
37 チオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：デンプン
38 試液3 mL)。同様の方法で空試験を行う。

39 0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=9.412 mg $C_{11}H_{12}N_2O$

40 貯法 容器 密閉容器。

1 歯科用アンチホルミン

2 Dental Antiformin

3 歯科用次亜塩素酸ナトリウム液

4 本品は定量するとき、次亜塩素酸ナトリウム(NaClO :
5 74.44) 3.0 ～ 6.0 w/v%を含む。

6 性状 本品は微淡黄緑色澄明の液で、僅かに塩素のにおいがある。
7

8 本品は光によって徐々に変化する。

9 確認試験

10 (1) 本品は赤色リトマス紙を青変した後、これを脱色する。

11 (2) 本品に希塩酸を加えるとき、塩素のにおいを発し、こ
12 のガスは潤したヨウ化カリウムデンプン紙を青変する。

13 (3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

14 定量法 本品3 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、水50 mL,
15 ヨウ化カリウム2 g及び酢酸(31) 10 mLを加え、遊離したヨ
16 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
17 示薬：デンプン試液3 mL)。

18 0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=3.722 mg NaClO

19 貯法

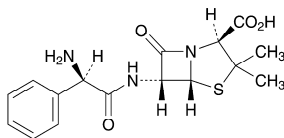
20 保存条件 遮光して、10℃以下で保存する。

21 容器 気密容器。

1 アンピシリン

2 Ampicillin

3 無水アンピシリン

5 $C_{16}H_{19}N_3O_4S$: 349.40

6 (2S,5R,6R)-6-[(2R)-2-Amino-2-phenylacetyl-amino]-

7 3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-

8 carboxylic acid

9 [69-53-4]

10 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり960 ~
 11 1005 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)としての量を質量(力価)で示す。

13 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。
 14 本品は水にやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、エ
 15 タノール(95)に極めて溶けにくく、アセトニトリルにほとん
 16 ど溶けない。

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

21 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +280 ~ +305°(脱水物に換算した
 22 もの0.5 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

23 pH(2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは4.0 ~
 24 5.5である。

25 純度試験 類縁物質 本品0.05 gを移動相に溶かして50 mLと
 26 し、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、移動相
 27 を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及
 28 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
 29 トグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の
 30 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
 31 液のアンピシリン以外の各々のピーク面積は標準溶液のアン
 32 ピシリンのピーク面積より大きくない。

33 試験条件

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

36 面積測定範囲：アンピシリンの保持時間の約10倍の範
 37 囲

38 システム適合性

39 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
 40 ム適合性を準用する。

41 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加
 42 えて正確に10 mLとする。この液10 μL から得たアン
 43 ピシリンのピーク面積が、標準溶液のアンピシリンの
 44 ピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

45 水分(2.48) 2.0%以下(2.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

46 定量法 本品及びアンピシリン標準品約50 mg(力価)に対応す
 47 る量を精密に量り、それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確
 48 に加えて溶かした後、それぞれに移動相を加えて50 mLとし、
 49 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
 50 につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により
 51 試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアンピシリン
 52 のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

53 アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)の量 μg (力価)]54 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$ 55 M_S ：アンピシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

56 内標準溶液 グアイフェネシンの移動相溶液(1→200)

57 試験条件

58 検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

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

62 カラム温度：25℃付近の一定温度

63 移動相：リン酸水素二アンモニウム5.94 gを水850 mL
 64 に溶かし、アセトニトリル100 mLを加え、リン酸を
 65 加えてpH 5.0に調整した後、水を加えて正確に1000
 66 mLとする。

67 流量：アンピシリンの保持時間が約6分になるように調
 68 整する。

69 システム適合性

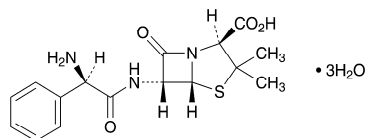
70 システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で
 71 操作するとき、アンピシリン、内標準物質の順に溶出
 72 し、その分離度は40以上である。

73 システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件
 74 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
 75 に対するアンピシリンのピーク面積の比の相対標準偏
 76 差は1.0%以下である。

77 貯法 容器 気密容器。

1 アンピシリン水和物

2 Ampicillin Hydrate

4 $C_{16}H_{19}N_3O_4S \cdot 3H_2O$: 403.45

5 (2S,5R,6R)-6-[(2R)-2-Amino-2-phenylacetyl-amino]-

6 3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-

7 carboxylic acid trihydrate

8 [7177-48-2]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり960 ~
10 1005 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アンピシリン
11 $(C_{16}H_{19}N_3O_4S : 349.40)$ としての量を質量(力価)で示す。

12 **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。

13 本品は水にやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、エ
14 タノール(95)に極めて溶けにくく、アセトニトリルにほとん
15 ど溶けない。

16 **確認試験** 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
17 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
18 本品の参照スペクトル又はアンピシリン標準品のスペクトル
19 を比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同
20 様の強度の吸収を認める。

21 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +280 ~ +305° (脱水物に換算した
22 もの0.5 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

23 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水400 mLに溶かした液のpHは3.5 ~
24 5.5である。

25 **純度試験**

26 (1) **類縁物質** 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料
27 溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて
28 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
29 液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ
30 ィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピー
31 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアンピ
32 シリン以外のピークの面積は、標準溶液のアンピシリンのピー
33 ク面積より大きくない。また、試料溶液のアンピシリン以
34 外のピークの合計面積は、標準溶液のアンピシリンのピー
35 面積の2倍より大きくない。

36 **試験条件**

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

39 面積測定範囲：アンピシリンの保持時間の約10倍の範
40 囲

41 **システム適合性**

42 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加
43 えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たアン
44 ピシリンのピーク面積が、標準溶液のアンピシリンの
45 ピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

46 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
47 操作するとき、アンピシリンのピークの理論段数及び
48 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下
49 である。

50 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
51 で試験を6回繰り返すとき、アンピシリンのピーク面
52 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

53 (2) ***N,N*-ジメチルアニリン** 本品約1 gを精密に量り、
54 水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かし、内標準溶液1 mLを正
55 確に加え、1分間激しく振り混ぜた後、静置し、上層の液を
56 試料溶液とする。別に*N,N*-ジメチルアニリン約50 mgを精
57 密に量り、塩酸2 mL及び水20 mLに溶かし、更に水を加え
58 て正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原液5 mLを正
59 確に量り、水を加えて正確に250 mLとする。この液1 mLを
60 正確に量り、水酸化ナトリウム試液5 mL及び内標準溶液1
61 mLを正確に加え、1分間激しく振り混ぜた後、静置し、上
62 層の液を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μ Lにつ
63 き、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験
64 を行い、内標準物質のピーク面積に対する*N,N*-ジメチルア
65 ニリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を測定し、次式により
66 *N,N*-ジメチルアニリンの量を求めるとき、20 ppm以下で
67 ある。

68 *N,N*-ジメチルアニリンの量(ppm)

69
$$= M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 400$$

70 M_S : *N,N*-ジメチルアニリンの秤取量(g)71 M_T : 本品の秤取量(g)

72 内標準溶液 ナフタレンのシクロヘキサン溶液(1 →
73 20000)

74 **試験条件**

75 検出器：水素炎イオン化検出器

76 カラム：内径2.6 mm、長さ2 mのガラス管にガスクロ
77 マトグラフィー用50%フェニル-50%メチルポリシ
78 ロキサンを180 ~ 250 μ mのガスクロマトグラフィー
79 用ケイソウ土に3%の割合で被覆したものを充填する。

80 カラム温度：120°C付近の一定温度

81 キャリヤーガス：ヘリウム

82 流量：*N,N*-ジメチルアニリンの保持時間が約5分にな
83 るように調整する。

84 **システム適合性**

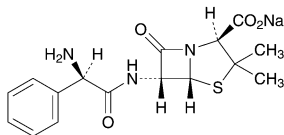
85 検出の確認：標準原液1 mLを正確に量り、水を加えて
86 正確に250 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水
87 酸化ナトリウム試液5 mL及び内標準溶液1 mLを正確
88 に加え、1分間激しく振り混ぜた後、静置し、上層の
89 液1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準
90 物質のピーク面積に対する*N,N*-ジメチルアニリンの
91 ピーク面積の比は、標準溶液の内標準物質のピーク面
92 積に対する*N,N*-ジメチルアニリンのピーク面積の比
93 の15 ~ 25%である。

94 システムの性能：*N,N*-ジメチルアニリン50 mgをとり、
95 シクロヘキサンに溶かして50 mLとする。この液1
96 mLに内標準溶液を加えて50 mLとし、システム適合
97 性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1

- 98 μL につき、上記の条件で操作するとき、 N,N -ジメ
 99 チルアニリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度
 100 は3以上である。
- 101 システムの再現性：システム適合性試験用溶液1 μL に
 102 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準
 103 物質のピーク面積に対する N,N -ジメチルアニリンの
 104 ピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。
- 105 水分 (2.48) 12.0 ~ 15.0%(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。
- 106 定量法 本品及びアンピシリン標準品約50 mg(力価)に対応す
 107 る量を精密に量り、それぞれを適量の移動相に溶かし、内標
 108 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
 109 えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及
 110 び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフイ
 111 ー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対
 112 するアンピシリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。
- 113 アンピシリン($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$)の量[μg (力価)]
 114 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$
- 115 M_S : アンピシリン標準品の秤取量[mg(力価)]
- 116 内標準溶液 グアイフェネシンの移動相溶液(1→200)
- 117 試験条件
- 118 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)
- 119 カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
 120 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 121 化シリカゲルを充填する。
- 122 カラム温度：25℃付近の一定温度
- 123 移動相：リン酸水素二アンモニウム5.94 gを水850 mL
 124 に溶かし、アセトニトリル100 mLを加え、リン酸を
 125 加えてpH 5.0に調整した後、水を加えて正確に1000
 126 mLとする。
- 127 流量：アンピシリンの保持時間が約6分になるように調
 128 整する。
- 129 システム適合性
- 130 システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で
 131 操作するとき、アンピシリン、内標準物質の順に溶出
 132 し、その分離度は40以上である。
- 133 システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件
 134 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
 135 に対するアンピシリンのピーク面積の比の相対標準偏
 136 差は1.0%以下である。
- 137 貯法 容器 気密容器。

1 アンピシリンナトリウム

2 Ampicillin Sodium

4 $C_{16}H_{18}N_3NaO_4S$: 371.39

5 Monosodium (2S,5R,6R)-6-[(2R)-2-amino-2-phenylacetamino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate
6
7
8 [69-52-3]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり850 ~
10 950 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アンピシリン
11 ($C_{16}H_{19}N_3O_4S$: 349.40)としての量を質量(力価)で示す。

12 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。
13 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶
14 けにくい。

15 確認試験

16 (1) 本品を60℃で3時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、赤外
17 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
18 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
19 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
20 強度の吸収を認める。

21 (2) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

22 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +246 ~ +272°(脱水物に換算した
23 もの1 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

24 pH(2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは8.0 ~
25 10.0である。

26 純度試験

27 (1) 溶状 本品0.25 g(力価)に対応する量を水0.75 mLに
28 溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可
29 視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長400 nm
30 における吸光度は0.40以下である。

31 (2) 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試
32 料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加え
33 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
34 溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ
35 ー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピー
36 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアンピ
37 シリン以外のピークの面積は、標準溶液のアンピシリンのピ
38 ーク面積より大きくない。

39 試験条件

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

42 面積測定範囲：アンピシリンの保持時間の約10倍の範
43 囲

44 システム適合性

45 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加

46 えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たアン
47 ピシリンのピーク面積が、標準溶液のアンピシリンの
48 ピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

49 システムの性能：アンピシリン標準品50 mgを移動相に
50 溶かし、グアイフェネシンの移動相溶液(1→200) 5
51 mLを加え、更に移動相を加えて50 mLとし、システ
52 ム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶
53 液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アンピ
54 シリン、グアイフェネシンの順に溶出し、その分離度
55 は35以上である。

56 システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lに
57 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アンピ
58 シリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下であ
59 る。

60 水分(2.48) 2.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

61 定量法 本品及びアンピシリン標準品約50 mg(力価)に対応す
62 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
63 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
64 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準
65 溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー
66 (2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
67 るアンピシリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\begin{aligned} &\text{アンピシリン}(C_{16}H_{19}N_3O_4S)\text{の量}[\mu\text{g(力価)}] \\ &= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000 \end{aligned}$$

70 M_S : アンピシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

71 内標準溶液 グアイフェネシンの移動相溶液(1→200)

72 試験条件

73 検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

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

77 カラム温度：25℃付近の一定温度

78 移動相：リン酸水素二アンモニウム5.94 gを水850 mL
79 に溶かし、アセトニトリル100 mLを加え、リン酸を
80 加えてpH 5.0に調整した後、水を加えて1000 mLとす
81 る。

82 流量：アンピシリンの保持時間が約6分になるように調
83 整する。

84 システム適合性

85 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
86 操作するとき、アンピシリン、グアイフェネシンの順
87 に溶出し、その分離度は35以上である。

88 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
89 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
90 に対するアンピシリンのピーク面積の比の相対標準偏
91 差は1.0%以下である。

92 貯法 容器 気密容器。

1 注射用アンピシリンナトリウム

2 Ampicillin Sodium for Injection

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。
 4 本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ～ 110.0%
 5 に対応するアンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$: 349.40)を含む。

6 製法 本品は「アンピシリンナトリウム」をとり、注射剤の製
 7 法により製する。

8 性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

9 確認試験 「アンピシリンナトリウム」の確認試験(1)を準用
 10 する。

11 浸透圧比 別に規定する。

12 pH (2.54) 本品の「アンピシリンナトリウム」1.0 g(力価)
 13 に対応する量を水10 mLに溶かした液のpHは8.0 ～ 10.0で
 14 ある。

15 純度試験 溶状 本品の「アンピシリンナトリウム」0.25
 16 g(力価)に対応する量を水0.75 mLに溶かすとき、液は澄明で
 17 ある。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24)
 18 により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.40
 19 以下である。

20 水分 (2.48) 3.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

21 エンドトキシン (4.01) 0.075 EU/mg(力価)未満。

22 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

23 不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

24 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

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

27 定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。
 28 「アンピシリンナトリウム」約50 mg(力価)に対応する量を
 29 精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えて溶かし、移動
 30 相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にアンピシリン
 31 標準品の約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準
 32 溶液5 mLを正確に加えて溶かし、移動相を加えて50 mLと
 33 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、
 34 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行
 35 い、内標準物質のピーク面積に対するアンピシリンのピーク
 36 面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

37 アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)の量[mg(力価)] = $M_S \times Q_T / Q_S$

38 M_S : アンピシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

39 内標準溶液 グアイフェネシンの移動相溶液(1→200)
 40 試験条件

41 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 230 nm)

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

45 カラム温度 : 25℃付近の一定温度

46 移動相 : リン酸水素二アンモニウム5.94 gを水850 mL
 47 に溶かし、アセトニトリル100 mLを加え、リン酸を
 48 加えてpH 5.0に調整した後、水を加えて正確に1000
 49 mLとする。

50 流量 : アンピシリンの保持時間が約6分になるように調
 51 整する。

52 システム適合性

53 システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
 54 操作するとき、アンピシリン、内標準物質の順に溶出
 55 し、その分離度は26以上である。

56 システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
 57 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
 58 に対するアンピシリンのピーク面積の比の相対標準偏
 59 差は1.0%以下である。

60 貯法 容器 密封容器。

1 注射用アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム

3 Ampicillin Sodium and Sulbactam Sodium for Injection

4 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

5 本品は定量するとき、表示された力価の95.0～112.0%に
6 対応するアンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$: 349.40)及びスルバク
7 タム($C_8H_{11}NO_5S$: 233.24)を含む。

8 製法 本品は「アンピシリンナトリウム」及び「スルバクタム
9 ナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

10 性状 本品は白色～帯黄白色の粉末である。

11 確認試験

12 (1) 定量法において、試料溶液から得たアンピシリンに相
13 当するピークの保持時間は、標準溶液から得たアンピシリン
14 の保持時間に等しい。また、定量法で得た試料溶液のアンピ
15 シリンのピーク面積は、定量法で得た試料溶液10 μ Lにつき、
16 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行っ
17 たときのアンピシリンのピーク面積の2.8～3.6倍である。

18 試験条件

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

21 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

22 システム適合性

23 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

24 (2) 定量法において、試料溶液から得たスルバクタムに相
25 当するピークの保持時間は、標準溶液から得たスルバクタム
26 の保持時間に等しい。また、定量法で得た試料溶液のスルバ
27 クタムのピーク面積は、定量法で得た試料溶液10 μ Lにつき、
28 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行っ
29 たときのスルバクタムのピーク面積の2.0～2.6倍である。

30 試験条件

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

33 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

34 システム適合性

35 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

36 pH (2.54) 本品のアンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$) 1.0 g(力価)に
37 対応する量を水10 mLに溶かした液のpHは8.0～10.0であ
38 る。

39 純度試験

40 (1) 溶状 本品のアンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$) 1.0 g(力価)
41 に対応する量を水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。ま
42 た、この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試
43 験を行うとき、波長425 nmにおける吸光度は0.10以下であ
44 る。

45 (2) 総ペニシロ酸 本品約25 mgを精密に量り、共栓付フ
46 ラスコに入れ、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液25 mLに
47 溶かし、0.005 mol/Lヨウ素液5 mLを正確に加え、密栓して
48 5分間放置した後、0.005 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定
49 (2.50) する(指示薬：デンプン試液1.0 mL)。同様の方法で空
50 試験を行い、補正するとき、総ペニシロ酸($C_{16}H_{21}N_3O_5S$:

51 367.42として)の量は3.0%以下である。

52 0.005 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL

53 $=0.2064 \text{ mg } C_{16}H_{21}N_3O_5S$

54 水分 (2.48) 2.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

55 エンドトキシン (4.01) 0.10 EU/mg(力価)未満。

56 製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うと
57 き、適合する(T : 別に規定する)。

58 本品1個をとり、1 mL中にアンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$) 5
59 mg(力価)を含む液となるように移動相に溶かし、正確に V
60 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを
61 正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とす
62 る。以下定量法を準用する。

63 アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)の量[mg(力価)]

64 $=M_{S1} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times V / 10$

65 スルバクタム($C_8H_{11}NO_5S$)の量[mg(力価)]

66 $=M_{S2} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times V / 10$

67 M_{S1} : アンピシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

68 M_{S2} : スルバクタム標準品の秤取量[mg(力価)]

69 内標準溶液 パラオキシ安息香酸の移動相溶液(1→1000)

70 不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

71 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

72 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、
73 適合する。

74 定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。

75 アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)約0.25 g(力価)に対応する量を精
76 密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液5
77 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動
78 相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にアンピシリン
79 標準品約50 mg(力価)に対応する量及びスルバクタム標準品
80 約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、
81 内標準溶液10 mLを正確に加えた後、移動相を加えて100
82 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lに
83 つき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
84 験を行い、試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するアン
85 ピシリン及びスルバクタムのピーク面積の比 Q_{Ta} 及び Q_{Tb} 、
86 並びに標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するアンピシ
87 リン及びスルバクタムのピーク面積の比 Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求め
88 る。

89 アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)の量[mg(力価)]

90 $=M_{S1} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 5$

91 スルバクタム($C_8H_{11}NO_5S$)の量[mg(力価)]

92 $=M_{S2} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 5$

93 M_{S1} : アンピシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

94 M_{S2} : スルバクタム標準品の秤取量[mg(力価)]

95 内標準溶液 パラオキシ安息香酸の移動相溶液(1→1000)

96 試験条件

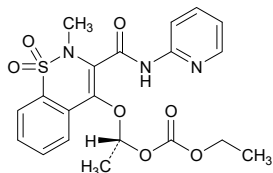
97 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215 nm)

98 カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に10
99 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
100 化シリカゲルを充填する。

- 101 カラム温度：35℃付近の一定温度
102 移動相：pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液／液体クロ
103 マトグラフィー用アセトニトリル混液(23：2)
104 流量：内標準物質の保持時間が約9分になるように調整
105 する。
106 システム適合性
107 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
108 操作するとき、スルバクタム、内標準物質、アンピシ
109 リンの順に溶出し、それぞれの分離度は2.0以上であ
110 る。
111 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
112 で試験を6回繰り返すとき、スルバクタムのピーク面
113 積の相対標準偏差は1.0%以下である。
114 貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容
115 器を使用することができる。

1 アンピロキシカム

2 Ampiroxicam



及び鏡像異性体

4 $C_{20}H_{21}N_3O_7S$: 447.46

5 Ethyl (1*RS*)-1-({2-methyl-1,1-dioxido-3-[(pyridin-2-ylamino)carbonyl]-2*H*-1,2-benzothiazin-4-yl}oxy)ethyl carbonate
6
7 [99464-64-9]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、アンピロキシカム
9 ($C_{20}H_{21}N_3O_7S$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

11 本品は酢酸(100)に溶けやすく、アセトニトリルにやや溶
12 けやすく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほと
13 んど溶けない。

14 本品のアセトニトリル溶液(1→20)は旋光性を示さない。

15 本品は結晶多形が認められる。

16 確認試験

17 (1) 本品の0.01 mol/L塩酸・メタノール試液溶液(1→
18 100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収ス
19 ペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクト
20 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
21 同様の強度の吸収を認める。

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

26 **純度試験** 類縁物質 本品20 mgをアセトニトリル50 mLに溶
27 かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセト
28 ニトリルを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試
29 料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液
30 体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの
31 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、
32 試料溶液のアンピロキシカムに対する相対保持時間約0.17の
33 ピーク面積は、標準溶液のアンピロキシカムのピーク面積の
34 1/2より大きくなく、試料溶液のアンピロキシカム及び上
35 記以外のピークの面積は、標準溶液のアンピロキシカムのピー
36 ク面積の2/5より大きくない。また、試料溶液のアンピ
37 ロキシカム以外のピークの合計面積は、標準溶液のアンピロ
38 キシカムのピーク面積より大きくない。ただし、アンピロキ
39 シカムに対する相対保持時間約0.17及び約0.46のピーク面積
40 は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.37及び0.60
41 を乗じた値とする。

42 試験条件

43 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

44 カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に4

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

47 カラム温度：25℃付近の一定温度

48 移動相：薄めた酢酸(100) (3→500)/メタノール/アセ
49 トニトリル混液(5 : 3 : 2)

50 流量：アンピロキシカムの保持時間が約9分になるよう
51 に調整する。

52 面積測定範囲：溶媒のピークの後からアンピロキシカム
53 の保持時間の約2倍までの範囲

54 システム適合性

55 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、アセトニト
56 リルを加えて正確に50 mLとする。この液10 μ Lから
57 得たアンピロキシカムのピーク面積が、標準溶液のアン
58 ピロキシカムのピーク面積の7 ~ 13%になることを
59 確認する。

60 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
61 操作するとき、アンピロキシカムのピークの理論段数
62 及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0
63 以下である。

64 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
65 で試験を6回繰り返すとき、アンピロキシカムのピー
66 ク面積の相対標準偏差は5%以下である。

67 **乾燥減量** 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

68 **強熱残分** 〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

69 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.22 gを精密に量り、酢酸
70 (100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する
71 (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

72 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=44.75 mg $C_{20}H_{21}N_3O_7S$

73 貯法

74 保存条件 遮光して保存する。

75 容器 気密容器。

1 アンピロキシカムカプセル

2 Ampiroxicam Capsules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するアンピロキシカム($C_{20}H_{21}N_3O_7S$: 447.46)を含む。

製法 本品は「アンピロキシカム」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、「アンピロキシカム」10 mgに対応する量を取り、0.01 mol/L塩酸・メタノール試液100 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLに0.01 mol/L塩酸・メタノール試液を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長318 ~ 322 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個の内容物を取り出し、1 mL中にアンピロキシカム($C_{20}H_{21}N_3O_7S$)約0.27 mgを含む液となるようにアセトニトリルを加えて正確に V mLとする。30分間かき混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アンピロキシカム($C_{20}H_{21}N_3O_7S$)の量(mg)

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

M_S : 定量用アンピロキシカムの秤取量(mg)

溶出性〈6.10〉 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、シンカーを使用して、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にアンピロキシカム($C_{20}H_{21}N_3O_7S$)約15 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用アンピロキシカムを105°Cで3時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、アセトニトリル5 mLに溶かし、試験液を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長320 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アンピロキシカム($C_{20}H_{21}N_3O_7S$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : 定量用アンピロキシカムの秤取量(mg)

C : 1カプセル中のアンピロキシカム($C_{20}H_{21}N_3O_7S$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、必要ならば粉末とする。アンピロキシカム($C_{20}H_{21}N_3O_7S$)約13.5 mgに対応する量を精密に量り、アセ

トニトリルを加えて正確に50 mLとする。30分間かき混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用アンピロキシカムを105°Cで3時間乾燥し、その約27 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のアンピロキシカムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アンピロキシカム($C_{20}H_{21}N_3O_7S$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1 / 2$$

M_S : 定量用アンピロキシカムの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

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

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 薄めた酢酸(100) (3→500)/メタノール/アセトニトリル混液(5: 3: 2)

流量: アンピロキシカムの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

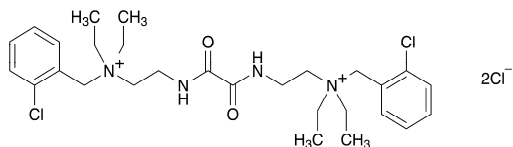
システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アンピロキシカムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アンピロキシカムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

1 アンベノニウム塩化物

2 Ambenonium Chloride

4 $C_{28}H_{42}Cl_4N_4O_2$: 608.475 2,2'-[(1,2-Dioxoethane-1,2-diyl)diimino]bis[*N*-6 (2-chlorobenzyl)-*N,N*-diethylethylaminium] dichloride

7 [115-79-7]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、アンベノニ
9 ウム塩化物($C_{28}H_{42}Cl_4N_4O_2$) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色の粉末である。

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

13 本品は吸湿性である。

14 融点：約205℃(分解)。

15 確認試験

16 (1) 本品のメタノール溶液(1→5000)につき、紫外可視吸
17 光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品の
18 スペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者の
19 スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

24 (3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応〈1.09〉を
25 呈する。

26 純度試験

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

29 (2) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、
30 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
31 加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メ
32 タノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これ
33 らの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験
34 を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグ
35 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
36 る。次に1-ブタノール/ギ酸/水混液(12 : 6 : 5)を展開溶
37 媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨ
38 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
39 外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

40 乾燥減量〈2.41〉 11.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

41 強熱残分〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

42 定量法 本品約0.3 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液
43 (7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉す
44 る(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

45 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=30.42 mg $C_{28}H_{42}Cl_4N_4O_2$

1 アンモニア水

2 Ammonia Water

3 本品は定量するとき、アンモニア(NH₃ : 17.03) 9.5 ~
4 10.5 w/v%を含む。

5 性状 本品は無色澄明の液で、特異な強い刺激性のにおいがあ
6 る。

7 本品はアルカリ性である。

8 比重 d_{20}^{20} : 0.95 ~ 0.96

9 確認試験

10 (1) 本品の液面に、塩酸で潤したガラス棒を近づけるととき、
11 濃い白煙を生じる。

12 (2) 本品の液面に、潤した赤色リトマス紙を近づけるととき、
13 青変する。

14 純度試験

15 (1) 蒸発残留物 本品10.0 mLを蒸発乾固し、残留物を
16 105℃で1時間乾燥するとき、その量は2.0 mg以下である。

17 (2) 過マンガン酸カリウム還元性物質 本品10.0 mLに冷
18 却しながら希硫酸40 mLを加え、更に0.02 mol/L過マンガン
19 酸カリウム液0.10 mLを加えるとき、液の赤色は10分以内に
20 消えない。

21 定量法 本品5 mLを正確に量り、水25 mLに加え、0.5 mol/L
22 硫酸で滴定(2.50)する(指示薬：メチルレッド試液2滴)。

23 0.5 mol/L硫酸1 mL=17.03 mg NH₃

24 貯法

25 保存条件 30℃以下で保存する。

26 容器 気密容器。

1 イオウ

2 Sulfur

3 S : 32.07

4 本品を乾燥したものは定量するとき、硫黄(S) 99.5%以上
5 を含む。

6 性状 本品は淡黄色～黄色の粉末で、におい及び味はない。

7 本品は二硫化炭素に溶けやすく、水、エタノール(95)又は
8 ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

9 確認試験

10 (1) 本品は点火するとき、青色の炎をあげ、二酸化硫黄の
11 刺激性のにおいを発する。

12 (2) 本品5 mgに水酸化ナトリウム試液5 mLを加え、水浴
13 中で加熱して溶かし、冷後、ペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)
14 酸ナトリウム試液1滴を加えるとき、液は青紫色を呈する。

15 (3) 本品1 mgにピリジン2 mL及び炭酸水素ナトリウム試
16 液0.2 mLを加えて煮沸するとき、液は青色を呈する。

17 純度試験

18 (1) 溶状 本品1.0 gに水酸化ナトリウム溶液(1→6) 20 mL
19 及びエタノール(95) 2 mLの混液を加え、煮沸して溶かす
20 き、液は澄明である。また、本品2.0 gを二硫化炭素10 mL
21 に溶かすとき、ほとんど溶け、濁ることがあっても僅かであ
22 る。

23 (2) 酸又はアルカリ 本品2.0 gに新たに煮沸して冷却し
24 た水50 mLを加えて振り混ぜた後、フェノールフタレイン試
25 液2滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。この液に0.1
26 mol/L水酸化ナトリウム液1.0 mLを加えるとき、液は赤色を
27 呈する。

28 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下、シリ
29 カゲル、4時間)。

30 強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

31 定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、水酸化カ
32 リウム・エタノール試液20 mL及び水10 mLを加え、煮沸し
33 て溶かし、冷後、水を加えて正確に100 mLとする。この液
34 25 mLを正確に量り、400 mLのビーカーに入れ、過酸化水
35 素試液50 mLを加え、水浴上で1時間加熱する。次に希塩酸
36 を加えて酸性とし、水200 mLを加え、沸騰するまで加熱し、
37 熱塩化バリウム試液を滴加し、沈殿が生じなくなったとき、
38 水浴上で1時間加熱する。沈殿をろ取し、洗液に硝酸銀試液
39 を加えても混濁を生じなくなるまで水で洗い、乾燥し、恒量
40 になるまで強熱し、質量を量り、硫酸バリウム(BaSO₄ :
41 233.39)の量とする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

42 硫黄(S)の量(mg)

43 =硫酸バリウム(BaSO₄)の量(mg) × 0.13739

44 貯法 容器 密閉容器。

1 イオウ・カンフルローション

2 Sulfur and Camphor Lotion

3 製法

イオウ	60 g
<i>d</i> -又は <i>dl</i> -カンフル	5 g
ヒドロキシプロピルセルロース	4 g
水酸化カルシウム	1 g
エタノール	4 mL
常水, 精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

「ヒドロキシプロピルセルロース」に「常水」, 「精製水」又は「精製水(容器入り)」200 mLを加えて溶かし, これをあらかじめ「*d*-カンフル」又は「*dl*-カンフル」を「エタノール」に溶かした後, 「イオウ」を加えて研和したものに少量ずつ加えて研和する. 別に「水酸化カルシウム」に「常水」, 「精製水」又は「精製水(容器入り)」500 mLを加え, 密栓して振り混ぜた後, 静置し, この上澄液300 mLを前の混合物に加え, 更に「常水」, 「精製水」又は「精製水(容器入り)」を加えて全量を1000 mLとし, 振り混ぜて製する.

性状 本品は淡黄色の懸濁液である.

本品は放置するとき, 成分の一部を分離する.

16 確認試験

(1) 本品をよく振り混ぜ, その5 mLに水25 mLを加え, 遠心分離する[上澄液は(3)の試験に用いる]. 沈殿0.02 gにピリジン2 mL, 炭酸水素ナトリウム試液0.2 mLを加え, 煮沸するとき, 液は青色を呈する(硫黄).

(2) 本品をよく振り混ぜ, その10 mLにジエチルエーテル5 mLを加えて振り混ぜた後, ジエチルエーテル層を分取し, 脱脂綿を用いてろ過する. 脱脂綿をジエチルエーテル少量で洗い, 洗液はジエチルエーテル液に合わせ, 水浴上で注意しながらジエチルエーテルを留去する. 残留物をメタノール1 mLに溶かし, 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液1 mLを加え, 水浴上で約2分間加熱する. 冷後, 水を加えて約5 mLとし, 放置した後, 生成した沈殿をガラスろ過器(G4)でろ過する. ろ過器上の残留物を洗液が無色となるまで水洗し, エタノール(95) 10 mLに溶かし, 水酸化ナトリウム試液5 mLを加え, 2分間放置するとき, 液は赤色を呈する(*d*-又は*dl*-カンフル).

(3) (1)で得た上澄液はカルシウム塩の定性反応 (1.09) の(2)及び(3)を呈する.

貯法 容器 気密容器.

1 イオウ・サリチル酸・チアントール軟膏

2 Sulfur, Salicylic Acid and Thianthol Ointment

3 製法

イオウ	100 g
サリチル酸, 細末	30 g
チアントール	100 mL
酸化亜鉛, 微末	100 g
単軟膏又は適当な軟膏基剤	適量
全量	1000 g

4 以上をとり, 軟膏剤の製法により製する.

5 性状 本品は淡黄色である.

6 確認試験

7 (1) 本品0.5 gに水10 mLを加え, 加熱しながらよくかき
 8 混ぜ, 冷後, ろ過する. ろ液1 mLに硝酸鉄(Ⅲ)試液5 mLを
 9 加えるとき, 液は紫色を呈する(サリチル酸).

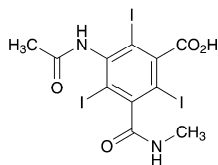
10 (2) 本品1 gにジエチルエーテル20 mLを加えて振り混ぜ
 11 る. 上澄液及び浮遊物を除き, 残留物をジエチルエーテル
 12 10 mLで洗った後, ジエチルエーテルを吸引により除く. 残
 13 留物にピリジン2 mL及び炭酸水素ナトリウム試液0.2 mLを
 14 加えて煮沸するとき, 液は淡青色～青色を呈する(硫黄).

15 (3) 本品1 gにエタノール(95) 15 mLを加え, 水浴上で加
 16 温しながらよくかき混ぜた後, 冷後, ろ過し, ろ液を試料溶
 17 液とする. 別にサリチル酸及びチアントール0.01 gずつをそ
 18 れぞれエタノール(95) 5 mLに溶かし, 標準溶液(1)及び標準
 19 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
 20 (2.03) により試験を行う. 試料溶液及び標準溶液5 μ Lず
 21 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
 22 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
 23 セトン/酢酸(100)混液(45 : 5 : 1)を展開溶媒として約10 cm
 24 展開した後, 薄層板を風乾する. これに紫外線(主波長254
 25 nm)を照射するとき, 試料溶液から得た2個のスポットの R_f
 26 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
 27 ットの R_f 値に等しい. また, この薄層板に塩化鉄(Ⅲ)試液を
 28 均等に噴霧するとき, 標準溶液(1)から得たスポット及びそ
 29 れに対応する位置の試料溶液から得たスポットは, 紫色を呈
 30 する.

31 貯法 容器 気密容器.

1 イオタラム酸

2 Iotalamic Acid



3

4 $C_{11}H_9I_3N_2O_4$: 613.91

5 3-Acetylamino-2,4,6-triiodo-

6 5-(methylaminocarbonyl)benzoic acid

7 [2276-90-6]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、イオタラム酸
9 ($C_{11}H_9I_3N_2O_4$) 99.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色の粉末で、においはない。

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

13 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

14 本品は光によって徐々に着色する。

15 確認試験

16 (1) 本品0.1 gを直火で加熱するとき、紫色のガスを発生
17 する。

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

22 純度試験

23 (1) 溶状 本品2.0 gを水酸化ナトリウム試液10 mLに溶
24 かすとき、液は無色澄明である。

25 (2) 芳香族第一アミン 本品0.50 gをとり、水15 mLを加
26 え、氷冷しながら水酸化ナトリウム試液1 mLを加えて溶か
27 し、亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 4 mLを加え、直ちに1
28 mol/L塩酸試液12 mLを加えて穏やかに振り混ぜる。正確に
29 2分間放置した後、アミド硫酸アンモニウム試液8 mLを加え、
30 5分間しばしば振り混ぜる。次に1-ナフトールのエタノール
31 (95)溶液(1→10) 3滴を加えて1分間放置し、pH 10.7のアン
32 モニア・塩化アンモニウム緩衝液3.5 mLを加え、混和した
33 後、直ちに水を加えて正確に50 mLとする。この液につき、
34 同様に操作して得た空試験液を対照とし、紫外可視吸光度測
35 定法(2.24)により20分以内に試験を行うとき、波長485 nm
36 における吸光度は0.25以下である。

37 (3) 可溶性ハロゲン化物 本品0.5 gを薄めたアンモニア
38 試液(1→40) 20 mLに溶かし、希硝酸6 mLを加えて振り混ぜ、
39 5分間放置した後、ろ過し、ろ液をネスラー管にとる。残留
40 物を水20 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて50
41 mLとする。これを検液とし、以下塩化物試験法(1.03)を準
42 用する。比較液は0.01 mol/L塩酸0.10 mLに薄めたアンモニア
43 試液(1→40) 20 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLと
44 する。

45 (4) ヨウ素 本品0.20 gを水酸化ナトリウム試液2.0 mLに

46 溶かし、0.5 mol/L硫酸試液2.5 mLを加え、時々振り混ぜな
47 がら10分間放置した後、クロロホルム5 mLを加えてよく振
48 り混ぜ、放置するとき、クロロホルム層は無色である。

49 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

50 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

51 定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、けん化フ
52 ラスコに入れ、水酸化ナトリウム試液40 mLに溶かし、亜鉛
53 粉末1 gを加え、還流冷却器を付けて30分間煮沸し、冷後、
54 ろ過する。フラスコ及びろ紙を水50 mLで洗い、洗液は先の
55 ろ液に合わせる。この液に酢酸(100) 5 mLを加え、0.1
56 mol/L硝酸銀液で滴定(2.50)する(指示薬：テトラブロモフェ
57 ノールフタレインエチルエステル試液1 mL)。ただし、滴定
58 の終点は沈殿の黄色が緑色に変わるときとする。

59 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=20.46 mg $C_{11}H_9I_3N_2O_4$

60 貯法

61 保存条件 遮光して保存する。

62 容器 気密容器。

1 イオタラム酸ナトリウム注射液

2 Sodium Iotalamate Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
5 るイオタラム酸($C_{11}H_9I_3N_2O_4$: 613.91)を含む。

6 製法

(1)

イオタラム酸	645 g
水酸化ナトリウム	42 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

(2)

イオタラム酸	772.5 g
水酸化ナトリウム	50.5 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

7 以上(1)又は(2)をとり、注射剤の製法により製する。

8 性状 本品は無色〜微黄色澄明の液で、僅かに粘性がある。

9 本品は光によって徐々に着色する。

10 確認試験

11 (1) 本品の「イオタラム酸」1 gに対応する容量をとり、
12 水25 mLを加え、よくかき混ぜながら希塩酸2.5 mLを加え
13 るとき、白色の沈殿を生じる。この沈殿をガラスろ過器(G4)
14 で吸引ろ過し、水10 mLずつで2回洗った後、105℃で1時間
15 乾燥する。このものにつき、「イオタラム酸」の確認試験
16 (2)を準用する。

17 (2) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (4.09)を呈する。

18 pH (2.54) 6.5 ~ 7.7

19 純度試験

20 (1) 芳香族第一アミン 本品の「イオタラム酸」0.20 gに
21 対応する容量をとり、水15 mLを加えて振り混ぜ、氷冷しな
22 がら亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 4 mLを加え、以下「イ
23 オタラム酸」の純度試験(2)を準用する。ただし、吸光度は
24 0.17以下である。

25 (2) ヨウ素及びヨウ化物 本品の「イオタラム酸」1.5 g
26 に対応する容量をとり、水20 mL及び希硫酸5 mLを加えて
27 よく振り混ぜ、ガラスろ過器(G4)を用いて吸引ろ過する。ろ
28 液にトルエン5 mLを加えて激しく振り混ぜるとき、トルエン
29 層は無色である。次に亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 2
30 mLを加えて激しく振り混ぜるとき、トルエン層は次の比較
31 液より濃くない。

32 比較液：ヨウ化カリウム0.25 gを水に溶かし、1000 mLと
33 する。この液2.0 mLに水20 mLを加え、更に希硫酸5
34 mL、トルエン5 mL及び亜硝酸ナトリウム溶液(1→100)
35 2 mLを加えて激しく振り混ぜる。

36 エンドトキシン (4.01) 3.4 EU/mL未満。

37 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

38 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

39 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

40 無菌 (4.06) 直接法により試験を行うとき、適合する。

41 定量法 本品のイオタラム酸($C_{11}H_9I_3N_2O_4$)約4 gに対応する容
42 量を正確に量り、水を加えて正確に200 mLとする。この液
43 2 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとする。この
44 液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、
45 移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用
46 イオタラム酸を105℃で4時間乾燥し、その約0.4 gを精密に
47 量り、水100 mL及び水酸化ナトリウム試液1 mLを加えて溶
48 かし、更に水を加え、正確に200 mLとする。この液5 mLを
49 正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液5 mL
50 を正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相
51 を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
52 溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー
53 (2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
54 るイオタラム酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

55 イオタラム酸($C_{11}H_9I_3N_2O_4$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

56 M_S : 定量用イオタラム酸の秤取量(mg)

57 内標準溶液 L-トリプトファンの移動相溶液(3→2500)

58 試験条件

59 検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

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

63 カラム温度：20℃付近の一定温度

64 移動相：リン酸3.9 g及びトリエチルアミン2.8 mLを水
65 に混和し、2000 mLとする。この液にアセトニトリ
66 ル100 mLを加える。

67 流量：イオタラム酸の保持時間が約6分になるように調
68 整する。

69 システム適合性

70 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
71 操作するとき、イオタラム酸、内標準物質の順に溶出
72 し、その分離度は5以上である。

73 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
74 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
75 に対するイオタラム酸のピーク面積の比の相対標準偏
76 差は1.0%以下である。

77 貯法

78 保存条件 遮光して保存する。

79 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

1 イオタラム酸メグルミン注射液

2 Meglumine Iotalamate Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
5 るイオタラム酸($C_{11}H_9I_3N_2O_4$: 613.91)を含む。

6 製法

(1)

イオタラム酸	227.59 g
メグルミン	72.41 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

(2)

イオタラム酸	455 g
メグルミン	145 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

7 以上(1)又は(2)をとり、注射剤の製法により製する。

8 性状 本品は無色～微黄色澄明の液で、僅かに粘性がある。

9 本品は光によって徐々に着色する。

10 確認試験

11 (1) 本品1 mLに1,2-ナフトキノン-4-スルホン酸カリ
12 ウム試液1 mL及び水酸化ナトリウム試液0.2 mLを加えると
13 き、液は濃赤色を呈する。

14 (2) 本品の「イオタラム酸」1 gに対応する容量をとり、
15 水25 mLを加え、よくかき混ぜながら希塩酸2.5 mLを加え
16 るとき、白色の沈殿を生じる。この沈殿をガラスろ過器(G4)
17 で吸引ろ過し、水10 mLずつで2回洗った後、105℃で4時間
18 乾燥する。このものにつき、「イオタラム酸」の確認試験
19 (2)を準用する。

20 旋光度 (2.49)

21 製法(1)によるもの α_D^{20} : -1.67 ~ -1.93° (100 mm)。

22 製法(2)によるもの α_D^{20} : -3.35 ~ -3.86° (100 mm)。

23 pH (2.54) 6.5 ~ 7.7

24 純度試験

25 (1) 芳香族第一アミン 本品の「イオタラム酸」0.20 gに
26 対応する容量をとり、水15 mLを加えて振り混ぜ、氷冷しな
27 がら亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 4 mLを加え、以下「イ
28 オタラム酸」の純度試験(2)を準用する。ただし、吸光度は
29 0.17以下である。

30 (2) ヨウ素及びヨウ化物 本品の「イオタラム酸」1.5 g
31 に対応する容量をとり、水20 mL及び希硫酸5 mLを加えて
32 よく振り混ぜ、ガラスろ過器(G4)を用いて吸引ろ過する。ろ
33 液にトルエン5 mLを加えて激しく振り混ぜるとき、トルエ
34 ン層は無色である。次に亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 2
35 mLを加えて激しく振り混ぜるとき、トルエン層は次の比較
36 液より濃くない。

37 比較液: ヨウ化カリウム0.25 gを水に溶かし、1000 mLと
38 する。この液2.0 mLに水20 mLを加え、更に希硫酸5
39 mL, トルエン5 mL及び亜硝酸ナトリウム溶液(1→100)
40 2 mLを加えて激しく振り混ぜる。

41 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

42 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

43 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

44 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、
45 適合する。

46 定量法 本品のイオタラム酸($C_{11}H_9I_3N_2O_4$)約4 gに対応する容
47 量を正確に量り、水を加えて正確に200 mLとする。この液
48 2 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとする。この
49 液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、
50 移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用
51 イオタラム酸を105℃で4時間乾燥し、その約0.4 gを精密に
52 量り、水100 mL及び水酸化ナトリウム試液1 mLを加えて溶
53 かし、更に水を加え、正確に200 mLとする。この液5 mLを
54 正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液5 mL
55 を正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相
56 を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
57 溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー
58 (2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
59 るイオタラム酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

60 イオタラム酸($C_{11}H_9I_3N_2O_4$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

61 M_S : 定量用イオタラム酸の秤取量(mg)

62 内標準溶液 L-トリプトファンの移動相溶液(3→2500)
63 試験条件

64 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 240 nm)

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

68 カラム温度: 20℃付近の一定温度

69 移動相: リン酸3.9 g及びトリエチルアミン2.8 mLを水
70 に溶かし、2000 mLとする。この液にアセトニトリ
71 ル100 mLを加える。

72 流量: イオタラム酸の保持時間が約6分になるように調
73 整する。

74 システム適合性

75 システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
76 操作するとき、イオタラム酸、内標準物質の順に溶出
77 し、その分離度は5以上である。

78 システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
79 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
80 に対するイオタラム酸のピーク面積の比の相対標準偏
81 差は1.0%以下である。

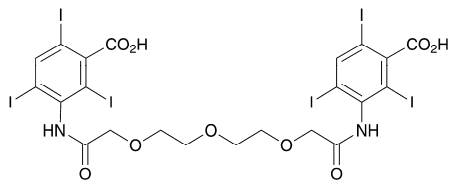
82 貯法

83 保存条件 遮光して保存する。

84 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

1 イオトロクス酸

2 Iotroxic Acid

4 $C_{22}H_{18}I_6N_2O_9$: 1215.815 3,3'-(3,6,9-Trioxaundecanedioyl)diiminobis(2,4,6-
6 triiodobenzoic acid)

7 [51022-74-3]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、イオトロク
9 ス酸($C_{22}H_{18}I_6N_2O_9$) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品はメタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にや
12 や溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。
13 本品は光によって徐々に着色する。

14 確認試験

15 (1) 本品0.1 gを直火で加熱するとき、紫色のガスを発生
16 する。17 (2) 本品をメタノールに溶かした後、減圧下でメタノール
18 を蒸発し、残留物につき、赤外吸収スペクトル測定法
19 〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のス
20 pektルと本品の参照spektrルを比較するとき、両者のス
21 pektrルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

22 純度試験

23 (1) 溶状 本品1.0 gを薄めた水酸化ナトリウム試液(1→5)
24 10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。25 (2) 芳香族第一アミン 本品0.20 gをとり、水5 mL及び
26 水酸化ナトリウム試液1 mLを加えて溶かし、亜硝酸ナトリ
27 ウム溶液(1→100) 4 mL及び1 mol/L塩酸試液10 mLを加えて
28 振り混ぜ、2分間放置する。次にアミド硫酸アンモニウム試
29 液5 mLを加えてよく振り混ぜ、1分間放置した後、1-ナフ
30 トールのエタノール(95)溶液(1→10) 0.4 mL、水酸化ナトリ
31 ウム試液15 mL及び水を加えて正確に50 mLとする。この液
32 につき、同様に操作して得た空試験液を対照とし、紫外可視
33 吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長485 nmに
34 おける吸光度は0.22以下である。35 (3) ヨウ素 本品0.20 gを炭酸水素ナトリウム試液2.0 mL
36 に溶かし、トルエン5 mLを加えてよく振り混ぜ、放置する
37 とき、トルエン層は無色である。38 (4) 遊離ヨウ素イオン 本品約5 gを精密に量り、メグル
39 ミン溶液(3→20) 12 mLに溶かし、水を加えて70 mLとし、
40 酢酸(100)を加えてpHを約4.5に調整する。この液に0.1
41 mol/L塩化ナトリウム試液2 mLを加え、0.001 mol/L硝酸銀
42 液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。

43 0.001 mol/L硝酸銀液1 mL=0.1269 mg I

44 脱水物に換算した本品に対するヨウ素イオンの量(%)を求
45 めるとき、0.004%以下である。46 (5) 類縁物質 本品0.15 gをメタノール10 mLに溶かし、
47 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
48 加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液に
49 つき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。
50 試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー
51 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
52 トする。次にトルエン/アセトン/ギ酸混液(6:4:1)を展
53 開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これ
54 に紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得
55 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
56 より濃くない。

57 水分〈2.48〉 1.0 ~ 2.0%(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

58 強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

59 定量法 本品約0.5 gを精密に量り、けん化フラスコに入れ、
60 水酸化ナトリウム試液40 mLに溶かし、亜鉛粉末1 gを加え、
61 還流冷却器を付けて30分間煮沸し、冷後、ろ過する。フラ
62 スコ及びろ紙を水50 mLで洗い、洗液は先のろ液に合わせる。
63 この液に酢酸(100) 5 mLを加え、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定
64 (2.50) する(電位差滴定法)。65 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=20.26 mg $C_{22}H_{18}I_6N_2O_9$

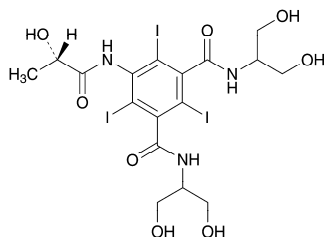
66 貯法

67 保存条件 遮光して保存する。

68 容器 気密容器。

1 イオパミドール

2 Iopamidol

4 $C_{17}H_{22}I_3N_3O_8$: 777.095 N,N' -Bis[2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)ethyl]-5-[(2S)-

6 2-hydroxypropanoylamino]-2,4,6-triiodoisophthalamide

7 [62883-00-5]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、イオパミドール
9 ($C_{17}H_{22}I_3N_3O_8$) 99.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

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

13 確認試験

14 (1) 本品0.05 gに塩酸5 mLを加え、水浴中で10分間加熱
15 した液は、芳香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する。

16 (2) 本品0.1 gを直火で加熱するとき、紫色のガスを発生
17 する。

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

22 旋光度(2.49) $[\alpha]_{436}^{20}$: $-4.6 \sim -5.2^\circ$ (乾燥後, 4 g, 水,
23 加温, 冷後, 10 mL, 100 mm)。

24 純度試験

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

27 (2) 芳香族第一アミン 本品0.60 gをとり、水8 mLに溶
28 かし、亜硝酸ナトリウム溶液(1→50) 1 mL及び2 mol/L塩酸
29 試液12 mLを加えて振り混ぜ、2分間放置する。次にアミド
30 硫酸アンモニウム溶液(1→10) 1 mLを加えてよく振り混ぜ、
31 1分間放置した後、ナフチルエチレンジアミン試液1 mL及び
32 水を加えて正確に50 mLとする。この液につき、同様に操作
33 して得た空試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法
34 (2.24)により試験を行うとき、波長495 nmにおける吸光度
35 は0.12以下である(0.020%以下)。

36 (3) ヨウ素 本品2.0 gを水25 mLに溶かし、1 mol/L硫酸
37 試液5 mL及びトルエン5 mLを加えてよく振り混ぜ、放置す
38 るとき、トルエン層は無色である。

39 (4) 遊離ヨウ素イオン 本品約5 gを精密に量り、水70
40 mLに溶かし、希酢酸を加えてpH約4.5に調整する。この液
41 に0.1 mol/L塩化ナトリウム試液2 mLを加え、0.001 mol/L硝
42 酸銀液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。ヨウ素イオンの量
43 (%)を求めるとき、0.001%以下である。

44 0.001 mol/L硝酸銀液1 mL=0.1269 mg I

45 (5) 類縁物質 本品0.10 gをとり、水に溶かし、正確に10
46 mLとし、試料溶液とする。別に N,N' -ビス[2-ヒドロキシ
47 -1-(ヒドロキシメチル)エチル]-5-ヒドロキシアセチル
48 アミノ-2,4,6-トリヨードイソフタルアミド10 mgをとり、
49 水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量
50 り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶
51 液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体ク
52 ロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液
53 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
54 溶液のイオパミドール以外のピークの各々のピーク面積は、
55 標準溶液の N,N' -ビス[2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメ
56 チル)エチル]-5-ヒドロキシアセチルアミノ-2,4,6-トリ
57 ヨードイソフタルアミドのピーク面積より大きくない。また、
58 それらのピークの合計面積は、標準溶液の N,N' -ビス[2-
59 ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]-5-ヒドロキ
60 シアセチルアミノ-2,4,6-トリヨードイソフタルアミドの
61 ピーク面積の2.5倍より大きくない。

62 試験条件

63 検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

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

67 カラム温度：35℃付近の一定温度

68 移動相A：水

69 移動相B：水/メタノール混液(3：1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 6	92	8
6 ~ 18	92 → 65	8 → 35
18 ~ 30	65 → 8	35 → 92
30 ~ 34	8	92

72 流量：毎分1.5 mLになるように調整する。

73 面積測定範囲：イオパミドールの保持時間の約4.3倍ま
74 での範囲

75 システム適合性

76 システムの性能：試料溶液1 mL及び N,N' -ビス[2-ヒ
77 ドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]-5-ヒド
78 ロキシアセチルアミノ-2,4,6-トリヨードイソフタル
79 アルアミド10 mgを水に溶かし、100 mLとする。この
80 液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、 N,N'
81 -ビス[2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチ
82 ル]-5-ヒドロキシアセチルアミノ-2,4,6-トリヨ
83ードイソフタルアミド、イオパミドールの順に溶出し、
84 その分離度は7以上である。

85 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
86 で試験を6回繰り返すとき、 N,N' -ビス[2-ヒドロキ
87 シ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]-5-ヒドロキシ
88 アセチルアミノ-2,4,6-トリヨードイソフタルアミ
89 ドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

90 乾燥減量(2.41) 0.30%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

91 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

- 92 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、けん化フ
93 ラスコに入れ、水酸化ナトリウム試液40 mLに溶かし、亜鉛
94 粉末1 gを加え、還流冷却器を付けて30分間煮沸し、冷後、
95 ろ過する。フラスコ及びろ紙を水50 mLで洗い、洗液は先の
96 ろ液に合わせる。この液に酢酸(100) 5 mLを加え、0.1
97 mol/L硝酸銀液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。
- 98 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=25.90 mg $C_{17}H_{22}I_3N_3O_8$
- 99 **貯法**
- 100 保存条件 遮光して保存する。
- 101 容器 密閉容器。

1 イオパミドール注射液

2 Iopamidol Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
5 るイオパミドール(C₁₇H₂₂I₃N₃O₈: 777.09)を含む。

6 製法 本品は「イオパミドール」をとり、注射剤の製法により
7 製する。

8 性状 本品は無色～微黄色澄明の液で、僅かに粘性がある。

9 本品は光によって徐々に微黄色になる。

10 確認試験

11 (1) 本品の「イオパミドール」0.3 gに対応する容量をと
12 り、硫酸0.2 mLを加えて混和した後、直火で加熱するとき、
13 液は無色から紫褐色となり、紫色のガスを発生する。

14 (2) 本品の「イオパミドール」0.6 gに対応する容量をと
15 り、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用
16 イオパミドール60 mgを水10 mLに溶かし、標準溶液とする。
17 これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により
18 試験を行う。試料溶液及び標準溶液4 µLずつを薄層クロマ
19 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
20 層板にスポットする。次に2-ブロパノール/2-ブタノン
21 /アンモニア水(28)混液(2:2:1)を展開溶媒として約15 cm
22 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254
23 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
24 溶液から得たスポットのR_f値は等しい。

25 pH 別に規定する。

26 純度試験

27 (1) 芳香族第一アミン 本品の「イオパミドール」0.18 g
28 に対応する容量をとり、水6 mLを加えて混和した後、亜硝
29 酸ナトリウム溶液(1→50) 1 mL及び2 mol/L塩酸試液12 mL
30 を加えて振り混ぜ、2分間放置する。次にアミド硫酸アンモ
31 ニウム溶液(1→10) 1 mLを加えてよく振り混ぜ、1分間放置
32 した後、ナフチルエチレンジアミン試液1 mL及び水を加え
33 て正確に50 mLとする。この液につき、同様に操作して得た
34 空試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により
35 試験を行うとき、波長495 nmにおける吸光度は0.18以下で
36 ある。

37 (2) ヨウ素 本品の「イオパミドール」2.0 gに対応する
38 容量をとり、1 mol/L硫酸試液2 mL及びトルエン1 mLを加
39 えてよく振り混ぜ、放置するとき、トルエン層は無色である。

40 (3) 遊離ヨウ素イオン 本品10 mLを正確に量り、水適量
41 を加え、薄めた0.25 mol/L硫酸試液(1→10)を加えてpH約
42 4.5に調整し、0.001 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(電位
43 差滴定法)。本品1 mL当たりのヨウ素イオンの量を求めると
44 き、40 µg以下である。

45 0.001 mol/L硝酸銀液1 mL=0.1269 mg I

46 エンドトキシン (4.01) 1.5 EU/mL未満。

47 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

48 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

49 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

50 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、
51 適合する。

52 定量法 本品1 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLと
53 する。この液V mLを正確に量り、1 mL中にイオパミドール
54 (C₁₇H₂₂I₃N₃O₈)約80 µgを含む液となるように水を加えて
55 正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用イオパミ
56 ドールを105℃で3時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、
57 水に溶かし、正確に10 mLとする。この液4 mLを正確に量
58 り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料
59 溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体
60 クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの
61 液のイオパミドールのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

62 イオパミドール(C₁₇H₂₂I₃N₃O₈)の量(mg)

63
$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 4 / 5$$

64 M_S: 定量用イオパミドールの秤取量(mg)

65 試験条件

66 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 240 nm)

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

70 カラム温度: 35℃付近の一定温度

71 移動相A: 水

72 移動相B: 水/メタノール混液(3:1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 6	92	8
6 ~ 18	92 → 65	8 → 35
18 ~ 30	65 → 8	35 → 92
30 ~ 34	8	92

75 流量: 毎分1.5 mL

76 システム適合性

77 システムの性能: 定量用イオパミドール及びN,N'-ビス
78 [2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]-5
79 -ヒドロキシアセチルアミノ-2,4,6-トリヨードイ
80 ソフタルアミド1 mgずつを水に溶かし、100 mLとす
81 る。この液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、
82 N,N'-ビス[2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)
83 エチル]-5-ヒドロキシアセチルアミノ-2,4,6-トリ
84 ヨードイソフタルアミド、イオパミドールの順に溶
85 出し、その分離度は7以上である。

86 システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件
87 で試験を6回繰り返すとき、イオパミドールのピーク
88 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

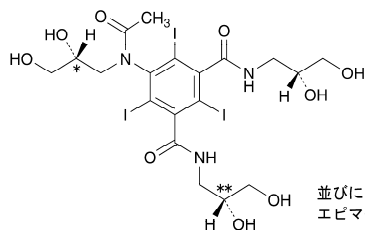
89 貯法

90 保存条件 遮光して保存する。

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

1 イオヘキソール

2 Iohexol



並びにそのC*位及びC**位の
エビマー並びに鏡像異性体

3

4 $C_{19}H_{26}I_3N_3O_9$: 821.145 5-{Acetyl[(2RS)-2,3-dihydroxypropyl]amino}-N,N'-bis[(2RS)-
6 2,3-dihydroxypropyl]-2,4,6-triiodobenzene-1,3-dicarboxamide7 5-{Acetyl[(2RS)-2,3-dihydroxypropyl]amino}-N-[(2RS)-
8 2,3-dihydroxypropyl]-N'-[(2SR)-2,3-dihydroxypropyl]-
9 2,4,6-triiodobenzene-1,3-dicarboxamide10 5-{Acetyl[(2RS)-2,3-dihydroxypropyl]amino}-N,N'-bis[(2SR)-
11 2,3-dihydroxypropyl]-2,4,6-triiodobenzene-1,3-dicarboxamide

12 [66108-95-0]

13 本品はイオヘキソールのエンド体及びエキソ体の混合物で
14 ある。15 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、イオヘキシ
16 ール($C_{19}H_{26}I_3N_3O_9$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

17 性状 本品は白色の粉末である。

18 本品は水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、
19 エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

20 本品は水酸化ナトリウム溶液(1→20)に溶ける。

21 本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

22 確認試験

23 (1) 本品の水溶液(13→1000000)につき、紫外可視吸光度
24 測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペ
25 クトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペ
26 クトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。27 (2) 本品を105℃で6時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測
28 定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品
29 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
30 のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認め
31 る。32 (3) 本品0.1 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液と
33 する。試料溶液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)に
34 より試験を行う。試料溶液10 μLを薄層クロマトグラフィー
35 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
36 トする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(50 : 25 :
37 11)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾す
38 る。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶
39 液から得た主スポットは2個であり、それぞれの R_f 値は約
40 0.2及び約0.3である。

41 純度試験

42 (1) 溶状 本品1.0 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色澄

43 明である。

44 (2) 芳香族第一アミン 本操作は遮光した容器を用いて行
45 う。本品0.20 gをとり、水15 mLに溶かし、5分間氷冷した
46 後、6 mol/L塩酸試液1.5 mL及び用時製した亜硝酸ナトリウ
47 ム溶液(1→50) 1 mLを加えて振り混ぜ、4分間氷冷する。こ
48 の液にアミド硫酸(標準試薬)溶液(1→25) 1 mLを加えて振り
49 混ぜ、1分間氷冷した後、N-1-ナフチルエチレンジアミン
50 二塩酸塩0.3 gを薄めたプロピレングリコール(7→10)に溶か
51 して100 mLとした液0.5 mL及び水を加えて正確に25 mLと
52 する。この液につき、水15 mLを用いて同様に操作して得た
53 液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により20分以
54 内に試験を行うとき、波長495 nmにおける吸光度は0.21以
55 下である。56 (3) 塩化物(1.03) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較
57 液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.007%以下)。58 (4) ヨウ素及びヨウ化物 本品1.0 gを水4 mLに溶かし、
59 希硫酸1 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間放置する。
60 クロロホルム5 mLを加えてよく振り混ぜ、放置するとき、
61 クロロホルム層は無色である。次に用時製した亜硝酸ナトリ
62 ム溶液(1→50) 1 mLを加えて振り混ぜ、放置した後、クロ
63 ロホルム層を分取し、水4 mLを用いて同様に操作して得た
64 クロロホルム層を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)
65 により試験を行うとき、波長510 nmにおける吸光度は、次
66 の比較液より得たクロロホルム層の吸光度より大きくない。67 比較液：ヨウ化カリウム0.131 gを正確に量り、水に溶か
68 し、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、
69 水を加えて正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に
70 量り、水1 mL及び希硫酸1 mLを加え、以下同様に操作
71 する。72 (5) 3-クロロ-1,2-プロパンジオール 本品1.0 gを正
73 確に量り、ジエチルエーテル2 mLを正確に加え、冷却しな
74 がら10分間超音波処理する。この液を遠心分離し、ジエチ
75 ルエーテル層を試料溶液とする。別に3-クロロ-1,2-プロ
76 パンジオール0.50 gを正確に量り、ジエチルエーテルに溶か
77 し、正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、ジエ
78 チルエーテルを加えて正確に100 mLとする。さらにこの液5
79 mLを正確に量り、ジエチルエーテルを加えて正確に25 mL
80 とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを
81 正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)に
82 より試験を行う。それぞれの液の3-クロロ-1,2-プロパン
83 ジオールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定するとき、 A_T は A_S の
84 2.5倍より大きくない。

85 試験条件

86 検出器：水素炎イオン化検出器

87 カラム：内径0.25 mm、長さ30 mのフューズドシリカ
88 管の内面にガスクロマトグラフィー用5%ジフェニ
89 ル・95%ジメチルポリシロキサンを厚さ0.25 μmで被
90 覆する。

91 カラム温度：70℃付近の一定温度

92 注入口温度及び検出器温度：230℃付近の一定温度

93 キャリヤーガス：ヘリウム

94 流量：3-クロロ-1,2-プロパンジオールの保持時間が
95 約7分になるように調整する。

96 スプリット比：1 : 40

97 システム適合性
 98 システムの性能：3-クロロ-1,2-プロパンジオールの
 99 ジエチルエーテル溶液(1→200) 1 mL及び1-ヘキサノ
 100 ールのジエチルエーテル溶液(1→800) 1 mLにジエチ
 101 ルエーテルを加えて200 mLとする。この液5 µLにつ
 102 き、上記の条件で操作するとき、1-ヘキサノール、
 103 3-クロロ-1,2-プロパンジオールの順に流出し、そ
 104 の分離度は20以上である。
 105 システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件
 106 で試験を6回繰り返すとき、3-クロロ-1,2-プロパ
 107 ンジオールのピーク面積の相対標準偏差は15%以下
 108 である。

109 (6) 類縁物質

110 (i) 本品1.0 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とす
 111 る。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に
 112 25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加
 113 えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、
 114 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶
 115 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
 116 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。
 117 次にアセトン/2-プロパノール/アンモニア水(28)/メタ
 118 ノール混液(10:7:4:4)を展開溶媒として約14 cm展開し
 119 た後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を
 120 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
 121 のうち、標準溶液から得たスポットに対する相対 R_f 値1.4の
 122 スポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。
 123 (ii) 本品0.15 gを水に溶かし、100 mLとし、試料溶液とす
 124 る。試料溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフ
 125 ィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面
 126 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
 127 量を求めるとき、イオヘキソールの二つの主ピークのうち、
 128 保持時間の大きいピークに対する相対保持時間1.2～1.5の
 129 o -アルキル体のピークの合計量は0.6%以下であり、イオヘ
 130 キソールのピークの後に溶出する o -アルキル体以外のピー
 131 クの面積はそれぞれ0.1%以下である。また、イオヘキソ
 132 ールのピークの後に溶出する o -アルキル体以外のピークの合
 133 計量は0.3%以下である。

134 試験条件

135 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)
 136 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
 137 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 138 化シリカゲルを充填する。
 139 カラム温度：25℃付近の一定温度
 140 移動相A：アセトニトリル
 141 移動相B：水
 142 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
 143 うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～1	1	99
1～46	1→10	99→90

144 流量：保持時間18分付近に近接して現れる二つのピー
 145 クのうち、後に溶出するイオヘキソールのエキソ体の

146 ピークの保持時間が約19分になるように調整する。
 147 面積測定範囲：イオヘキソールのエキソ体の保持時間の
 148 約2倍までの範囲

149 システム適合性

150 検出の確認：試料溶液1 mLに水を加えて50 mLとし、
 151 システム適合性試験用溶液とする。この液1 mLを正
 152 確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。この液10
 153 µLから得たイオヘキソールのエキソ体のピーク面積
 154 が、システム適合性試験用溶液のイオヘキソールのエキ
 155 ソ体のピーク面積の3.5～6.5%になることを確認
 156 する。

157 システムの性能：システム適合性試験用溶液10 µLにつ
 158 き、上記の条件で操作するとき、保持時間18分付近
 159 に近接して現れる二つのピークの分離度は1.5以上で
 160 ある。

161 システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 µLに
 162 つき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、イオヘ
 163 キソールのエキソ体のピーク面積の相対標準偏差は
 164 3.0%以下である。

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

166 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

167 定量法 本品約0.5 gを精密に量り、水酸化ナトリウム溶液(1
 168 →20) 25 mLに溶かし、亜鉛粉末0.5 gを加え、還流冷却器を
 169 付けて30分間煮沸し、冷後、ろ過する。フラスコ及びろ紙
 170 を水200 mLで洗い、洗液は先のろ液に合わせる。この液に
 171 酢酸(100) 5 mLを加え、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) す
 172 る(指示薬：テトラブROMフェノールフタレインエチルエス
 173 テル試液1 mL)。ただし、滴定の終点は沈殿の黄色が緑色に
 174 変わるときとする。

175 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=27.37 mg C₁₉H₂₆I₃N₃O₉

176 貯法 容器 気密容器。

1 イオヘキソール注射液

2 Iohexol Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
5 るイオヘキソール($C_{19}H_{26}I_3N_3O_9$: 821.14)を含む。

6 **製法** 本品は「イオヘキソール」をとり、注射剤の製法により
7 製する。

8 **性状** 本品は無色澄明の液である。

9 **確認試験** 本品の「イオヘキソール」0.65 gに対応する容量を
10 とり、水を加えて500 mLとする。この液1 mLに水を加えて
11 100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) によ
12 り吸収スペクトルを測定するとき、波長243 ~ 247 nmに吸
13 収の極大を示す。

14 **pH** 別に規定する。

15 純度試験

16 (1) 芳香族第一アミン 本操作は遮光した容器を用いて行
17 う。本品の「イオヘキソール」0.20 gに対応する容量をとり、
18 水15 mLを加え、5分間氷冷した後、6 mol/L塩酸試液1.5
19 mL及び用時製した亜硝酸ナトリウム溶液(1→50) 1 mLを加
20 えて振り混ぜ、4分間氷冷する。以下「イオヘキソール」の
21 純度試験(2)を準用する。ただし、吸光度は0.23以下である。

22 (2) ヨウ素及びヨウ化物 本品の「イオヘキソール」1.0
23 gに対応する容量をとり、水4 mLを加え、更に希硫酸1 mL
24 を加え、時々振り混ぜながら10分間放置する。以下「イオ
25 ヘキソール」の純度試験(4)を準用する。ただし、吸光度は
26 0.14以下である。

27 **エンドトキシン** (4.01) 0.47 EU/mL未満。

28 **採取容量** (6.05) 試験を行うとき、適合する。

29 **不溶性異物** (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

30 **不溶性微粒子** (6.07) 試験を行うとき、適合する。

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

33 **定量法** 本品のイオヘキソール($C_{19}H_{26}I_3N_3O_9$)約1.5 gに対応す
34 る容量を正確に量り、水を加えて正確に25 mLとする。この
35 液10 mLを正確に量り、水酸化ナトリウム溶液(1→20) 25
36 mL及び亜鉛粉末0.5 gを加え、還流冷却器を付けて30分間煮
37 沸し、冷後、還流冷却器を水20 mLで洗い、洗液を合わせ、
38 ろ過する。以下「イオヘキソール」の定量法を準用する。

39 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=27.37 mg $C_{19}H_{26}I_3N_3O_9$

40 **貯法** 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができ
41 る。また、本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用す
42 ることができる。

1 イクタモール

2 Ichthammol

3 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、アンモニア
4 (NH_3 : 17.03) 2.5%以上、硫酸アンモニウム $[(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$:
5 132.14] 8.0%以下及び総硫黄[S : 32.07]として] 10.0%以上
6 を含む。

7 性状 本品は赤褐色～黒褐色の粘稠性のある液で、特異なお
8 いがある。

9 本品は水と混和する。

10 本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルに一部溶ける。

11 確認試験

12 (1) 本品の水溶液(3→10) 4 mLに塩酸8 mLを加えるとき、
13 黄褐色～黒褐色の油状又は樹脂様物質を析出する。氷冷して
14 析出物を固まらせた後、傾斜して水層を除く。残留する析出
15 物はジエチルエーテルで洗うとき一部溶けるが、洗液がほと
16 んど着色しなくなるまで洗っても溶けない。この残留物につ
17 き、次の試験を行う。

18 (i) 残留物0.1 gにエタノール(95)/ジエチルエーテル混液
19 (1 : 1) 1 mLを加えるとき溶ける。

20 (ii) 残留物0.1 gに水2 mLを加えるとき溶ける。この液1
21 mLに塩酸0.4 mLを加えるとき、黄褐色～黒褐色の油状又は
22 樹脂様物質を析出する。

23 (iii) (ii)の水溶液1 mLに塩化ナトリウム0.3 gを加えるとき、
24 黄褐色～黒褐色の油状又は樹脂様物質を析出する。

25 (2) 本品の水溶液(1→10) 2 mLに水酸化ナトリウム試液2
26 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
27 マス紙を青変する。

28 乾燥減量 (2.41) 50%以下(0.5 g, 105℃, 6時間)。

29 強熱残分 (2.44) 0.5%以下(1 g)。

30 定量法

31 (1) アンモニア 本品約5 gを精密に量り、ケルダールフ
32 ラスコに入れ、水60 mL、1-オクタノール1 mL及び水酸化
33 ナトリウム溶液(2→5) 4.5 mLを加え、しぶき止めの付いた
34 蒸留管及び冷却器を付ける。受器には正確に0.25 mol/L硫酸
35 30 mLを加え、これに冷却器の下端を浸し、徐々に蒸留して
36 留分約50 mLをとり、過量の硫酸を0.5 mol/L水酸化ナトリ
37 ウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：メチルレッド試液3滴)。
38 同様の方法で空試験を行う。

39 0.25 mol/L硫酸1 mL=8.515 mg NH_3

40 (2) 硫酸アンモニウム 本品約1 gを精密に量り、エタノ
41 ール(95) 25 mLを加え、よく振り混ぜてろ過し、エタノ
42 ール(95)/ジエチルエーテル混液(1 : 1)で洗い、洗液が無色澄
43 明となったとき、残留物及びろ紙を空气中で乾燥する。残留
44 物を塩酸で僅かに酸性とした温湯200 mLに溶かし、ろ過し、
45 ろ液を煮沸し、塩化バリウム試液30 mLを徐々に加え、水浴
46 上で30分間加熱してろ過する。沈殿を水で洗い、乾燥し、
47 更に恒量になるまで強熱し、質量を量り、硫酸バリウム
48 (BaSO_4 : 233.39)の量とする。

49 硫酸アンモニウム $[(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4]$ の量(mg)

50 =硫酸バリウム(BaSO_4)の量(mg) $\times$ 0.566

51 (3) 総硫黄 本品約0.6 gを精密に量り、200 mLのケルダ
52 ールフラスコに入れ、水30 mL及び塩素酸カリウム5 gを加
53 えた後、硝酸30 mLを徐々に加え、液が5 mLになるまで加
54 熱し、塩酸25 mLを用いて300 mLのビーカーに洗い込み、
55 加熱して5 mLとする。これに水100 mLを加え、煮沸してろ
56 過し、水で洗い、ろ液及び洗液を合わせ、煮沸し、塩化バリ
57 ウム試液30 mLを徐々に加え、水浴上で30分間加熱する。
58 沈殿をろ取し、水で洗い、乾燥し、恒量になるまで強熱し、
59 質量を量り、硫酸バリウム(BaSO_4)の量とする。

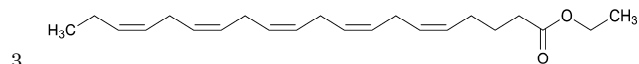
60 総硫黄(S)の量(mg)

61 =硫酸バリウム(BaSO_4)の量(mg) $\times$ 0.13739

62 貯法 容器 気密容器。

1 イコサペント酸エチル

2 Ethyl Icosapentate

4 $C_{22}H_{34}O_2$: 330.50

5 Ethyl (5Z,8Z,11Z,14Z,17Z)-icosa-5,8,11,14,17-

6 pentaenoate

7 [86227-47-6]

8 本品は定量するとき、イコサペント酸エチル($C_{22}H_{34}O_2$)
9 96.5 ~ 101.0%を含む。

10 本品には適当な抗酸化剤を加えることができる。

11 **性状** 本品は無色～微黄色の澄明な液で、僅かに特異なにおい
12 がある。

13 本品はエタノール(99.5)、酢酸(100)、ヘキサンと混和する。

14 本品は水又はエチレングリコールにほとんど溶けない。

15 確認試験

16 (1) 本品20 mgに水酸化カリウムのエチレングリコール溶
17 液(21→100) 3 mLを加え、窒素を送入した後、密栓し、
18 180℃で15分間加熱する。冷後、メタノールを加えて100
19 mLとする。この液4 mLにメタノールを加えて100 mLとし
20 た液につき、水酸化カリウムのエチレングリコール溶液(21
21 →100) 3 mLを同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視
22 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
23 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイコサペント酸エ
24 チル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比
25 較するとき、両者のスペクトルは、同一波長のところに同様
26 の強度の吸収を認める。

27 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の液
28 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
29 クトル又はイコサペント酸エチル標準品のスペクトルを比較
30 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
31 度の吸収を認める。

32 屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.481 ~ 1.49133 比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.905 ~ 0.915

34 酸価 (1.13) 0.5以下。

35 けん化価 (1.13) 165 ~ 175

36 ヨウ素価 (1.13) 365 ~ 395ただし、本品20 mgをとり、試験
37 を行う。

38 純度試験

39 (1) 類縁物質 本品0.40 gにヘキサンを加えて50 mLとし、
40 試料溶液とする。試料溶液1.5 μ Lにつき、次の条件でガスク
41 ロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。各々のピーク
42 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
43 の量を求めるとき、イコサペント酸エチルに対する相対保持
44 時間約0.53のピーク面積は0.5%以下、イコサペント酸エチ
45 ルに対する相対保持時間約0.80及び約0.93のピーク面積はそ
46 れぞれ1.0%以下で、主ピーク及び上記以外のピークの面積
47 はそれぞれ1.0%以下である。また、主ピーク以外のピーク
48 の合計面積は3.5%以下である。

49 試験条件

50 検出器、カラム、カラム温度、キャリアーガス及び流量
51 は定量法の試験条件を準用する。

52 面積測定範囲：溶媒のピークの後からイコサペント酸エ
53 チルの保持時間の約2.5倍までの範囲

54 システム適合性

55 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

56 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、ヘキサンを
57 加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶
58 液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に
59 量り、ヘキサンを加えて正確に10 mLとする。この液
60 1.5 μ Lから得たイコサペント酸エチルのピーク面積が、
61 システム適合性試験用溶液のイコサペント酸エチルの
62 ピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

63 システムの再現性：システム適合性試験用溶液1.5 μ Lに
64 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イコサ
65 ペント酸エチルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%
66 以下である。

67 (2) 過酸化物質 本品約1 gを精密に量り、200 mLの共栓付
68 き三角フラスコにとり、酢酸(100)/クロロホルム混液(3 :
69 2) 25 mLを加え、静かに振り混ぜて溶かす。この液に飽和ヨ
70 ウ化カリウム試液1 mLを加え、直ちに密栓し、緩く振り混
71 ぜた後、暗所に10分間放置する。次に水30 mLを加え、5 ~
72 10秒間激しく振り混ぜた後、0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム
73 液を用いて滴定 (2.50) する。ただし、滴定の終点はデンプ
74 ン試液1 mLを加え、生じた青色が脱色するときとする。次
75 式により過酸化物質の量を求めるとき、2 mEq/kg以下である。

76 過酸化物質の量(mEq/kg) = $V/M \times 10$ 77 V : 0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)78 M : 本品の秤取量(g)

79 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

80 **定量法** 本品約0.4 gを精密に量り、ヘキサンを加えて正確に
81 50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mL
82 を正確に加えて試料溶液とする。別にイコサペント酸エチル
83 標準品約80 mgを精密に量り、ヘキサンを加えて正確に10
84 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを
85 正確に加えて標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 μ L
86 につき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により
87 試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイコサペント
88 酸エチルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

89 イコサペント酸エチル($C_{22}H_{34}O_2$)の量(mg)90 = $M_S \times Q_T / Q_S \times 5$ 91 M_S : イコサペント酸エチル標準品の秤取量(mg)

92 内標準溶液 ドコサン酸メチルのヘキサン溶液(1→125)

93 試験条件

94 検出器：水素炎イオン化検出器

95 カラム：内径4 mm、長さ1.8 mのガラス管にガスクロ
96 マトグラフィー用コハク酸ジエチレングリコールポリ
97 エステルを175 ~ 246 μ mのガスクロマトグラフィー
98 用ケイソウ土に25%の割合で被覆したものを充填す
99 る。

- 100 カラム温度：190℃付近の一定温度
101 キャリヤーガス：窒素
102 流量：イコサペント酸エチルの保持時間が約30分にな
103 るように調整する。
104 システム適合性
105 システムの性能：標準溶液3 μL につき、上記の条件で
106 操作するとき、内標準物質、イコサペント酸エチルの
107 順に流出し、その分離度は3以上である。
108 システムの再現性：標準溶液3 μL につき、上記の条件
109 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
110 に対するイコサペント酸エチルのピーク面積の比の相
111 対標準偏差は1.0%以下である。
112 **貯法**
113 保存条件 全満するか、又は空気を「窒素」で置換して保存
114 する。
115 容器 気密容器。

1 イコサペント酸エチルカプセル

2 Ethyl Icosapentate Capsules

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するイコサペント酸エチル($C_{22}H_{34}O_2$: 330.50)を含む。

5 **製法** 本品は「イコサペント酸エチル」をとり、カプセル剤の製法により製する。

7 **確認試験** 本品の内容物を取り出し、「イコサペント酸エチル」20 mgに対応する量を取り、水酸化カリウムのエチレングリコール溶液(21→100) 3 mLを加え、窒素を通じた後、密栓し、180℃で15分間加熱する。冷後、メタノールを加えて100 mLとする。この液1 mLにメタノールを加えて25 mLとした液につき、水酸化カリウムのエチレングリコール溶液(21→100) 3 mLを同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長298 ~ 302 nm, 311 ~ 315 nm, 325 ~ 329 nm及び343 ~ 347 nmに吸収の極大を示す。

17 **純度試験** 過酸化物質 本品の内容物を取り出し、その約1 gを精密に量り、酢酸(100)/イソオクタン混液(3:2) 25 mLに溶かし、この液に窒素を穏やかに通気し、フラスコ内の空気を置換する。さらに窒素を通気しながら、飽和ヨウ化カリウム試液1 mLを加え、直ちに密栓し、緩く振り混ぜた後、暗所に10分間放置する。次に水30 mLを加え、激しく振り混ぜた後、0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: デンブリン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。次式により過酸化物質の量を求めるとき、20 mEq/kg以下である。

27 過酸化物質の量(mEq/kg) = $V/M \times 10$

28 V : 0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)

29 M : 試料の秤取量(g)

30 **製剤均一性** (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

31 **崩壊性** (6.09) 補助盤を使用して試験を行うとき、適合する。ただし、分包品の試験時間は10分間とする。

33 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、カプセルを切り開き、内容物を取り出す。カプセルは少量のヘキサンで洗い、室温で放置してヘキサンを揮散させた後、質量を精密に量る。イコサペント酸エチル($C_{22}H_{34}O_2$)約0.4 gに対応する量を精密に量り、内標準溶液40 mLを正確に加え、ヘキサンを加えて200 mLとし、試料溶液とする。分包品は20包以上をとり、カプセルの全質量を精密に量り、よく混和する。イコサペント酸エチル($C_{22}H_{34}O_2$)約0.4 gに対応するカプセルの質量を精密に量り、ヘキサン15 mLを加え、カプセルを切り開き、内容物を抽出する。この抽出液を取り出し、残留物は、ヘキサン10 mLずつを用いて3回洗浄し、洗液は先の抽出液に合わせる。この液に内標準溶液40 mLを正確に加え、ヘキサンを加えて200 mLとし、試料溶液とする。別にイコサペント酸エチル標準品約50 mgを精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、ヘキサンを加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液4 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内

50 標準物質のピーク面積に対するイコサペント酸エチルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

52 イコサペント酸エチル($C_{22}H_{34}O_2$)の量(mg)

53 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 8$

54 M_S : イコサペント酸エチル標準品の秤取量(mg)

55 内標準溶液 ドコサン酸メチルのヘキサン溶液(1→200)

56 試験条件

57 「イコサペント酸エチル」の定量法の試験条件を準用する。

59 システム適合性

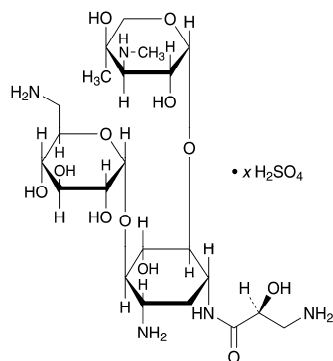
60 システムの性能: 標準溶液4 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、イコサペント酸エチルの順に流出し、その分離度は3以上である。

63 システムの再現性: 標準溶液4 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するイコサペント酸エチルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

67 **貯法** 気密容器。

1 イセパマイシン硫酸塩

2 Isepamicin Sulfate



3

4 $C_{22}H_{43}N_5O_{12} \cdot xH_2SO_4$ 5 6-Amino-6-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-6 [3-deoxy-4-C-methyl-3-methylamino- β -L-arabinopyranosyl-7 (1 $\rightarrow$ 6)]-2-deoxy-1-N-[(2S)-3-amino-2-hydroxypropanoyl]-

8 D-streptamine sulfate

9 [67814-76-0]

10 本品は、*Micromonospora purpurea*の培養によって得ら
 11 れる抗細菌活性を有するアミノグリコシド系化合物ゲンタ
 12 マイシンBの誘導体の硫酸塩である。

13 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり680 ～
 14 780 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、イセパマイ
 15 シン($C_{22}H_{43}N_5O_{12}$: 569.60)としての量を質量(力価)で示す。

16 性状 本品は白色～微黄白色の粉末である。

17 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
 18 (95)にほとんど溶けない。

19 本品は吸湿性である。

20 確認試験

21 (1) 本品0.02 gを水1 mLに溶かし、アントロン試液3 mL
 22 を加え、振り混ぜて放置するとき、液は青紫色を呈する。

23 (2) 本品及びイセパマイシン硫酸塩標準品10 mgずつを水
 24 5 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液
 25 につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。
 26 試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー
 27 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
 28 アンモニア水(28)/エタノール(99.5)/1-ブタノール/クロ
 29 ロホルム混液(5 : 5 : 4 : 2)を展開溶媒として約15 cm展開し
 30 た後、薄層板を風乾する。これに0.2%ニンヒドリン・水飽
 31 和1-ブタノール試液を均等に噴霧した後、約100℃で約10
 32 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
 33 液から得たスポットは赤褐色を呈し、それらの R_f 値は等し
 34 い。

35 (3) 本品0.01 gを水1 mLに溶かし、塩化バリウム試液1滴
 36 を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

37 旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +100 ～ +120°(脱水物に換算した
 38 もの0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

39 pH〈2.54〉 本品0.5 gを水5 mLに溶かした液のpHは5.5 ～

40 7.5である。

41 純度試験

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

44 (2) 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。試料
 45 溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー
 46 〈2.01〉により試験を行い、試料溶液の各々のピーク面積を
 47 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
 48 求めるとき、イセパマイシンに対する相対保持時間約0.4の
 49 ハバゲンタミンBは5.0%以下であり、イセパマイシンに対
 50 する相対保持時間約1.3のゲンタマイシンBは3.0%以下であ
 51 る。ただし、ゲンタマイシンBのピーク面積は感度係数1.11
 52 を乗じて補正する。

53 試験条件

54 装置、検出器、カラム、カラム温度、反応コイル、移動
 55 相、反応試薬、反応温度、移動相流量及び反応試薬流
 56 量は定量法の試験条件を準用する。

57 面積測定範囲：イセパマイシンの保持時間の約2倍の範
 58 囲

59 システム適合性

60 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
 61 ム適合性を準用する。

62 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、水を加えて
 63 正確に10 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。
 64 システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、水を加
 65 えて正確に10 mLとする。この液5 μ Lから得たイセ
 66 パマイシンのピーク面積が、システム適合性試験用溶
 67 液5 μ Lから得たイセパマイシンのピーク面積の7 ～
 68 13%になることを確認する。

69 水分〈2.48〉 12.0%以下(0.2 g, 容量滴定法、直接滴定。ただ
 70 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
 71 ド/水分測定用メタノール混液(2 : 1)を用いる)。

72 強熱残分〈2.44〉 1.0%以下(1 g)。

73 定量法 本品及びイセパマイシン硫酸塩標準品約20 mg(力価)
 74 に対応する量を精密に量り、それぞれを水に溶かして正確に
 75 100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び
 76 標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマト
 77 グラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のイセ
 78 パマイシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

79 イセパマイシン($C_{22}H_{43}N_5O_{12}$)の量[μ g(力価)]

80 $= M_S \times A_T / A_S \times 1000$

81 M_S : イセパマイシン硫酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

82 試験条件

83 装置：移動相及び反応試薬送液用の二つのポンプ、試料
 84 導入部、カラム、反応コイル、検出器並びに記録装置
 85 よりなり、反応コイルは恒温に保たれるものを用いる。
 86 検出器：蛍光検出器(励起波長：360 nm, 測定波長：
 87 440 nm)

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

91 カラム温度：25℃付近の一定温度

- 92 反応コイル：内径0.25 mm，長さ5 mの管
93 移動相：無水硫酸ナトリウム28.41 g及び1－ペンタンス
94 ルホン酸ナトリウム5.23 gを水約900 mLに溶かし，
95 酢酸(100) 1 mLを加えた後，水を加えて正確に1000
96 mLとする。
97 反応試薬：*o*－フタルアルデヒド0.4 gをエタノール(95)
98 5 mLに溶かした液，2－メルカプトエタノール1 mL
99 及びラウロマクロゴール溶液(1→4) 2 mLをpH 10.0の
100 ホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液500
101 mLに加える。
102 反応温度：45℃付近の一定温度
103 移動相流量：毎分約0.6 mL
104 反応試薬流量：毎分約0.5 mL
105 システム適合性
106 システムの性能：ゲンタマイシンB 2 mgを標準溶液10
107 mLに溶かし，この液5 μ Lにつき，上記の条件で操作
108 するとき，イセパマイシン，ゲンタマイシンBの順に
109 溶出し，その分離度は1.0以上である。
110 システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき，上記の条件
111 で試験を5回繰り返すとき，イセパマイシンのピーク
112 面積の相対標準偏差は3.0%以下である。
113 貯法 容器 気密容器。

イセパマイシン硫酸塩注射液

Isepamicin Sulfate Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ～ 110.0% に対応するイセパマイシン($C_{22}H_{43}N_5O_{12}$: 569.60)を含む。

製法 本品は「イセパマイシン硫酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品の「イセパマイシン硫酸塩」20 mg(力価)に対応する容量をとり、水を加えて10 mLとし、試料溶液とする。別にイセパマイシン硫酸塩標準品20 mg(力価)に対応する量をとり、水10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、「イセパマイシン硫酸塩」の確認試験(2)を準用する。

浸透圧比 別に規定する。

pH (2.54) 5.5 ～ 7.5

純度試験 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。試料溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、イセパマイシンに対する相対保持時間約0.3のイソセリンは2.0%以下、イセパマイシンに対する相対保持時間約1.3のゲンタマイシンBは4.0%以下である。ただし、ゲンタマイシンBのピーク面積は、感度係数1.11を乗じて補正する。

試験条件

装置、検出器、カラム、カラム温度、反応コイル、移動相、反応試薬、反応温度、移動相流量及び反応試液流量は「イセパマイシン硫酸塩」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：イセパマイシンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は「イセパマイシン硫酸塩」の定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液1 mLに水を加えて10 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液5 μ Lから得たイセパマイシンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のイセパマイシンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する。

エンドトキシン 〈4.01〉 0.50 EU/mg(力価)未満。

採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品の「イセパマイシン硫酸塩」約0.2 g(力価)に対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にイセパマイシン硫酸塩標準品約20

mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。以下「イセパマイシン硫酸塩」の定量法を準用する。

イセパマイシン($C_{22}H_{43}N_5O_{12}$)の量[mg(力価)]

$= M_s \times A_T / A_S \times 10$

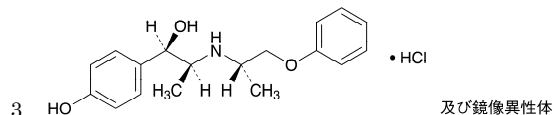
M_s ：イセパマイシン硫酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 密封容器。

有効期間 製造後24箇月。

1 イソクスブリン塩酸塩

2 Isoxsuprine Hydrochloride

4 $C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$: 337.845 (1*RS*,2*SR*)-1-(4-Hydroxyphenyl)-2-[[*(2SR)*-1-

6 phenoxypropan-2-yl]amino}propan-1-ol

7 monohydrochloride

8 [579-56-6]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、イソクスブリン塩酸
10 塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

11 **性状** 本品は白色の粉末又は結晶性の粉末である。

12 本品はギ酸又はメタノールにやや溶けやすく、水又はエタ
13 ノール(99.5)に溶けにくい。

14 融点：約204℃(分解)。

15 本品のメタノール溶液(1→50)は旋光性を示さない。

16 **確認試験**

17 (1) 本品の水溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測
18 定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
19 トルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク
20 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

25 (3) 本品0.5 gを水50 mLに加温して溶かし、放冷した液
26 は塩化物の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。

27 **pH**〈2.54〉 本品0.5 gを水50 mLに加温して溶かし、放冷し
28 た液のpHは4.5 ~ 6.0である。

29 **純度試験**

30 (1) 溶状 本品0.1 gを水10 mLに必要ならば加温して溶
31 かし、放冷した液は無色澄明である。

32 (2) 類縁物質 本品20 mgを移動相20 mLに溶かし、試料
33 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正
34 確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
35 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
36 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク
37 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイソクス
38 ブリン以外のピークの面積は、標準溶液のイソクスブリンの
39 ピーク面積より大きくない。また、試料溶液のイソクスブリ
40 ン以外のピークの合計面積は、標準溶液のイソクスブリンの
41 ピーク面積の2倍より大きくない。

42 **試験条件**

43 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：269 nm)

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

47 カラム温度：40℃付近の一定温度

48 移動相：リン酸水素二アンモニウム4.3 g及び1-ペンタ
49 ンスルホン酸ナトリウム3.2 gを水に溶かし、1000
50 mLとした液にリン酸を加えてpH 2.5に調整する。こ
51 の液770 mLにアセトニトリル230 mLを加える。

52 流量：イソクスブリンの保持時間が約18分になるよう
53 に調整する。

54 面積測定範囲：溶媒のピークの後からイソクスブリンの
55 保持時間の約3倍までの範囲

56 システム適合性

57 検出の確認：標準溶液 1 mLを正確に量り、移動相を加
58 えて正確に10 mLとする。この液10 µLから得たイ
59 ソクスブリンのピーク面積が、標準溶液のイソクスブ
60 リンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

61 システムの性能：試料溶液1 mLにパラオキシ安息香酸
62 メチル溶液(1→25000) 2.5 mLを加え、移動相を加
63 えて50 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で
64 操作するとき、パラオキシ安息香酸メチル、イソクス
65 ブリンの順に溶出し、その分離度は4以上である。

66 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
67 で試験を6回繰り返すとき、イソクスブリンのピーク
68 面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

69 **乾燥減量**〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 1時間)。70 **強熱残分**〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

71 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、ギ酸5 mL
72 に溶かし、無水酢酸／酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLを加え、
73 0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様
74 の方法で空試験を行い、補正する。

75 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=33.78 mg $C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$ 76 **貯法** 容器 密閉容器。

1 イソクスブリン塩酸塩錠

2 Isoxsuprine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するイソクスブリン塩酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$: 337.84)を含む。
製法 本品は「イソクスブリン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「イソクスブリン塩酸塩」10 mgに対応する量を取り、水150 mLを加え、振り混ぜた後、水を加えて200 mLとし、遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長267 ~ 271 nm及び272 ~ 276 nmに吸収の極大を示す。

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

本品1個をとり、メタノールを加え、振り混ぜながら崩壊させる。1 mL中にイソクスブリン塩酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)約0.4 mgを含む液となるようにメタノールを加え、正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

イソクスブリン塩酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)
 $= M_s \times A_T / A_s \times V \times 1 / 100$

M_s : 定量用イソクスブリン塩酸塩の秤取量(mg)

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にイソクスブリン塩酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)約11 μg を含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用イソクスブリン塩酸塩を105°Cで1時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のイソクスブリンのピーク面積 A_T 及び A_s を測定する。

イソクスブリン塩酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$= M_s \times A_T / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 36$

M_s : 定量用イソクスブリン塩酸塩の秤取量(mg)

C: 1錠中のイソクスブリン塩酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、イソクス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2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イソクスブリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。イソクスブリン塩酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)約40 mgに対応する量を精密に量り、メタノール60 mLを加え、20分間振り混ぜる。これにメタノールを加えて正確に100 mLとし、遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用イソクスブリン塩酸塩を105°Cで1時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のイソクスブリンのピーク面積 A_T 及び A_s を測定する。

イソクスブリン塩酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)
 $= M_s \times A_T / A_s$

M_s : 定量用イソクスブリン塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 269 nm)

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

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: リン酸水素二アンモニウム4.3 g及び1-ペンタンスルホン酸ナトリウム3.2 gを水に溶かし、1000 mLとした液に、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液600 mLにメタノール400 mLを加える。

流量: イソクスブリンの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

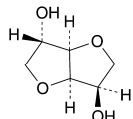
システムの性能: 標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、イソクスブリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イソクスブリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

1 イソソルビド

2 Isosorbide

4 $C_6H_{10}O_4$: 146.14

5 1,4:3,6-Dianhydro-D-glucitol

6 [652-67-5]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、イソソルビ
8 ド($C_6H_{10}O_4$) 98.5%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶又は塊で、においはないか、又は僅か
10 に特異なにおいがあり、味は苦い。

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

13 本品は吸湿性である。

14 確認試験

15 (1) 本品0.1 gに薄めた硫酸(1→2) 6 mLを加え、水浴中で
16 加熱して溶かす。冷後、過マンガン酸カリウム溶液(1→30)
17 1 mLを加えてよく振り混ぜ、更に過マンガン酸カリウムの
18 色が消えるまで水浴中で加熱する。この液に2,4-ジニトロ
19 フェニルヒドラジン試液10 mLを加え、水浴中で加熱すると
20 き、橙色の沈殿を生じる。

21 (2) 本品2 gにピリジン30 mL及び塩化ベンゾイル4 mLを
22 加え、還流冷却器を付け、50分間煮沸した後、冷却し、こ
23 の液を100 mLの冷水中に徐々に流し込む。生じた沈殿をガ
24 ラスろ過器(G3)を用いてろ取し、水で洗い、エタノール(95)
25 から2回再結晶し、デシケーター(減圧、シリカゲル)で、4時
26 間乾燥するとき、その融点(2.60)は102 ~ 103℃である。

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

31 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +45.0 ~ +46.0°(脱水物に換算した
32 もの5 g, 水, 50 mL, 100 mm)。

33 純度試験

34 (1) **溶状** 本品25 gをネスラー管にとり、水に溶かして50
35 mLとするとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃く
36 ない。

37 比較液 : 塩化コバルト(II)の色の比較原液1.0 mL, 塩化鉄
38 (III)の色の比較原液3.0 mL及び硫酸銅(II)の色の比較原
39 液2.0 mLの混液に水を加えて10.0 mLとした液3.0 mL
40 をとり、水を加えて50 mLとする。

41 (2) **硫酸塩** (1.14) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較
42 液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.024%以下)。

43 (3) **類縁物質** 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、
44 試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを
45 加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液に
46 つき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。

47 試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー
48 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
49 エタノール(95)/シクロヘキサン混液(1 : 1)を展開溶媒とし
50 て約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにエタノール
51 (95)/硫酸混液(9 : 1)を均等に噴霧し、150℃で30分間加
52 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、
53 標準溶液から得たスポットより濃くない。

54 **水分** (2.48) 1.5%以下(2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

55 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

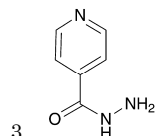
56 **定量法** 本品の換算した脱水物約10 gを精密に量り、水に溶か
57 し、正確に100 mLとする。この液につき、旋光度測定法
58 (2.49)により20±1℃, 層長100 mmで旋光度 α_D を測定する。

59 イソソルビド($C_6H_{10}O_4$)の量(g)= $\alpha_D \times 2.1978$

60 **貯法** 容器 気密容器。

1 イソニアジド

2 Isoniazid



4 $C_6H_7N_3O$: 137.14

5 Pyridine-4-carbohydrazide

6 [54-85-3]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、イソニアジド
8 ($C_6H_7N_3O$) 98.5%以上を含む。

9 性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においは
10 ない。

11 本品は水又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)に
12 やや溶けにくく、無水酢酸に溶けにくく、ジエチルエーテル
13 に極めて溶けにくい。

14 確認試験

15 (1) 本品約20 mgを水に溶かし、200 mLとする。この液5
16 mLに0.1 mol/L塩酸試液1 mL及び水を加えて50 mLとする。
17 この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収ス
18 ペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクト
19 ルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに
20 同様の強度の吸収を認める。

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

25 pH (2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに
26 溶かした液のpHは6.5 ~ 7.5である。

27 融点 (2.60) 170 ~ 173°C

28 純度試験

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

31 (2) ヒドラジン 本品0.10 gを水5 mLに溶かし、サリチ
32 ルアルデヒドのエタノール(95)溶液(1→20) 0.1 mLを加え、
33 速やかに振り混ぜ、5分間放置するとき、液は混濁しない。

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

35 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

36 定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100)
37 50 mL及び無水酢酸10 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で
38 滴定 (2.50) する(指示薬: *p*-ナフトールベンゼイン試液0.5
39 mL)。ただし、滴定の終点は液の黄色が緑色になるときと
40 する。同様の方法で空試験を行い、補正する。

41 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=13.71 mg $C_6H_7N_3O$

42 貯法

43 保存条件 遮光して保存する。

44 容器 気密容器。

1 イソニアジド錠

2 Isoniazid Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
4 るイソニアジド($C_6H_7N_3O$: 137.14)を含む。

5 **製法** 本品は「イソニアジド」をとり、錠剤の製法により製す
6 る。

7 **確認試験** 本品を粉末とし、「イソニアジド」0.02 gに対応す
8 る量をとり、水200 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過す
9 る。この液5 mLに0.1 mol/L塩酸試液1 mL及び水を加えて
10 50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法
11 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長264 ~
12 268 nmに吸収の極大を示す。

13 **製剤均一性** 〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うと
14 き、適合する。

15 本品1個をとり、1 mL中にイソニアジド($C_6H_7N_3O$)約0.5
16 mgを含む液となるように水を加えて正確に V mLとし、よ
17 く振り混ぜて崩壊させる。この液をろ過し、初めのろ液10
18 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正
19 確に50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

20 イソニアジド($C_6H_7N_3O$)の量(mg)

21 $=M_S \times A_T / A_S \times V / 100$

22 M_S : 定量用イソニアジドの秤取量(mg)

23 **溶出性** 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
24 毎分50回転で試験を行うとき、本品の20分間の溶出率は
25 75%以上である。

26 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
27 20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルタ
28 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液5
29 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液
30 とする。別に定量用イソニアジドを105℃で2時間乾燥し、
31 その約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとす
32 る。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLと
33 する。さらにこの液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に
34 50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、
35 紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉により試験を行い、波長267
36 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

37 イソニアジド($C_6H_7N_3O$)の表示量に対する溶出率(%)

38 $=M_S \times A_T / A_S \times 1 / C \times 90$

39 M_S : 定量用イソニアジドの秤取量(mg)

40 C : 1錠中のイソニアジド($C_6H_7N_3O$)の表示量(mg)

41 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
42 とする。イソニアジド($C_6H_7N_3O$)約0.1 gに対応する量を精
43 密に量り、水150 mLを加え、30分間振り混ぜた後、水を加
44 えて正確に200 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除
45 き、次のろ液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50
46 mLとし、試料溶液とする。別に定量用イソニアジドを
47 105℃で2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、水に溶

48 かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移
49 動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液
50 及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロ
51 マトグラフィー 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の
52 イソニアジドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

53 イソニアジド($C_6H_7N_3O$)の量(mg) $= M_S \times A_T / A_S \times 2$

54 M_S : 定量用イソニアジドの秤取量(mg)

55 試験条件

56 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 265 nm)

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

60 カラム温度: 40℃付近の一定温度

61 移動相: リン酸二水素カリウム6.80 gを水に溶かし、
62 1000 mLとする。別にリン酸5.76 gを水に溶かし
63 1000 mLとする。これらの液を混和してpH 2.5に調
64 整する。この液400 mLにメタノール600 mLを加え、
65 更にトリデカンスルホン酸ナトリウム2.86 gを加えて
66 溶かす。

67 流量: イソニアジドの保持時間が約5分になるように調
68 整する。

69 システム適合性

70 システムの性能: イソニアジド及びイソニコチン酸5
71 mgずつを移動相100 mLに溶かした液10 μ Lにつき、
72 上記の条件で操作するとき、イソニコチン酸、イソニ
73 アジドの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

74 システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
75 で試験を6回繰り返すとき、イソニアジドのピーク面
76 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

77 貯法

78 保存条件 遮光して保存する。

79 容器 気密容器。

1 イソニアジド注射液

2 Isoniazid Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応する
5 イソニアジド($C_6H_7N_3O$: 137.14)を含む。

6 製法 本品は「イソニアジド」をとり、注射剤の製法により製
7 する。

8 性状 本品は無色澄明の液である。

9 pH: 6.5 ~ 7.5

10 確認試験 本品の「イソニアジド」20 mgに対応する容量をと
11 り、水を加えて200 mLとする。この液5 mLに0.1 mol/L塩
12 酸試液1 mL及び水を加えて50 mLとする。この液につき、
13 紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定
14 するとき、波長264 ~ 268 nmに吸収の極大を示す。

15 エンドトキシン〈4.01〉 0.50 EU/mg未満。

16 採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

17 不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

18 不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

19 無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、
20 適合する。

21 定量法 本品のイソニアジド($C_6H_7N_3O$)約50 mgに対応する容
22 量を正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液
23 5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移
24 動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用イソ
25 ニアジドを105℃で2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量
26 り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確
27 に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加え
28 て50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5
29 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉によ
30 り試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイソニアジ
31 ドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

32 イソニアジド($C_6H_7N_3O$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

33 M_S : 定量用イソニアジドの秤取量(mg)

34 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1
35 →4000)

36 試験条件

37 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 265 nm)

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

41 カラム温度: 40℃付近の一定温度

42 移動相: リン酸二水素カリウム6.80 gを水に溶かし、
43 1000 mLとする。別にリン酸5.76 gを水に溶かし
44 1000 mLとする。これらの液を混和してpH 2.5に調
45 整する。この液500 mLにメタノール500 mLを加え、
46 更にトリデカンスルホン酸ナトリウム2.86 gを加えて
47 溶かす。

48 流量: イソニアジドの保持時間が約5分になるように調
49 整する。

50 システム適合性

51 システムの性能: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で
52 操作するとき、イソニアジド、内標準物質の順に溶出
53 し、その分離度は10以上である。

54 システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
55 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
56 に対するイソニアジドのピーク面積の比の相対標準偏
57 差は1.3%以下である。

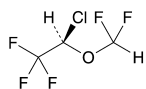
58 貯法

59 保存条件 遮光して保存する。

60 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

1 イソフルラン

2 Isoflurane



及び鏡像異性体

4 $C_3H_2ClF_5O$: 184.495 (2*RS*)-2-Chloro-2-(difluoromethoxy)-1,1,1-trifluoroethane

6 [26675-46-7]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、イソフルラ
8 ン($C_3H_2ClF_5O$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は無色透明の流動性の液である。

10 本品はエタノール(99.5)、メタノール又は*o*-キシレンと
11 混和する。

12 本品は水に溶けにくい。

13 本品は揮発性で引火性はない。

14 本品は旋光性を示さない。

15 屈折率 n_D^{20} : 約1.30

16 沸点 : 47 ~ 50°C

17 確認試験

18 (1) 本品50 μ Lをとり、水40 mLを吸収液とし、酸素フラ
19 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
20 定性反応 (1.09) を呈する。

21 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の液
22 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
23 クトル又はイソフルラン標準品のスペクトルを比較するとき、
24 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
25 認める。

26 比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.500 ~ 1.520

27 純度試験

28 (1) 液性 本品10 mLに新たに煮沸して冷却した水5 mL
29 を加え、1分間振り混ぜた後、分取した水層は中性である。

30 (2) 可溶性塩化物 本品60 gをとり、水40 mLを加え、よ
31 く振り混ぜた後、水層を分取する。その20 mLをとり、希硝
32 酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、以
33 下塩化物試験法 (1.03) を準用する。比較液には0.01 mol/L
34 塩酸0.25 mLを加える(3 ppm以下)。

35 (3) 可溶性フッ化物 本品6 gをとり、薄めた0.01 mol/L
36 水酸化ナトリウム試液(1→20) 12 mLを加え、10分間振り混
37 ぜた後、薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20)層
38 4.0 mLをとり、ネスラー管に入れ、アリザリンコンプレキ
39 ソン試液/pH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液/硝酸セリ
40 ウム(III)試液混液(1 : 1 : 1) 30 mLを加え、水を加えて50
41 mLとした後60分間放置し、試料溶液とする。別にフッ素標
42 準溶液0.4 mL及び薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1
43 →20) 4.0 mLをとり、ネスラー管に入れ、アリザリンコンプレ
44 キソン試液/pH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液/硝酸セリ
45 ウム(III)試液混液(1 : 1 : 1) 30 mLを加え、以下試料溶
46 液と同様に操作し、標準溶液とする。これらの液につき、薄
47 めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 4.0 mLを用い

48 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
49 (2.24) により試験を行うとき、波長600 nmにおける試料溶
50 液の吸光度は、標準溶液の吸光度より大きくない(2 ppm以
51 下)。

52 フッ素標準溶液：フッ化ナトリウム2.21 gを正確に量り、
53 水を加えて溶かして正確に1000 mLとする。この液10
54 mLを正確に量り、水を加えて正確に1000 mLとする。

55 この液1 mLはフッ素(F) 0.01 mgを含む。

56 (4) 類縁物質 本品を試料溶液とする。この液1 mLを正
57 確に量り、*o*-キシレンを加えて正確に100 mLとする。こ
58 の液1 mLを正確に量り、*o*-キシレンを加えて正確に100
59 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lづ
60 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)
61 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
62 積分法により測定するとき、試料溶液のイソフルラン以外の
63 ピークのピーク面積は、標準溶液のイソフルランのピーク面
64 積より大きくない。また、試料溶液のイソフルラン以外のピ
65 ークの合計面積は、標準溶液のイソフルランのピーク面積の
66 3倍より大きくない。

67 試験条件

68 検出器、カラム、カラム温度、キャリアーガス及び流量
69 は定量法の試験条件を準用する。

70 面積測定範囲：イソフルランの保持時間の約5倍の範囲
71 システム適合性

72 システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステ
73 ム適合性を準用する。

74 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、*o*-キシレン
75 を加えて正確に2 mLとする。この液5 μ Lから得たイ
76 ソフルランのピーク面積が、標準溶液5 μ Lから得た
77 イソフルランのピーク面積の35 ~ 65%になることを
78 確認する。

79 (5) 過酸化物 本品10 mLをネスラー管にとり、新たに製
80 したヨウ化カリウム溶液(1→10) 1 mLを加えて激しく振り
81 混ぜ、暗所に1時間放置するとき、水層は黄色を呈しない。

82 (6) 蒸発残留物 本品65 mLを正確に量り、水浴上で蒸発
83 し、残留物を105°Cで1時間乾燥するとき、その量は1.0 mg
84 以下である。

85 水分 (2.48) 0.1%以下(2 g, 電量滴定法)。

86 定量法 本品及びイソフルラン標準品(別途本品と同様の方法
87 で水分 (2.48) を測定しておく) 5 mLずつを正確に量り、そ
88 れぞれに内標準物質として酢酸エチル3 mLを正確に加えた
89 後、*o*-キシレンを加えて50 mLとする。これらの液5 mLず
90 つをとり、*o*-キシレンを加えて50 mLとし、試料溶液及び
91 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μ Lにつき、次の
92 条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、
93 内標準物質のピーク面積に対するイソフルランのピーク面積
94 の比 Q_T 及び Q_S を求める。

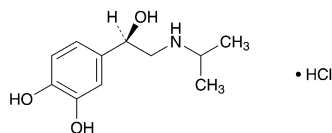
95 本品5 mL中のイソフルラン($C_3H_2ClF_5O$)の量(mg)96 $= V_S \times Q_T / Q_S \times 1000 \times 1.506$ 97 V_S : 脱水物に換算したイソフルラン標準品の採取量(mL)98 1.506 : イソフルランの比重(d_{20}^{20})

99 試験条件

- 100 検出器：水素炎イオン化検出器
- 101 カラム：内径3 mm，長さ3.5 mのステンレス管に，125
- 102 ～ 149 μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に
- 103 ガスクロマトグラフィー用ノニルフェノキシポリ(エ
- 104 チレンオキシ)エタノールを10%，ガスクロマトグラ
- 105 フィー用ポリアルキレングリコールを15%の割合で
- 106 被覆したものを充填する．
- 107 カラム温度：80℃付近の一定温度
- 108 キャリヤーガス：窒素
- 109 流量：イソフルランの保持時間が約7分になるように調
- 110 整する．
- 111 システム適合性
- 112 システムの性能：標準溶液2 μL につき，上記の条件で
- 113 操作するとき，イソフルラン，内標準物質の順に流出
- 114 し，その分離度は3以上である．
- 115 システムの再現性：標準溶液2 μL につき，上記の条件
- 116 で試験を6回繰り返すとき，イソフルランのピーク面
- 117 積の相対標準偏差は1.0%以下である．
- 118 **貯法**
- 119 保存条件 30℃以下で保存する．
- 120 容器 気密容器．

1 1-イソプレナリン塩酸塩

2 l-Isoprenaline Hydrochloride

4 $C_{11}H_{17}NO_3 \cdot HCl$: 247.72

5 4-[(1R)-1-Hydroxy-

6 2-(propan-2-ylamino)ethyl]benzene-

7 1,2-diol monohydrochloride

8 [5984-95-2]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、1-イソプレナリン
10 塩酸塩($C_{11}H_{17}NO_3 \cdot HCl$) 98.0%以上を含む。

11 性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

12 本品は水に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、
13 酢酸(100)、無水酢酸、ジエチルエーテル又はクロロホルム
14 にほとんど溶けない。

15 本品は空気又は光によって徐々に着色する。

16 確認試験

17 (1) 本品0.01 gを水5 mLに溶かし、塩化鉄(III)試液1滴を
18 加えるとき、液は濃緑色を呈し、放置するとき、黄緑色を経
19 て褐色に変わる。

20 (2) 本品1 mgずつを試験管A及びBにとり、それぞれを水
21 1 mLずつに溶かし、AにpH 3.5のフタル酸水素カリウム緩
22 衝液10 mLを、BにpH 6.5のリン酸塩緩衝液10 mLを加える。
23 それぞれにヨウ素試液1 mLずつを加えて5分間放置した後、
24 チオ硫酸ナトリウム試液2 mLずつを加えるとき、Aは赤色
25 を呈し、Bは濃赤色を呈する。

26 (3) 本品0.01 gを水1 mLに溶かし、リントングステン酸
27 試液1 mLを加えるとき、淡褐色の沈殿を生じる。

28 (4) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→20000)につき、紫
29 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、
30 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
31 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
32 認める。

33 (5) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応(2) (1.09) を
34 呈する。

35 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -36 ~ -41° (乾燥後, 0.25 g, 水,
36 25 mL, 100 mm)。

37 pH (2.54) 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.5 ~
38 5.5である。

39 純度試験

40 (1) 溶状 本品1.0 gを0.1 mol/L塩酸試液20 mLに溶かす
41 とき、液は無色澄明である。

42 (2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.10 gをとり、試験を行う。比較
43 液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.192%以下)。

44 (3) イソプロテレノン 本品50 mgをとり、0.01 mol/L塩
45 酸試液に溶かし、正確に25 mLとする。この液につき、紫外
46 可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長310

47 nmにおける吸光度は0.040以下である。

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

49 強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

50 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)
51 /無水酢酸混液(3 : 2) 100 mLを加え、加温して溶かす。冷
52 後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。
53 同様の方法で空試験を行い、補正する。

54 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=24.77 mg $C_{11}H_{17}NO_3 \cdot HCl$

55 貯法

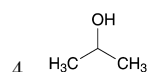
56 保存条件 遮光して保存する。

57 容器 気密容器。

1 イソプロパノール

2 Isopropanol

3 イソプロピルアルコール



5 C_3H_8O : 60.10

6 Propan-2-ol

7 [67-63-0]

8 **性状** 本品は無色透明の液で、特異なおいがある。

9 本品は水、メタノール、エタノール(95)又はジエチルエー
10 テルと混和する。

11 本品は燃えやすく、揮発性である。

12 確認試験

13 (1) 本品1 mLにヨウ素試液2 mL及び水酸化ナトリウム試
14 液2 mLを加えて振り混ぜるとき、淡黄色の沈殿を生じる。

15 (2) 本品5 mLに二クロム酸カリウム試液20 mL及び硫酸5
16 mLを注意して加え、水浴中で穏やかに加熱するとき、アセ
17 トン臭を発し、発生するガスは、サリチルアルデヒドのエタ
18 ノール(95)溶液(1→10)及び水酸化ナトリウム溶液(3→10)で
19 潤したろ紙を赤褐色に変える。

20 **比重** (2.56) d_{20}^{20} : 0.785 ~ 0.788

21 純度試験

22 (1) 溶状 本品2.0 mLに水8 mLを加えて振り混ぜるとき、
23 液は澄明である。

24 (2) 酸 本品15.0 mLに新たに煮沸して冷却した水50 mL
25 及びフェノールフタレイン試液2滴を加え、これに0.01
26 mol/L水酸化ナトリウム液0.40 mLを加えるとき、液は赤色
27 を呈する。

28 (3) 蒸発残留物 本品20.0 mLを水浴上で蒸発し、残留物
29 を105℃で1時間乾燥するとき、その量は1.0 mg以下である。

30 **水分** (2.48) 0.75 w/v%以下(2 mL, 容量滴定法, 直接滴定)。

31 **蒸留試験** (2.57) 81 ~ 83℃, 94 vol%以上。

32 貯法

33 保存条件 火気を避けて保存する。

34 容器 気密容器。

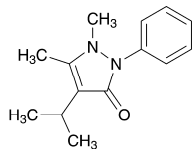
46 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=23.03 mg C₁₄H₁₈N₂O

47 貯法 容器 気密容器.

1 イソプロピルアンチピリン

2 Isopropylantipyrine

3 プロピフェナゾン



4

5 C₁₄H₁₈N₂O : 230.31

6 1,5-Dimethyl-2-phenyl-4-(propan-2-yl)-

7 1,2-dihydro-3H-pyrazol-3-one

8 [479-92-5]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、イソプロピルアンチ
10 ピリン(C₁₄H₁₈N₂O) 98.0%以上を含む。

11 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、
12 味は僅かに苦い。

13 本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、エタノール(95)又
14 はアセトンに溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けやす
15 く、水に溶けにくい。

16 確認試験

17 (1) 本品の水溶液(1→500) 2 mLに塩化鉄(Ⅲ)試液1滴を加
18 えるとき、液は淡赤色を呈し、更にこの液に硫酸3滴を加え
19 るとき、微黄色に変わる。

20 (2) ヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム試液5 mLに塩化鉄(Ⅲ)
21 試液1～2滴を加え、これに本品の水溶液(1→500) 5 mLを加
22 えるとき、液は徐々に暗緑色を呈する。

23 (3) 本品の水溶液(1→500) 2 mLにタンニン酸試液2～3滴
24 を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

25 融点 (2.60) 103～105℃

26 純度試験

27 (1) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gを希エタノール30 mLに溶
28 かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検
29 液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.40 mLに希
30 硝酸6 mL、希エタノール30 mL及び水を加えて50 mLとす
31 る(0.014%以下)。

32 (2) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gを希エタノール30 mLに溶
33 かし、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検
34 液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.40 mLに
35 希塩酸1 mL、希エタノール30 mL及び水を加えて50 mLと
36 する(0.019%以下)。

37 (3) アンチピリン 本品1.0 gを希エタノール10 mLに溶
38 かし、亜硝酸ナトリウム試液1 mL及び希硫酸1 mLを加える
39 とき、液は緑色を呈しない。

40 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 5時間)。

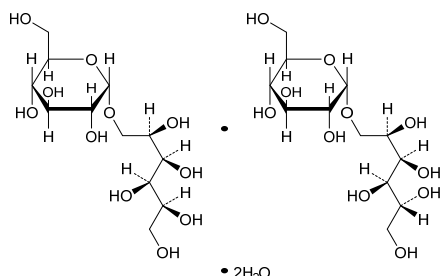
41 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

42 定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、酢酸(100)
43 /無水酢酸混液(2:1) 60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
44 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
45 い、補正する。

1 イソマル水和物

2 Isomalt Hydrate

3 イソマル

5 6-O-α-D-Glucopyranosyl-D-glucitol C₁₂H₂₄O₁₁ : 344.31

6 1-O-α-D-Glucopyranosyl-D-mannitol dihydrate

7 C₁₂H₂₄O₁₁ · 2H₂O : 380.34

8 6-O-α-D-Glucopyranosyl-D-glucitol-1-O-α-D-glucopyranosyl-

9 D-mannitol dihydrate

10 [64519-82-0]

11 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
12 各条である。

13 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
14 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
15 「[◆]」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
16 することとした項は「[◇]」で囲むことにより示す。

17 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
18 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

19 本品は6-O-α-D-グルコピラノシル-D-ソルビトール
20 及び1-O-α-D-グルコピラノシル-D-マンニトールの
21 混合物である。

22 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、6-O-α
23 -D-グルコピラノシル-D-ソルビトール(C₁₂H₂₄O₁₁)及び1
24 -O-α-D-グルコピラノシル-D-マンニトール
25 (C₁₂H₂₄O₁₁)の混合物として98.0～102.0%を含み、各成分の
26 量はそれぞれ3.0%以上である。

27 本品は6-O-α-D-グルコピラノシル-D-ソルビトール
28 及び1-O-α-D-グルコピラノシル-D-マンニトールの
29 の含量(%)を表示する。

30 [◆]性状 本品は白色の粉末又は粒である。

31 本品は水に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けな
32 い。

33 旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: 約+92°(脱水物に換算したもの1 g, 水,
34 100 mL, 100 mm)。[◆]

35 確認試験

36 [◇](1) 本品の水溶液(1→100) 1 mLに用時調製したカテコ
37 ール溶液(1→10) 1 mLを加えてよく振り混ぜた後、硫酸2
38 mLを速やかに加えて振り混ぜるとき、液は帯赤紫色～赤紫
39 色を呈する。[◇]

40 (2) 定量法で得た試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、次
41 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。

42 試料溶液及び標準溶液から得たクロマトグラムにつき、二つ
43 の主ピークを比較するとき、試料溶液及び標準溶液の各ピー
44 クの保持時間は等しい。

45 試験条件

46 定量法の試験条件を準用する。

47 システム適合性

48 定量法のシステム適合性を準用する。

49 純度試験

50 (1) ニッケル 本品の換算した脱水物10.0 gに対応する量
51 を正確に量り、2 mol/L酢酸試液30 mLに溶かし、水を加え
52 て正確に100 mLとする。ピロリジンジチオカルバミン酸ア
53 ンモニウム溶液(1→100) 2 mL及び水飽和4-メチル-2-ペ
54 ンタノン10 mLをそれぞれ正確に加え、光を避け、30秒間振
55 り混ぜる。これを静置して4-メチル-2-ペンタノン層を
56 分取し、試料溶液とする。別に本品の換算した脱水物10.0 g
57 ずつに対応する量を正確に量り、3個の容器に入れ、それぞ
58 れを2 mol/L酢酸試液30 mLに溶かした後、それぞれに原子
59 吸光光度用ニッケル標準液0.5 mL、1.0 mL及び1.5 mLを正
60 確に加え、水を加えてそれぞれ正確に100 mLとする。以下
61 試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。別に本品を用い
62 ず、試料溶液と同様に操作して得た4-メチル-2-ペンタ
63 ノン層を空試験液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次
64 の条件で原子吸光光度法 (2.23) の標準添加法により試験を
65 行う。空試験液は装置のゼロ合わせに用い、また測定試料の
66 切換え時、試料導入系を水で洗浄した後、吸光度の指示が0
67 に戻っていることの確認に用いる。ニッケルの量は1 ppm以
68 下である。

69 使用ガス：

70 可燃性ガス アセチレン

71 支燃性ガス 空気

72 ランプ：ニッケル中空陰極ランプ

73 波長：232.0 nm

74 (2) 類縁物質 本品0.20 gを正確に量り、水に溶かし、正
75 確に10 mLとし、試料溶液とする。別にD-ソルビトール
76 10.0 mg及びD-マンニトール10.0 mgを正確に量り、水に溶
77 かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び
78 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
79 グラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々
80 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
81 1-O-α-D-グルコピラノシル-D-マンニトールに対す
82 る相対保持時間約1.6のD-マンニトール及び相対保持時間
83 約2.0のD-ソルビトールのピーク面積は、標準溶液のそれ
84 ぞれのピーク面積より大きくなく(0.5%以下)、試料溶液の1
85 -O-α-D-グルコピラノシル-D-マンニトール、1-O
86 -α-D-グルコピラノシル-D-マンニトールに対する相
87 対保持時間約1.2の6-O-α-D-グルコピラノシル-D-
88 ソルビトール及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のD
89 -ソルビトールのピーク面積より大きくない(0.5%以下)。
90 また、試料溶液の1-O-α-D-グルコピラノシル-D-マ
91 ニトール及び6-O-α-D-グルコピラノシル-D-ソ
92 ルビトール以外のピークの合計面積は、標準溶液のD-ソ
93 ルビトールのピーク面積の4倍より大きくない(2.0%以下)。た
94 だし、標準溶液のD-ソルビトールのピーク面積の1/5以下の
95 ピークは用いない(0.1%以下)。

96 試験条件

97 検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法

98 の試験条件を準用する.

99 面積測定範囲: 1-*O*- α -D-グルコピラノシル-D-

100 マンニトールの保持時間の約2.5倍の範囲

101 システム適合性

102 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する.

103 ◇検出の確認: 標準溶液2 mLを正確に量り, 水を加えて

104 正確に10 mLとする. この液20 μ Lから得たD-ソル

105 ビトールのピーク面積が, 標準溶液のD-ソルビトール

106 のピーク面積の14 ~ 26%になることを確認

107 する. ◇

108 ◇システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条

109 件で試験を6回繰り返すとき, D-マンニトール及びD-

110 ソルビトールのピーク面積の相対標準偏差はそれぞ

111 れ2.0%以下である. ◇

112 (3) 還元糖 本品3.3 gに水10 mLを加え, 穏やかに加温

113 して溶かし, 冷後, クエン酸銅(II)試液20 mLを加える. 少

114 量の沸騰石を入れ, 4分後に沸騰が始まるように加熱し, 3

115 分間沸騰を維持した後, 直ちに冷却する. 酢酸(100)溶液(3

116 →125) 100 mLを加えた後, 0.025 mol/Lヨウ素液20 mLを正

117 確に加える. 絶えずかき混ぜながら, 水/塩酸混液(47: 3)

118 25 mLを加え, 沈殿が溶けた後, 過量のヨウ素を0.05 mol/L

119 チオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する. ただし, 滴定の

120 終点は滴定が終点近くなったとき, 溶性デンプン試液1 mL

121 を加え, 生じた青色が脱色するときとする. 0.05 mol/Lチオ

122 硫酸ナトリウム液の消費量は12.8 mL以上である(ブドウ糖

123 として0.3%以下).

124 導電率 (2.51) 本品20 gに新たに煮沸して冷却した水適量を

125 加え, 40 ~ 50°Cで穏やかに加温して溶かし, 冷後, 新たに

126 煮沸して冷却した水を加えて正確に100 mLとし, 試料溶液

127 とする. 試料溶液をマグネチックスターラーで緩やかにかき

128 混ぜながら25 $\pm$ 0.1°Cで試験を行い, 導電率(25°C)を求め

129 るとき, 20 μ S $\cdot$ cm⁻¹以下である.

130 水分 (2.48) 7.0%以下(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定, た

131 だし, 水分測定用メタノールの代わりに水分測定用メタノール

132 /水分測定用ホルムアミド混液(1: 1)を50 $\pm$ 5°Cに加温して

133 用いる).

134 定量法 本品約0.2 gを精密に量り, 水に溶かし, 正確に10

135 mLとし, 試料溶液とする. 別にイソマル標準品(別途本品と

136 同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約0.2 gを精密に量

137 り, 水に溶かし, 正確に10 mLとし, 標準溶液とする. 試料

138 溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体

139 クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, それぞれの

140 液の1-*O*- α -D-グルコピラノシル-D-マンニトール及

141 び6-*O*- α -D-グルコピラノシル-D-ソルビトールのピー

142 ク面積 A_{Ta} 及び A_{Tb} 並びに A_{Sa} 及び A_{Sb} を測定する.

143 1-*O*- α -D-グルコピラノシル-D-マンニトール

144 ($C_{12}H_{24}O_{11}$)の量(g)

145 $=M_S \times K_a / 100 \times A_{Ta} / A_{Sa}$

146 6-*O*- α -D-グルコピラノシル-D-ソルビトール

147 ($C_{12}H_{24}O_{11}$)の量(g)

148 $=M_S \times K_b / 100 \times A_{Tb} / A_{Sb}$

149 M_S : 脱水物に換算したイソマル標準品の秤取量(g)

150 K_a : イソマル標準品中の1-*O*- α -D-グルコピラノシ

151 ル-D-マンニトール($C_{12}H_{24}O_{11}$)の含量(%)

152 K_b : イソマル標準品中の6-*O*- α -D-グルコピラノシ

153 ル-D-ソルビトール($C_{12}H_{24}O_{11}$)の含量(%)

154 試験条件

155 検出器: 一定温度に維持した示差屈折計(例えば40°C)

156 カラム: 内径4.6 mm, 長さ3 cm及び内径7.8 mm, 長さ

157 30 cmのそれぞれステンレス管にジビニルベンゼンで

158 架橋したポリスチレンにスルホン酸基を結合した9

159 μ mの液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂

160 (架橋度8%) (Ca型)を充填し, それぞれプレカラム

161 及び分離カラムとする.

162 カラム温度: 80 $\pm$ 3°C

163 移動相: 水

164 流量: 毎分0.5 mL (1-*O*- α -D-グルコピラノシル-

165 D-マンニトールの保持時間約12分)

166 システム適合性

167 システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で

168 操作するとき, 1-*O*- α -D-グルコピラノシル-D-

169 マンニトール, 6-*O*- α -D-グルコピラノシル

170 -D-ソルビトールの順に溶出し, その分離度は2.0

171 以上である.

172 ◇システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条

173 件で試験を6回繰り返すとき, 1-*O*- α -D-グルコ

174 ピラノシル-D-マンニトール及び6-*O*- α -D-グ

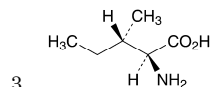
175 ルコピラノシル-D-ソルビトールのピーク面積の相

176 対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である. ◇

177 ◆貯法 容器 密閉容器. ◆

1 **L-イソロイシン**

2 L-Isoleucine

4 $C_6H_{13}NO_2$: 131.17

5 (2S,3S)-2-Amino-3-methylpentanoic acid

6 [73-32-5]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、L-イソロイシン
8 ($C_6H_{13}NO_2$) 98.5%以上を含む。9 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、
10 又は僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに苦い。11 本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノー
12 ル(95)にほとんど溶けない。

13 本品は希塩酸に溶ける。

14 **確認試験** 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉
15 の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトル
16 と本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトル
17 は同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。18 **旋光度**〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +39.5 ~ +41.5° (乾燥後, 1 g, 6
19 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。20 **pH**〈2.54〉 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.5 ~
21 6.5である。22 **純度試験**23 (1) **溶状** 本品0.5 gを1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かすと
24 き、液は無色澄明である。25 (2) **塩化物**〈1.03〉 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較
26 液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。27 (3) **硫酸塩**〈1.14〉 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較
28 液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。29 (4) **アンモニウム**〈1.02〉 本品0.25 gをとり、試験を行う。
30 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)。31 (5) **類縁物質** 本品0.10 gを水25 mLに溶かし、試料溶液
32 とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50
33 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に20
34 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ
35 トグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準
36 溶液5 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用
37 いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/
38 水/酢酸(100)混液(3 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開
39 した後、薄層板を80℃で30分間乾燥する。これにニンヒド
40 リンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、80℃で5
41 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
42 ットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。43 **乾燥減量**〈2.41〉 0.30%以下(1 g, 105℃, 3時間)。44 **強熱残分**〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。45 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.13 gを精密に量り、ギ酸3
46 mLに溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸
47 で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行

48 い、補正する。

49 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=13.12 mg $C_6H_{13}NO_2$ 50 **貯法** 容器 気密容器。

1 イソロイシン・ロイシン・バリン顆粒

2 L-Isoleucine, L-Leucine and L-Valine Granules

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するL-イソロイシン($C_6H_{13}NO_2$: 131.17), L-ロイシン($C_6H_{13}NO_2$: 131.17)及びL-バリン($C_5H_{11}NO_2$: 117.15)を含む。

製法 本品は「L-イソロイシン」, 「L-ロイシン」及び「L-バリン」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし, 「L-イソロイシン」約92 mgに対応する量を取り, 移動相に溶かし, 100 mLとし, 試料溶液とする。別にL-イソロイシン0.46 g, L-ロイシン0.92 g及びL-バリン0.55 gを移動相に溶かし, 100 mLとする。この液10 mLをとり, 移動相を加えて50 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行うとき, 試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれのピークの保持時間は等しい。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: リン酸二水素ナトリウム二水和物31.2 gを水1000 mLに溶かし, リン酸を加えてpH 2.8に調整する。この液970 mLにアセトニトリル30 mLを加える。流量: L-バリンの保持時間が約2.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, バリン, イソロイシン, ロイシンの順に溶出し, イソロイシンとロイシンの分離度は1.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, イソロイシン, ロイシン及びバリンの保持時間の相対標準偏差は, それぞれ1.0%以下である。

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

本品1包をとり, 内容物の全量を取り出し, 内標準溶液V/25 mLを正確に加え, 更に1 mL中にL-イソロイシン($C_6H_{13}NO_2$)約3.8 mgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液を加えて溶かし, V mLとする。この液2 mLを量り, 0.02 mol/L塩酸試液を加えて200 mLとし, 試料溶液とする。以下定量法を準用する。

L-イソロイシン($C_6H_{13}NO_2$)の量(mg)

$$= M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times V / 50$$

L-ロイシン($C_6H_{13}NO_2$)の量(mg)

$$= M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times V / 50$$

L-バリン($C_5H_{11}NO_2$)の量(mg) = $M_{Sc} \times Q_{Tc} / Q_{Sc} \times V / 50$

51 M_{Sa} : 定量用L-イソロイシンの秤取量(mg)

52 M_{Sb} : 定量用L-ロイシンの秤取量(mg)

53 M_{Sc} : 定量用L-バリンの秤取量(mg)

54 内標準溶液 グリシンの0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→20)

55 **崩壊性** (6.09) 試験を行うとき, 適合する。ただし, 試験時間は15分間とする。

57 **定量法** 本品10包以上をとり, 内容物を取り出し, 粉末とする。L-イソロイシン($C_6H_{13}NO_2$)約0.95 gに対応する量を精密に量り, 内標準溶液10 mLを正確に加え, 0.1 mol/L塩酸試液に溶かし, 250 mLとする。この液2 mLを量り, 0.02 mol/L塩酸試液を加えて200 mLとし, 試料溶液とする。別に定量用L-イソロイシン, 定量用L-ロイシン及び定量用L-バリンを105℃で3時間乾燥し, それぞれ約0.2 g, 約0.4 g及び約0.24 gを精密に量り, 内標準溶液2 mLを正確に加え, 更に0.1 mol/L塩酸試液を加えて溶かし, 100 mLとする。この液2 mLを量り, 0.02 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するL-イソロイシン, L-ロイシン及びL-バリンのピーク面積の比 Q_{Ta} , Q_{Tb} 及び Q_{Tc} 並びに標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するL-イソロイシン, L-ロイシン及びL-バリンのピーク面積の比 Q_{Sa} , Q_{Sb} 及び Q_{Sc} を求める。

54 L-イソロイシン($C_6H_{13}NO_2$)の量(mg)

$$= M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 5$$

56 L-ロイシン($C_6H_{13}NO_2$)の量(mg) = $M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 5$

57 L-バリン($C_5H_{11}NO_2$)の量(mg) = $M_{Sc} \times Q_{Tc} / Q_{Sc} \times 5$

58 M_{Sa} : 定量用L-イソロイシンの秤取量(mg)

59 M_{Sb} : 定量用L-ロイシンの秤取量(mg)

60 M_{Sc} : 定量用L-バリンの秤取量(mg)

81 内標準溶液 グリシンの0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→20)

試験条件

83 検出器: 可視吸光度計(測定波長: 570 nm)

84 カラム: 内径4.6 mm, 長さ6 cmのステンレス管に3 μ m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。

88 カラム温度: 57℃付近の一定温度

89 反応槽温度: 130℃付近の一定温度

90 反応時間: 約1分

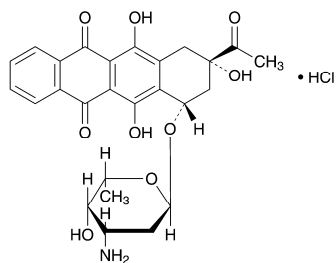
91 移動相: 移動相A, 移動相B, 移動相C, 移動相D及び移動相Eを次の表に従って調製後, それぞれにカプリル酸0.1 mLを加える。

	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

- 94 移動相の切換え：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
- 95 操作するとき、内標準物質、バリン、イソロイシン及
- 96 びロイシンの順に溶出し、イソロイシンとロイシンの
- 97 分離度が1.2以上になるように、移動相A、移動相B、
- 98 移動相C、移動相D及び移動相Eを順次切り換える。
- 99 反応試薬：酢酸リチウム二水和物407 gを水に溶かし、
- 100 酢酸(100) 245 mL、1-メトキシ-2-プロパノール
- 101 801 mL及び水を加えて2000 mLとし、10分間窒素を
- 102 通じ、(I)液とする。別に1-メトキシ-2-プロパノ
- 103 ール1957 mLにニンヒドリン77 gを加え、5分間窒素
- 104 を通じた後、水素化ホウ素ナトリウム0.161 gを加え、
- 105 30分間窒素を通じる。この液に等容量の(I)液を加え
- 106 る。用時製する。
- 107 移動相流量：毎分0.40 mL
- 108 反応試薬流量：毎分0.35 mL
- 109 システム適合性
- 110 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
- 111 操作するとき、内標準物質、バリン、イソロイシン及
- 112 びロイシンの順に溶出し、イソロイシンとロイシンの
- 113 分離度は1.2以上である。
- 114 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
- 115 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
- 116 に対するイソロイシン、ロイシン及びバリンのピーク
- 117 面積の比の相対標準偏差は、それぞれ1.0%以下であ
- 118 る。
- 119 貯法 容器 気密容器。

1 イダルビシン塩酸塩

2 Idarubicin Hydrochloride



3

4 $C_{26}H_{27}NO_9 \cdot HCl$: 533.955 (2S,4S)-2-Acetyl-4-(3-amino-2,3,6-trideoxy- α -L-lyxo-

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

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

8 [57852-57-0]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり960 ~
10 1030 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、イダルビシ
11 ン塩酸塩($C_{26}H_{27}NO_9 \cdot HCl$)としての量を質量(力価)で示す。

12 性状 本品は黄赤色の粉末である。

13 本品はメタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール
14 (95)に溶けにくく、アセトニトリル又はジエチルエーテルに
15 ほとんど溶けない。

16 確認試験

17 (1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視
18 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
19 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイダルビシン塩酸
20 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
21 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
22 度の吸収を認める。

23 (2) 本品及びイダルビシン塩酸塩標準品につき、赤外吸収
24 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
25 を行い、本品のスペクトルとイダルビシン塩酸塩標準品のス
26 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
27 ころに同様の強度の吸収を認める。

28 (3) 本品2 mgを水3 mLに溶かし、希硝酸1 mL及び硝酸銀
29 試液3滴を加えるとき、液は白濁する。

30 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +188 ~ +201° (脱水物に換算したも
31 の20 mg, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

32 pH (2.54) 本品10 mgを水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ~
33 6.5である。

34 純度試験

35 (1) 溶状 本品10 mgを水10 mLに溶かすとき、液は黄赤
36 色澄明である。

37 (2) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。定量
38 法で得た試料溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグ
39 ラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々のピー
40 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
41 らの量を求めるとき、イダルビシン以外のピークの面積は、
42 1.0%以下である。また、イダルビシン以外のピークの合計

43 面積は2.0%以下である。

44 試験条件

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

47 面積測定範囲：溶媒のピークの後からイダルビシンの保
48 持時間の約3.3倍までの範囲

49 システム適合性

50 検出の確認：試料溶液1 mLにラウリル硫酸ナトリウム
51 を含まない移動相を加えて100 mLとし、システム適
52 合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液2
53 mLを正確に量り、ラウリル硫酸ナトリウムを含ま
54 ない移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ L
55 から得たイダルビシンのピーク面積がシステム適合性
56 試験用溶液のイダルビシンのピーク面積の7 ~ 13%
57 になることを確認する。

58 システムの性能：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつ
59 き、上記の条件で操作するとき、イダルビシンのピー
60 クの理論段数及びシンメトリー係数は、3000段以上、
61 0.8 ~ 1.2である。

62 システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつ
63 き、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イダル
64 ビシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下であ
65 る。

66 水分 (2.48) 5.0%以下(0.1 g, 電量滴定法)。

67 強熱残分 (2.44) 0.5%以下(2 g)。

68 定量法 本品及びイダルビシン塩酸塩標準品約10 mg(力価)に
69 対応する量を精密に量り、それぞれをラウリル硫酸ナトリウ
70 ムを含まない移動相に溶かして正確に50 mLとし、試料溶液
71 及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正
72 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) によ
73 り試験を行い、それぞれの液のイダルビシンのピーク面積
74 A_T 及び A_S を測定する。

75 イダルビシン塩酸塩($C_{26}H_{27}NO_9 \cdot HCl$)の量[μ g(力価)]76 $= M_S \times A_T / A_S \times 1000$ 77 M_S : イダルビシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

78 試験条件

79 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

83 カラム温度：35℃付近の一定温度

84 移動相：リン酸二水素カリウム10.2 gを水に溶かし、リ
85 ン酸1 mL及び水を加えて750 mLとした液にテトラヒ
86 ドロフラン250 mLを加える。この液500 mLにラウリ
87 ル硫酸ナトリウム0.72 g及び*N,N*-ジメチルー*n*-オ
88 クチルアミン0.5 mLを加えた後、2 mol/L水酸化ナト
89 リウム試液を加えてpH 4に調整する。

90 流量：イダルビシンの保持時間が約15分になるように
91 調整する。

92 システム適合性

93 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
94 操作するとき、イダルビシンのピークの理論段数は、

- 95 3000段以上である.
- 96 システムの再現性：標準溶液20 μL につき，上記の条件
- 97 で試験を6回繰り返すとき，イダルビシンのピーク面
- 98 積の相対標準偏差は2.0%以下である.
- 99 貯法 容器 気密容器.

1 注射用イダルビシン塩酸塩

2 Idarubicin Hydrochloride for Injection

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 110.0%
5 に対応するイダルビシン塩酸塩($C_{26}H_{27}NO_9 \cdot HCl$: 533.95)
6 を含む。

7 製法 本品は、「イダルビシン塩酸塩」をとり、注射剤の製法
8 により製する。

9 性状 本品は黄赤色の塊である。

10 確認試験

11 (1) 本品の「イダルビシン塩酸塩」2 mg(力価)に対応する
12 量を取り、水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かすとき、液は
13 青紫色を呈する。

14 (2) 本品の「イダルビシン塩酸塩」1 mg(力価)に対応する
15 量を取り、水1 mLに溶かし、メタノールを加えて100 mLと
16 する。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により
17 吸収スペクトルを測定するとき、波長250 ~ 254 nm, 285
18 ~ 289 nm, 480 ~ 484 nm及び510 ~ 520 nmに吸収の極
19 大を示す。

20 pH (2.54) 本品の「イダルビシン塩酸塩」5 mg(力価)に対
21 応する量を取り、水5 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 7.0で
22 ある。

23 純度試験 溶状 本品の「イダルビシン塩酸塩」5 mg(力価)に
24 対応する量を取り、水5 mLに溶かすとき、液は黄赤色澄明
25 である。

26 水分 (2.48) 本品1個の質量を精密に量り、次いでシリンジを
27 用いて水分測定用メタノール5 mLを加え、よく振り混ぜて
28 内容物を溶かした後、その4 mLを量り、容量滴定法の直接
29 滴定により試験を行う。ただし、空試験には水分測定用メタ
30 ノール4 mLを用い、また、内容物の質量は、先のバイアル
31 及びゴム栓を水、次いでエタノール(95)で洗い、105℃で1
32 時間乾燥後デシケーター中に移し室温になるまで放置した後、
33 質量を精密に量り、先の本品の質量との差から求める(4.0%
34 以下)。

35 エンドトキシン (4.01) 8.9 EU/mg(力価)未満。

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

38 本品1個をとり、1 mL中にイダルビシン塩酸塩
39 ($C_{26}H_{27}NO_9 \cdot HCl$) 0.2 mg(力価)を含む液となるようにラウ
40 リル硫酸ナトリウムを含まない移動相を加えて正確にV mL
41 とし、試料溶液とする。別にイダルビシン塩酸塩標準品約
42 10 mg(力価)に対応する量を精密に量り、ラウリル硫酸ナト
43 リウムを含まない移動相に溶かし、正確に50 mLとし、標準
44 溶液とする。以下「イダルビシン塩酸塩」の定量法を準用す
45 る。

46 イダルビシン塩酸塩($C_{26}H_{27}NO_9 \cdot HCl$)の量[mg(力価)]

$$47 = M_S \times A_T / A_S \times V / 50$$

48 M_S : イダルビシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

49 不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

50 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

51 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、
52 適合する。

53 定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。

54 「イダルビシン塩酸塩」約5 mg(力価)に対応する量を精密に
55 量り、ラウリル硫酸ナトリウムを含まない移動相に溶かして
56 正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にイダルビシン塩酸
57 塩標準品約10 mg(力価)に対応する量を精密に量り、ラウリ
58 ル硫酸ナトリウムを含まない移動相に溶かし、正確に50 mL
59 とし、標準溶液とする。以下「イダルビシン塩酸塩」の定量
60 法を準用する。

61 イダルビシン塩酸塩($C_{26}H_{27}NO_9 \cdot HCl$)の量[mg(力価)]

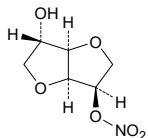
$$62 = M_S \times A_T / A_S \times 1 / 2$$

63 M_S : イダルビシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

64 貯法 容器 密封容器。

1 70%一硝酸イソソルビド乳糖末

2 Isosorbide Mononitrate 70%/Lactose 30%

4 $C_6H_9NO_6$: 191.14

5 1,4:3,6-Dianhydro-D-glucitol 5-nitrate

6 [16051-77-7, 一硝酸イソソルビド]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、68.0 ~ 72.0%に
8 応する一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$)を含む。

9 性状 本品は白色の粉末、結晶性の粉末、又は塊である。

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

12 確認試験

13 (1) 本品1 gをとり、酢酸エチル30 mLを加え、よく振り
14 混ぜた後、ろ過する。残留物を少量の酢酸エチルで洗い、ろ
15 液及び洗液を合わせ、水浴上で蒸発乾固し、更に室温で4時
16 間減圧乾燥する。得られた結晶につき、赤外吸収スペクトル
17 測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本
18 品のスペクトルと一硝酸イソソルビドの参照スペクトルを比
19 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
20 強度の吸収を認める。

21 (2) (1)の残留物を80℃で2時間乾燥し、赤外吸収スペクトル
22 測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、
23 残留物のスペクトルと乳糖水和物の参照スペクトル又は確認
24 試験用乳糖水和物標準品のスペクトルを比較するとき、両者
25 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
26 る。

27 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +116 ~ +124° (乾燥後, 1 g, 水,
28 100 mL, 100 mm)。

29 純度試験

30 (1) 硝酸塩 本品の一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$) 50 mg
31 に対応する量を正確に量り、水に溶かし、正確に100 mLと
32 する。この液25 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mL
33 とし、試料溶液とする。別に硝酸標準液5 mLを正確に量り、
34 水を加えて正確に150 mLとする。この液25 mLを正確に量
35 り、水を加えて正確に150 mLとし、標準溶液とする。試料
36 溶液及び標準溶液100 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液
37 体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれ
38 の液の硝酸のピーク面積を自動積分法により測定するとき、
39 試料溶液の硝酸のピーク面積は、標準溶液の硝酸のピーク面
40 積より大きくない。

41 試験条件

42 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

43 カラム：内径4.6 mm、長さ5 cmのステンレス管に10
44 μ mの液体クロマトグラフィー用ゲル型強塩基性イオ
45 ン交換樹脂を充填する。

46 カラム温度：35℃付近の一定温度

47 移動相：グルコン酸ナトリウム16.0 g、ホウ酸18.0 g、
48 四ホウ酸ナトリウム十水和物25.0 g及びグリセリン
49 250 mLを水に溶かして1000 mLとした液20 mLに
50 1-ブタノール20 mL及びアセトニトリル120 mLを加
51 え、更に水を加えて1000 mLとする。

52 流量：硝酸の保持時間が約5.3分になるように調整する。
53 システム適合性

54 システムの性能：標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件
55 で操作するとき、硝酸のピークの理論段数及びシンメ
56 トリー係数は、それぞれ800段以上、1.5以下である。
57 システムの再現性：標準溶液100 μ Lにつき、上記の条
58 件で試験を6回繰り返すとき、硝酸のピーク面積の相
59 対標準偏差は2.0%以下である。

60 (2) イソソルビド 本品の一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$)
61 1.0 gに対応する量をとり、アセトン10 mLを加え、よく振
62 り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を孔径0.5 μ m以下のメン
63 ブランフィルターでろ過する。残留物にアセトン2 mLを加
64 えて同様に操作し、ろ液は先のろ液に合わせる。水浴上でア
65 セトンを蒸発乾固し、更に30分間減圧乾燥する。残留物を
66 移動相に溶かし、10 mLとし、試料溶液とする。試料溶液1
67 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。こ
68 の液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとし、
69 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確に
70 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試
71 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
72 より測定するとき、試料溶液の一硝酸イソソルビドに対する
73 相対保持時間約0.2のイソソルビドのピーク面積は、標準溶
74 液の一硝酸イソソルビドのピーク面積より大きくない。

75 試験条件

76 検出器：示差屈折計

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

80 カラム温度：25℃付近の一定温度

81 移動相：水/メタノール混液(9 : 1)

82 流量：一硝酸イソソルビドの保持時間が約16分になる
83 ように調整する。

84 システム適合性

85 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
86 操作するとき、一硝酸イソソルビドのピークの理論段
87 数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、
88 2.0以下である。

89 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
90 で試験を6回繰り返すとき、一硝酸イソソルビドのピー
91 ーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

92 (3) 類縁物質 本品の一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$) 50
93 mgに対応する量を水5 mLに溶かし、試料溶液とする。この
94 液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準
95 溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、
96 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行
97 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
98 定するとき、試料溶液の一硝酸イソソルビド以外のピークの
99 面積は、標準溶液の一硝酸イソソルビドのピーク面積の1/2

- より大きくない。また、試料溶液の一硝酸イソソルビド以外のピークの合計面積は、標準溶液の一硝酸イソソルビドのピーク面積より大きくない。ただし、一硝酸イソソルビドに対する相対保持時間約4.5のピーク面積は、自動積分法で求めた面積に感度係数0.62を乗じた値とする。
- 試験条件
- 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。
- 面積測定範囲：溶媒のピークの後から一硝酸イソソルビドの保持時間の約5倍までの範囲
- システム適合性
- システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。
- 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得た一硝酸イソソルビドのピーク面積が、標準溶液の一硝酸イソソルビドのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。
- システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、一硝酸イソソルビドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。
- 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 4時間).
- 水分 (2.48) 1.0 ~ 2.0%(0.4 g, 容量滴定法, 直接滴定, ただし, 水分測定用メタノールの代わりに水分測定用メタノール／水分測定用ホルムアミド混液(2 : 1)を用いる).
- 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g).
- 定量法 本品を乾燥し、一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$)約0.2 gに対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液20 mLを正確に加え、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用一硝酸イソソルビドを乾燥し、その約40 mgを精密に量り、水60 mLに溶かし、内標準溶液20 mLを正確に加えた後、水を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する一硝酸イソソルビドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。
- 一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$)の量(mg)
- $$= M_S \times Q_T / Q_S \times 5$$
- M_S : 定量用一硝酸イソソルビドの秤取量(mg)
- 内標準溶液 ベンジルアルコール溶液(1→1000)
- 試験条件
- 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)
- カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。
- カラム温度：40℃付近の一定温度
- 移動相：薄めたリン酸(1→1000)／メタノール混液(4 : 1)
- 流量：一硝酸イソソルビドの保持時間が約4.5分になるように調整する。
- システム適合性
- システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、一硝酸イソソルビド、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。
- システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する一硝酸イソソルビドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。
- 貯法 容器 気密容器。

1 一硝酸イソソルビド錠

2 Isosorbide Mononitrate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応する一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$: 191.14)を含む。

製法 本品は「70%一硝酸イソソルビド乳糖末」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$) 50 mgに対応する量を取り、アセトン5 mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用一硝酸イソソルビド10 mgをとり、アセトン1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(2 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに過マンガン酸カリウムの水酸化カリウム試液溶液(1→50)を均等に噴霧し、約50分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは黄色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

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

本品1個をとり、水30 mLを加えて崩壊させる。超音波処理により粒子を細かく分散させた後、内標準溶液 $V/10$ mLを正確に加え、1 mL中に一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$)約0.2 mgを含む液となるように水を加えて V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用一硝酸イソソルビドをシリカゲルを乾燥剤として4時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量り、水30 mLに溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水を加えて100 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$)の量(mg)

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

M_S : 定量用一硝酸イソソルビドの秤取量(mg)

内標準溶液 ベンジルアルコール溶液(1→1000)

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中に一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$)約11 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用一硝酸イソソルビドをシリカゲルを乾燥剤として4時間減圧乾燥し、その約22 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15 μ Lずつを正確にとり、次の条件で

液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の一硝酸イソソルビドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : 定量用一硝酸イソソルビドの秤取量(mg)

C : 1錠中の一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、一硝酸イソソルビドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、一硝酸イソソルビドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$)約20 mgに対応する量を精密に量り、水30 mLを加え、超音波処理により粒子を細かく分散させた後、内標準溶液10 mLを正確に加え、水を加えて50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用一硝酸イソソルビドを乾燥し、その約20 mgを精密に量り、水30 mLに溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する一硝酸イソソルビドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$)の量(mg)= $M_S \times Q_T/Q_S$

M_S : 定量用一硝酸イソソルビドの秤取量(mg)

内標準溶液 ベンジルアルコール溶液(1→1000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 214 nm)

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

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 薄めたリン酸(1→1000)/メタノール混液(4 : 1)

流量: 一硝酸イソソルビドの保持時間が約4.5分になるように調整する。

システム適合性

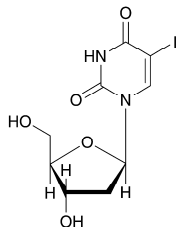
システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、一硝酸イソソルビド、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する一硝酸イソソルビドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

101 貯法 容器 気密容器.

1 イドクスウリジン

2 Idoxuridine

4 $C_9H_{11}IN_2O_5$: 354.10

5 5-Iodo-2'-deoxyuridine

6 [54-42-2]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、イドクスウリジン
8 ($C_9H_{11}IN_2O_5$) 98.0%以上を含む。

9 性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においは
10 ない。

11 本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、水に溶
12 けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチルエ
13 ーテルにほとんど溶けない。

14 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

15 融点：約176°C(分解)。

16 確認試験

17 (1) 本品0.01 gに水5 mLを加え、加温して溶かした後、
18 ジフェニルアミン・酢酸試液5 mLを加えて5分間加熱すると
19 き、液は青色を呈する。

20 (2) 本品0.1 gを加熱するとき、紫色のガスを発生する。

21 (3) 本品2 mgを0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液50 mLに
22 溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸
23 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
24 クトル又はイドクスウリジン標準品について同様に操作して
25 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
26 一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

27 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +28 ~ +31° (乾燥後, 0.2 g, 水酸
28 化ナトリウム試液, 20 mL, 100 mm)。

29 純度試験

30 (1) 溶状 本品0.20 gを水酸化ナトリウム溶液(1→200) 5
31 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

32 (2) 類縁物質 本品0.10 gをとり、希エタノール/アンモ
33 ニア水(28)混液(99 : 1) 10 mLを正確に加えて溶かし、試料
34 溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー
35 (2.03)により試験を行う。試料溶液50 μ Lを薄層クロマトグ
36 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
37 にスポットする。次に酢酸エチル/薄めた2-ブロパノール
38 (2→3)混液(4 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄
39 層板を風乾する。さらに展開の方法を直角に変え、同様に操
40 作して二次展開を行い、薄層板を風乾する。これに紫外線
41 (主波長254 nm)を照射するとき、主スポット以外のスポッ
42 トを認めない。

43 (3) ヨウ素及びヨウ化物 本品0.10 gに水20 mL及び水酸

44 化ナトリウム試液5 mLを加えて溶かした後、直ちに氷冷し
45 ながら希硫酸5 mLを加え、時々振り混ぜ10分間放置した後、
46 ろ過する。ろ液をネスラー管に入れ、クロロホルム10 mL及
47 びヨウ素酸カリウム溶液(1→100) 3滴を加え、30秒間振り混
48 ぜた後、静置するとき、クロロホルム層は次の比較液より濃
49 くない。

50 比較液：ヨウ化カリウム0.111 gを正確に量り、水に溶か
51 し、1000 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水19
52 mL、水酸化ナトリウム試液5 mL及び希硫酸5 mLを加
53 え、振り混ぜた後にろ過し、ろ液をネスラー管に入れ、
54 以下同様に操作する。

55 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(2 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

56 強熱残分(2.44) 0.3%以下(1 g)。

57 定量法 本品を乾燥し、その約0.7 gを精密に量り、*N,N*-ジ
58 メチルホルムアミド80 mLに溶かし、0.1 mol/Lテトラメチ
59 ルアンモニウムヒドロキシド液で滴定(2.50)する(指示薬：
60 チモールブルー・*N,N*-ジメチルホルムアミド試液5滴)。た
61 だし、滴定の終点は液の黄色が黄緑色を経て青色に変わると
62 きとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

63 0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
64 =35.41 mg $C_9H_{11}IN_2O_5$

65 貯法

66 保存条件 遮光して保存する。

67 容器 気密容器。

1 イドクスウリジン点眼液

2 Idoxuridine Ophthalmic Solution

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するイドクスウリジン($C_9H_{11}IN_2O_5$: 354.10)を含む。

製法 本品は「イドクスウリジン」を取り、点眼剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

3 確認試験

(1) 本品の「イドクスウリジン」5 mgに対応する容量をとり、ジフェニルアミン・酢酸試液5 mLを加えて20分間加熱するとき、液は淡青色を呈する。

(2) 本品の「イドクスウリジン」5 mgに対応する容量を磁製のつぼにとり、無水炭酸ナトリウム0.1 gを加え、徐々に加熱して蒸発乾固した後、残留物が灰化するまで強熱する。残留物を水5 mLに溶かし、塩酸を加えて酸性とし、亜硝酸ナトリウム試液2 ~ 3滴を加えるとき、液は黄褐色を呈し、これにデンプン試液2 ~ 3滴を加えるとき、液は濃青色を呈する。

(3) 本品の「イドクスウリジン」2 mgに対応する容量をとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長277 ~ 281 nmに吸収の極大を示す。

pH (2.54) 4.5 ~ 7.0

純度試験 5-ヨードウラシル及び2'-デオキシウリジン 本品の「イドクスウリジン」4.0 mgに対応する容量をとり、水を加えて正確に5 mLとし、試料溶液とする。別に液体クロマトグラフィー用5-ヨードウラシル12.0 mg及び液体クロマトグラフィー用2'-デオキシウリジン4.0 mgをとり、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の5-ヨードウラシル及び2'-デオキシウリジンのピーク面積を測定するとき、試料溶液の5-ヨードウラシル及び2'-デオキシウリジンのピーク面積は、それぞれ標準溶液の5-ヨードウラシル及び2'-デオキシウリジンのピーク面積より大きくない。

4 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)
 カラム：内径3.9 mm、長さ30 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。
 カラム温度：25℃付近の一定温度
 移動相：水/メタノール混液(24 : 1)
 流量：2'-デオキシウリジンの保持時間が約6分になるように調整する。

5 システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、2'-デオキシウリジン、5-ヨードウ

ラシルの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。
 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、2'-デオキシウリジンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

不溶性異物 (6.11) 試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.08) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のイドクスウリジン($C_9H_{11}IN_2O_5$)約3 mgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、水を加えて10 mLとし、試料溶液とする。別にイドクスウリジン標準品を60℃で3時間減圧乾燥し、その約10 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に10 mLとする。この液3 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、水を加えて10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイドクスウリジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

イドクスウリジン($C_9H_{11}IN_2O_5$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 3 / 10$$

M_S ：イドクスウリジン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 スルファチアゾールの移動相溶液(1→4000)
 試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)
 カラム：内径3.9 mm、長さ30 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。
 カラム温度：25℃付近の一定温度
 移動相：水/メタノール混液(87 : 13)
 流量：イドクスウリジンの保持時間が約9分になるように調整する。

6 システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イドクスウリジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

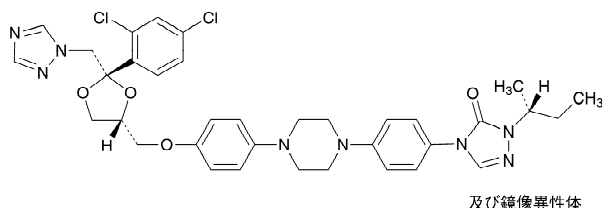
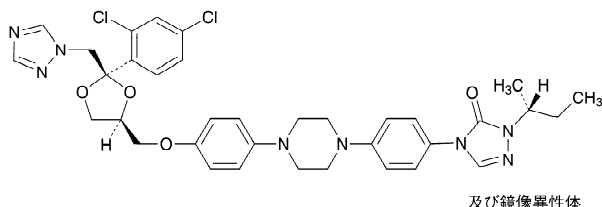
システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するイドクスウリジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

7 貯法

保存条件 遮光して、凍結を避け、冷所に保存する。
 容器 気密容器。

1 イトラコナゾール

2 Itraconazole



3

4 $C_{35}H_{38}Cl_2N_8O_4$: 705.63

5 4-(4-{4-[4-({(2*RS*,4*SR*)-2-(2,4-Dichlorophenyl)-

6 2-[(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)methyl]-1,3-dioxolan-

7 4-yl)methoxy]phenyl]piperazin-1-yl]phenyl)-2-[(1*RS*)-

8 1-methylpropyl]-2,4-dihydro-3*H*-1,2,4-triazol-3-one

9 4-(4-{4-[4-({(2*SR*,4*RS*)-2-(2,4-Dichlorophenyl)-

10 2-[(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)methyl]-1,3-dioxolan-

11 4-yl)methoxy]phenyl]piperazin-1-yl]phenyl)-2-[(1*RS*)-

12 1-methylpropyl]-2,4-dihydro-3*H*-1,2,4-triazol-3-one

13 [84625-61-6]

14 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、イトラコナ

15 ザール($C_{35}H_{38}Cl_2N_8O_4$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

16 **性状** 本品は白色の粉末である。

17 本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、エ

18 タノール(99.5)に極めて溶けにくく、水及び2-プロパノール

19 にほとんど溶けない。

20 本品の*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→100)は旋光性

21 を示さない。

22 **確認試験**

23 (1) 本品の2-プロパノール溶液(1→100000)につき、紫

24 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、

25 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、

26 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を

27 認める。

28 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の

29 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと

30 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは

31 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

32 (3) 本品につき、炎色反応試験(2) (1.04) を行うとき、緑

33 色を呈する。

34 **融点** (2.60) 166 ~ 170°C

35 **純度試験** 類縁物質 本品0.10 gをメタノール/テトラヒドロ

36 フラン混液(1 : 1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液

37 1 mLを正確に量り、メタノール/テトラヒドロフラン混液

38 (1 : 1)を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に

39 量り、メタノール/テトラヒドロフラン混液(1 : 1)を加えて

40 正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液

41 10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー

42 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク

43 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイトラコ

44 ナゾール以外のピーク的面積は、標準溶液のイトラコナゾール

45 のピーク面積より大きくない。また、試料溶液のイトラコ

46 ナゾール以外のピークの合計面積は、標準溶液のイトラコナ

47 ザールのピーク面積の2.5倍より大きくない。

48 **試験条件**

49 検出器：紫外吸光度計(測定波長：225 nm)

50 カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3

51 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

52 化シリカゲルを充填する。

53 カラム温度：30°C付近の一定温度

54 移動相A：テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩溶液

55 (17→625)

56 移動相B：アセトニトリル

57 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ

58 うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 20	80 → 50	20 → 50
20 ~ 25	50	50

59 流量：毎分1.5 mL

60 面積測定範囲：溶媒のピークの後からイトラコナゾールの

61 保持時間の約2倍までの範囲

62 **システム適合性**

63 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、メタノール

64 /テトラヒドロフラン混液(1 : 1)を加えて正確に10

65 mLとする。この液10 μ Lから得たイトラコナゾールの

66 ピーク面積が、標準溶液のイトラコナゾールのピーク

67 面積の7 ~ 13%になることを確認する。

68 システムの性能：本品1 mg及びミコナゾール硝酸塩1

69 mgをメタノール/テトラヒドロフラン混液(1 : 1) 20

70 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操

71 作するとき、ミコナゾール、イトラコナゾールの順に

72 溶出し、その分離度は2.0以上である。

73 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件

74 で試験を6回繰り返すとき、イトラコナゾールのピーク

75 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

76 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。77 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

78 **定量法** 本品約0.3 gを精密に量り、2-ブタノン/酢酸(100)

79 混液(7 : 1) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定

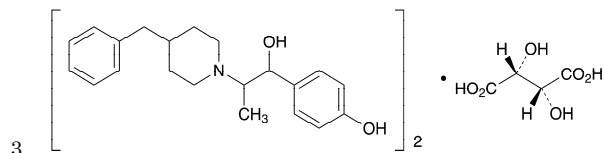
80 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補

81 正する。

82 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=35.28 mg $C_{35}H_{38}Cl_2N_8O_4$ 83 **貯法** 容器 気密容器。

1 イフェンプロジル酒石酸塩

2 Ifenprodil Tartrate

4 $(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6$: 800.98

5 (1*RS*,2*SR*)-4-[2-(4-Benzylpiperidin-1-yl)-1-
6 hydroxypropyl]phenol hemi-(2*R*,3*R*)-tartrate
7 [23210-58-4]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、イフェンブ
9 ロジル酒石酸塩 $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

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

14 旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +11 ~ +15° (脱水物に換算したもの1
15 g, エタノール(95), 20 mL, 100 mm).

16 融点 : 約148°C(分解)。

17 確認試験

18 (1) 本品のメタノール溶液(1→10000)につき、紫外可視
19 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
20 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
21 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め
22 る。

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

27 (3) 本品0.4 gに水40 mLを加え、加温して溶かす。冷後、
28 この液にアンモニア試液0.5 mLを加え、クロロホルム40
29 mLずつで2回抽出し、水層を分取する。水層30 mLをとり、
30 水浴上で蒸発乾固する。冷後、残留物を水6 mLに溶かした
31 液は、酒石酸塩の定性反応 (1.09) を呈する。

32 純度試験 類縁物質 本品0.30 gを薄めたエタノール(3→4) 10
33 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、
34 薄めたエタノール(3→4)を加えて正確に200 mLとし、標準
35 溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー
36 (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつ
37 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
38 層板にスポットする。次に、酢酸エチル／ヘキサン／1-ブ
39 タノール／アンモニア水(28)混液(140 : 40 : 20 : 1)を展開溶
40 媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにヘ
41 キサクロロ白金(IV)酸・ヨウ化カリウム試液を均等に噴霧す
42 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
43 準溶液から得たスポットより濃くない。

44 水分 (2.48) 4.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

45 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

46 定量法 本品約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、
47 0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様
48 の方法で空試験を行い、補正する。

49 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=40.05 mg $(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6$

50 貯法

51 保存条件 遮光して保存する。

52 容器 密閉容器。

1 イフェンプロジル酒石酸塩錠

2 Ifenprodil Tartrate Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応する
4 イフェンプロジル酒石酸塩 $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$:
5 800.98]を含む。

6 **製法** 本品は「イフェンプロジル酒石酸塩」をとり、錠剤の製
7 法により製する。

8 **確認試験** 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定
9 法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長274
10 ~ 278 nmに吸収の極大を示す。

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

13 本品1個をとり、水 $V/20$ mLを加えて錠剤が完全に崩壊
14 するまで振り混ぜる。次にエタノール(99.5)/水混液(3 : 1)
15 $7V/10$ mLを加えてよく振り混ぜた後、1 mL中にイフェン
16 プロジル酒石酸塩 $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ 約0.1 mgを含む
17 液となるようにエタノール(99.5)/水混液(3 : 1)を加えて正
18 確に V mLとする。この液を孔径0.45 μ m以下のメンブラン
19 フィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を
20 試料溶液とする。以下定量法を準用する。

21 イフェンプロジル酒石酸塩 $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ の量
22 (mg)

$$23 = M_S \times A_T / A_S \times V / 200$$

24 M_S : 脱水物に換算した定量用イフェンプロジル酒石酸塩
25 の秤取量(mg)

26 **溶出性** 別に規定する。

27 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
28 とする。イフェンプロジル酒石酸塩 $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$
29 約10 mgに対応する量を精密に量り、水5 mL及びエタノール
30 (99.5)/水混液(3 : 1)を加えてよく振り混ぜた後、エタノール
31 (99.5)/水混液(3 : 1)を加えて正確に100 mLとする。こ
32 の液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、
33 初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に
34 定量用イフェンプロジル酒石酸塩(別途「イフェンプロジル
35 酒石酸塩」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約20
36 mgを精密に量り、水10 mL及びエタノール(99.5)/水混液
37 (3 : 1)に溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液とする。試
38 料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液
39 体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれ
40 の液のイフェンプロジルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

41 イフェンプロジル酒石酸塩 $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ の量
42 (mg)

$$43 = M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

44 M_S : 脱水物に換算した定量用イフェンプロジル酒石酸塩
45 の秤取量(mg)

46 **試験条件**

47 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 224 nm)

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

51 カラム温度 : 25℃付近の一定温度

52 移動相 : リン酸二水素カリウム6.8 gを水900 mLに溶かし、
53 水酸化カリウム試液を加えてpH 6.5に調整した後、水を加えて
54 1000 mLとする。この液420 mLに液体クロマトグラフィー用
55 メタノール320 mL及び液体クロマトグラフィー用アセトニトリル
56 260 mLを加える。

57 流量 : イフェンプロジルの保持時間が約10分になるように調整する。

58 システム適合性

59 システムの性能 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
60 操作するとき、イフェンプロジルのピークの理論段数
61 及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0
62 以下である。

63 システムの再現性 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
64 で試験を6回繰り返すとき、イフェンプロジルのピーク面積の
65 相対標準偏差は1.0%以下である。

66 **貯法** 容器 気密容器。

1 イフェンプロジル酒石酸塩細粒

2 Ifenprodil Tartrate Fine Granules

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するイフェンプロジル酒石酸塩 $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$:
 4 800.98]を含む。

6 製法 本品は「イフェンプロジル酒石酸塩」をとり、顆粒剤の
 7 製法により製する。

8 確認試験 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定
 9 法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長274
 10 ~ 278 nmに吸収の極大を示す。

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

13 本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、水10 mL及び
 14 エタノール(99.5)/水混液(3 : 1)を加えてよく振り混ぜた後、
 15 1 mL中にイフェンプロジル酒石酸塩 $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ 約0.1 mgを含む液となるようにエタノール(99.5)/
 16 水混液(3 : 1)を加えて正確にV mLとする。この液を孔径
 17 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
 18 10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準
 19 用する。
 20

21 イフェンプロジル酒石酸塩 $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ の量
 22 (mg)

$$23 = M_S \times A_T / A_S \times V / 200$$

24 M_S : 脱水物に換算した定量用イフェンプロジル酒石酸塩
 25 の秤取量(mg)

26 溶出性 別に規定する。

27 定量法 本品を粉末とし、イフェンプロジル酒石酸塩
 28 $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ 約10 mgに対応する量を精密に量り、
 29 水5 mL及びエタノール(99.5)/水混液(3 : 1)を加えてよく振
 30 り混ぜた後、エタノール(99.5)/水混液(3 : 1)を加えて正確
 31 に100 mLとする。この液を孔径0.45 µm以下のメンブラン
 32 フィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を
 33 試料溶液とする。別に定量用イフェンプロジル酒石酸塩(別
 34 途「イフェンプロジル酒石酸塩」と同様の方法で水分
 35 (2.48) を測定しておく)約20 mgを精密に量り、水10 mL及
 36 びエタノール(99.5)/水混液(3 : 1)に溶かし、正確に200 mL
 37 とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを
 38 正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) に
 39 より試験を行い、それぞれの液のイフェンプロジルのピーク
 40 面積 A_T 及び A_S を測定する。

41 イフェンプロジル酒石酸塩 $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ の量
 42 (mg)

$$43 = M_S \times A_T / A_S \times 1 / 2$$

44 M_S : 脱水物に換算した定量用イフェンプロジル酒石酸塩
 45 の秤取量(mg)

46 試験条件

47 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 224 nm)

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

51 カラム温度 : 25℃付近の一定温度

52 移動相 : リン酸二水素カリウム6.8 gを水900 mLに溶か
 53 し、水酸化カリウム試液を加えてpH 6.5に調整した
 54 後、水を加えて1000 mLとする。この液420 mLに液
 55 体クロマトグラフィー用メタノール320 mL及び液体
 56 クロマトグラフィー用アセトニトリル260 mLを加え
 57 る。

58 流量 : イフェンプロジルの保持時間が約10分になるよ
 59 うに調整する。

60 システム適合性

61 システムの性能 : 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で
 62 操作するとき、イフェンプロジルのピークの理論段数
 63 及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0
 64 以下である。

65 システムの再現性 : 標準溶液20 µLにつき、上記の条件
 66 で試験を6回繰り返すとき、イフェンプロジルのピー
 67 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

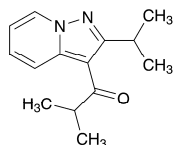
68 貯法

69 保存条件 遮光して保存する。

70 容器 気密容器。

1 イブジラスト

2 Ibudilast

4 $C_{14}H_{18}N_2O$: 230.31

5 2-Methyl-1-{2-(propan-2-yl)pyrazolo[1,5-a]pyridin-3-yl}-

6 propan-1-one

7 [50847-11-5]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、イブジラスト
9 ($C_{14}H_{18}N_2O$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)
12 又は無水酢酸に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

13 確認試験

14 (1) 本品のメタノール溶液(1→250000)につき、紫外可視
15 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
16 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
17 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め
18 る。

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

23 融点 (2.60) 54 ~ 58℃

24 純度試験 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試
25 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて
26 正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を
27 加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
28 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
29 ラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々の
30 ピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイ
31 ブジラスト以外のピークの面積は、標準溶液のイブジラスト
32 のピーク面積より大きくない。また、試料溶液のイブジラス
33 ト以外のピークの合計面積は、標準溶液のイブジラストのピ
34 ーク面積の3倍より大きくない。

35 試験条件

36 検出器：紫外吸光度計(測定波長：292 nm)

37 カラム：内径2.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
38 µmの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填す
39 る。

40 カラム温度：25℃付近の一定温度

41 移動相：ヘキサン／酢酸エチル混液(50：1)

42 流量：イブジラストの保持時間が約9分になるように調
43 整する。

44 面積測定範囲：溶媒ピークの後からイブジラストの保持
45 時間の約4倍までの範囲

46 システム適合性

47 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加
48 えて正確に10 mLとする。この液10 µLから得たイブ
49 ジラストのピーク面積が、標準溶液のイブジラストの
50 ピーク面積の40 ~ 60%になることを確認する。

51 システムの性能：試料溶液5 mLを正確に量り、移動相
52 を加えて50 mLとする。この液2 mLに移動相を加え
53 て20 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で
54 操作するとき、イブジラストのピークの理論段数及び
55 シンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、2.0以下
56 である。

57 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
58 で試験を6回繰り返すとき、イブジラストのピーク面
59 積の相対標準偏差は3.0%以下である。

60 乾燥減量 (2.41) 0.3%以下(1 g, 減圧, 4時間)。

61 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

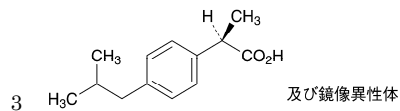
62 定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、無水酢酸
63 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位
64 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

65 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=23.03 mg $C_{14}H_{18}N_2O$

66 貯法 容器 気密容器。

1 イブプロフェン

2 Ibuprofen

4 $C_{13}H_{18}O_2$: 206.28

5 (2RS)-2-[4-(2-Methylpropyl)phenyl]propanoic acid

6 [15687-27-1]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、イブプロフェン
8 ($C_{13}H_{18}O_2$) 98.5%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

10 本品はエタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、水にほ
11 とんど溶けない。

12 本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

13 確認試験

14 (1) 本品15 mgを希水酸化ナトリウム試液100 mLに溶か
15 した液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収ス
16 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
17 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
18 同様の強度の吸収を認める。

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

23 融点 (2.60) 75 ~ 77°C

24 純度試験 類縁物質 本品0.50 gをとり、アセトン5 mLに溶
25 かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセト
26 ンを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの
27 液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行
28 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
29 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
30 ポットする。次にヘキサン／酢酸エチル／酢酸(100)混液
31 (15 : 5 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を
32 風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、
33 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
34 得たスポットより濃くない。

35 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 酸化
36 リン(V), 4時間)。

37 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

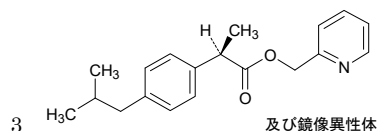
38 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、エタノー
39 ル(95) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴
40 定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。同
41 様の方法で空試験を行い、補正する。

42 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=20.63 mg $C_{13}H_{18}O_2$

43 貯法 容器 密閉容器。

1 イブプロフェンピコノール

2 Ibuprofen Piconol

4 $C_{19}H_{23}NO_2$: 297.395 Pyridin-2-ylmethyl (2*RS*)-2-[4-(2-methylpropyl)phenyl]propanoate

6 [64622-45-3]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、イブプロフ
8 エンピコノール($C_{19}H_{23}NO_2$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は無色～微黄色澄明の液で、においはないか、又は
10 僅かに特異なにおいがある。

11 本品はメタノール、エタノール(95)、アセトン又は酢酸
12 (100)と混和する。

13 本品は水にほとんど溶けない。

14 本品は光により分解する。

15 本品は旋光性を示さない。

16 確認試験

17 (1) 本品10 mgをエタノール(95) 250 mLに溶かした液に
18 つき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトル
19 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
20 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
21 度の吸収を認める。

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

26 屈折率〈2.45〉 n_D^{20} : 1.529 ~ 1.532

27 比重〈2.56〉 d_{20}^{20} : 1.046 ~ 1.050

28 純度試験

29 (1) 塩化物〈1.03〉 本品0.5 gをアセトン20 mLに溶かし、
30 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、
31 試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mL、アセトン20
32 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.021%以下)。
33 (2) 硫酸塩〈1.14〉 本品0.5 gをアセトン20 mLに溶かし、
34 希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、
35 試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.40 mL、アセトン
36 20 mL、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.038%以
37 下)。

38 (3) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール5 mLに溶かし、
39 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
40 加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液に
41 つき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。
42 試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー
43 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
44 ヘキサン／酢酸エチル／酢酸(100)／メタノール混液(30 :
45 10 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を
46 風乾する。これにリンモリブデン酸*n*水和物のエタノール

47 (95)溶液(1→10)を均等に噴霧し、170℃で10分間加熱すると
48 き、試料溶液から得た暗褐色の主スポット以外のスポットは
49 2個以下であり、標準溶液から得た暗褐色のスポットより濃
50 くない。

51 水分〈2.48〉 0.1%以下(5 g、容量滴定法、直接滴定)。

52 強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

53 定量法 本品約0.6 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、
54 0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様
55 の方法で空試験を行い、補正する。

56 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.74 mg $C_{19}H_{23}NO_2$

57 貯法

58 保存条件 遮光して保存する。

59 容器 気密容器。

1 イブプロフェンピコノール軟膏

2 Ibuprofen Piconol Ointment

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
4 るイブプロフェンピコノール($C_{19}H_{23}NO_2$: 297.39)を含む。

5 **製法** 本品は「イブプロフェンピコノール」をとり、軟膏剤の
6 製法により製する。

7 **確認試験** 本品の「イブプロフェンピコノール」50 mgに対応
8 する量を取り、メタノール10 mLを加え、水浴中で60℃に
9 加温してよく振り混ぜ、冷後、ろ過し、ろ液を試料溶液とす
10 る。別にイブプロフェンピコノール50 mgをメタノール10
11 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層ク
12 ロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び
13 標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル
14 (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
15 ヘキサン／酢酸エチル／酢酸(100)混液(15 : 5 : 1)を展開溶
16 媒として約13 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫
17 外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主
18 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。

19 **定量法** 本品のイブプロフェンピコノール($C_{19}H_{23}NO_2$)約15
20 mgに対応する量を精密に量り、液体クロマトグラフィー用
21 テトラヒドロフラン10 mLを加え、激しく振り混ぜた後、内
22 標準溶液10 mLを正確に加える。さらにメタノールを加えて
23 30 mLとし、激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μ m以下のメン
24 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
25 量用イブプロフェンピコノール(別途「イブプロフェンピコ
26 ノール」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約0.15
27 gを精密に量り、液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフ
28 ランに溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確
29 に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノールを
30 加えて30 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
31 5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉に
32 より試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイブプロ
33 フェンピコノールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

34 イブプロフェンピコノール($C_{19}H_{23}NO_2$)の量(mg)

$$35 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1/10$$

36 M_S : 脱水物に換算した定量用イブプロフェンピコノール
37 の秤取量(mg)

38 内標準溶液 トリフェニルメタンのメタノール溶液(1→
39 200)

40 試験条件

41 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

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

45 カラム温度: 40℃付近の一定温度

46 移動相: メタノール／pH 4.0の酢酸・酢酸ナトリウム
47 緩衝液混液(3 : 1)

48 流量: イブプロフェンピコノールの保持時間が約6.5分
49 になるように調整する。

50 システム適合性

51 システムの性能: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で
52 操作するとき、イブプロフェンピコノール、内標準物
53 質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

54 システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
55 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
56 に対するイブプロフェンピコノールのピーク面積の比
57 の相対標準偏差は1.0%以下である。

58 **貯法**

59 保存条件 遮光して保存する。

60 容器 気密容器。

1 イブプロフェンピコノールクリーム

2 Ibuprofen Piconol Cream

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するイブプロフェンピコノール($C_{19}H_{23}NO_2$: 297.39)を含む。

5 製法 本品は「イブプロフェンピコノール」をとり、クリーム
6 剤の製法により製する。

7 確認試験 本品の「イブプロフェンピコノール」50 mgに対応
8 する量を取り、メタノール10 mLを加え、水浴中で加温して
9 よく振り混ぜ、冷後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に
10 イブプロフェンピコノール50 mgをメタノール10 mLに溶か
11 し、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラ
12 フィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10
13 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)
14 を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン／酢
15 酸エチル／酢酸(100)混液(15 : 5 : 1)を展開溶媒として約13
16 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長
17 254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び
18 標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

19 pH 別に規定する。

20 定量法 本品のイブプロフェンピコノール($C_{19}H_{23}NO_2$)約15
21 mgに対応する量を精密に量り、液体クロマトグラフィー用
22 テトラヒドロフラン10 mLを加え、激しく振り混ぜた後、内
23 標準溶液10 mLを正確に加える。さらにメタノールを加えて
24 30 mLとし、激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μ m以下のメン
25 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
26 量用イブプロフェンピコノール(別途「イブプロフェンピコ
27 ノール」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約0.15
28 gを精密に量り、液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフ
29 ランに溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確
30 に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノールを
31 加えて30 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
32 5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉に
33 より試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイブプロ
34 フェンピコノールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

35 イブプロフェンピコノール($C_{19}H_{23}NO_2$)の量(mg)

36 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/10$

37 M_S : 脱水物に換算した定量用イブプロフェンピコノール
38 の秤取量(mg)

39 内標準溶液 トリフェニルメタンのメタノール溶液(1→
40 200)

41 試験条件

42 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

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

46 カラム温度: 40℃付近の一定温度

47 移動相: メタノール／pH 4.0の酢酸・酢酸ナトリウム
48 緩衝液混液(3 : 1)

49 流量: イブプロフェンピコノールの保持時間が約6.5分

50 になるように調整する。

51 システム適合性

52 システムの性能: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で
53 操作するとき、イブプロフェンピコノール、内標準物
54 質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

55 システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
56 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
57 に対するイブプロフェンピコノールのピーク面積比の
58 相対標準偏差は1.0%以下である。

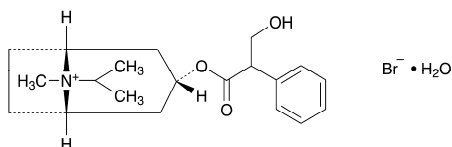
59 貯法

60 保存条件 遮光して保存する。

61 容器 気密容器。

1 イプラトロピウム臭化物水和物

2 Ipratropium Bromide Hydrate

4 $C_{20}H_{30}BrNO_3 \cdot H_2O$: 430.38

5 (1*R*,3*r*,5*S*)-3-[(2*RS*)-3-Hydroxy-2-phenylpropanoyloxy]-
6 8-methyl-8-(propan-2-yl)-8-azoniabicyclo[3.2.1]octane
7 bromide monohydrate
8 [66985-17-9]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、イプラトロピウム臭
10 化物($C_{20}H_{30}BrNO_3$: 412.36) 99.0%以上を含む。

11 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

12 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやす
13 く、アセトニトリル又は酢酸(100)に溶けにくく、ジエチル
14 エーテルにほとんど溶けない。

15 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 7.5である。
16 融点：約223°C(分解，ただし乾燥後)。

17 **確認試験**

18 (1) 本品5 mgに発煙硝酸0.5 mLを加え，水浴上で蒸発乾
19 固する。冷後，残留物をアセトン5 mLに溶かし，水酸化カ
20 リウム・エタノール試液2滴を加えるとき，液は紫色を呈す
21 る。

22 (2) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(3→2000)につき，紫
23 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し，
24 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，
25 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
26 認める。

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

31 (4) 本品の水溶液(1→100)は臭化物の定性反応 (1.09) を
32 呈する。

33 **純度試験**

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

36 (2) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gをとり，試験を行う。比較
37 液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.024%以下)。

38 (3) 臭化イソプロピルアトロピン 本品25 mgをとり，移
39 動相に溶かし，正確に100 mLとし，試料溶液とする。試料
40 溶液25 μ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー
41 〈2.01〉により試験を行う。イプラトロピウムのピーク面積
42 A_a 及びイプラトロピウムに対する相対保持時間約1.3のピー
43 ク面積 A_b を自動積分法により測定するとき， $A_b/(A_a + A_b)$
44 は0.01以下である。また，溶媒のピークの後から保持時間約
45 14分の間に，イプラトロピウムのピーク及びイプラトロピ

46 ウムに対する相対保持時間約1.3のピーク以外にピークを認
47 めない。

48 **操作条件**

49 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

50 カラム：内径約4 mm，長さ10 ~ 15 cmのステンレス管
51 に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル
52 化シリカゲルを充填する。

53 カラム温度：室温

54 移動相：薄めたリン酸(1→200)/アセトニトリル/メタ
55 ンスルホン酸混液(1000 : 120 : 1)

56 流量：イプラトロピウムの保持時間が約7分になるよう
57 に調整する。

58 カラムの選定：本品の1 mol/L塩酸試液溶液(1→100)を
59 100°Cで1時間加熱する。冷後，この液2.5 mLに移動
60 相を加えて100 mLとする。この液25 μ Lにつき，上
61 記の条件で操作するとき，イプラトロピウムのピーク
62 とイプラトロピウムに対する保持時間の比が約0.6の
63 ピークの分離度が3以上のものを用いる。

64 検出感度：試料溶液25 μ Lから得たイプラトロピウムの
65 ピークが，フルスケールの50 ~ 80%になるように調
66 整する。

67 (4) アポ化合物 本品0.14 gをとり，0.01 mol/L塩酸試液
68 に溶かし，100 mLとする。この液につき紫外可視吸光度測
69 定法 (2.24) により試験を行う。波長246 nm及び263 nmに
70 おける吸光度 A_1 及び A_2 を測定するとき， A_1/A_2 は0.91以下
71 である。

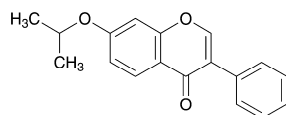
72 **乾燥減量** (2.41) 3.9 ~ 4.4%(1 g, 105°C, 4時間)。73 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

74 **定量法** 本品を乾燥し，その約0.3 gを精密に量り，酢酸(100)
75 40 mLに溶かし，1,4-ジオキサン40 mL及び硝酸ビスマス
76 試液2.5 mLを加え0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電
77 位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

78 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=41.24 mg $C_{20}H_{30}BrNO_3$ 79 **貯法** 容器 気密容器。

1 イプリフラボン

2 Ipriflavone



3

4 $C_{18}H_{16}O_3$: 280.32

5 3-Phenyl-7-(propan-2-yl)oxy-4H-chromen-4-one

6 [35212-22-7]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、イプリフラボン
8 ($C_{18}H_{16}O_3$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

9 **性状** 本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。
10 本品はアセトニトリルにやや溶けやすく、メタノール又は
11 エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。
12 本品は光により徐々に黄色となる。

13 確認試験

14 (1) 本品のメタノール溶液(1→200000)につき、紫外可視
15 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
16 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイプリフラボン標
17 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
18 とき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の
19 吸収を認める。

20 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
21 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
22 品の参照スペクトル又はイプリフラボン標準品のスペクトル
23 を比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同
24 様の強度の吸収を認める。

25 **融点** (2.60) 116 ~ 119℃

26 **純度試験** 類縁物質 本品30 mgをアセトニトリル50 mLに溶
27 かし、この液5 mLをとり、アセトニトリルを加えて50 mL
28 とし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセト
29 ニトリルを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試
30 料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液
31 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
32 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、
33 試料溶液のイプリフラボン以外のピークの面積は、標準溶液
34 のイプリフラボンのピーク面積の1/2より大きくない。ま
35 た、試料溶液のイプリフラボン以外のピークの合計面積は、
36 標準溶液のイプリフラボンのピーク面積より大きくない。

37 試験条件

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

40 面積測定範囲：溶媒のピークの後からイプリフラボンの
41 保持時間の約2倍までの範囲

42 システム適合性

43 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、アセトニト
44 リルを加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから
45 得たイプリフラボンのピーク面積が、標準溶液のイプ
46 リフラボンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確

47 認する。

48 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
49 操作するとき、イプリフラボンのピークの理論段数及
50 びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以
51 下である。

52 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
53 で試験を6回繰り返すとき、イプリフラボンのピーク
54 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

57 **定量法** 本品及びイプリフラボン標準品を乾燥し、その約30
58 mgずつを精密に量り、それぞれをアセトニトリルに溶かし、
59 正確に50 mLとする。これらの液5 mLずつを正確に量り、
60 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
61 リルを加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試
62 料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマト
63 グラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク
64 面積に対するイプリフラボンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を
65 求める。

66 イプリフラボン($C_{18}H_{16}O_3$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$ 67 M_S ：イプリフラボン標準品の秤取量(mg)

68 内標準溶液 フタル酸ジ-*n*-ブチルのアセトニトリル溶
69 液(1→100)

70 試験条件

71 検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

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

75 カラム温度：25℃付近の一定温度

76 移動相：アセトニトリル／水混液(3：2)

77 流量：イプリフラボンの保持時間が約6分になるように
78 調整する。

79 システム適合性

80 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
81 操作するとき、イプリフラボン、内標準物質の順に溶
82 出し、その分離度は3以上である。

83 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
84 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
85 に対するイプリフラボンのピーク面積の比の相対標準
86 偏差は1.0%以下である。

87 貯法

88 保存条件 遮光して保存する。

89 容器 気密容器。

1 イプリフラボン錠

2 Ipriflavone Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応す
 4 るイプリフラボン($C_{18}H_{16}O_3$: 280.32)を含む。

5 **製法** 本品は「イプリフラボン」をとり、錠剤の製法により製
 6 する。

7 **確認試験** 本品を粉末とし、「イプリフラボン」11 mgに対応
 8 する量を取り、メタノール100 mLを加え、10分間激しく振
 9 り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLにメタノールを加
 10 えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉
 11 により吸収スペクトルを測定するとき、波長247 ～ 251 nm
 12 及び297 ～ 301 nmに吸収の極大を示す。

13 **製剤均一性** 〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する。

14 **溶出性** 別に規定する。

15 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
 16 とする。イプリフラボン($C_{18}H_{16}O_3$)約30 mgに対応する量を
 17 精密に量り、アセトニトリル30 mLを加え、15分間激しく
 18 振り混ぜた後、アセトニトリルを加えて正確に50 mLとし、
 19 遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mL
 20 を正確に加えた後、アセトニトリルを加えて50 mLとし、試
 21 料溶液とする。別にイプリフラボン標準品を105℃で2時間
 22 乾燥し、その約30 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶か
 23 し、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標
 24 準溶液5 mLを正確に加えた後、アセトニトリルを加えて50
 25 mLとし、標準溶液とする。以下「イプリフラボン」の定量
 26 法を準用する。

27 イプリフラボン($C_{18}H_{16}O_3$)の量(mg) = $M_s \times Q_t / Q_s$

28 M_s : イプリフラボン標準品の秤取量(mg)

29 内標準溶液 フタル酸ジ-*n*-ブチルのアセトニトリル溶
 30 液(1→100)

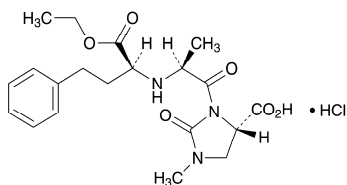
31 **貯法**

32 保存条件 遮光して保存する。

33 容器 気密容器。

1 イミダプリル塩酸塩

2 Imidapril Hydrochloride



3

4 $C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$: 441.91

5 (4S)-3-[(2S)-2-[(1S)-1-Ethoxycarbonyl-

6 3-phenylpropylamino]propanoyl]-1-methyl-

7 2-oximidazolidine-4-carboxylic acid

8 monohydrochloride

9 [89396-94-1]

10 本品を乾燥したものは定量するとき、イミダプリル塩酸塩
11 ($C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

12 性状 本品は白色の結晶である。

13 本品はメタノールに溶けやすく、水にやや溶けやすく、エ
14 タノール(99.5)にやや溶けにくい。

15 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは約2である。

16 融点：約203°C(分解)。

17 確認試験

18 (1) 本品の水溶液(1→50) 3 mLにライネック塩試液5滴を
19 加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

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

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

26 旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: -65.0 ~ -69.0°(乾燥後, 0.1 g, メ
27 タノール, 10 mL, 100 mm)。

28 純度試験 類縁物質 本品25 mgを移動相50 mLに溶かし、試
29 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて
30 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
31 液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ
32 ィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピー
33 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイミダ
34 プリルのピークに対する相対保持時間約0.45のピーク面積は、
35 標準溶液のイミダプリルのピーク面積の2/5より大きくな
36 く、試料溶液のイミダプリル及び上記のピーク以外のピーク
37 の面積は、標準溶液のイミダプリルのピーク面積の1/5よ
38 り大きくない。また、試料溶液のイミダプリル以外のピーク
39 の合計面積は、標準溶液のイミダプリルのピーク面積の
40 1/2より大きくない。

41 試験条件

42 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215 nm)

43 カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
44 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ

45 リカゲルを充填する。

46 カラム温度：40°C付近の一定温度

47 移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水1000 mLに溶
48 かし、リン酸を加えてpH 2.7に調整する。この液600
49 mLにメタノール400 mLを加える。

50 流量：イミダプリルの保持時間が約8分になるように調
51 整する。

52 面積測定範囲：溶媒のピークの後からイミダプリルの保
53 持時間の約2倍までの範囲

54 システム適合性

55 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加
56 えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たイミ
57 ダプリルのピーク面積が、標準溶液のイミダプリルの
58 ピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

59 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
60 操作するとき、イミダプリルのピークの理論段数及び
61 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下
62 である。

63 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
64 で試験を6回繰り返すとき、イミダプリルのピーク面
65 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

67 強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

68 定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、水70 mL
69 に溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で第一当量点から
70 第二当量点まで滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。

71 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL

72 = 44.19 mg $C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$

73 貯法 容器 密閉容器。

1 イミダプリル塩酸塩錠

2 Imidapril Hydrochloride Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する
4 イミダプリル塩酸塩($C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$: 441.91)を含む。

5 **製法** 本品は「イミダプリル塩酸塩」をとり、錠剤の製法によ
6 り製する。

7 **確認試験** 本品を粉末とし、「イミダプリル塩酸塩」25 mgに
8 対応する量を取り、エタノール(99.5) 5 mLを加え、よく振
9 り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にイミダプ
10 リル塩酸塩25 mgをエタノール(99.5) 5 mLに溶かし、標準溶
11 液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー
12 〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつ
13 を薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用い
14 て調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/酢
15 酸エチル/水/エタノール(99.5)/酢酸(100)混液(16:16:
16 7:2:2)を展開溶媒として約13 cm展開した後、薄層板を風
17 乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試
18 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
19 R_f 値は等しい。

20 **純度試験** 類縁物質 本品を粉末とし、「イミダプリル塩酸塩」
21 25 mgに対応する量を取り、薄めたメタノール(2→5) 40 mL
22 を加えて10分間激しく振り混ぜた後、薄めたメタノール(2
23 →5)を加えて50 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフ
24 イルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を
25 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、薄めたメタノ
26 ール(2→5)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。
27 試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で
28 液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞ
29 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、
30 試料溶液のイミダプリルのピークに対する相対保持時間約
31 0.45のピーク面積は、標準溶液のイミダプリルのピーク面積
32 より小さくなく、相対保持時間約0.8のピーク面積は、標準
33 溶液のイミダプリルのピーク面積の7/10より小さくなく、
34 試料溶液のイミダプリル及び上記のピーク以外のピークの面
35 積は、標準溶液のイミダプリルのピーク面積の3/10より大
36 きくない。また、試料溶液のイミダプリル以外のピークの合
37 計面積は、標準溶液のイミダプリルのピーク面積の1.5倍よ
38 り大きくない。

39 試験条件

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

42 面積測定範囲：溶媒のピークの後からイミダプリルの保
43 持時間の約2倍までの範囲

44 システム適合性

45 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、薄めたメタ
46 ノール(2→5)を加えて正確に20 mLとする。この液20
47 μ Lから得たイミダプリルのピーク面積が、標準溶液
48 のイミダプリルのピーク面積の7～13%になること
49 を確認する。

50 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で

51 操作するとき、イミダプリルのピークの理論段数及び
52 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下
53 である。

54 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
55 で試験を6回繰り返すとき、イミダプリルのピーク面
56 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

57 **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
58 き、適合する。

59 本品1個をとり、水2 V/5 mLを加えて10分間激しく振り
60 混ぜた後、1 mL中にイミダプリル塩酸塩($C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot$
61 HCl)約0.1 mgを含む液となるように薄めたメタノール(2→
62 3)を加えて正確にV mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブラン
63 フィルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液
64 を試料溶液とする。別に定量用イミダプリル塩酸塩を105℃
65 で3時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、薄めたメタノ
66 ール(2→5)に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。
67 試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で
68 液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞ
69 れの液のイミダプリルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

70 イミダプリル塩酸塩($C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$)の量(mg)

$$71 = M_S \times A_T / A_S \times V / 100$$

72 M_S ：定量用イミダプリル塩酸塩の秤取量(mg)

73 試験条件

74 定量法の試験条件を準用する。

75 システム適合性

76 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
77 操作するとき、イミダプリルのピークの理論段数及び
78 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下
79 である。

80 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
81 で試験を6回繰り返すとき、イミダプリルのピーク面
82 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

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

86 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
87 20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルタ
88 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
89 mLを正確に量り、1 mL中にイミダプリル塩酸塩
90 ($C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$)約2.8 μ gを含む液となるように水を加え
91 て正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用イミダ
92 プリル塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約28 mgを精密に
93 量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正
94 確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。
95 試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で
96 液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞ
97 れの液のイミダプリルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

98 イミダプリル塩酸塩($C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$)の表示量に対する溶
99 出率(%)

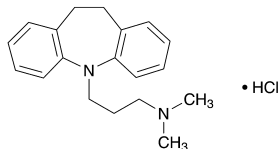
$$100 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

101 M_S ：定量用イミダプリル塩酸塩の秤取量(mg)

102	C : 1錠中のイミダプリル塩酸塩($C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$)の表	154	貯法	容器	気密容器.
103	示量(mg)				
104	試験条件				
105	定量法の試験条件を準用する.				
106	システム適合性				
107	システムの性能 : 標準溶液50 μ Lにつき, 上記の条件で				
108	操作するとき, イミダプリルのピークの理論段数及び				
109	シンメトリー係数は, それぞれ5000段以上, 1.5以下				
110	である.				
111	システムの再現性 : 標準溶液50 μ Lにつき, 上記の条件				
112	で試験を6回繰り返すとき, イミダプリルのピーク面				
113	積の相対標準偏差は2.0%以下である.				
114	定量法 本品20個以上をとり, その質量を精密に量り, 粉末				
115	とする. イミダプリル塩酸塩($C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$)約20 mgに				
116	対応する量を精密に量り, 薄めたメタノール(2 $\rightarrow$ 5) 30 mLを				
117	加え, 更に内標準溶液5 mLを正確に加えて10分間激しく振				
118	り混ぜた後, 薄めたメタノール(2 $\rightarrow$ 5)を加えて50 mLとし,				
119	孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する. 初め				
120	のろ液2 mLを除き, 次のろ液5 mLを量り, 薄めたメタノー				
121	ル(2 $\rightarrow$ 5)を加えて20 mLとし, 試料溶液とする. 別に定量用				
122	イミダプリル塩酸塩を105℃で3時間乾燥し, その約20 mgを				
123	精密に量り, 内標準溶液5 mLを正確に加えて溶かした後,				
124	薄めたメタノール(2 $\rightarrow$ 5)を加えて50 mLとする. この液5 mL				
125	を量り, 薄めたメタノール(2 $\rightarrow$ 5)を加えて20 mLとし, 標準				
126	溶液とする. 試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき, 次の条件				
127	で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, 内標				
128	準物質のピーク面積に対するイミダプリルのピーク面積の比				
129	Q_T 及び Q_S を求める.				
130	イミダプリル塩酸塩($C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$)の量(mg)				
131	$= M_S \times Q_T / Q_S$				
132	M_S : 定量用イミダプリル塩酸塩の秤取量(mg)				
133	内標準溶液 パラオキシン安息香酸エチルの薄めたメタノー				
134	ル(2 $\rightarrow$ 5)溶液(1 $\rightarrow$ 500)				
135	試験条件				
136	検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 215 nm)				
137	カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5				
138	μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ				
139	リカゲルを充填する.				
140	カラム温度 : 40℃付近の一定温度				
141	移動相 : リン酸二水素カリウム1.36 gを水1000 mLに溶				
142	かし, リン酸を加えてpH 2.7に調整する. この液600				
143	mLにメタノール400 mLを加える.				
144	流量 : イミダプリルの保持時間が約8分になるように調				
145	整する.				
146	システム適合性				
147	システムの性能 : 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で				
148	操作するとき, イミダプリル, 内標準物質の順に溶出				
149	し, その分離度は4以上である.				
150	システムの再現性 : 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件				
151	で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積				
152	に対するイミダプリルのピーク面積の比の相対標準偏				
153	差は1.0%以下である.				

1 イミプラミン塩酸塩

2 Imipramine Hydrochloride



3

4 $C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$: 316.875 3-(10,11-Dihydro-5H-dibenzo[*b,f*]azepin-5-yl)-6 *N,N*-dimethylpropylamine monohydrochloride7 [*113-52-0*]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、イミプラミン塩酸塩
9 ($C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末で、においはない。
11 本品は水又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエー
12 テルにほとんど溶けない。

13 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.2～5.2である。
14 本品は光によって徐々に着色する。

15 **確認試験**

16 (1) 本品5 mgを硝酸2 mLに溶かすとき、液は濃青色を呈
17 する。

18 (2) 本品5 mgを0.01 mol/L塩酸試液250 mLに溶かした液
19 につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクト
20 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
21 イミプラミン塩酸塩標準品について同様に操作して得られた
22 スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長の
23 ところに同様の強度の吸収を認める。

24 (3) 本品0.05 gを水5 mLに溶かし、アンモニア試液1 mL
25 を加えて5分間放置した後、ろ過する。ろ液に希硝酸を加え
26 て酸性とした液は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

27 **融点**(2.60) 172～176℃(分解)。

28 **純度試験**

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

31 比較液：塩化コバルト(Ⅱ)の色の比較原液1.0 mL、塩化鉄
32 (Ⅲ)の色の比較原液2.4 mL、硫酸銅(Ⅱ)の色の比較原液
33 0.4 mL及び薄めた塩酸(1→40) 6.2 mLをそれぞれ正確
34 に量り、混和する。この液0.5 mLを正確に量り、水9.5
35 mLを正確に加え、混和する。

36 (2) **イミノジベンジル** 本品50 mgを25 mLの褐色のメス
37 フラスコにとり、塩酸／エタノール(95)混液(1：1) 10 mLを
38 加えて溶かし、氷水中で冷却しながら、フルフラールのエタ
39 ノール(95)溶液(1→250) 5 mL及び塩酸5 mLを加え、25℃で
40 3時間放置する。次に塩酸／エタノール(95)混液(1：1)を加
41 えて25 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)
42 により試験を行うとき、波長565 nmにおける吸光度は0.16
43 以下である。

44 (3) **類縁物質** 本品0.20 gをエタノール(95) 10 mLに溶か
45 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノー

46 ル(95)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に
47 量り、エタノール(95)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液
48 とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー
49 (2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつ
50 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
51 層板にスポットする。次に酢酸エチル／酢酸(100)／塩酸／
52 水混液(11：7：1：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、
53 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
54 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
55 ポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

56 **乾燥減量**(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

57 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g)。

58 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、水20 mL
59 に溶かし、水酸化ナトリウム試液5 mLを加え、クロロホル
60 ム20 mLずつで3回抽出する。クロロホルム抽出液は毎回脱
61 脂綿上に無水硫酸ナトリウムをおいた漏斗でろ過する。全ク
62 ロロホルム抽出液を合わせ、0.1 mol/L過塩素酸で滴定
63 (2.50)する(指示薬：メタニルイエロー試液10滴)。ただし、
64 滴定の終点は液の黄色が赤紫色に変わるときとする。同様の
65 方法で空試験を行い、補正する。

66 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=31.69 mg $C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$

67 **貯法**

68 保存条件 遮光して保存する。

69 容器 気密容器。

1 イミプラミン塩酸塩錠

2 Imipramine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するイミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$: 316.87)を含む。

製法 本品は「イミプラミン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

7 確認試験

(1) 本品を粉末とし、「イミプラミン塩酸塩」0.25 gに対応する量を取り、クロロホルム25 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残留物につき、「イミプラミン塩酸塩」の確認試験(1)を準用する。

(2) (1)の残留物から「イミプラミン塩酸塩」5 mgに対応する量を取り、これを0.01 mol/L塩酸試液250 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長249 ~ 253 nmに吸収の極大を示し、270 ~ 280 nmに吸収の肩を示す。

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

本品1個をとり、0.01 mol/L塩酸試液40 mLを正確に加え、超音波により粒子を小さく分散させた後、よく振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液 V mLを正確に量り、1 mL中にイミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$)約20 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にイミプラミン塩酸塩標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長251 nmにおける吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長330 nmにおける吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。

$$\text{イミプラミン塩酸塩}(C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl)\text{の量(mg)} \\ = M_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times V' / V \times 4 / 125$$

M_S : イミプラミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にイミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$)約10 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にイミプラミン塩酸塩標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長250 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

イミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : イミプラミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のイミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$)の表示量(mg)

定量法 本品20個をとり、0.01 mol/L塩酸試液200 mLを正確に加え、錠剤が完全に崩壊するまでよく振り混ぜる。この液を遠心分離した後、イミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$)約25 mgに対応する容量の上澄液を正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にイミプラミン塩酸塩標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 mLずつを正確に量り、それぞれをpH 5.6のフタル酸水素カリウム緩衝液15 mL、ブロムクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム試液8 mL及びクロロホルム30 mLを入れた分液漏斗に加えて振り混ぜる。クロロホルム層は少量の脱脂綿を置いた漏斗を用いてろ過し、100 mLのメスフラスコに入れる。さらにクロロホルム30 mLずつで2回同様の操作を繰り返し、クロロホルム層を先のメスフラスコに合わせ、クロロホルムを加えて100 mLとする。これらの液につき、0.01 mol/L塩酸試液3 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長416 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

イミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$)の量(mg)

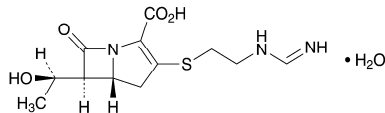
$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S : イミプラミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

イミペネム水和物

Imipenem Hydrate



$C_{12}H_{17}N_3O_4S \cdot H_2O$: 317.36

(5*R*,6*S*)-3-[2-(Formimidoylamino)ethylsulfanyl]-6-[(1*R*)-1-hydroxyethyl]-7-oxo-1-azabicyclo[3.2.0]hept-2-ene-2-carboxylic acid monohydrate
[74431-23-5]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり980 ~ 1010 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、イミペネム($C_{12}H_{17}N_3O_4S$: 299.35)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のpH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイミペネム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +89 ~ +94°(脱水物に換算したもの50 mg, pH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液, 10 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水200 mLに溶かした液のpHは4.5 ~ 7.0である。

純度試験 類縁物質 本品50 mgをpH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイミペネムに対する相対保持時間約0.8のチエナマイシンのピーク面積は、標準溶液のイミペネムのピーク面積の1.4倍より大きくなく、試料溶液のイミペネム及びチエナマイシン以外の各々のピークの面積は、標準溶液のイミペネムのピーク面積の1/3より大きくない。また、試料溶液のイミペネム及びチエナマイシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のビ

ーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：イミペネムの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて正確に50 mLとする。この液10 μ Lから得たイミペネムのピーク面積が、標準溶液のイミペネムのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イミペネムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 5.0 ~ 8.0%(20 mg, 電量滴定法, 水分気化温度140°C)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本操作は試料溶液及び標準溶液調製後、30分以内に行う。本品及びイミペネム標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをpH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のイミペネムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

イミペネム($C_{12}H_{17}N_3O_4S$)の量[μ g(力価)]

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

M_S : イミペネム標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

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

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：pH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液／アセトニトリル混液(100 : 1)

流量：イミペネムの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：本品50 mg及びレゾルシノール75 mgをpH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液50 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イミペネム、レゾルシノールの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、イミペネムのピーク面積の相対標準偏差は0.80%以下である。

貯法 容器 密封容器。

1 注射用イミペネム・シラスタチンナトリウム

3 Imipenem and Cilastatin Sodium for Injection

4 本品は用時溶解又は懸濁して用いる注射剤である。

5 本品は定量するとき、表示された力価の93.0～115.0%に
6 対応するイミペネム($C_{12}H_{17}N_3O_4S$: 299.35)及びシラスタチ
7 ン($C_{16}H_{26}N_2O_5S$: 358.45)として表示量の93.0～115.0%に
8 対応するシラスタチンナトリウム($C_{16}H_{25}N_2NaO_5S$: 380.43)
9 を含む。

10 製法 本品は「イミペネム水和物」及び「シラスタチンナトリ
11 ウム」をとり、注射剤の製法により製する。

12 性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

13 確認試験

14 (1) 本品の水溶液(1→100) 1 mLにニンヒドリン試液1 mL
15 を加え、水浴中で5分間加熱するとき、液は紫色を呈する(シ
16 ラスタチン)。

17 (2) 本品の水溶液(1→1000) 2 mLにpH 7.0の0.1 mol/L 3
18 ー(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて50
19 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸
20 収スペクトルを測定するとき、波長296～300 nmに吸収の
21 極大を示す(イミペネム)。

22 pH (2.54) 本品の「イミペネム水和物」0.5 g(力価)に対応
23 する量を生理食塩液100 mLに溶かした液のpHは6.5～8.0
24 である。ただし、筋肉内に投与する注射剤のpHは6.0～7.5
25 である。

26 純度試験 溶状 本品の「イミペネム水和物」0.5 g(力価)に対
27 応する量を生理食塩液100 mLに溶かすとき、液は無色～微
28 黄色澄明である。

29 乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(1 g, 減圧下, 60℃, 3時間)。

30 エンドトキシン (4.01) 0.25 EU/mg(力価)未満。

31 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
32 き、適合する(*T*: 別に規定する)。

33 本品1個をとり、その内容物の全量を生理食塩液に溶かし、
34 正確に100 mLとする。「イミペネム水和物」約25 mg(力価)
35 に対応する容量*V* mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/L 3ー
36 (*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて正確に
37 50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

38 イミペネム($C_{12}H_{17}N_3O_4S$)の量[mg(力価)]

$$39 = M_{SI} \times A_{TI} / A_{SI} \times 100 / V$$

40 シラスタチン($C_{16}H_{26}N_2O_5S$)の量(mg)

$$41 = M_{SC} \times A_{TC} / A_{SC} \times 100 / V \times 0.955$$

42 M_{SI} : イミペネム標準品の秤取量[mg(力価)]

43 M_{SC} : 脱水及び脱エタノール物に換算した定量用シラス
44 タチンアンモニウムの秤取量(mg)

45 不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

46 不溶性微粒子 (6.07) 用時溶解して用いる注射剤は、第1法に
47 より試験を行うとき、適合する。

48 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、
49 適合する。

50 定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。1
51 個に対応する量を精密に量り、生理食塩液に溶かし、正確に
52 100 mLとする。この液のイミペネム約25 mg(力価)に対応す
53 る量を正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/L 3ー(*N*-モルホリノ)
54 プロパンスルホン酸緩衝液を加えて正確に50 mLとし、試料
55 溶液とする。別にイミペネム標準品約25 mg(力価)に対応す
56 る量及び定量用シラスタチンアンモニウム約25 mgを精密に
57 量り、生理食塩液10 mLを加えて溶かし、pH 7.0の0.1
58 mol/L 3ー(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加
59 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
60 液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ
61 ィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のイミペネム
62 のピーク面積 A_{TI} 及び A_{SI} 、並びにシラスタチンのピーク面積
63 A_{TC} 及び A_{SC} を測定する。

64 イミペネム($C_{12}H_{17}N_3O_4S$)の量[mg(力価)]= $M_{SI} \times A_{TI} / A_{SI}$

65 シラスタチン($C_{16}H_{26}N_2O_5S$)の量(mg)

$$66 = M_{SC} \times A_{TC} / A_{SC} \times 0.955$$

67 M_{SI} : イミペネム標準品の秤取量[mg(力価)]

68 M_{SC} : 脱水及び脱エタノール物に換算した定量用シラス
69 タチンアンモニウムの秤取量(mg)

70 試験条件

71 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 250 nm)

72 カラム: 内径4.6 mm, 長さ20 cmのステンレス管に10
73 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
74 リカゲルを充填する。

75 カラム温度: 50℃付近の一定温度

76 移動相: 3ー(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸
77 0.836 g, 1ーヘキサンスルホン酸ナトリウム1.0 g及び
78 エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物
79 50 mgを水800 mLに溶かし、希水酸化ナトリウム試
80 液を加えてpH 7.0に調整した後、水を加えて1000 mL
81 とする。

82 流量: イミペネムの保持時間が約3分になるように調整
83 する。

84 システム適合性

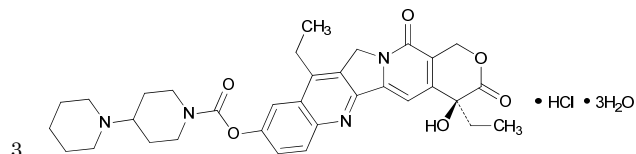
85 システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
86 操作するとき、イミペネム、シラスタチンの順に溶出
87 し、その分離度は2.0以上であり、イミペネム及びシ
88 ラスタチンのピークのシンメトリー係数は2.0以下で
89 ある。

90 システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
91 で試験を6回繰り返すとき、イミペネム及びシラス
92 タチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

1 イリノテカン塩酸塩水和物

2 Irinotecan Hydrochloride Hydrate

4 $C_{33}H_{38}N_4O_6 \cdot HCl \cdot 3H_2O$: 677.18

5 (4S)-4,11-Diethyl-4-hydroxy-3,14-dioxo-3,4,12,14-tetrahydro-1H-
6 pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-b]quinolin-9-yl [1,4'-bipiperidine]-1'-
7 carboxylate monohydrochloride trihydrate
8 [136572-09-3]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、イリノテカ
10 ン塩酸塩($C_{33}H_{38}N_4O_6 \cdot HCl$: 623.14) 99.0 ~ 102.0%を含む。

11 **性状** 本品は微黄色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。
12 本品はメタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール
13 (99.5)に溶けにくい。

14 本品は光によって徐々に黄褐色となり、分解する。

15 融点：約255℃(分解)。

16 本品は結晶多形が認められる。

17 確認試験

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

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

27 (3) 本品1 gに水50 mLを加え、加熱して溶かし、放冷し
28 た液は、塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

29 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +64 ~ +69°(脱水物に換算したも
30 の0.5 g, 水, 加熱, 放冷後, 50 mL, 100 mm)。

31 **pH**(2.54) 本品1 gを水50 mLに加熱して溶かし、放冷した
32 液のpHは3.5 ~ 4.5である。

33 純度試験

34 (1) 類縁物質 本品50 mgを適量の薄めた0.1 mol/Lリン酸
35 二水素カリウム試液(1→10)/メタノール/アセトニトリル
36 混液(6 : 4 : 3)及び1 mol/L塩酸試液1 mLに溶かし、薄めた
37 0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→10)/メタノール/
38 アセトニトリル混液(6 : 4 : 3)を加えて20 mLとし、試料溶
39 液とする。この液1 mLを正確に量り、薄めた0.1 mol/Lリン
40 酸二水素カリウム試液(1→10)/メタノール/アセトニトリ
41 ル混液(6 : 4 : 3)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とす
42 る。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条
43 件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。そ
44 れぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定する
45 とき、試料溶液のイリノテカンに対する相対保持時間約0.8

46 の類縁物質Aと類縁物質B及び相対保持時間約1.6の類縁物質
47 Cと類縁物質Dのピーク面積は、標準溶液のイリノテカンの
48 ピーク面積の1/5より大きくなく、試料溶液のイリノテカ
49 ン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のイリノテカ
50 ンのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のイ
51 リノテカン以外のピークの合計面積は、標準溶液のイリノテ
52 カンのピーク面積の4/5より大きくない。

53 試験条件

54 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

58 カラム温度：40℃付近の一定温度

59 移動相：1-デカンスルホン酸ナトリウム1.22 gを薄め
60 た0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→10)/メタ
61 ノール/アセトニトリル混液(6 : 4 : 3)に溶かし、
62 1000 mLとする。

63 流量：イリノテカンの保持時間が約12分になるように
64 調整する。

65 面積測定範囲：イリノテカンの保持時間の約3倍の範囲
66 システム適合性

67 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、薄めた0.1
68 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→10)/メタノール
69 /アセトニトリル混液(6 : 4 : 3)を加えて正確に20
70 mLとする。この液20 μ Lから得たイリノテカンのピー
71 ク面積が、標準溶液のイリノテカンのピーク面積の
72 3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

73 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
74 操作するとき、イリノテカンのピークの理論段数及び
75 シンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、2.0以下
76 である。

77 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
78 で試験を6回繰り返すとき、イリノテカンのピーク面
79 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

80 (2) 鏡像異性体 別に規定する。

81 水分(2.48) 7.5 ~ 9.5%(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

82 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

83 **定量法** 本品約0.44 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混
84 液(7 : 3) 120 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)
85 する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

86 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 31.16 mg $C_{33}H_{38}N_4O_6 \cdot HCl$

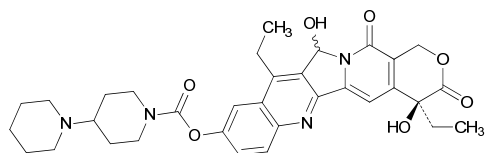
87 貯法

88 保存条件 遮光して保存する。

89 容器 気密容器。

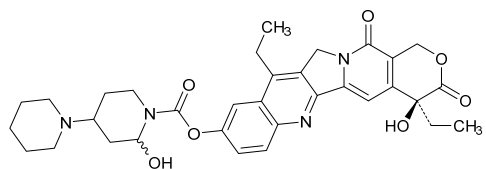
90 その他

91 類縁物質A : (4S)-4,11-Diethyl-4,12-dihydroxy-3,14-dioxo-
92 3,4,12,14-tetrahydro-1H-pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-
93 b]quinolin-9-yl [1,4'-bipiperidine]-1'-carboxylate



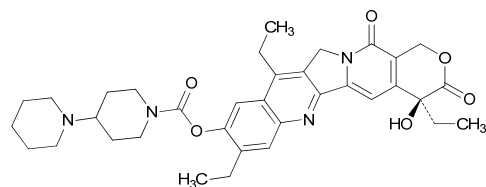
94

- 95 類縁物質B : (4S)-4,11-Diethyl-4-hydroxy-3,14-dioxo-
96 3,4,12,14-tetrahydro-1H-pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-
97 b]quinolin-9-yl 2'-hydroxy-[1,4'-bipiperidine]-1'-carboxylate



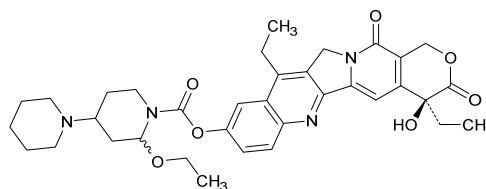
98

- 99 類縁物質C : (4S)-4,8,11-Triethyl-4-hydroxy-3,14-dioxo-
100 3,4,12,14-tetrahydro-1H-pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-
101 b]quinolin-9-yl [1,4'-bipiperidine]-1'-carboxylate



102

- 103 類縁物質D : (4S)-4,11-Diethyl-4-hydroxy-3,14-dioxo-
104 3,4,12,14-tetrahydro-1H-pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-
105 b]quinolin-9-yl 2'-ethoxy-[1,4'-bipiperidine]-1'-carboxylate



106

1 イリノテカン塩酸塩注射液

2 Irinotecan Hydrochloride Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する
5 イリノテカン塩酸塩水和物($C_{33}H_{38}N_4O_6 \cdot HCl \cdot 3H_2O$:
6 677.18)を含む。

7 製法 本品は「イリノテカン塩酸塩水和物」をとり、注射剤
8 の製法により製する。

9 性状 本品は微黄色澄明の液である。

10 本品は光によって徐々に分解する。

11 確認試験 本品の「イリノテカン塩酸塩水和物」20 mgに対応
12 する容量をとり、水を加えて10 mLとする。この液1 mLに
13 水を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法
14 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長253～
15 257 nm, 354～358 nm及び368～372 nmに吸収の極大を
16 示す。

17 pH 別に規定する。

18 純度試験 類縁物質 本品の「イリノテカン塩酸塩水和物」
19 40 mgに対応する容量をとり、薄めた0.1 mol/Lリン酸二水素
20 カリウム試液(1→10)/メタノール/アセトニトリル混液
21 (6:4:3)及び1 mol/L塩酸試液1 mLを加えて20 mLとし、試
22 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、薄めた0.1 mol/L
23 リン酸二水素カリウム試液(1→10)/メタノール/アセトニ
24 トリル混液(6:4:3)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液
25 とする。試料溶液及び標準溶液25 μ Lずつを正確にとり、次
26 の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。
27 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
28 るとき、試料溶液のイリノテカンに対する相対保持時間約
29 0.3の類縁物質IAのピーク面積は、標準溶液のイリノテカン
30 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
31 時間約0.8の類縁物質Aと類縁物質Bのピーク面積は、標準溶
32 液のイリノテカンのピーク面積の3/10より大きくなく、試
33 料溶液の相対保持時間約1.3の類縁物質IBのピーク面積は、
34 標準溶液のイリノテカンのピーク面積の1/3より大きくなく、
35 試料溶液の相対保持時間約1.6の類縁物質Cと類縁物質D
36 及び相対保持時間約2.2の類縁物質ICのピーク面積は、標準
37 溶液のイリノテカンのピーク面積の1/5より大きくなく、
38 試料溶液のイリノテカン及び上記以外のピークの面積は、標
39 準溶液のイリノテカンのピーク面積の1/10より大きくない。
40 また、試料溶液のイリノテカン以外のピークの合計面積は、
41 標準溶液のイリノテカンのピーク面積の1.5倍より大きくない。
42

43 試験条件

44 「イリノテカン塩酸塩水和物」の純度試験(1)の試験条
45 件を準用する。

46 システム適合性

47 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、薄めた0.1
48 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→10)/メタノール
49 /アセトニトリル混液(6:4:3)を加えて正確に20
50 mLとする。この液25 μ Lから得たイリノテカンのピ

51 ーク面積が、標準溶液のイリノテカンのピーク面積の
52 3.5～6.5%になることを確認する。

53 システムの性能：標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件で
54 操作するとき、イリノテカンのピークの理論段数及び
55 シンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、2.0以下
56 である。

57 システムの再現性：標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件
58 で試験を6回繰り返すとき、イリノテカンのピーク面
59 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

60 エンドトキシン 〈4.01〉 1.8 EU/mg未満。

61 採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

62 不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

63 不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

64 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、
65 適合する。

66 定量法 本品のイリノテカン塩酸塩水和物($C_{33}H_{38}N_4O_6 \cdot$
67 $HCl \cdot 3H_2O$)約20 mgに対応する容量を正確に量り、メタノ
68 ール/pH 4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液(11:9)を
69 加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内
70 標準溶液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別
71 に定量用イリノテカン塩酸塩水和物(別途「イリノテカン塩
72 酸塩水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約
73 20 mgを精密に量り、メタノール/pH 4.0の酢酸・酢酸ナト
74 リウム緩衝液混液(11:9)に溶かし、正確に50 mLとする。
75 この液10 mLを正確に量り、内標準溶液を加えて正確に100
76 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lに
77 つき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試
78 験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイリノテカンの
79 ピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

80 イリノテカン塩酸塩水和物($C_{33}H_{38}N_4O_6 \cdot HCl \cdot 3H_2O$)の量
81 (mg)

$$82 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1.087$$

83 M_S ：脱水物に換算した定量用イリノテカン塩酸塩水和物
84 の秤取量(mg)

85 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピル33.3 mgをメタ
86 ノール/pH 4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液
87 (11:9)に溶かし、1000 mLとする。

88 試験条件

89 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

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

93 カラム温度：40℃付近の一定温度

94 移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.01 gをメ
95 タノール/pH 4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混
96 液(11:9)に溶かし、1000 mLとする。

97 流量：イリノテカンの保持時間が約7分になるように調
98 整する。

99 システム適合性

100 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
101 操作するとき、イリノテカン、内標準物質の順に溶出
102 し、その分離度は6以上である。

103 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
 104 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
 105 に対するイリノテカンのピーク面積の比の相対標準偏
 106 差は1.0%以下である。

107 貯法

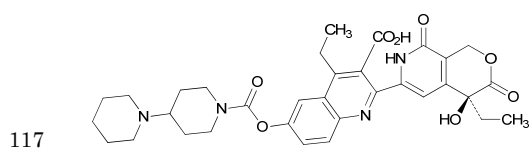
108 保存条件 遮光して保存する。

109 容器 密封容器。

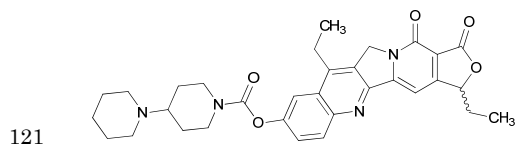
110 その他

111 類縁物質A、B、C及びDは、「イリノテカン塩酸塩水和物」
 112 のその他を準用する。

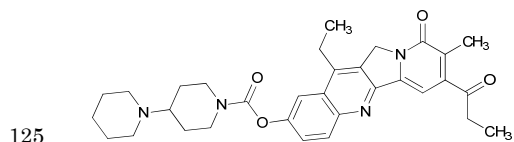
113 類縁物質IA：6-{[1,4'-Bipiperidine]-1'-carbonyloxy}-4-
 114 ethyl-2-[(4S)-4-ethyl-4-hydroxy-3,8-dioxo-3,4,7,8-
 115 tetrahydro-1H-pyrano[3,4-c]pyridin-6-yl]quinoline-3-
 116 carboxylic acid



118 類縁物質IB：3,10-Diethyl-1,13-dioxo-1,3,11,13-
 119 tetrahydrofuro[3',4':6,7]indolizino[1,2-b]quinolin-8-yl
 120 [1,4'-bipiperidine]-1'-carboxylate

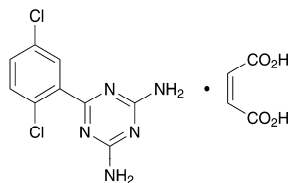


122 類縁物質IC：12-Ethyl-8-methyl-9-oxo-7-propionyl-9,11-
 123 dihydroindolizino[1,2-b]quinolin-2-yl [1,4'-bipiperidine]-
 124 1'-carboxylate



1 イルソグラジンマレイン酸塩

2 Irsogladine Maleate



3

4 $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$: 372.16

5 6-(2,5-Dichlorophenyl)-1,3,5-triazine-2,4-diamine

6 monomaleate

7 [84504-69-8]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、イルソグラジンマレ
9 イン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味はやや苦い。
11 本品は酢酸(100)又はエチレングリコールにやや溶けにく
12 く、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほ
13 とんど溶けない。

14 **確認試験**

15 (1) 本品20 mgをメタノールに溶かし、20 mLとする。こ
16 の液2 mLを量り、水を加えて20 mLとする。さらにこの液2
17 mLを量り、水を加えて50 mLとする。この液につき、紫外
18 可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
19 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
20 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
21 認める。

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

26 (3) 本品10 mgを希塩酸1 mL及び水4 mLに溶かし、過マ
27 ンガン酸カリウム試液3滴を加えるとき、試液の色は直ちに
28 消える。

29 **純度試験** 類縁物質 本品50 mgをエチレングリコール10 mL
30 に溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エ
31 チレングリコールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液と
32 する。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の
33 条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。
34 それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定す
35 るとき、試料溶液のマレイン酸及びイルソグラジン以外のピー
36 クの面積は、標準溶液のイルソグラジンのピーク面積の
37 1/10より大きくない。

38 **試験条件**

39 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：250 nm)

40 カラム：内径4.6 mm、長さ7.5 cmのステンレス管に3
41 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
42 化シリカゲルを充填する。

43 カラム温度：40℃付近の一定温度

44 移動相：メタンスルホン酸溶液(1→1000)/メタノール

45 混液(4 : 1)

46 流量：イルソグラジンの保持時間が約8分になるように
47 調整する。

48 面積測定範囲：溶媒のピークの後からイルソグラジンの
49 保持時間の約3倍までの範囲

50 システム適合性

51 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、エチレング
52 リコールを加えて正確に10 mLとする。この液5 μ Lか
53 ら得たイルソグラジンのピーク面積が、標準溶液のイ
54 ルソグラジンのピーク面積の7 ~ 13%になることを
55 確認する。

56 システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で
57 操作するとき、イルソグラジンのピークの理論段数及
58 びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以
59 下である。

60 システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
61 で試験を6回繰り返すとき、イルソグラジンのピーク
62 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

63 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。64 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

65 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100)
66 25 mLに溶かし、無水酢酸25 mLを加えた後、0.05 mol/L過
67 塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試
68 験を行い、補正する。

69 0.05 mol/L 過塩素酸1 mL=18.61 mg $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$ 70 **貯法** 容器 密閉容器。

1 イルソグラジンマレイン酸塩錠

2 Irsogladine Maleate Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応する
4 イルソグラジンマレイン酸塩($\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$:
5 372.16)を含む。

6 製法 本品は「イルソグラジンマレイン酸塩」をとり、錠剤の
7 製法により製する。

8 確認試験 本品を粉末とし、「イルソグラジンマレイン酸塩」
9 2 mgに対応する量を取り、メタノール5 mLを加えて10分間
10 振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に
11 イルソグラジンマレイン酸塩2 mgをメタノール5 mLに溶か
12 し、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラ
13 フィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10
14 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)
15 を用いて調製した薄層板にスポットする。次に石油エーテル
16 /アセトン/酢酸(100)混液(12 : 4 : 1)を展開溶媒として約
17 10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波
18 長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得た
19 スポットの R_f 値は等しい。

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

22 本品1個をとり、水2 mLを加えた後、イルソグラジンマレ
23 イン酸塩($\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$) 1 mg当たりメタノール2 mL
24 を加え、時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後、1
25 mL中にイルソグラジンマレイン酸塩($\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)
26 約40 μg を含む液となるように水を加え、正確に V mLとす
27 る。この液を遠心分離し、上澄液1 mLを正確に量り、水
28 を加えて正確に20 mLとする。この液を孔径0.5 μm 以下のメ
29 ンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次
30 のろ液を試料溶液とする。別に定量用イルソグラジンマレ
31 イン酸塩を105℃で4時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、
32 メタノールに溶かし、正確に20 mLとする。この液2 mLを
33 正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。さらにこの液
34 2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶
35 液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫
36 外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長210 nm
37 における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

38 イルソグラジンマレイン酸塩($\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)の量(mg)
39 $= M_S \times A_T / A_S \times V / 500$

40 M_S : 定量用イルソグラジンマレイン酸塩の秤取量(mg)

41 溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
42 毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は
43 80%以上である。

44 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
45 20 mL以上をとり、孔径0.5 μm 以下のメンブランフィルタ
46 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V
47 mLを正確に量り、1 mL中にイルソグラジンマレイン酸塩
48 ($\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)約2.2 μg を含む液となるように水を加
49 えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用イル

50 ソグラジンマレイン酸塩を105℃で4時間乾燥し、その約20
51 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20 mLとす
52 る。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLと
53 する。さらにこの液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に
54 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につ
55 き、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試
56 験を行い、波長210 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

57 イルソグラジンマレイン酸塩($\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)の表示量
58 に対する溶出率(%)

$$59 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

60 M_S : 定量用イルソグラジンマレイン酸塩の秤取量(mg)

61 C : 1錠中のイルソグラジンマレイン酸塩($\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5 \cdot$
62 $\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)の表示量(mg)

63 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
64 とする。イルソグラジンマレイン酸塩($\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)
65 約5 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液5 mLを正確
66 に加え、分散するまで振り混ぜた後、水5 mLを加える。さ
67 らにエチレングリコール25 mLを加え、時々振り混ぜながら
68 10分間超音波処理した後、エチレングリコールを加えて50
69 mLとする。この液を孔径0.5 μm 以下のメンブランフィルタ
70 ーでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液
71 とする。別に定量用イルソグラジンマレイン酸塩を105℃で
72 4時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、エチレングリコ
73 ールに溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に
74 量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、水5 mL及びエチレン
75 グリコールを加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液
76 及び標準溶液5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラ
77 フィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に
78 対するイルソグラジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

79 イルソグラジンマレイン酸塩($\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)の量(mg)
80 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$

81 M_S : 定量用イルソグラジンマレイン酸塩の秤取量(mg)

82 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液
83 (1→2500)

84 試験条件

85 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 250 nm)

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

89 カラム温度 : 25℃付近の一定温度

90 移動相 : 水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(750 :
91 250 : 3)

92 流量 : イルソグラジンの保持時間が約9分になるように
93 調整する。

94 システム適合性

95 システムの性能 : 標準溶液5 μL につき、上記の条件で
96 操作するとき、イルソグラジン、内標準物質の順に溶
97 出し、その分離度は10以上である。

98 システムの再現性 : 標準溶液5 μL につき、上記の条件
99 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
100 に対するイルソグラジンのピーク面積の比の相対標準

101 偏差は1.0%以下である.

102 貯法 容器 気密容器.

1 イルソグラジンマレイン酸塩細粒

2 Irsogladine Maleate Fine Granules

3 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応する
4 イルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$:
5 372.16)を含む。

6 製法 本品は「イルソグラジンマレイン酸塩」をとり、顆粒剤
7 の製法により製する。

8 確認試験 本品を粉末とし、「イルソグラジンマレイン酸塩」
9 2 mgに対応する量を取り、メタノール5 mLを加えて10分間
10 振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に
11 イルソグラジンマレイン酸塩2 mgをメタノール5 mLに溶か
12 し、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラ
13 フィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10
14 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)
15 を用いて調製した薄層板にスポットする。次に石油エーテル
16 /アセトン/酢酸(100)混液(12 : 4 : 1)を展開溶媒として約
17 10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波
18 長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得た
19 スポットの R_f 値は等しい。

20 製剤均一性〈6.02〉 分包品は、次の方法により含量均一性試
21 験を行うとき、適合する。

22 本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、水2 mLを加え
23 た後、イルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$) 1
24 mg当たりメタノール2 mLを加え、時々振り混ぜながら10分
25 間超音波処理した後、1 mL中にイルソグラジンマレイン酸
26 塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$)約40 μ gを含む液となるように水を
27 加えて正確に V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液1
28 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。この液
29 を孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初め
30 のろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量
31 用イルソグラジンマレイン酸塩を105℃で4時間乾燥し、そ
32 の約20 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20
33 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に
34 20 mLとする。さらにこの液2 mLを正確に量り、水を加え
35 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
36 溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉
37 により試験を行い、波長210 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を
38 測定する。

39 イルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)
40 $=M_S \times A_T / A_S \times V / 500$

41 M_S : 定量用イルソグラジンマレイン酸塩の秤取量(mg)

42 溶出性〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
43 毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は
44 70%以上である。

45 本品のイルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$)
46 約4 mgに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定さ
47 れた時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μ m以下のメ
48 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
49 き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用イルソグラジン

50 マレイン酸塩を105℃で4時間乾燥し、その約40 mgを精密
51 に量り、メタノールに溶かし、正確に20 mLとする。この液
52 2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。さら
53 にこの液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、
54 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照と
55 し、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長
56 210 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

57 イルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量
58 に対する溶出率(%)

$$59 = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 9$$

60 M_S : 定量用イルソグラジンマレイン酸塩の秤取量(mg)

61 M_T : 本品の秤取量(g)

62 C : 1 g中のイルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot$
63 $C_4H_4O_4$)の表示量(mg)

64 定量法 本品を粉末とし、イルソグラジンマレイン酸塩
65 ($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$)約5 mgに対応する量を精密に量り、
66 内標準溶液5 mLを正確に加え、分散するまで振り混ぜた後、
67 水5 mLを加える。さらにエチレングリコール25 mLを加え、
68 時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後、エチレング
69 リコールを加えて50 mLとする。この液を孔径0.5 μ m以下
70 のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、
71 次のろ液を試料溶液とする。別に定量用イルソグラジンマレ
72 イン酸塩を105℃で4時間乾燥し、その約25 mgを精密に量
73 り、エチレングリコールに溶かし、正確に25 mLとする。こ
74 の液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、水
75 5 mL及びエチレングリコールを加えて50 mLとし、標準溶
76 液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で
77 液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準
78 物質のピーク面積に対するイルソグラジンのピーク面積の比
79 Q_T 及び Q_S を求める。

80 イルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)
81 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$

82 M_S : 定量用イルソグラジンマレイン酸塩の秤取量(mg)

83 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液
84 (1→2500)

85 試験条件

86 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 250 nm)

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

90 カラム温度 : 25℃付近の一定温度

91 移動相 : 水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(750 :
92 250 : 3)

93 流量 : イルソグラジンの保持時間が約9分になるように
94 調整する。

95 システム適合性

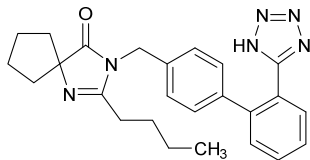
96 システムの性能 : 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で
97 操作するとき、イルソグラジン、内標準物質の順に溶
98 出し、その分離度は10以上である。

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

- 101 に対するイルソグラジンのピーク面積の比の相対標準
- 102 偏差は1.0%以下である.
- 103 貯法 容器 気密容器.

1 イルベサルタン

2 Irbesartan



3

4 $C_{25}H_{28}N_6O$: 428.53

5 2-Butyl-3- {[2'-(1H-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl]methyl}-

6 1,3-diazaspiro[4.4]non-1-en-4-one

7 [138402-11-6]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、イルベサル
9 タン($C_{25}H_{28}N_6O$) 99.0 ~ 101.0%含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けに
12 くく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けな
13 い。

14 本品は結晶多形が認められる。

15 確認試験

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

21 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
22 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
23 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
24 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これら
25 のスペクトルに差を認めるときは、本品をメタノールに溶か
26 した後、メタノールを蒸発し、残留物を乾燥したものにつき、
27 同様の試験を行う。

28 純度試験

29 (1) 類縁物質 本品50 mgをメタノール50 mLに溶かし、
30 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
31 加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メ
32 タノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料
33 溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体
34 クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの
35 液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試
36 料溶液のイルベサルタンに対する相対保持時間約0.8のピー
37 ク面積は、標準溶液のイルベサルタンのピーク面積の1.5倍
38 より大きくなく、試料溶液のイルベサルタン及び上記以外の
39 ピークの面積は、標準溶液のイルベサルタンのピーク面積よ
40 り大きくない。また、試料溶液のイルベサルタン以外のピー
41 クの合計面積は、標準溶液のイルベサルタンのピーク面積の
42 2倍より大きくない。

43 試験条件

44 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

45 カラム：内径4.0 mm、長さ25 cmのステンレス管に5

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

48 カラム温度：25℃付近の一定温度

49 移動相：リン酸5.5 mLに水950 mLを加え、トリエチル
50 アミンを加えてpH 3.2に調整する。この液670 mLに
51 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル330 mLを
52 加える。

53 流量：毎分1.0 mL

54 面積測定範囲：溶媒のピークの後からイルベサルタンの
55 保持時間の約1.4倍までの範囲

56 システム適合性

57 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、メタノール
58 を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得た
59 イルベサルタンのピーク面積が、標準溶液のイルベサ
60 ルタンのピーク面積の35 ~ 65%になることを確認す
61 る。

62 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
63 操作するとき、イルベサルタンのピークの理論段数及
64 びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以
65 下である。

66 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
67 で試験を6回繰り返すとき、イルベサルタンのピーク
68 面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

69 (2) アジ化物 別に規定する。

70 水分 (2.48) 0.5%以下(1 g、容量滴定法、逆滴定)。

71 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

72 定量法 本品約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、
73 0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様
74 の方法で空試験を行い、補正する。

75 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=42.85 mg $C_{25}H_{28}N_6O$

76 貯法 容器 気密容器。

1 イルベサルタン錠

2 Irbesartan Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するイルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$: 428.53)を含む。

製法 本品は「イルベサルタン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「イルベサルタン」約25 mgに対応する量を取り、アセトン2 mLを加えて振り混ぜた後、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液を蒸発乾固し、残留物につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行うとき、波数1733 cm^{-1} , 1617 cm^{-1} , 1435 cm^{-1} 及び758 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

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

本品1個をとり、水1.5 mLを加え、激しく振り混ぜて崩壊させた後、メタノール15 mLを加え、15分間激しく振り混ぜ、メタノールを加えて正確に20 mLとし、遠心分離する。イルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)約20 mgに対応する容量の上澄液V mLを正確に量り、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3:2)を加えて正確に20 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3:2)を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

イルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 16 / V$$

M_S : 脱水物に換算した定量用イルベサルタンの秤取量(mg)

溶出性〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、50 mg錠及び100 mg錠の45分間の溶出率はそれぞれ85%以上であり、200 mg錠の60分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にイルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)約22 μg を含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用イルベサルタン(別途「イルベサルタン」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約44 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長244 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

イルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : 脱水物に換算した定量用イルベサルタンの秤取量

(mg)

C: 1錠中のイルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)の表示量(mg)

定量法 本品10個をとり、水15 mLを加え、激しく振り混ぜて崩壊させた後、メタノール150 mLを加え、15分間激しく振り混ぜ、メタノールを加えて正確に200 mLとし、遠心分離する。イルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)約20 mgに対応する容量の上澄液V mLを正確に量り、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3:2)を加えて正確に20 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3:2)を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用イルベサルタン(別途「イルベサルタン」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に10 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3:2)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のイルベサルタンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1個中のイルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 16 / V$$

M_S : 脱水物に換算した定量用イルベサルタンの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 220 nm)

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

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: リン酸5.5 mLに水950 mLを加えた後、トリエチルアミンを加えてpH 3.0に調整し、水を加えて1000 mLとする。この液3容量に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル2容量を加える。

流量: イルベサルタンの保持時間が約13分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液15 μL につき、上記の条件で操作するとき、イルベサルタンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液15 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イルベサルタンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

1 イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩錠

3 Irbesartan and Amlodipine Besilate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するイルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$: 428.53)及びアムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$: 567.05)を含む。

製法 本品は「イルベサルタン」及び「アムロジピンベシル酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

9 確認試験

(1) 定量法(1)で得た試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行うとき、試料溶液のイルベサルタンのピーク及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

試験条件
カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法(1)の試験条件を準用する。

検出器: フォトダイオードアレイ検出器(測定波長: 237 nm, スペクトル測定範囲: 210 ~ 400 nm)

システム適合性

システムの性能は定量法(1)のシステム適合性を準用する。

(2) 定量法(2)で得た試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行うとき、試料溶液のアムロジピンのピーク及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法(1)の試験条件を準用する。

検出器: フォトダイオードアレイ検出器(測定波長: 237 nm, スペクトル測定範囲: 210 ~ 400 nm)

システム適合性

システムの性能は定量法(2)のシステム適合性を準用する。

36 製剤均一性 (6.02)

(1) イルベサルタン 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液4 mLを加え、超音波処理を行う。この液にメタノール16 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまで激しく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液V mLを正確に量り、1 mL中にイルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)約1 mgを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法(1)を準用する。

イルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)の量(mg)

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

M_S : 脱水物に換算した定量用イルベサルタンの秤取量(mg)

(2) アムロジピンベシル酸塩 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液4 mLを加え、超音波処理を行う。この液にメタノール16 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまで激しく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液V mLを正確に量り、1 mL中にアムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)約69 μ gを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法(2)を準用する。

アムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/5$

M_S : 脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

67 溶出性 (6.10)

(1) イルベサルタン 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液15 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にイルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)約0.11 mgを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相2 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用イルベサルタン(別途「イルベサルタン」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約20 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に25 mLとし、イルベサルタン標準原液とする。この液7 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、試験液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のイルベサルタンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

イルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)の表示量に対する溶出率(%)
 $=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 504$

M_S : 脱水物に換算した定量用イルベサルタンの秤取量(mg)

C: 1錠中のイルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)の表示量(mg)

試験条件

定量法(1)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: イルベサルタン標準原液7 mL及び(2)のアムロジピンベシル酸塩標準原液5 mLに移動相を加えて50 mLとする。この液5 mLに試験液5 mLを加えた液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アムロジピン、イルベサルタンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イルベサルタンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) アムロジピンベシル酸塩 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液15 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にアムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)約7.7 μ gを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相2 mLを正確に加え、試料溶液とする。別にアムロジピンベシル酸塩標準品(別途「アムロジピンベシル酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約26 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液15 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、アムロジピンベシル酸塩標準原液とする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、試験液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の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($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 27$$

M_S ：脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のアムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)の表示量(mg)

試験条件

定量法(1)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：(1)のイルベサルタン標準原液7 mL及びアムロジピンベシル酸塩標準原液5 mLに移動相を加えて50 mLとする。この液5 mLに試験液5 mLを加えた液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アムロジピン、イルベサルタンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アムロジピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法

(1) イルベサルタン 本品10個をとり、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液20 mLを加え、超音波処理を行う。この液にメタノール120 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまで激しく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に200 mLとする。この液V mLを正確に量り、1 mL中にイルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)約1 mgを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液

とする。別に定量用イルベサルタン(別途「イルベサルタン」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かして正確に25 mLとし、イルベサルタン標準原液とする。この液10 mLを正確に量り、メタノール2 mLを加えた後、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のイルベサルタンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1個中のイルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 2 / 5$$

M_S ：脱水物に換算した定量用イルベサルタンの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：237 nm)

カラム：内径3.0 mm、長さ75 mmのステンレス管に2.2 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：メタノール/pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液混液(3：2)

流量：イルベサルタンの保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：イルベサルタン標準原液10 mL及び(2)のアムロジピンベシル酸塩標準原液2 mLにpH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて20 mLとする。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アムロジピン、イルベサルタンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

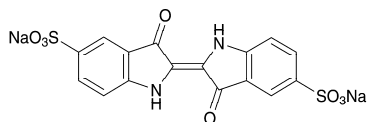
システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イルベサルタンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) アムロジピンベシル酸塩 本品10個をとり、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液20 mLを加え、超音波処理を行う。この液にメタノール120 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまで激しく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に200 mLとする。この液V mLを正確に量り、1 mL中にアムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)約69 μ gを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にアムロジピンベシル酸塩標準品(別途「アムロジピンベシル酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約35 mgを精密に量り、メタノールに溶かして正確に50 mLとし、アムロジピンベシル酸塩標準原液とする。この液2 mLを正確に量り、メタノール10 mLを加えた後、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のアムロジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

- 203 本品1個中のアムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot$
 204 $C_6H_6O_3S$)の量(mg)
 205 $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 25$
- 206 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
 207 秤取量(mg)
- 208 試験条件
 209 (1)の試験条件を準用する。
 210 システム適合性
 211 システムの性能 : (1)のイルベサルタン標準原液10 mL
 212 及びアムロジピンベシル酸塩標準原液2 mLにpH 3.0
 213 の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて20 mLとする。
 214 この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ア
 215 ムロジピン、イルベサルタンの順に溶出し、その分離
 216 度は5以上である。
 217 システムの再現性 : 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
 218 で試験を6回繰り返すとき、アムロジピンのピーク面
 219 積の相対標準偏差は1.0%以下である。
- 220 貯法 容器 気密容器。

1 インジゴカルミン

2 Indigocarmine

4 $C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$: 466.355 Disodium 3,3'-dioxo- $\Delta^{2,2'}$ -biindoline]-5,5'-disulfonate
6 [860-22-0]7 本品を乾燥したものは定量するとき、インジゴカルミン
8 ($C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$) 95.0%以上を含む。

9 性状 本品は青色～暗青色の粉末又は粒で、においはない。

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

12 本品は吸湿性である。

13 本品は圧縮するとき、銅に似た色沢を呈する。

14 確認試験

15 (1) 本品の水溶液(1→100)は暗青色を呈する。この液を試
16 料溶液とし、次の試験を行うとき、それぞれの液の暗青色は
17 消える。

18 (i) 試料溶液2 mLに硝酸1 mLを加える。

19 (ii) 試料溶液2 mLに臭素試液1 mLを加える。

20 (iii) 試料溶液2 mLに塩素試液1 mLを加える。

21 (iv) 試料溶液2 mLに水酸化ナトリウム試液2 mL及び亜鉛
22 粉末0.2 gを加えて加温する。23 (2) 本品0.1 gを酢酸アンモニウム溶液(1→650) 100 mLに
24 溶かす。この液1 mLに酢酸アンモニウム溶液(1→650)を加
25 えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)
26 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
27 参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波
28 長のところに同様の強度の吸収を認める。29 (3) 本品1 gを強熱して炭化し、冷後、残留物に水20 mL
30 を加えて振り混ぜ、ろ過した液は、ナトリウム塩及び硫酸塩
31 の定性反応(1.09)を呈する。32 pH (2.54) 本品0.10 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.0～
33 6.0である。34 純度試験 水不溶物 本品1.00 gに水200 mLを加えて振り混
35 ぜ、質量既知のガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、残留物を
36 洗液が青色を呈しなくなるまで水で洗い、105℃で4時間乾
37 燥するとき、その量は5.0 mg以下である。

38 乾燥減量 (2.41) 10.0%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

39 強熱残分 (2.44) 28～38%(乾燥後, 1 g)。

40 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酒石酸水
41 素ナトリウム一水和物15 g及び水200 mLを加えて溶かし、
42 二酸化炭素を通じながら煮沸し、熱時0.1 mol/L塩化チタン
43 (Ⅲ)液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液の青色が
44 黄色～橙色に変わるときとする。

45 0.1 mol/L塩化チタン(Ⅲ)液1 mL

46 =23.32 mg $C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$

47 貯法

48 保存条件 遮光して保存する。

49 容器 気密容器。

1 インジゴカルミン注射液

2 Indigocarmine Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応す
5 るインジゴカルミン($C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$: 466.35)を含む。

6 製法 本品は「インジゴカルミン」をとり、注射剤の製法によ
7 り製する。

8 性状 本品は暗青色の液である。

9 pH : 3.0 ～ 5.0

10 確認試験

11 (1) 本品の「インジゴカルミン」0.02 gに対応する容量を
12 とり、硝酸1 mLを加えるとき、液の暗青色は消え、黄褐色
13 となる。

14 (2) 本品の「インジゴカルミン」0.02 gに対応する容量を
15 とり、臭素試液1 mLを加えるとき、液の暗青色は消え、黄
16 褐色となる。

17 (3) 本品の「インジゴカルミン」0.02 gに対応する容量を
18 とり、塩素試液1 mLを加えるとき、液の暗青色は消え、黄
19 褐色となる。

20 (4) 本品の「インジゴカルミン」0.01 gに対応する容量を
21 とり、酢酸アンモニウム溶液(1→650)を加えて1000 mLとし
22 た液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペ
23 クトルを測定するとき、波長610 ～ 614 nmに吸収の極大を
24 示す。

25 エンドトキシン 〈4.01〉 7.5 EU/mg未満。

26 採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

27 不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

28 不溶性微粒子 〈6.07〉 第2法により試験を行うとき、適合する。

29 無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、
30 適合する。

31 定量法 本品のインジゴカルミン($C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$)約0.2 gに
32 対応する容量を正確に量り、酒石酸水素ナトリウム一水和物
33 6 g及び水を加えて溶かし200 mLとし、二酸化炭素を通じな
34 がら煮沸し、以下「インジゴカルミン」の定量法を準用する。

35 0.1 mol/L塩化チタン(III)液1 mL

36 =23.32 mg $C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$

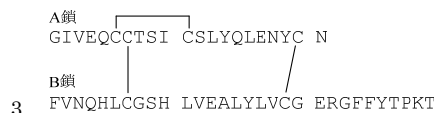
37 貯法

38 保存条件 遮光して保存する。

39 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

1 インスリン ヒト(遺伝子組換え)

2 Insulin Human (Genetical Recombination)

4 C₂₅₇H₃₈₃N₆₅O₇₇S₆ : 5807.57(2本鎖)5 A鎖 C₉₉H₁₅₃N₂₅O₃₅S₄ : 2381.686 B鎖 C₁₅₈H₂₃₄N₄₀O₄₂S₂ : 3429.92

7 [11061-68-0]

8 本品は、遺伝子組換えヒトインスリンであり、21個のア
 9 ミノ酸残基からなるA鎖1分子、及び30個のアミノ酸残基か
 10 らなるB鎖1分子から構成されるペプチドである。

11 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、1 mg当た
 12 り27.5インスリン単位以上を含む。

13 性状 本品は白色の粉末である。

14 本品は水又はエタノール(95)にほとんど溶けない。

15 本品は0.01 mol/L塩酸試液又は水酸化ナトリウム試液に溶
 16 ける。

17 本品は吸湿性である。

18 確認試験 本品適量を1 mL中に2.0 mgを含む液となるように
 19 0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、試料原液とする。別にインス
 20 リンヒト標準品を1 mL中に2.0 mgを含む液となるように
 21 0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、標準原液とする。これらの液
 22 500 μLをそれぞれ清浄な試験管にとり、それらにpH 7.5の
 23 ヘブス緩衝液2.0 mL及びV8プロテアーゼ酵素試液400 μLを
 24 加え、25℃で6時間反応した後、硫酸アンモニウム緩衝液
 25 2.9 mLを加えて反応を停止し、試料溶液及び標準溶液とす
 26 る。試料溶液及び標準溶液50 μLにつき、次の条件で液体ク
 27 ロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、両者のクロマ
 28 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
 29 ピークを認める。

30 試験条件

31 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

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

35 カラム温度：40℃付近の一定温度

36 移動相：A液—水／硫酸アンモニウム緩衝液／アセトニ
 37 トリル混液(7：2：1)

38 B液—水／アセトニトリル／硫酸アンモニウム緩衝
 39 液混液(2：2：1)

40 試料注入後60分間にA液／B液混液(9：1)からA液／B液
 41 混液(3：7)となるように直線的勾配で移動相B液の割
 42 合を増加させながら送液し、次の5分間でB液100%と
 43 なるように直線的勾配でB液の割合を増加させ、更に
 44 その後5分間はB液を送液する。

45 流量：毎分1.0 mL

46 システム適合性

47 システムの性能：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で
 48 操作するとき、溶媒ピーク直後に溶出するピークの後
 49 に溶出する、これより大きな最初の二つのピークのシ
 50 ンメトリー係数はそれぞれ1.5以下であり、その分離
 51 度は3.4以上である。

52 純度試験

53 (1) 類縁物質 本操作は、速やかに行う。本品7.5 mgを
 54 0.01 mol/L塩酸試液2 mLに溶かし、試料溶液とする。試料
 55 溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー
 56 〈2.01〉により試験を行う。別に、0.01 mol/L塩酸試液20 μL
 57 につき、同様に試験を行い、溶媒由来のピークを確認する。
 58 試料溶液の各々のピーク面積を測定し、ヒトインスリンのピ
 59 ーク面積 A_i 、ヒトインスリンのピークに対する相対保持時間
 60 約1.3のデスアミド体のピーク面積 A_b 及び溶媒由来のピーク
 61 以外のピークの合計面積 A_r を求めるとき、デスアミド体の
 62 量及びデスアミド体以外の類縁物質の量は、それぞれ2.0%
 63 以下である。

64 デスアミド体の量(%)= $A_b/A_r \times 100$

65 デスアミド体以外の類縁物質の量(%)

66 = $\{A_r - (A_i + A_b)/A_r\} \times 100$

67 試験条件

68 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

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

72 カラム温度：40℃付近の一定温度

73 移動相：A液—pH 2.3のリン酸・硫酸ナトリウム緩衝液
 74 ／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液
 75 (41：9)

76 B液—pH 2.3のリン酸・硫酸ナトリウム緩衝液／液
 77 体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1：1)

78 試料注入前及び試料注入後36分間はA液／B液混液
 79 (78：22)を送液する。次の25分間はA液／B液混液
 80 (33：67)となるようにB液の割合を直線的勾配で増加
 81 しながら送液し、更に次の6分間はA液／B液混液
 82 (33：67)を送液する。次の15分間はA液／B液混液
 83 (78：22)を送液する。なお、ヒトインスリンの保持時
 84 間が約25分になるように試料注入前のA液／B液混液
 85 の混合比を調整する。

86 流量：毎分1.0 mL

87 面積測定範囲：試料注入直後から約75分間の範囲

88 システム適合性

89 検出の確認：ヒトインスリンデスアミド体含有試液20
 90 μLから得たデスアミド体のピーク高さがフルスケ
 91 ルの30～70%になることを確認する。

92 システムの性能：ヒトインスリンデスアミド体含有試液
 93 20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ヒトイン
 94 スリン、ヒトインスリンデスアミド体の順に溶出し、
 95 その分離度は2.0以上で、ヒトインスリンのピークの
 96 シンメトリー係数は1.8以下である。

97 (2) 高分子タンパク質 本品4 mgを0.01 mol/L塩酸試液1
 98 mLに溶かし、この液100 μLにつき、次の条件で液体クロ
 99 マトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。この液の各々のピ

100 ーク面積を測定するとき、ヒトインスリンのピークよりも保
 101 持時間の小さいピークの合計面積は、全面積の1.0%以下で
 102 ある。
 103 試験条件
 104 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：276 nm)
 105 カラム：内径7.5 mm，長さ30 cmのステンレス管に液
 106 体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充填する。
 107 カラム温度：25℃付近の一定温度
 108 移動相：L-アルギニン溶液(1→1000)/アセトニトリル
 109 /酢酸(100)混液(13：4：3)
 110 流量：ヒトインスリンの保持時間が約20分になるよう
 111 に調整する。
 112 面積測定範囲：ヒトインスリンの単量体のピークまでの
 113 範囲
 114 システム適合性
 115 検出の確認：ヒトインスリン二量体含有試液100 µLか
 116 ら得た二量体のピーク高さがフルスケールの10 ～
 117 50%になることを確認する。
 118 システムの性能：ヒトインスリン二量体含有試液100
 119 µLにつき，上記の条件で操作するとき，多量体，二
 120 量体，単量体の順に溶出し，二量体のピーク高さ H_1
 121 及び二量体と単量体のピーク間の谷の高さ H_2 を測定
 122 するとき， H_1/H_2 が2.0以上である。
 123 (3) その他の目的物質由来不純物 別に規定する。
 124 (4) 工程由来不純物 別に規定する。
 125 乾燥減量 (2.41) 10.0%以下(0.2 g, 105℃, 24時間)。
 126 エンドトキシン (4.01) 10 EU/mg未満。
 127 亜鉛含量 本品約50 mgを精密に量り，0.01 mol/L塩酸試液に
 128 溶かし，正確に25 mLとし，必要ならば，更に0.01 mol/L塩
 129 酸試液を加えて，1 mL中に亜鉛(Zn：65.38) 0.4 ～ 1.6 µgを
 130 含むように薄め，試料溶液とする。別に原子吸光光度用亜鉛
 131 標準液適量を正確に量り，0.01 mol/L塩酸試液を加えて1
 132 mL中に亜鉛(Zn：65.38) 0.40 µg, 0.80 µg, 1.20 µg及び
 133 1.60 µgを含むように薄め，標準溶液とする。試料溶液及び
 134 標準溶液につき，次の条件で原子吸光光度法 (2.23) により
 135 試験を行い，標準溶液の吸光度から得た検量線を用いて試料
 136 溶液の亜鉛(Zn：65.38)を定量するとき，換算した乾燥物に
 137 対し1.0%以下である。
 138 使用ガス：
 139 可燃性ガス アセチレン
 140 支燃性ガス 空気
 141 ランプ：亜鉛中空陰極ランプ
 142 波長：213.9 nm
 143 定量法 本操作は速やかに行う。本品約7.5 mgを精密に量り，
 144 0.01 mol/L塩酸試液に溶かし，正確に5 mLとし，試料溶液
 145 とする。別にインスリンヒト標準品を表示単位に従い1 mL
 146 中にヒトインスリン約40インスリン単位を含む液となるよ
 147 うに0.01 mol/L塩酸試液に正確に溶かし，標準溶液とする。
 148 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
 149 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶
 150 液のヒトインスリンのピーク面積 A_{T} 及びヒトインスリンの
 151 ピークに対する相対保持時間約1.3のデスアミド体のピーク
 152 面積 A_{D} ，並びに標準溶液のヒトインスリンのピーク面積
 153 A_{SI} 及びデスアミド体のピーク面積 A_{SD} を測定する。

154 ヒトインスリン($\text{C}_{257}\text{H}_{383}\text{N}_{65}\text{O}_{77}\text{S}_6$)の量(インスリン単位/mg)
 155 $= M_{\text{S}}/M_{\text{T}} \times (A_{\text{TI}} + A_{\text{TD}})/(A_{\text{SI}} + A_{\text{SD}}) \times 5$
 156 M_{T} ：乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)
 157 M_{S} ：標準溶液1 mL中のヒトインスリンの量(インスリン単
 158 位)
 159 試験条件
 160 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)
 161 カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5
 162 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 163 化シリカゲルを充填する。
 164 カラム温度：40℃付近の一定温度
 165 移動相：pH 2.3のリン酸・硫酸ナトリウム緩衝液/液
 166 体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3：1)。
 167 なお，ヒトインスリンの保持時間が10 ～ 17分になる
 168 ように移動相組成の混合比を調整する。
 169 流量：毎分1.0 mL
 170 システム適合性
 171 システムの性能：ヒトインスリンデスアミド体含有試液
 172 20 µLにつき，上記の条件で操作するとき，ヒトイン
 173 スリン，デスアミド体の順に溶出し，その分離度は
 174 2.0以上で，ヒトインスリンのピークのシンメトリー
 175 係数は1.8以下である。
 176 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき，上記の条件
 177 で試験を6回繰り返すとき，ヒトインスリンのピーク
 178 面積の相対標準偏差は1.6%以下である。
 179 貯法
 180 保存条件 -20℃以下で保存する。
 181 容器 気密容器。

1 インスリン ヒト(遺伝子組換え)注射液

2 Insulin Human (Genetical Recombination) Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示されたインスリン単位の95.0
5 ～ 105.0%に対応するインスリンヒト(遺伝子組換え)
6 ($C_{257}H_{383}N_{65}O_{77}S_6$: 5807.57)を含む。

7 製法 本品は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」を「注射用水」
8 に懸濁し、「塩酸」又は「水酸化ナトリウム」を加えて溶か
9 し、注射剤の製法により製する。

10 性状 本品は無色澄明の液であり、保存中に微細な沈殿物を僅
11 かに認めることがある。

12 確認試験 本品に希塩酸を加えてpH 5.3 ～ 5.5に調整するとき、
13 沈殿を生じ、希塩酸を追加してpH 2.5 ～ 3.5に調整するとき、
14 沈殿は溶ける。

15 浸透圧比 別に規定する。

16 pH 別に規定する。

17 純度試験

18 (1) デスアミド体 定量法で得た試料溶液20 μ Lにつき、
19 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行
20 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、
21 面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ヒトインスリン
22 に対する相対保持時間約1.3のピークの量は1.5%以下であ
23 る。

24 試験条件

25 「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の定量法の試験条件
26 を準用する。

27 システム適合性

28 システムの性能は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の
29 定量法のシステム適合性を準用する。

30 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L
31 塩酸試液を加えて正確に50 mLとする。この液20 μ L
32 から得たヒトインスリンのピーク面積が、試料溶液の
33 ヒトインスリンのピーク面積の1.4 ～ 2.6%になるこ
34 とを確認する。

35 システムの再現性：インスリンヒト標準品を0.01 mol/L
36 塩酸試液に溶かし、1 mL中に約4インスリン単位を含
37 む液とする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で試験
38 を6回繰り返すとき、ヒトインスリンのピーク面積の
39 相対標準偏差は2.0%以下である。

40 (2) 高分子タンパク質 本品1 mL当たり6 mol/L塩酸試液
41 4 μ Lを加え、試料溶液とする。試料溶液100 μ Lにつき、次
42 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。
43 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
44 によりそれらの量を求めるとき、ヒトインスリン以外のピー
45 クの合計量は、2.0%以下である。

46 試験条件

47 検出器、カラム温度、移動相及び流量は「インスリンヒ
48 ト(遺伝子組換え)」の純度試験(2)の試験条件を準用す
49 る。

50 カラム：内径7.8 mm、長さ30 cmのステンレス管に液

51 体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充填する。
52 面積測定範囲：サイズ排除カラムの排除容積に相当する
53 保持時間からヒトインスリンの溶出終了までの範囲
54 システム適合性

55 システムの性能は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の
56 純度試験(2)のシステム適合性を準用する。

57 検出の確認：試料溶液1 mLを正確にとり、0.01 mol/L
58 塩酸試液を加えて正確に50 mLする。この液100 μ L
59 から得たヒトインスリンのピーク面積が、試料溶液の
60 ヒトインスリンのピーク面積の1.4 ～ 2.6%になるこ
61 とを確認する。

62 エンドトキシン (4.01) 0.80 EU/インスリン単位未満。ただ
63 し、静脈内に投与する製品に適用する。

64 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

65 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

66 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

67 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、
68 適合する。

69 亜鉛含量 本品の300インスリン単位に対応する容量を正確に
70 量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、必要
71 ならば、更に0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLと
72 し、試料溶液とする。別に原子吸光度用亜鉛標準液適量を
73 正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて1 mL中に亜鉛
74 (Zn : 65.38) 0.20 μ g、0.60 μ g及び1.20 μ gを含むように薄め、
75 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、0.01 mol/L
76 塩酸試液を対照とし、次の条件で原子吸光度法 (2.23) に
77 より試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検量線を用いて
78 試料溶液の亜鉛(Zn : 65.38)の量を求めるとき、100インス
79 リン単位につき、10 ～ 40 μ gである。

80 使用ガス：

81 可燃性ガス アセチレン

82 支燃性ガス 空気

83 ランプ：亜鉛中空陰極ランプ

84 波長：213.9 nm

85 定量法 本品10 mLを正確に量り、6 mol/L塩酸試液40 μ Lを正
86 確に加える。この液2 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試
87 液を加えて正確に5 mLとし、試料溶液とする。以下「イン
88 スリンヒト(遺伝子組換え)」を準用する。

89 本品1 mL中のヒトインスリン($C_{257}H_{383}N_{65}O_{77}S_6$)の量(インス
90 リン単位)
91
$$= M_S \times (A_{Ti} + A_{Tb}) / (A_{Si} + A_{Sb}) \times 1.004 \times 5 / 2$$

92 M_S ：標準溶液1 mL中のヒトインスリンの量(インスリン単
93 位)

94 貯法

95 保存条件 遮光して、凍結を避け、2 ～ 8℃で保存する。

96 容器 密封容器。

1 イソフェンインスリン ヒト(遺伝子組換え)水性懸濁注射液

3 Isophane Insulin Human (Genetical Recombination)
4 Injectable Aqueous Suspension

5 本品は水性の懸濁注射剤である。
6 本品は定量するとき、表示されたインスリン単位^{95.0}
7 ～ 105.0%に対応するインスリンヒト(遺伝子組換え)
8 (C₂₅₇H₃₈₃N₆₅O₇₇S₆ : 5807.57)を含む。また、表示された100
9 インスリン単位につき、亜鉛(Zn : 65.38) 10 ～ 40 µgを含む。

10 製法 本品は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」及び「プロタ
11 ミン硫酸塩」を取り、注射剤の製法により製する。

12 性状 本品は白色の懸濁液で、放置するとき、白色の沈殿物と
13 無色の上澄液に分離し、この沈殿物は、穏やかに振り混ぜる
14 とき、再び懸濁状となる。

15 本品は鏡検するとき、沈殿物のほとんどが長径1 ～ 30 µm
16 の小長方形の結晶で、無晶形物質又は大きい凝集物を認めな
17 い。

18 確認試験 本品に希塩酸を加えてpH 2.5 ～ 3.0にすると、沈
19 殿は溶け、液は無色澄明となる。

20 pH 別に規定する。

21 純度試験

22 (1) デスアミド体 定量法(1)で得た試料溶液20 µLにつき、
23 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行
24 う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、
25 面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、インスリンヒ
26 トに対する相対保持時間約1.3のピークの量は1.5%以下であ
27 る。

28 試験条件

29 定量法(1)の試験条件を準用する。

30 システム適合性

31 システムの性能は定量法(1)のシステム適合性を準用す
32 る。

33 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L
34 塩酸試液を加えて正確に50 mLとする。この液20 µL
35 から得たインスリンヒトのピーク面積が、試料溶液の
36 インスリンヒトのピーク面積の1.4 ～ 2.6%になるこ
37 とを確認する。

38 システムの再現性：インスリンヒト標準品を0.01 mol/L
39 塩酸試液に溶かし、1 mL中に約4インスリン単位を含
40 む液とする。この液20 µLにつき、上記の条件で試験
41 を6回繰り返すとき、インスリンヒトのピーク面積の
42 相対標準偏差は2.0%以下である。

43 (2) 溶存インスリンヒト 本品を遠心分離し、上澄液を試
44 料溶液とする。別にインスリンヒト標準品を1 mL中に約1.0
45 インスリン単位を含む液となるように0.01 mol/L塩酸試液に
46 正確に溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20
47 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
48 (2.01) により試験を行う。それぞれの液のインスリンヒトの
49 ピーク面積A_T及びA_Sを自動積分法により測定し、次式によ
50 り溶存するインスリンヒトの量を求めるとき、1 mL当たり

51 0.5インスリン単位以下である。

52 溶存するインスリンヒトの量(インスリン単位/mL)

$$53 = M_S \times A_T / A_S$$

54 M_S : 標準溶液1 mL中のインスリンヒトの量(インスリン単
55 位)

56 試験条件

57 定量法(1)の試験条件を準用する。

58 システム適合性

59 システムの性能：インスリンヒトデスアミド体含有試液
60 20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、インスリ
61 ンヒト、デスアミド体の順に溶出し、その分離度は
62 2.0以上であり、インスリンヒトのピークのシンメト
63 リー係数は1.6以下である。

64 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件
65 で試験を4回繰り返すとき、インスリンヒトのピーク
66 面積の相対標準偏差は6.0%以下である。

67 (3) 高分子タンパク質 本品を穏やかに振り混ぜ、その適
68 量に本品1 mL当たり6 mol/L塩酸試液4 µLを加え、澄明な液
69 となるまで混ぜる。この液100 µLにつき、次の条件で液体
70 クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。各々のピー
71 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
72 らの量を求めるとき、インスリンヒト以外のピークの合計量
73 は2.5%以下である。

74 試験条件

75 検出器、カラム温度、移動相及び流量は「インスリンヒ
76 ト(遺伝子組換え)」の純度試験(2)の試験条件を準用す
77 る。

78 カラム：内径7.8 mm、長さ30 cmのステンレス管に液
79 体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充填する。
80 面積測定範囲：サイズ排除カラムの排除容積に相当する
81 保持時間からインスリンヒトの溶出終了までの範囲

82 システム適合性

83 システムの性能は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の
84 純度試験(2)のシステム適合性を準用する。

85 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L
86 塩酸試液を加えて正確に50 mLとする。この液100
87 µLから得たインスリンヒトのピーク面積が、試料溶
88 液のインスリンヒトのピーク面積の1.4 ～ 2.6%にな
89 ることを確認する。

90 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

91 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

92 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、
93 適合する。

94 定量法

95 (1) インスリンヒト 本品を穏やかに振り混ぜ、10 mLを
96 正確に量り、6 mol/L塩酸試液40 µLを正確に加える。この
97 液2 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に5
98 mLとし、試料溶液とする。以下「インスリンヒト(遺伝子組
99 換え)」の定量法を準用する。

100 本品1 mL中のインスリンヒト(C₂₅₇H₃₈₃N₆₅O₇₇S₆)の量(インス
101 リン単位)

$$102 = M_S \times (A_{T1} + A_{T2}) / (A_{S1} + A_{S2}) \times 1.004 \times 5 / 2$$

103 M_s : 標準溶液1 mL中のインスリンヒトの量(インスリン単
104 位)

105 (2) 亜鉛 本品を穏やかに振り混ぜ、300インスリン単位
106 に対応する容量を正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて
107 正確に50 mLとし、必要ならば、更に0.01 mol/L塩酸試液を
108 加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に原子吸光
109 光度用亜鉛標準液適量を正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を
110 加えて1 mL中に亜鉛(Zn : 65.38) 0.20 µg, 0.60 µg及び1.20
111 µgを含むように薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準
112 溶液につき、0.01 mol/L塩酸試液を対照とし、次の条件で原
113 子吸光光度法 (2.23) により試験を行い、標準溶液の吸光度
114 から得た検量線を用いて試料溶液の亜鉛含量を求める。

115 使用ガス :

116 可燃性ガス アセチレン

117 支燃性ガス 空気

118 ランプ : 亜鉛中空陰極ランプ

119 波長 : 213.9 nm

120 貯法

121 保存条件 遮光して、凍結を避け、2 ~ 8℃で保存する。

122 容器 密封容器。

1 二相性イソフェンインスリン ヒト(遺伝子組換え)水性懸濁注射液

3 Biphasic Isophane Insulin Human (Genetical
4 Recombination) Injectable Aqueous Suspension

5 本品は水性の懸濁注射剤である。

6 本品は定量するとき、表示されたインスリン単位の95.0
7 ～ 105.0%に対応するインスリンヒト(遺伝子組換え)
8 ($C_{257}H_{383}N_{65}O_{77}S_6$: 5807.57)を含む。また、表示された100
9 インスリン単位につき、亜鉛(Zn: 65.38) 10 ～ 40 μg を含む。

10 製法 本品は「インスリンヒト(遺伝子組換え)注射液」及び
11 「イソフェンインスリンヒト(遺伝子組換え)水性懸濁注射液」
12 をとり、注射剤の製法により製する。

13 性状 本品は白色の懸濁液で、放置するとき、白色の沈殿物と
14 無色の上澄液に分離し、この沈殿物は、穏やかに振り混ぜる
15 とき、再び懸濁状となる。

16 本品は鏡検するとき、沈殿物のほとんどが長径1 ～ 30 μm
17 の小長方形の結晶で、無晶形物質又は大きい凝集物を認めな
18 い。

19 確認試験 本品に希塩酸を加えてpH 2.5 ～ 3.0にするととき、
20 沈殿は溶け、液は無色澄明となる。

21 pH 別に規定する。

22 純度試験

23 (1) デスアミド体 定量法(1)で得た試料溶液20 μL につき、
24 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行
25 う。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、
26 面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、インスリンヒト
27 に対する相対保持時間約1.3のピークの量は1.5%以下である。

28 試験条件

29 定量法(1)の試験条件を準用する。

30 システム適合性

31 システムの性能は定量法(1)のシステム適合性を準用す
32 る。

33 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、0.01
34 mol/mL塩酸試液を加えて正確に50 mLとする。この
35 液20 μL から得たインスリンヒトのピーク面積が、試
36 料溶液のインスリンヒトのピーク面積の1.4 ～ 2.6%
37 になることを確認する。

38 システムの再現性：インスリンヒト標準品を0.01 mol/L
39 塩酸試液に溶かし、1 mL中に約4インスリン単位を含
40 む液とする。この液20 μL につき、上記の条件で試験
41 を6回繰り返すとき、インスリンヒトのピーク面積の
42 相対標準偏差は2.0%以下である。

43 (2) 高分子タンパク質 本品を穏やかに振り混ぜ、その適
44 量に本品1 mL当たり6 mol/L塩酸試液4 μL を加え、澄明な液
45 となるまで混ぜる。この液100 μL につき、次の条件で液体
46 クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。各々のピー
47 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
48 らの量を求めるとき、インスリンヒト以外のピークの合計量
49 は2.0%以下である。

50 試験条件

51 検出器、カラム温度、移動相及び流量は「インスリンヒ
52 ト(遺伝子組換え)」の純度試験(2)の試験条件を準用す
53 る。

54 カラム：内径7.8 mm、長さ30 cmのステンレス管に液
55 体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充填する。
56 面積測定範囲：サイズ排除カラムの排除容積に相当する
57 保持時間からインスリンヒトの溶出終了までの範囲

58 システム適合性

59 システムの性能は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の
60 純度試験(2)のシステム適合性を準用する。

61 検出の確認：試料溶液1 mLを正確にとり、0.01 mol/L
62 塩酸試液を加えて正確に50 mLする。この液100 μL
63 から得たインスリンヒトのピーク面積が、試料溶液の
64 インスリンヒトのピーク面積の1.4 ～ 2.6%になるこ
65 とを確認する。

66 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

67 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

68 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、
69 適合する。

70 水溶性インスリンヒト 別に規定する。

71 定量法

72 (1) インスリンヒト 本品を穏やかに振り混ぜ、10 mLを
73 正確に量り、6 mol/L塩酸試液40 μL を正確に加える。この
74 液2 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に5
75 mLとし、試料溶液とする。以下「インスリンヒト(遺伝子組
76 換え)」の定量法を準用する。

77 本品1 mL中のインスリンヒト($C_{257}H_{383}N_{65}O_{77}S_6$)の量(イン
78 スリン単位)

$$79 = M_S \times (A_{TI} + A_{TD}) / (A_{SI} + A_{SD}) \times 1.004 \times 5 / 2$$

80 M_S ：標準溶液1 mL中のインスリンヒトの量(インスリン単
81 位)

82 (2) 亜鉛 本品を穏やかに振り混ぜ、300インスリン単位
83 に対応する容量を正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて
84 正確に50 mLとし、必要ならば、更に0.01 mol/L塩酸試液を
85 加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に原子吸光
86 光度用亜鉛標準液適量を正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を
87 加えて1 mL中に亜鉛(Zn: 65.38) 0.20 μg 、0.60 μg 及び1.20
88 μg を含むように薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準
89 溶液につき、0.01 mol/L塩酸試液を対照とし、次の条件で原
90 子吸光光度法 (2.23) により試験を行い、標準溶液の吸光度
91 から得た検量線を用いて試料溶液の亜鉛含量を求める。

92 使用ガス：

93 可燃性ガス アセチレン

94 支燃性ガス 空気

95 ランプ：亜鉛中空陰極ランプ

96 波長：213.9 nm

97 貯法

98 保存条件 遮光して凍結を避け、2 ～ 8℃で保存する。

99 容器 密封容器。

1 インスリン アスパルト(遺伝子組換え)

2 Insulin Aspart (Genetical Recombination)



4 C₂₅₆H₃₈₁N₆₅O₇₉S₆ : 5825.54(2本鎖)

5 A鎖 C₉₉H₁₅₃N₂₅O₃₅S₄ : 2381.68

6 B鎖 C₁₅₇H₂₃₂N₄₀O₄₄S₂ : 3447.89

7 [116094-23-6]

8 本品は、遺伝子組換えヒトインスリンの類縁体であり、B
9 鎖28番目のPro残基がAsp残基に置換されている。本品は、
10 21個のアミノ酸残基からなるA鎖及び30個のアミノ酸残基か
11 らなるB鎖から構成されるペプチドである。

12 本品は定量するとき、換算した乾燥及び脱強熱残分物に対
13 し、インスリンアスパルト(遺伝子組換え) (C₂₅₆H₃₈₁N₆₅O₇₉S₆)
14 92.6 ~ 109.5%を含む。

15 ただし、本品0.0350 mgが1インスリン単位に相当する。

16 性状 本品は白色の粉末である。

17 本品は水又はエタノール(95)にほとんど溶けない。

18 本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける。

19 本品は吸湿性である。

20 確認試験 本品適量を量り、1 mL中に2.0 mgを含む液となる
21 ように0.01 mol/L塩酸試液に溶かす。別にインスリンアスパ
22 ルト標準品を1 mL中に2.0 mgを含むように0.01 mol/L塩酸
23 試液に溶かす。これらの液25 µLをそれぞれ清浄な試験管に
24 とり、それらにpH 7.5のヘプス緩衝液100 µL及びV8プロテ
25 アーゼ酵素試液20 µLを加え、25℃で6時間反応した後、硫
26 酸アンモニウム緩衝液145 µLを加えて反応を停止し、試料
27 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
28 を正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉
29 により試験を行う。両者のクロマトグラムにつき、溶媒ピー
30 クの直後に溶出するピーク(ピーク1)及びその後に順次溶出
31 するこれより明らかにピーク高さの高い三つのピーク(ピー
32 ク2, 3, 4)を比較するとき、同一の保持時間のところに同
33 様のピークを認める。

34 試験条件

35 検出器：紫外吸光度計(測定波長：214 nm)

36 カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に5
37 µm以下の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシ
38 リル化シリカゲルを充填する。

39 カラム温度：40℃付近の一定温度

40 移動相A：水／硫酸アンモニウム緩衝液／液体クロマト
41 グラフィー用アセトニトリル混液(7：2：1)

42 移動相B：水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリ
43 ル／硫酸アンモニウム緩衝液混液(2：2：1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 60	90 → 30	10 → 70
60 ~ 65	30 → 0	70 → 100
65 ~ 70	0	100

46 流量：毎分1 mL

47 システム適合性

48 システムの性能：標準溶液50 µLにつき、上記の条件で
49 操作するとき、ピーク2及び3のシンメトリー係数は
50 それぞれ1.5以下であり、両者のピークの分離度は8以
51 上である。

52 純度試験

53 (1) 類縁物質 定量法で得た試料溶液10 µLにつき、次の
54 条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。
55 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
56 によりそれらの量を求めるとき、インスリンアスパルトに対
57 する相対保持時間約0.9のB28isoAspインスリンアスパルト
58 のピークの量は0.3%以下、相対保持時間約1.3のA21Aspイ
59 ンスリンアスパルト及びB3Aspインスリンアスパルト、並
60 びに相対保持時間約1.5のB3isoAspインスリンアスパルトの
61 ピークの合計量は1.0%以下、上記以外のピークの合計量は
62 0.5%以下である。

63 試験条件

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

66 面積測定範囲：試料溶液注入後4 ~ 50分まで

67 システム適合性

68 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
69 ム適合性を準用する。

70 検出の確認：定量法のシステム適合性試験用溶液5 mL
71 を正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に10
72 mLとする。この液10 µLから得たB28isoAspインス
73 リンアスパルトのピークの面積百分率が、システム適
74 合性試験用溶液のB28isoAspインスリンアスパルトの
75 ピークの面積百分率の80 ~ 120%になることを確認
76 する。

77 (2) 高分子タンパク質 試料溶液は2 ~ 8℃に保存し、調
78 製後48時間以内に使用する。本品4 mgを0.01 mol/L塩酸試
79 液1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液100 µLにつき、
80 次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行
81 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
82 率法によりそれらの量を求めるとき、インスリンアスパルト
83 以外のピークの合計量は0.3%以下である。

84 試験条件

85 検出器：紫外吸光度計(測定波長：276 nm)

86 カラム：内径7.8 mm、長さ30 cmのステンレス管に、5
87 ~ 10 µmの液体クロマトグラフィー用親水性シリカ
88 ゲルを充填する。

89 カラム温度：20℃付近の一定温度

90 移動相：L-アルギニン溶液(1→1000)／液体クロマトグ
91 ラフィー用アセトニトリル／酢酸(100)混液(13：4：
92 3)

93 流量：毎分0.5 mL

94 面積測定範囲：サイズ排除カラムの排除容積に相当する

95 保持時間からインスリンアスパルトのピークの溶出終
96 了までの範囲 147
97 システム適合性 148
98 検出の確認：本品を常温で約10日間放置し，高分子タ
99 ンパク質を約0.4%含み，1 mL中にインスリンアスパ
100 ルト約4 mgを含む液となるように0.01 mol/L塩酸試
101 液に溶かし，システム適合性試験用溶液とする．シス
102 テム適合性試験用溶液は2 ～ 8℃に保存し，7日間以
103 内に使用する．システム適合性試験用溶液5 mLを正
104 確に量り，0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に10 mL
105 とする．この液100 μ Lから得たインスリンアスパ
106 ルト二量体のピークの面積百分率が，システム適合性試
107 験用溶液のインスリンアスパルト二量体のピークの面
108 積百分率の80 ～ 120%になることを確認する． 149
109 システムの性能：システム適合性試験用溶液100 μ Lに
110 つき，上記の条件で操作するとき，インスリンアスパ
111 ルト多量体(保持時間：13 ～ 17分)，インスリンアス
112 パルト二量体(保持時間：約17.5分)，インスリンアス
113 パルト(保持時間：18 ～ 20分)の順に溶出し，二量体
114 のピークの高さ及び二量体と単量体のピーク間の谷の
115 高さを測定するとき，そのピークバレー比は2.0以上
116 である．
117 システムの再現性：システム適合性試験用溶液100 μ L
118 につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，イン
119 スリンアスパルトのピーク面積の相対標準偏差は
120 2.0%以下である．
121 (3) 宿主細胞由来タンパク質 別に規定する．
122 (4) 宿主細胞由来DNA 別に規定する．
123 乾燥減量 (2.41) 10.0%以下(0.2 g, 105℃, 24時間)．
124 強熱残分 (2.44) 6.0%以下(0.2 g)．
125 定量法 試料溶液及び標準溶液は2 ～ 8℃に保存し，試料溶液
126 は調製後24時間以内，標準溶液は調製後48時間以内に使用
127 する．本品適量を精密に量り，1 mL中に4.0 mgを含む液と
128 なるように0.01 mol/L塩酸試液に溶かし，試料溶液とする．
129 別にインスリンアスパルト標準品を1 mL中に4.0 mgを含む
130 ように0.01 mol/L塩酸試液に溶かし，標準溶液とする．試料
131 溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体
132 クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，それぞれの
133 液のB28isoAspインスリンアスパルトのピーク(インスリン
134 アスパルトに対する相対保持時間：約0.9)，インスリンアス
135 パルトのピーク(保持時間：20 ～ 24分)，A21Aspインスリ
136 ンアスパルトのピーク及びB3Aspインスリンアスパルトの
137 ピーク(通常共に溶出する．インスリンアスパルトに対する
138 相対保持時間：約1.3)及びB3isoAspインスリンアスパルト
139 のピーク(インスリンアスパルトに対する相対保持時間：約
140 1.5)の合計面積 A_T 及び A_S を測定する．

141 インスリンアスパルト($C_{256}H_{381}N_{65}O_{79}S_6$)の量(mg)
142 $= M_S \times A_T / A_S$

143 M_S ：標準溶液1 mL中のインスリンアスパルト，
144 B28isoAspインスリンアスパルト，A21Aspインスリン
145 アスパルト及びB3Aspインスリンアスパルト，
146 B3isoAspインスリンアスパルトの合計量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径4.0 mm，長さ25 cmのステンレス管に5
 μ m以下の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシ
リル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：無水硫酸ナトリウム142.0 gを水に溶かし，
リン酸13.5 mLを加え，水を加えて5 Lとする．水酸
化ナトリウム試液を加えてpH 3.6に調整する．この
液4500 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニト
リル500 mLを加える．

移動相B：水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリ
ル混液(1：1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 35	58	42
35 ～ 40	58 → 20	42 → 80
40 ～ 45	20	80
45 ～ 46	20 → 58	80 → 42
46 ～ 60	58	42

流量：毎分1 mL

システム適合性

システムの性能：本品を1 mL中に8 mgを含む液となる
ようにpH 7.5の0.01 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試
液に溶かし，常温で10 ～ 15日間放置する．この液1
mLに0.01 mol/L塩酸試液1 mLを加え，更に常温で1
～ 3日間放置し，システム適合性試験用溶液とする．
この液はB28isoAspインスリンアスパルト0.1 ～
2.2%，B3Aspインスリンアスパルト及びA21Aspイン
スリンアスパルト1%以上を含む．システム適合性
試験用溶液は2 ～ 8℃に保存し，72時間以内に使用す
る．システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき，上記の
条件で操作するとき，B28isoAspインスリンアスパ
ルト，インスリンアスパルト，A21Aspインスリンアス
パルト及びB3Aspインスリンアスパルト，B3isoAsp
インスリンアスパルトの順に溶出し，インスリンアス
パルトとA21Aspインスリンアスパルト及びB3Aspイン
スリンアスパルトの分離度は2.0以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件
で試験を5回繰り返すとき， A_S の相対標準偏差は
1.5%以下である．

貯法

保存条件 -18℃以下で保存する．

容器 気密容器．

1 インスリン グラルギン(遺伝子組換え)

2 Insulin Glargine (Genetical Recombination)



4 C₂₆₇H₄₀₄N₇₂O₇₈S₆ : 6062.89(2本鎖)

5 A鎖 C₉₇H₁₅₀N₂₄O₃₄S₄ : 2324.63

6 B鎖 C₁₇₀H₂₅₈N₄₈O₄₄S₂ : 3742.29

7 [I60337-95-I]

8 本品は、遺伝子組換えヒトインスリンの類縁体であり、A
9 鎖21番目のAsn残基がGly残基に置換され、B鎖C末端に2分
10 子のArg残基が付加している。本品は、21個のアミノ酸残基
11 からなるA鎖及び32個のアミノ酸残基からなるB鎖から構成
12 されるペプチドである。

13 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、インスリン
14 グラルギン(遺伝子組換え)(C₂₆₇H₄₀₄N₇₂O₇₈S₆) 94.0 ~
15 105.0%を含む。

16 ただし、本品0.0364 mgが1インスリン単位に相当する。

17 性状 本品は白色の粉末である。

18 本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

19 本品は0.01 mol/L塩酸試液にやや溶けにくい。

20 本品は吸湿性である。

21 本品は光により徐々に分解する。

22 確認試験 試料溶液及び標準溶液は2 ~ 8℃で保存する。本品
23 及びインスリン グラルギン標準品適量を量り、それぞれ0.01
24 mol/L塩酸試液に溶かし、1 mL中に10.0 mgを含むように調
25 製する。これらの液5 µLをそれぞれ清浄な試験管にとり、
26 それらにpH 7.5の1 mol/Lトリス緩衝液1 mL及びインスリン
27 グラルギン用V8プロテアーゼをpH 7.5の1 mol/Lトリス緩衝
28 液に溶かして20単位/mLとした液100 µLを加え、35 ~ 37℃
29 で3時間反応した後、リン酸2 µLを加えて反応を停止し、試
30 料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 µLづ
31 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
32 〈2.01〉により試験を行い、両者のクロマトグラムを比較す
33 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。

34 試験条件

35 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

36 カラム：内径3 mm、長さ12.5 cmのステンレス管に4
37 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
38 化シリカゲルを充填する。

39 カラム温度：35℃付近の一定温度

40 移動相A：リン酸11.6 g及び過塩素酸ナトリウム42.1 g
41 を水1600 mLに溶かし、トリエチルアミンを加えて
42 pH 2.3に調整し、水を加えて2000 mLとした液930
43 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル70
44 mLを加える。

45 移動相B：リン酸11.6 g及び過塩素酸ナトリウム42.1 g
46 を水1600 mLに溶かし、トリエチルアミンを加えて

pH 2.3に調整し、水を加えて2000 mLとした液430
mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル570
mLを加える。

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

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

流量：毎分0.55 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 µLにつき、上記の条件で
操作するとき、溶媒ピーク直後に溶出するピークの後
に溶出する、これより大きな最初の二つのピークのシ
ンメトリー係数はそれぞれ1.5以下であり、両者のピー
クの分離度は3.4以上である。

純度試験

(1) 類縁物質 定量法で得た試料溶液5 µLにつき、次の
条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行い、
各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法
によりそれらの量を求めるとき、インスリン グラルギン以外
のピークの量は0.4%以下である。また、インスリン グラ
ルギン以外のピークの合計量は1.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法
の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後40分まで

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L
塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、システム適合
性試験用溶液とする。この液1 mLを正確に量り、
0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に10 mLとする。こ
の液5 µLから得たインスリン グラルギンのピーク面
積が、システム適合性試験用溶液のインスリン グラ
ルギンのピーク面積の5 ~ 15%になることを確認する。
システムの性能：定量法で得た標準溶液5 µLにつき、
上記の条件で操作するとき、インスリン グラルギンの
ピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ
20000段以上、1.8以下である。

システムの再現性：定量法で得た標準溶液5 µLにつき、
上記の条件で試験を6回繰り返し、インスリン グラ
ルギンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下で
ある。

(2) 高分子タンパク質 試料溶液は2 ~ 8℃で保存する。
本品15 mgを0.01 mol/L塩酸試液1.5 mLに溶かし、水を加
えて10 mLとし、試料溶液とする。試料溶液100 µLにつ
き、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行
う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分
率法によりそれらの量を求めるとき、インスリン グラルギン
以外のピークの合計量は0.3%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：276 nm)

カラム：内径8 mm、長さ30 cmのステンレス管に5 µm

96 の液体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充填
 97 し、そのカラム2本を直列に接続する。
 98 カラム温度：25℃付近の一定温度
 99 移動相：水400 mLに液体クロマトグラフィー用アセト
 100 ニトリル300 mL及び酢酸(100) 200 mLを加えた後、
 101 アンモニア水(28)を加えてpH 3.0に調整する。この液
 102 に水を加え、1000 mLとする。
 103 流量：インスリングラルギンの保持時間が約35分にな
 104 るように調整する。
 105 面積測定範囲：サイズ排除カラムの排除容積に相当する
 106 保持時間からインスリングラルギンの溶出終了までの
 107 範囲
 108 システム適合性
 109 検出の確認：試料溶液1 mLに0.01 mol/L塩酸試液を加
 110 えて50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。
 111 システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、0.01
 112 mol/L塩酸試液を加えて正確に10 mLとする。この液
 113 100 μ Lから得たインスリングラルギンのピーク面積
 114 が、システム適合性試験用溶液のインスリングラルギ
 115 ンのピーク面積の5～15%になることを確認する。
 116 システムの性能：本品15 mgを100℃で1.5～3時間加熱
 117 し、0.01 mol/L塩酸試液1.5 mLに溶かし、水を加え
 118 て正確に10 mLとする。この液100 μ Lにつき、上記
 119 の条件で操作するとき、高分子量タンパク質及びイン
 120 スリングラルギンの順に溶出し、高分子量タンパク質
 121 とインスリングラルギンの分離度が1.5以上である。
 122 システムの再現性：システム適合性試験用溶液100 μ L
 123 につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イン
 124 スリングラルギンのピーク面積の相対標準偏差は
 125 2.0%以下である。
 126 (3) その他の目的物質由来不純物 別に規定する。
 127 (4) 宿主細胞由来タンパク質 別に規定する。
 128 (5) 宿主細胞由来DNA 別に規定する。
 129 水分 (2.48) 8.0%以下(90 mg, 電量滴定法)。
 130 エンドトキシン (4.01) 10 EU/mg未満。
 131 亜鉛含量 本品約45 mgを精密に量り、0.01 mol/L塩酸試液に
 132 溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、
 133 0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液
 134 とする。別に原子吸光度用亜鉛標準液適量を正確に量り、
 135 0.01 mol/L塩酸試液を加えて1 mL中に亜鉛(Zn：65.38) 0.20
 136 μ g, 0.40 μ g及び0.60 μ gを含むように薄め、標準溶液とする。
 137 試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法
 138 (2.23)により試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検量
 139 線を用いて試料溶液の亜鉛(Zn：65.38)の量を求めるとき、
 140 換算した脱水物に対し、0.80%以下である。
 141 使用ガス：
 142 可燃性ガス アセチレン
 143 支燃性ガス 空気
 144 ランプ：亜鉛中空陰極ランプ
 145 波長：213.9 nm
 146 定量法 試料溶液及び標準溶液は2～8℃で保存する。本品約
 147 15 mgを精密に量り、0.01 mol/L塩酸試液1.5 mLに溶かし、
 148 水を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にインス
 149 リングラルギン標準品を1 mL中にインスリングラルギン約

150 10 mgを含むように0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、更に1
 151 mL中にインスリングラルギン約1.5 mgを含むように水で正
 152 確に薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lず
 153 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
 154 (2.01)により試験を行い、それぞれの液のインスリングラ
 155 ルギンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

156 インスリングラルギン($C_{267}H_{404}N_{72}O_{78}S_6$)の量(mg)

$$157 = M_S \times A_T / A_S$$

158 M_S ：標準溶液1 mL中のインスリングラルギンの量(mg)

159 試験条件

160 検出器：紫外吸光度計(測定波長：214 nm)

161 カラム：内径3 mm, 長さ25 cmのステンレス管に4 μ m
 162 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
 163 リカゲルを充填する。

164 カラム温度：35℃付近の一定温度

165 移動相A：無水リン酸二水素ナトリウム20.7 gを水900
 166 mLに溶かした後、リン酸を加えてpH 2.5に調整し、
 167 水を加えて1000 mLにした液250 mLに液体クロマト
 168 グラフィー用アセトニトリル250 mLを加える。この
 169 液に塩化ナトリウム18.4 gを溶かし、水を加えて1000
 170 mLとする。

171 移動相B：無水リン酸二水素ナトリウム20.7 gを水900
 172 mLに溶かした後、リン酸を加えてpH 2.5に調整し、
 173 水を加えて1000 mLにした液250 mLに液体クロマト
 174 グラフィー用アセトニトリル650 mLを加える。この
 175 液に塩化ナトリウム3.2 gを溶かし、水を加えて1000
 176 mLとする。

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～20	96→83	4→17
20～30	83→63	17→37
30～40	63→96	37→4

179 流量：毎分0.55 mL (インスリングラルギンの保持時間
 180 約21分)

181 システム適合性

182 システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で
 183 操作するとき、インスリングラルギンのピークの理論
 184 段数及びシンメトリー係数は、それぞれ20000段以上、
 185 1.8以下である。

186 システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
 187 で試験を6回繰り返すとき、インスリングラルギンの
 188 ピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

189 貯法

190 保存条件 -15℃以下で保存する。

191 容器 気密容器。

1 インスリン グラルギン(遺伝子組換え)注射液

3 Insulin Glargine (Genetical Recombination) Injection

4 本品は水性の注射剤である。

5 本品は定量するとき、表示されたインスリン単位の95.0
6 ～ 105.0%に対応するインスリングラルギン(遺伝子組換え)
7 ($C_{267}H_{404}N_{72}O_{78}S_6$: 6062.89)を含む。

8 製法 本品は「インスリングラルギン(遺伝子組換え)」をとり、
9 注射剤の製法により製する。

10 性状 本品は無色澄明の液である。

11 確認試験

12 (1) 本品に希水酸化ナトリウム試液を加えてpH 5.7 ～
13 6.5に調整するとき、沈殿を生じ、0.1 mol/L塩酸試液を加え
14 てpH 3.5 ～ 4.5に調整するとき、沈殿は溶ける。

15 (2) 定量法の試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、定量法
16 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
17 とき、試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。

18 pH 別に規定する。

19 純度試験

20 (1) 類縁物質 試料溶液は2 ～ 8℃で保存する。定量法で
21 得た試料溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラ
22 フィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク
23 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
24 の量を求めるとき、インスリングラルギン以外のピークの量
25 は0.5%以下である。また、インスリングラルギン以外のピーク
26 の合計量は2.0%以下である。

27 試験条件

28 検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B、移
29 動相の送液及び流量は「インスリングラルギン(遺伝子組換え)」の定量法の試験条件を準用する。

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

32 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L
33 塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、システム適合
34 性試験用溶液とする。この液1 mLを正確に量り、
35 0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に10 mLとする。こ
36 の液5 μ Lから得たインスリングラルギンのピーク面
37 積が、システム適合性試験用溶液のインスリングラル
38 ギンのピーク面積の5 ～ 15%になることを確認する。
39 システムの性能：定量法で得た標準溶液5 μ Lにつき、
40 上記の条件で操作するとき、インスリングラルギンの
41 ピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ
42 20000段以上、1.8以下である。

43 システムの再現性：定量法で得た標準溶液につき、上記
44 の条件で試験を6回繰り返すとき、それぞれの液のイン
45 スリングラルギンのピーク面積の相対標準偏差は
46 2.0%以下である。

47 (2) 高分子タンパク質 本品に1 mL当たり40インスリン
48 単位を含む液となるように水を加え、試料溶液とする。以下
49 「インスリングラルギン(遺伝子組換え)」純度試験(2)を準用
50

51 する。

52 採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

53 不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

54 不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

55 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、
56 適合する。

57 亜鉛含量 別に規定する。

58 定量法 本品に1 mL当たり40インスリン単位を含む液となる
59 ように水を正確に加え、試料溶液とする。以下「インスリン
60 グラルギン(遺伝子組換え)」の定量法を準用する。

61 本品1 mL中のインスリングラルギン($C_{267}H_{404}N_{72}O_{78}S_6$)の量
62 (インスリン単位)

$$63 = M_S \times A_T / A_S \times d \times 1 / 0.0364$$

64 M_S ：標準溶液1 mL中のインスリングラルギンの量(mg)

65 d ：試料溶液を調製したときの希釈倍率

66 0.0364：1インスリン単位に対応するインスリングラルギ
67 ンの質量(mg)

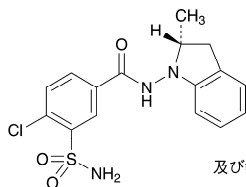
68 貯法

69 保存条件 遮光して凍結を避け、2 ～ 8℃で保存する。

70 容器 密封容器。

1 インダパミド

2 Indapamide



及び鏡像異性体

4 $C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$: 365.835 4-Chloro-N-[(2*RS*)-2-methyl-2,3-dihydro-1*H*-indol-1-yl]-

6 3-sulfamoylbenzamide

7 [26807-65-8]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、インダパミ
9 ド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$) 98.5 ~ 101.5%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶け
12 ない。

13 本品のエタノール(99.5)溶液(1→10)は旋光性を示さない。

14 確認試験

15 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫
16 外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、
17 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はインダパミド
18 標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較す
19 るとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度
20 の吸収を認める。

21 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
22 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
23 品の参照スペクトル又はインダパミド標準品のスペクトルを
24 比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様
25 の強度の吸収を認める。

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

28 融点(2.60) 167 ~ 171℃

29 純度試験

30 (1) 塩化物(1.03) 本品1.5 gに水50 mLを加えて15分間
31 振り混ぜた後、氷水中で30分間放置し、ろ過する。ろ液30
32 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液
33 とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加
34 える(0.01%以下)。

35 (2) 類縁物質 本操作は、遮光した容器を用いて行う。本
36 品0.10 gをエタノール(99.5) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。
37 この液1 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に
38 200 mLとし、標準溶液(1)とする。この液5 mLを正確に量り、
39 エタノール(99.5)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)と
40 する。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー
41 (2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準
42 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
43 (蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。直ち
44 に酢酸エチル／シクロヘキサン／酢酸(100)混液(100 : 80 :

45 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。
46 これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液か
47 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
48 スポットより濃くない。また、試料溶液から得た各類縁物質
49 のスポットの濃さを標準溶液(1)及び標準溶液(2)と比較して
50 各類縁物質の量を求めるとき、その合計は2.0%以下である。

51 乾燥減量(2.41) 3.0%以下(0.5 g, 減圧・0.67 kPa以下、酸
52 化リン(V), 110℃, 2時間)。

53 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

54 定量法 本品及びインダパミド標準品(別途本品と同様の条件
55 で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約20 mgずつを精密に量
56 り、それぞれを水／エタノール(99.5)混液(1 : 1)に溶かし、
57 正確に100 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、そ
58 れぞれに内標準溶液2 mLずつを正確に加え、更に水／エタ
59 ノール(99.5)混液(1 : 1)を加えて20 mLとし、試料溶液及び
60 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の
61 条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、
62 内標準物質のピーク面積に対するインダパミドのピーク面積
63 の比 Q_T 及び Q_S を求める。

64 インダパミド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$ 65 M_S : 乾燥物に換算したインダパミド標準品の秤取量(mg)

66 内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの水／エタ
67 ノール(99.5)混液(1 : 1)溶液(3→1000)

68 試験条件

69 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 287 nm)

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

73 カラム温度 : 40℃付近の一定温度

74 移動相 : 薄めたリン酸(1→1000)／アセトニトリル／メ
75 タノール混液(6 : 3 : 1)

76 流量 : インダパミドの保持時間が約6分になるように調
77 整する。

78 システム適合性

79 システムの性能 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
80 操作するとき、インダパミド、内標準物質の順に溶出
81 し、その分離度は4以上である。

82 システムの再現性 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件
83 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
84 に対するインダパミドのピーク面積の比の相対標準偏
85 差は1.0%以下である。

86 貯法

87 保存条件 遮光して保存する。

88 容器 気密容器。

1 インダパミド錠

2 Indapamide Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 103.0%に対応するインダパミド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$: 365.83)を含む。

製法 本品は「インダパミド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「インダパミド」10 mgに対応する量を取り、酢酸エチル5 mLを加えて10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にインダパミド標準品10 mgを酢酸エチル5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。直ちに酢酸エチル/シクロヘキサン/酢酸(100)混液(100:80:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは青紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

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

本品1個をとり、内標準溶液 $V/10$ mLを正確に加え、1 mL中にインダパミド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$)約0.1 mgを含む液となるように水/エタノール(99.5)混液(1:1)を加えて V mLとし、振り混ぜて崩壊させた後、10分間超音波処理する。さらに10分間振り混ぜ、遠心分離した後、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

インダパミド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$)の量(mg)

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

M_S : 乾燥物に換算したインダパミド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの水/エタノール(99.5)混液(1:1)溶液(3→1000)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、1 mg錠の45分間の溶出率及び2 mg錠の90分間の溶出率は、それぞれ70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にインダパミド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$)約1.1 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にインダパミド標準品(別途「インダパミド」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、インダパミドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

インダパミド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : 乾燥物に換算したインダパミド標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のインダパミド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$)の表示量(mg)

試験条件

「インダパミド」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、インダパミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、インダパミドのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

定量法 本品20個をとり、水/エタノール(99.5)混液(1:1) 80 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させた後、10分間超音波処理する。さらに10分間振り混ぜた後、水/エタノール(99.5)混液(1:1)を加えて正確に100 mLとする。インダパミド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$)約2 mgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、更に水/エタノール(99.5)混液(1:1)を加えて20 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にインダパミド標準品(別途「インダパミド」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、水/エタノール(99.5)混液(1:1)に溶かし正確に100 mLとする。この液10 mLを正確にとり、内標準溶液2 mLを正確に加え、更に水/エタノール(99.5)混液(1:1)を加え、20 mLとし、標準溶液とする。以下「インダパミド」の定量法を準用する。

インダパミド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$)の量(mg)

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

M_S : 乾燥物に換算したインダパミド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの水/エタノール(99.5)混液(1:1)溶液(3→1000)

貯法 容器 気密容器。

1 インターフェロン アルファ (NAMALWA)

3 Interferon Alfa (NAMALWA)

4 本品の本質は、ヒトインターフェロン α であり、ヒトリ
5 ンパ芽球NAMALWA細胞をセンダイウイルスで誘発して得
6 られた糖タンパク質(分子量17000 ~ 30000)である。本品は、
7 水溶液である。本品は、抗ウイルス活性を有する。

8 本品は定量するとき、1 mL当たり50 ~ 500 μg のタンパ
9 ク質を含み、タンパク質1 mg当たり 1.0×10^8 単位以上を含
10 む。

11 **性状** 本品は無色澄明の液である。

12 確認試験

13 (1) 本品に1 mL中に5000単位を含む液となるようにウシ
14 血清加イーグル最小必須培地を加え、試料原液とする。抗イ
15 ンターフェロンアルファ抗血清にウシ血清加イーグル最小必
16 須培地を加えて、1 mL中にインターフェロンアルファ
17 10000単位を中和する濃度の抗インターフェロンアルファ抗
18 血清を含む溶液を調製する。この液に等容量の試料原液を加
19 えて混合し、試料溶液とする。別に試料原液に等容量のウシ
20 血清加イーグル最小必須培地を加えて混合し、対照液とする。
21 試料溶液及び対照液を $37 \pm 1^\circ\text{C}$ で1時間放置した後、残存す
22 る力価を定量法により測定し、本品の抗ウイルス活性が抗イ
23 ンターフェロンアルファ抗血清によって中和されるとき、適
24 合とする。ただし、中和の判定基準は試料溶液の残存する力
25 価が検出されないときとする。

26 (2) ポリビニリデンフロライド膜をメタノールに10 ~ 20
27 秒間浸した後、更にリン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液に30
28 分以上浸す。このポリビニリデンフロライド膜を挟んだドッ
29 トプロット装置の穴に、本品のタンパク質量約20 μg に相当
30 する容量を添加し、15分間静置した後、吸引する。さらに
31 リン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液0.2 mLを加えて吸引する
32 操作を2回繰り返した後、ポリビニリデンフロライド膜を取
33 り出し、pH 7.4の0.01 mol/Lトリス緩衝液・塩化ナトリウム
34 試液に浸し、10分間穏やかに振り混ぜる。液を交換し、こ
35 の操作を更に2回繰り返す。pH 7.4の0.01 mol/Lトリス緩衝
36 液・塩化ナトリウム試液を除き、ニワトコレクチン試液を加
37 え、2時間穏やかに振り混ぜる。ニワトコレクチン試液を除
38 き、pH 7.4の0.01 mol/Lトリス緩衝液・塩化ナトリウム試液
39 を加え、10分間穏やかに振り混ぜる。液を交換し、この操
40 作を更に2回繰り返す。pH 7.4の0.01 mol/Lトリス緩衝液・
41 塩化ナトリウム試液を除き、ペルオキシダーゼ標識アビジン
42 試液を加え、15分間穏やかに振り混ぜる。ペルオキシダー
43 ぜ標識アビジン試液を除き、pH 7.4の0.01 mol/Lトリス緩衝
44 液・塩化ナトリウム試液を加え、10分間穏やかに振り混ぜ
45 る。液を交換し、この操作を更に2回繰り返す。pH 7.4の
46 0.01 mol/Lトリス緩衝液・塩化ナトリウム試液を除き、イン
47 ターフェロンアルファ確認用基質試液を加えて発色させると
48 き、褐色のドットを認める。

49 **構成アミノ酸** タンパク質のアミノ酸分析法 (2.04) 「1.タン
50 パク質及びペプチドの加水分解」のフェノールを含まない方

51 法1により加水分解し、「2.アミノ酸分析方法」の方法2によ
52 り試験を行うとき、アスパラギン酸は8 ~ 11, トレオニン
53 は4 ~ 7, セリンは7 ~ 10, グルタミン酸は16 ~ 19, グリ
54 シン及びチロシンは2 ~ 4, アラニン, フェニルアラニン及
55 びリシンは5 ~ 7, バリンは3 ~ 6, メチオニンは2 ~ 5,
56 イソロイシンは4 ~ 6, ロイシンは12 ~ 15, ヒスチジンは
57 1 ~ 3, アルギニンは6 ~ 9である。

58 (i) 加水分解 本品に1 mL中に600万単位を含む液となる
59 ようにpH 6.8のトリス・グリシン緩衝液を加える。この液3
60 mLをあらかじめ水/アセトニトリル/薄めたトリフルオロ
61 酢酸(1→50)混液(13 : 6 : 1) 5 mLを通したカラム(カラムク
62 ロマトグラフィー用エチルシリル化シリカゲル0.145 gを内
63 径4 mmのポリエチレン製のクロマトグラフィー管に注入し
64 て調製したもの)に入れる。次に水/アセトニトリル/薄め
65 たトリフルオロ酢酸(1→50)混液(13 : 6 : 1) 10 mL以上で洗
66 浄した後、アセトニトリル/薄めたトリフルオロ酢酸(1→
67 50)混液(19 : 1) 0.5 mLで流出し、流出液を試料原液とする。
68 この液0.45 mLに内標準溶液50 μL を加え、混ぜ合わせる。
69 この液0.1 mLを2本の加水分解用試験管にとり、加水分解用
70 ガラス容器の中に入れ、減圧で蒸発乾固する。アミノ酸自動
71 分析用6 mol/L塩酸試液1 mLにメルカプト酢酸10 μL を加え
72 た液20 μL と、アミノ酸自動分析用6 mol/L塩酸試液0.18 mL
73 を加水分解用ガラス容器の底部に加え、加水分解用ガラス容
74 器内を室置換後、減圧下密封し、 $110 \pm 2^\circ\text{C}$ で一方は24時
75 間、もう一方は72時間加熱する。冷後、開封し、加水分解
76 液を減圧で蒸発乾固し、残留物を水20 μL に溶かし、減圧で
77 蒸発乾固する。残留物を薄めたアミノ酸自動分析用6 mol/L
78 塩酸試液(31→10000) 0.1 mLに溶かし、それぞれ試料溶液
79 (1)及び試料溶液(2)とする。別にL-リシン塩酸塩、L-ヒス
80 チジン塩酸塩一水和物、L-アルギニン、L-アスパラギン
81 酸、L-トレオニン、L-セリン、L-グルタミン酸、グリシ
82 ン、L-アラニン、L-バリン、L-メチオニン、L-イソロ
83 イシン、L-ロイシン、L-チロシン、L-フェニルアラニン
84 及びL-ノルロイシンの適量を正確に量り、薄めたアミノ酸
85 自動分析用6 mol/L塩酸試液(31→10000)に溶かし、1 mL中
86 に各アミノ酸約20 nmolを含む濃度の明らかな溶液を調製し、
87 標準溶液とする。

88 (ii) アミノ酸分析 試料溶液(1) 15 μL 、試料溶液(2) 15
89 μL 及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラ
90 フィー (2.01) により試験を行うとき、試料溶液から得たク
91 ロマトグラムには標準溶液に対応するピークを認める。また、
92 それぞれの構成するアミノ酸のモル比を求める。ただし、ト
93 レオニン及びセリンについては、試料溶液(1)及び試料溶液
94 (2)から得られる値をもとに、加熱0時間に補正する。また、
95 イソロイシン及びバリンについては試料溶液(2)から得られ
96 る値を、これら以外のアミノ酸については試料溶液(1)から
97 得られる値を用いる。なお、モル比を求める際には、システ
98 イン、プロリン及びトリプトファンを除くものとする。

99 内標準溶液 L-ノルロイシン32.81 mgを正確に量り、薄
100 めたアミノ酸自動分析用6 mol/L塩酸試液(31→10000)
101 を加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量
102 り、薄めたアミノ酸自動分析用6 mol/L塩酸試液(31→
103 10000)を加えて正確に100 mLとする。

104 試験条件

- 105 検出器：蛍光光度計(励起波長：340 nm, 蛍光波長：
106 450 nm)
107 カラム：内径5 mm, 長さ8 cmのステンレス管に3 μ m
108 のスチレンージビニルベンゼン共重合体にスルホン酸
109 基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性陽イオ
110 ン交換樹脂(Na型)を充填する。
111 カラム温度：50 $\pm$ 1 $^{\circ}$ Cで試料を注入した後，11分間保持
112 し，次の23分間は40 $\pm$ 1 $^{\circ}$ Cに，次の56分間は65 $\pm$ 1 $^{\circ}$ C
113 に，その後は45 $\pm$ 1 $^{\circ}$ Cに保つ。
114 反応槽温度：51 $^{\circ}$ C付近の一定温度
115 移動相：移動相A，移動相B，移動相C及び移動相Dを次
116 の表に従って調製する。

	移動相 A	移動相 B	移動相 C	移動相 D
クエン酸－水和物	15.93 g	8.40 g	6.10 g	—
クエン酸ナトリウム 水和物	6.97 g	10.00 g	26.67 g	—
塩化ナトリウム	6.36 g	2.34 g	54.35 g	—
水酸化ナトリウム	—	—	2.0 g	8.0 g
エタノール(99.5)	54 mL	—	—	—
ラウロマクロゴール 溶液(1 $\rightarrow$ 4)	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL
ベンジルアルコール	—	2 mL	5 mL	—
カプリル酸	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL
水	適量	適量	適量	適量
全量	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL

- 117 移動相の送液：移動相A，移動相B，移動相C及び移動
118 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 $\sim$ 11	100	0	0	0
11 $\sim$ 12	100 $\rightarrow$ 0	0 $\rightarrow$ 100	0	0
12 $\sim$ 34	0	100	0	0
34 $\sim$ 39.1	0	100 $\rightarrow$ 0	0 $\rightarrow$ 100	0
39.1 $\sim$ 71	0	0	100	0
71 $\sim$ 86	0	0	0	100

- 119 反応試薬：反応試薬A，反応試薬B及び反応試薬Cを次
120 の表に従って調製する。

	反応試薬 A	反応試薬 B	反応試薬 C
水酸化ナトリウム	24.0 g	—	—
ホウ酸	—	21.60 g	21.60 g
o-フタルアルデヒドのエタ ノール(99.5)溶液(2 $\rightarrow$ 25)	—	—	10 mL
ラウロマクロゴール溶液 (1 $\rightarrow$ 4)	—	—	4 mL
2-メルカプトエタノール	—	—	2 mL
10%次亜塩素酸ナトリウム 試液	—	0.1 mL	—
水	適量	適量	適量
全量	1000 mL	1000 mL	1000 mL

- 121 移動相流量：アスパラギン酸，グルタミン酸及びメチオ
122 ニンの保持時間がそれぞれ約12分，約20分及び約42
123 分となるように調整する。
124 反応試薬流量：反応試薬A，反応試薬B及び反応試薬C
125 の流量はいずれも毎分約0.2 mL。
126 システム適合性
127 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で
128 操作するとき，トレオニンとセリン，グリシンとアラ

- 129 ニン及びイソロイシンとロイシンの分離度はそれぞれ
130 0.6，0.8及び1.2以上である。

- 131 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件
132 で試験を3回繰り返すとき，アスパラギン酸，プロリン，
133 バリン及びアルギニンの各ピーク面積の相対標準
134 偏差はそれぞれ2.5%以下である。

- 135 分子量 本品適量を量り，1 mL中に600万単位を含む液とな
136 るようにpH 6.8のトリス・グリシン緩衝液を加えた液3容量
137 に分子量試験用還元液1容量を加え，水浴上で90秒間加熱し，
138 試料溶液とする。別にインターフェロンアルファ用分子量マ
139 ーカー3容量に分子量試験用還元液1容量を加え，水浴上で
140 90秒間加熱し，標準溶液とする。試料溶液40 μ L及び標準溶
141 液15 μ Lにつき，pH 8.3のトリス緩衝液及び分離ゲルのアク
142 リルアミド濃度を15%としたポリアクリルアミドゲルを用
143 いて電気泳動を行った後，ゲルをトリクロロ酢酸溶液(3 $\rightarrow$
144 20)に1時間浸して固定する。次にクーマシーブリアント
145 ブルーR-250 1.0 gをメタノール450 mL及び酢酸(100) 100
146 mLに溶かし，水を加えて1000 mLとした液に2時間以上浸
147 して染色した後，水／メタノール／酢酸(100)混液(33：4：
148 3) 1000 mLに浸して脱色する。標準溶液の各バンドの相対
149 移動度を求め，分子量の対数に対して直線回帰し，検量線
150 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
151 を求め，検量線より本品の分子量を算出するとき，17000
152 $\sim$ 30000の範囲に少なくとも4本のバンドを認める。

153 純度試験

- 154 (1) 卵白アルブミン，センダイウイルスコートタンパク，
155 その他の異種タンパク質及びその他の工程由来不純物 別に
156 規定する。

- 157 (2) 核酸 本品につき，次の方法により試験を行うとき，
158 インターフェロンアルファ(NAMALWA) 100万単位当たり
159 DNAとして1.0 pg以下である。

- 160 (i) DNA標準溶液 インターフェロンアルファ
161 (NAMALWA)用DNA標準原液にサケ精子DNA溶液(1 $\rightarrow$
162 10000000)を加え，1 mL中にDNA 20 ngを含む液となるよ
163 うに正確に薄める。以下，DNAの濃度は，インターフェロ
164 ンアルファ(NAMALWA)用DNAの濃度とする。この液に1
165 mL中にDNA 10 ngを含む液となるようにpH 6.8のトリス・
166 グリシン緩衝液を正確に加える。次にpH 6.8のトリス・グ
167 リシン緩衝液を加え，数段階の希釈を行う。その後，1 mL
168 中にDNA 128 pg, 64 pg, 32 pg, 16 pg, 8 pg及び4 pgを
169 含む液となるようにpH 6.8のトリス・グリシン緩衝液／pH
170 8.0の1 mol/Lトリス緩衝液混液(40：1)を正確に加え，DNA
171 標準溶液とする。

- 172 (ii) 操作法 本品を試料溶液とする。各DNA標準溶液，
173 pH 6.8のトリス・グリシン緩衝液／pH 8.0の1 mol/Lトリス
174 緩衝液混液(43：1)及び試料溶液を別々のチューブにそれぞ
175 れ0.11 mL入れる。各溶液を98 $^{\circ}$ Cのアルミブロック恒温槽で
176 10分間加熱する。氷冷後，遠心分離し，上清50 μ Lを新しい
177 チューブに移す。PCR用マイクロプレートの別々のウェル
178 に加熱処理によりDNA抽出操作を行った各DNA標準溶液，
179 pH 6.8のトリス・グリシン緩衝液／pH 8.0の1 mol/Lトリス
180 緩衝液混液(43：1)及び試料溶液をそれぞれ6 μ Lずつ入れる。
181 次に，各ウェルにSYBR Green含有PCR 2倍反応液／核酸分
182 解酵素不含水／Primer F試液／Primer R試液混液(167：

183 70 : 10 : 10)を20 μ Lずつ加える。その後、プレートフィル
184 ムで密封し、遠心する。遠心終了後、プレートをリアルタイムPCRシステムに装着して、95℃ 15秒間、60℃ 1分間のサイ
185 クルを40回繰り返し、PCRサイクルごとに各ウェルの蛍
186 光強度を測定する。横軸にPCRサイクル数、縦軸に蛍光量
187 をプロットし、各ウェルの蛍光量が一定の値を超えたときの
188 PCRサイクル数を算出する。さらに、横軸にDNA標準溶液
189 の濃度の対数を、縦軸にPCRサイクル数をプロットして検
190 量線を作り、試料溶液中のDNA濃度を求める。

191 システム適合性

192 検出の確認：4 μ g/mLのDNA標準溶液から得られる
193 PCRサイクル数は、pH 6.8のトリス・グリシン緩衝
194 液/pH 8.0の1 mol/Lトリス緩衝液混液(43 : 1)から得
195 られるPCRサイクル数より大きくない。

196 システムの性能：各DNA標準溶液につき、上記の条件
197 で操作するとき、得られる検量線の相関係数は0.990
198 以上である。

200 (3) 誘発ウイルス混入否定試験 発育鶏卵6個以上を用い、
201 1個当たり本品0.2 mLを尿膜腔内に注射して36 $\pm$ 1℃で3日
202 間放置した後、4℃で一晩放置する。それぞれの発育鶏卵より
203 尿膜腔内液1 mL以上を採取する。この尿膜腔内液50 μ L
204 を量り、0.5 vol%ニワトリ赤血球浮遊液50 μ Lを加えて混合
205 した後、室温で1時間放置し、凝集像の有無を観察する。凝
206 集像を認めないとき、この尿膜腔内液0.2 mLを発育鶏卵の
207 尿膜腔内に注射して同様の操作を繰り返し、凝集像を認め
208 ないとき、適合とする。陽性対照として、発育鶏卵1個当たり
209 1.6 $\sim$ 6.4 $\times 10^4$ 赤血球凝集価(HA価)のセンダイウイルスを
210 尿膜腔内に接種し、同時に試験する。

211 定量法

212 (1) タンパク質含量

213 (i) 試料溶液 本品に1 mL中に300 $\sim$ 400万単位を含む液
214 となるように生理食塩液を加え、試料溶液とする。

215 (ii) 標準溶液 ウシ血清アルブミン約50 mgを精密に量り、
216 生理食塩液に溶かし、正確に50 mLとした液につき、紫外可
217 視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長280 nmにお
218 ける吸光度を測定し、比吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (280 nm) : 6.6を用いて
219 タンパク質濃度を求める。この液に生理食塩液を加え、1
220 mL中にウシ血清アルブミンをそれぞれ正確に50, 25, 12.5,
221 6.25及び3.13 μ gを含む各標準溶液を調製する。

222 (iii) 操作法 試料溶液及び各標準溶液0.25 mLずつを正確
223 に量り、インターフェロンアルファ用クーマシーブリリアン
224 トブルー試液0.25 mLを正確に加え、室温で30秒間正確に放
225 置する。これらの液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度
226 測定法 (2.24) により試験を行い、波長614 nmにおける吸光
227 度を測定する。各標準溶液から得た吸光度から、縦軸を吸光
228 度、横軸を濃度とする検量線を作成する。これに試料溶液か
229 ら得た吸光度をあてて試料溶液中のタンパク質量を求め、検
230 体1 mL中のタンパク質含量を計算する。別に生理食塩液に
231 つき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

232 (2) 比活性 平底マイクロプレートの各ウェルにウシ血清
233 加イーグル最小必須培地で調製した45000 $\sim$ 60000個のFL
234 細胞を接種し、5%二酸化炭素培養器内で、37 $\pm$ 1℃で18 $\sim$
235 22時間培養する。本品及びインターフェロンアルファ標準
236 品をそれぞれウシ血清加イーグル最小必須培地で薄めて1

237 mL中にインターフェロンアルファが約30単位となる試料溶
238 液(1)及び標準溶液(1)を調製する。これらの液200 μ Lにウシ
239 血清加イーグル最小必須培地117 μ Lを加えて試料溶液(2)及
240 び標準溶液(2)とする。これらの液200 μ Lにウシ血清加イー
241 グル最小必須培地117 μ Lを加える。この操作を繰り返し、1
242 段当たりの希釈率が0.2 $\log_{10}$ 倍である8段階の対数希釈した
243 試料溶液及び標準溶液を調製する。ただし、試料溶液は繰り
244 返し3回以上調製する。細胞培養の各ウェルに各試料溶液又
245 は標準溶液を加え、37 $\pm$ 1℃で6時間培養する。培養液を捨て
246 て、1個のウェル当たり1 $\times 10^5$ $\sim$ 1 $\times 10^6$ PFUのシンドビ
247 スウイルスを加え、37 $\pm$ 1℃で38 $\sim$ 42時間培養する。培養
248 液を捨て、ニュートラルレッド・ウシ血清加イーグル最小必
249 須培地を加え、37 $\pm$ 1℃で45 $\sim$ 75分間培養する。培養液を
250 捨て、0.01 mol/Lリン酸緩衝液を加える。この液を捨てる。
251 この操作を繰り返す。細胞に取り込まれたニュートラルレ
252 ドをリン酸二水素ナトリウム・エタノール試液を加えて溶出
253 させる。波長540 nmにおける吸光度を測定し、試料溶液及
254 び標準溶液から得た吸光度から、縦軸を吸光度、横軸を希釈
255 倍数の対数とする用量反応曲線をそれぞれ作成する。試料溶
256 液及び標準溶液の用量反応曲線について、ウイルスを感染さ
257 せていない細胞と感染させた細胞での吸光度の中間の吸光度
258 となる点を比較して、独立して調製した試料溶液(n=3以上)
259 の標準溶液に対する相対力価を求め、その平均値から本品1
260 mL中の力価を求める。算出された力価をタンパク質含量で
261 除して、比活性(単位/mgタンパク質)を求める。

262 なお、次の条件を全て満たすとき、試験は有効とする。

263 ウイルスを感染させていない細胞から得られる吸光度が
264 0.8 $\sim$ 1.2。

265 ウイルスを感染させた細胞から得られる吸光度が0.1以
266 下。

267 繰り返し3回以上調製した試料溶液から得た本品1 mL中
268 の力価(対数)の標準偏差が0.06以下。

269 貯法

270 保存条件 遮光し、凍結を避け、5℃以下で保存する。

271 容器 気密容器。

1 インターフェロン アルファ (NAMALWA)注射液

3 Interferon Alfa (NAMALWA) Injection

4 本品は水性の注射剤である。

5 本品は定量するとき、表示量の70 ～ 150%に対応するイ
6 ンターフェロン アルファ(NAMALWA)を含む。

7 製法 本品は「インターフェロン アルファ(NAMALWA)」
8 をとり、注射剤の製法により製する。

9 性状 本品は無色澄明の液である。

10 確認試験 本品にウシ血清加イーグル最小必須培地を加えて、
11 1 mL中に5000単位を含むように薄め、試料原液とする。抗
12 インターフェロンアルファ抗血清にウシ血清加イーグル最小
13 必須培地を加えて、1 mL中にインターフェロンアルファ
14 10000単位を中和する濃度の抗インターフェロンアルファ抗
15 血清を含む溶液とする。この液に等容量の試料原液を加えて
16 混合し、試料溶液を調製する。別に試料原液に等容量のウシ
17 血清加イーグル最小必須培地を加えて混合し、対照液とする。
18 試料溶液及び対照液を37±1℃で1時間放置した後、残存す
19 る力価を定量法により測定し、本品の抗ウイルス活性が抗イ
20 ンターフェロンアルファ抗血清によって中和されるとき、適
21 合とする。ただし、中和の判定基準は試料溶液の残存する力
22 価が検出されないときとする。

23 浸透圧比 別に規定する。

24 pH 別に規定する。

25 純度試験 多量体 本品適量を量り、1 mL中に300万単位を
26 含む液となるようにpH 6.8のトリス・グリシン緩衝液を加
27 え、試料溶液とする。試料溶液200 µLにつき、次の条件で
28 液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。この液
29 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
30 法によりそれらの量を求めるとき、インターフェロンアルファ
31 の単量体ピークより保持時間の小さいピークの合計量は
32 3.0%以下である。

33 試験条件

34 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

35 カラム：内径10 mm、長さ30 cmのガラス管に液体クロ
36 マトグラフィー用デキストランー高度架橋アガロース
37 ゲルろ過担体を充填する。

38 カラム温度：25℃付近の一定温度

39 移動相：無水リン酸水素二ナトリウム1.15 g、リン酸二
40 水素カリウム0.2 g、塩化ナトリウム8.0 g及び塩化カ
41 リウム0.2 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液
42 950 mLに、ラウリル硫酸ナトリウム10 gをとり、水
43 100 mLを加えて溶かした液50 mLを加え、静かに混
44 和する。

45 流量：毎分1 mL

46 面積測定範囲：インターフェロンアルファの単量体ピー
47 クの溶出終了までの範囲

48 システム適合性

49 検出の確認：試料溶液50 µLを正確に量り、pH 6.8のト
50 リス・グリシン緩衝液を加えて正確に2 mLとする。

51 この液200 µLから得た主ピーク面積が、試料溶液の
52 主ピーク面積の2.0 ～ 3.0%になることを確認する。

53 システムの性能：ゲルろ過分子量マーカー用卵白アルブ
54 ミン15 mg及びゲルろ過分子量マーカー用リボヌクレ
55 アーゼA 15 mgをpH 6.8のトリス・グリシン緩衝液
56 100 mLに溶かす。この液20 µLにつき、上記の条件
57 で操作するとき、卵白アルブミン、リボヌクレアーゼ
58 Aの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

59 システムの再現性：試料溶液200 µLにつき、上記の条
60 件で試験を6回繰り返すとき、主ピーク面積の相対標
61 準偏差は2.0%以下である。

62 エンドトキシン〈4.01〉 60万単位当たり0.25 EU未満。

63 採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

64 不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

65 不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

66 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、
67 適合する。

68 定量法 平底マイクロプレートの各ウェルにウシ血清加イーグ
69 ル最小必須培地で調製した45000 ～ 60000個のFL細胞を接
70 種し、5%二酸化炭素培養器内で、37±1℃で18 ～ 22時間
71 培養する。本品及びインターフェロンアルファ標準品にそれ
72 ぞれ1 mL中にインターフェロンアルファ約30単位を含む液
73 となるようにウシ血清加イーグル最小必須培地を加え、試料
74 溶液(1)及び標準溶液(1)とする。これらの液200 µLにウシ血
75 清加イーグル最小必須培地117 µLを加えて試料溶液(2)及び
76 標準溶液(2)とする。これらの液200 µLにウシ血清加イーグ
77 ル最小必須培地117 µLを加える。この操作を繰り返し、1段
78 当たりの希釈率が0.2 log₁₀倍である8段階の対数希釈した試
79 料溶液及び標準溶液を調製する。ただし、試料溶液は繰返し
80 3回以上調製する。細胞培養の各ウェルに各試料溶液又は
81 各標準溶液を加え、37±1℃で6時間培養する。培養液を捨て、
82 1個のウェル当たり1×10⁵ ～ 1×10⁶ PFUのシンドビス
83 ウイルスを加え、37±1℃で38 ～ 42時間培養する。培養液
84 を捨て、ニュートラルレッド・ウシ血清加イーグル最小必須
85 培地を加え、37±1℃で45 ～ 75分間培養する。培養液を捨て、
86 0.01 mol/Lリン酸塩緩衝液を加える。この液を捨てる。
87 この操作を繰り返す。細胞に取り込まれたニュートラルレ
88 ッドをリン酸二水素ナトリウム・エタノール試液を加えて溶出
89 させる。波長540 nmにおける吸光度を測定し、試料溶液及び
90 標準溶液から得た吸光度から、縦軸を吸光度、横軸を希釈
91 倍数の対数とする用量反応曲線をそれぞれ作成する。試料溶
92 液及び標準溶液の用量反応曲線について、ウイルスを感染さ
93 せていない細胞と感染させた細胞での吸光度の中間の吸光度
94 となる点を比較して、独立して調製した試料溶液(n=3以上)
95 の標準溶液に対する相対力価を求め、その平均値から本品1
96 mL中の力価(単位/mL)を求める。

97 なお、次の条件を全て満たすとき、試験は有効とする。

98 ウイルスを感染させていない細胞から得られる吸光度が
99 0.8 ～ 1.2。

100 ウイルスを感染させた細胞から得られる吸光度が0.1以
101 下。

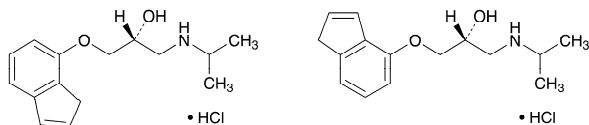
102 繰返し3回以上調製した試料溶液から得た本品1 mL中
103 の力価(対数)の標準偏差が0.06以下。

104 貯法

- 105 保存条件 遮光して，凍結を避け，10℃以下で保存する．
- 106 容器 密封容器．

1 インデノロール塩酸塩

2 Indenolol Hydrochloride



3 及び鏡像異性体

及び鏡像異性体

4 $C_{15}H_{21}NO_2 \cdot HCl$: 283.79

5 (2RS)-1-(3H-Inden-4-yloxy)-

6 3-(propan-2-ylamino)propan-2-ol monohydrochloride

7 (2RS)-1-(3H-Inden-7-yloxy)-

8 3-(propan-2-ylamino)propan-2-ol monohydrochloride

9 [68906-88-7]

10 本品は、(2RS)-1-(3H-インデン-4-イルオキシ)-3-

11 -(1-メチルエチル)アミノプロパン-2-オール塩酸塩と

12 (2RS)-1-(3H-インデン-7-イルオキシ)-3-(1-メチル

13 エチル)アミノプロパン-2-オール塩酸塩の混合物である。

14

15 本品を乾燥したものは定量するとき、インデノロール塩酸

16 塩($C_{15}H_{21}NO_2 \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

17 性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

18 本品は水又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)又は

19 クロロホルムにやや溶けやすく、無水酢酸に溶けにくく、

20 酢酸エチルに極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど

21 溶けない。

22 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.5～5.5である。

23 本品は光によって着色する。

24 確認試験

25 (1) 本品0.1 gに希塩酸1～2滴及び水5 mLを加えて溶かし、

26 ライネック塩試液1 mLを加えるとき、赤紫色の沈殿を

27 生じる。

28 (2) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法

29 (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

30 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

31 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

32 水溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により

33 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

34 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

35 ところに同様の強度の吸収を認める。

36 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化

37 カ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

38 参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波

39 数のところに同様の強度の吸収を認める。

40 (4) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応(1.09)を呈

41 する。

42 吸光度(2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (250 nm) : 330～340 (乾燥後, 10 mg,

43 水, 1000 mL)。

44 融点(2.60) 140～143℃

45 純度試験

46 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色

47 ～微黄色澄明である。

48 (2) 類縁物質 本品0.20 gをクロロホルム10 mLに溶かし、

49 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルム

50 を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液

51 につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。

52 試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー

53 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

54 する。次に1,2-ジクロロエタン/エタノール(99.5)/アンモニア

55 水(28)混液(70 : 15 : 2)を展開溶媒として約12 cm展開

56 した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)

57 を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のス

58 ポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

59 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

60 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

61 異性体比 本品5 mgを酢酸エチル/ガスクロマトグラフィー

62 用無水トリフルオロ酢酸混液(9 : 1) 1.0 mLに溶かし、試料

63 溶液とする。試料溶液2 μ Lにつき、次の条件でガスクロ

64 マトグラフィー(2.02)により試験を行う。保持時間16分付近

65 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

66 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

67 定するとき、 $A_a/(A_a + A_b)$ は0.6～0.7である。

68 操作条件

69 検出器：水素炎イオン化検出器

70 カラム：内径約2 mm, 長さ約2 mのガラス管にガスク

71 ロマトグラフィー用65%フェニルメチルシリコンポリマーを

72 150～180 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に2%の割合で被覆したものを充填する。

73 カラム温度：150～170℃の一定温度

74 キャリヤーガス：ヘリウム

75 流量：インデノロール塩酸塩の二つのピークのうち、先に

76 流出するピークの保持時間が約16分になるように調整する。

77 カラムの選定：試料溶液2 μ Lにつき、上記の条件で操作

78 するとき、二つのピークの分離度が1.1以上のものを用いる。

79 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

80 /酢酸(100)混液(4 : 1) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸

81 で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3

82 滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

83 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=28.38 mg $C_{15}H_{21}NO_2 \cdot HCl$

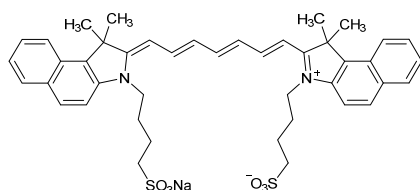
89 貯法

90 保存条件 遮光して保存する。

91 容器 密閉容器。

1 インドシアニンググリーン

2 Indocyanine Green



3

4 $C_{43}H_{47}N_2NaO_6S_2$: 774.96

5 4-(2-((1E,3E,5E,7Z)-7-[1,1-Dimethyl-3-(4-sodiosulfonatobutyl)-

6 1,3-dihydro-2H-benzo[e]indol-2-ylidene]hepta-1,3,5-trien-1-yl)-

7 1,1-dimethyl-1H-benzo[e]indol-3-ium-3-yl)butane-1-sulfonate

8 [3599-32-4]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、インドシアニンググ
10 リーン($C_{43}H_{47}N_2NaO_6S_2$) 90.0 ~ 100.0%を含む。

11 **性状** 本品は暗緑青色の粉末である。12 本品は水又はメタノールにやや溶けやすく、エタノール
13 (99.5)に極めて溶けにくい。

14 本品は吸湿性である。

15 融点：約230℃

16 **確認試験**

17 (1) 本品のメタノール溶液(1→500000)につき、紫外可視
18 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
19 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はインドシアニング
20 グリー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
21 比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様
22 の強度の吸収を認める。

23 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル法 (2.25) の臭化カリ
24 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
25 参照スペクトル又はインドシアニンググリーン標準品について
26 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
27 スペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

28 (3) 本品の水溶液(1→200)につき、炎色反応試験(1)
29 (1.04)を行うとき、黄色を呈する。

30 **pH** (2.54) 本品0.1 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.0 ~
31 7.0である。

32 **純度試験**

33 (1) 溶状 本品25 mgを水50 mLに溶かすとき、液は暗緑
34 色澄明である。

35 (2) 類縁物質 本品を乾燥し、その25 mgをメタノール25
36 mLに溶かす。この液4 mLにメタノールを加えて20 mLとし、
37 試料溶液とする。この液2.5 mLを正確に量り、メタノール
38 を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及
39 び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマ
40 トグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の
41 各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶
42 液のインドシアニンググリーのピークに対する相対保持時間
43 が約0.4のピークの面積は、標準溶液のインドシアニンググ
44 リーンのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液
45 のインドシアニンググリーン以外のピークの合計面積は、標準
46 溶液のインドシアニンググリーのピーク面積の3/5より大

47 きくない。

48 **試験条件**

49 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：216 nm)

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

53 カラム温度：40℃付近の一定温度

54 移動相：リン酸二水素カリウム6.80 gを水900 mLに溶
55 かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 6.5に調整
56 し、水を加えて1000 mLとする。この液300 mLに液
57 体クロマトグラフィー用アセトニトリル200 mLを加
58 える。

59 流量：インドシアニンググリーの保持時間が約20分
60 になるように調整する。

61 面積測定範囲：インドシアニンググリーのピークに対す
62 る相対保持時間が約0.08のヨウ化ナトリウムのピーク
63 の後からインドシアニンググリーの保持時間の約2倍
64 までの範囲

65 **システム適合性**

66 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、メタノール
67 を加えて正確に50 mLとする。この液10 μ Lから得た
68 インドシアニンググリーのピーク面積が、標準溶液の
69 インドシアニンググリーのピーク面積の3 ~ 5 %にな
70 ることを確認する。

71 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
72 操作するとき、インドシアニンググリーのピークの理
73 論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ8000段以
74 上、1.2以下である。

75 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
76 で試験を6回繰り返すとき、インドシアニンググリー
77 のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

78 (3) ヨウ化ナトリウム 本品を乾燥し、その約0.2 gを精
79 密に量り、水100 mLに溶かし、硝酸1 mLを加え、0.01
80 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方
81 法で空試験を行い、補正する。次式によりヨウ化ナトリウム
82 の量を求めるとき、10 mg以下である。

83 $0.01 \text{ mol/L硝酸銀液} 1 \text{ mL} = 1.499 \text{ mg NaI}$

84 **乾燥減量** (2.41) 3.0%以下(0.5 g、減圧・0.67 kPa以下、
85 70℃、5時間)。

86 **定量法** 本品及びインドシアニンググリーン標準品を乾燥し、そ
87 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
88 し正確に100 mLとする。これらの液5 mLずつを正確に量り、
89 それぞれにメタノールを加えて正確に25 mLとする。さらに
90 これらの液2 mLずつを正確に量り、それぞれにメタノール
91 を加えて正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。
92 試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法
93 (2.24) により試験を行い、波長785 nmにおける吸光度 A_T 及
94 び A_S を測定する。

95 インドシアニンググリーン($C_{43}H_{47}N_2NaO_6S_2$)の量(mg)96 $= M_S \times A_T / A_S$ 97 M_S : インドシアニンググリーン標準品の量(mg)

98 貯法

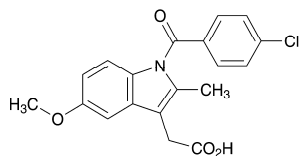
99 保存条件 遮光して，－20℃以下に保存する．

100 容器 気密容器．

101

1 インドメタシン

2 Indometacin

4 $C_{19}H_{16}ClNO_4$: 357.795 [1-(4-Chlorobenzoyl)-5-methoxy-2-methyl-1*H*-indol-3-yl]acetic acid

7 [53-86-1]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、インドメタシン
9 ($C_{19}H_{16}ClNO_4$) 98.0%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色～淡黄色の微細な結晶性の粉末である。

11 本品はメタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテル
12 にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

13 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

14 本品は光によって着色する。

15 融点：155 ～ 162℃

16 本品は結晶多形が認められる。

17 **確認試験**

18 (1) 本品2 mgをメタノール100 mLに溶かした液につき、
19 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定
20 し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はインドメ
21 タシン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを
22 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
23 の強度の吸収を認める。

24 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
25 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
26 本品の参照スペクトル又は乾燥したインドメタシン標準品の
27 スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数の
28 ところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペク
29 トルに差を認めるときは、それぞれをジエチルエーテルから
30 再結晶し、結晶をろ取し、乾燥したのものにつき、同様の試験
31 を行う。

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

34 **純度試験**

35 (1) 酸 本品1.0 gに水50 mLを加え、5分間振り混ぜてろ
36 過し、ろ液に0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mL及びフェ
37 ノールフタレイン試液1滴を加えるとき、液の色は赤色であ
38 る。

39 (2) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、
40 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
41 加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メ
42 タノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これ
43 らの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験
44 を行う。試料溶液及び標準溶液25 μ Lずつを薄層クロマトグ
45 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

46 にスポットする。次に無水ジエチルエーテル／酢酸(100)混
47 液(100 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を
48 風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、
49 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
50 ら得たスポットより濃くない。

51 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。52 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

53 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.7 gを精密に量り、メタノー
54 ル60 mLに溶かし、水30 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナト
55 リウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン
56 試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

57 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL

58 =35.78 mg $C_{19}H_{16}ClNO_4$ 59 **貯法**

60 保存条件 遮光して保存する。

61 容器 気密容器。

1 インドメタシンカプセル

2 Indometacin Capsules

本品は定量するとき、表示量の90.0～110.0%に対応するインドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$ ：357.79)を含む。

製法 本品は「インドメタシン」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、粉末とし、「インドメタシン」0.1 gに対応する量を取り、クロロホルム20 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液をろ過する。ろ液を蒸発乾固し、冷後、メタノール20 mLを加えて溶かす。その液10 mLにメタノールを加えて50 mLとする。この液2 mLにメタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長317～321 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品の内容物を取り出し、粉末とする。「インドメタシン」0.10 gに対応する量を取り、メタノール10 mLを正確に加えてよく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にインドメタシン標準品25 mgをとり、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。以下「インドメタシン」の純度試験(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。

本品1個をとり、内容物を取り出し、1 mL中にインドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)約1 mgを含む液となるようにメタノールに溶かし、正確に V mLとする。この液をろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、更に移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にインドメタシン標準品を105℃で4時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、更に移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

インドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)の量(mg)

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

M_S ：インドメタシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液(1→1000)

溶出性〈6.10〉 試験液に水／pH 7.2のリン酸塩緩衝液混液(4：1) 900 mLを用い、回転バスケット法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の20分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にインドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)約28 μgを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にインドメタシン標準品を105℃で

4時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に1000 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長320 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

インドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S ：インドメタシン標準品の秤取量(mg)

C ：1カプセル中のインドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、カプセルを切り開き、内容物を注意して取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。インドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)約50 mgに対応する量を精密に量り、メタノール40 mLに溶かし、更にメタノールを加えて正確に50 mLとする。この液をろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、更に移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にインドメタシン標準品を105℃で4時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、更に移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するインドメタシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

インドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：インドメタシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に7 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール／薄めたリン酸(1→1000)混液(7：3)

流量：インドメタシンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：4-クロロ安息香酸50 mg、パラオキシ安息香酸ブチル30 mg及びインドメタシン50 mgをメタノール50 mLに溶かす。この液5 mLに移動相を加えて100 mLとする。この液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、4-クロロ安息香酸、パラオキシ安息香酸ブチル、インドメタシンの順に溶出し、4-クロロ安息香酸とパラオキシ安息香酸ブチルの分離度は2.0以上、パラオキシ安息香酸ブチルとインドメタシンの分離度は5以上である。

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

101 貯法 容器 気密容器.

1 インドメタシン坐剤

2 Indometacin Suppositories

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するインドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$: 357.79)を含む。

製法 本品は「インドメタシン」をとり、坐剤の製法により製する。

確認試験 本品の「インドメタシン」0.05 gに対応する量を取り、メタノール20 mLを加え、加温して溶かし、メタノールを加えて50 mLとし、必要ならばろ過し、この液2 mLにメタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長317 ~ 321 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、メタノール／酢酸(100)混液(200 : 1) 80 mLを加え、加温して溶かし、メタノール／酢酸(100)混液(200 : 1)を加えて正確に100 mLとする。この液のインドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)約2 mgに対応する容量 V mLを正確に量り、メタノール／酢酸(100)混液(200 : 1)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にインドメタシン標準品を105℃で4時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、メタノール／酢酸(100)混液(200 : 1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、メタノール／酢酸(100)混液(200 : 1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長320 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

インドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)の量(mg)

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

M_S : インドメタシン標準品の秤取量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、注意して細片とし、均一に混和する。インドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)約50 mgに対応する量を精密に量り、テトラヒドロフラン40 mLを加え、40℃に加温し、振り混ぜて溶かし、冷後、更にテトラヒドロフランを加えて正確に50 mLとする。この液をろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、更に移動相を加えて100 mLとする。この液を30分間放置し、孔径0.5 μ mのメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にインドメタシン標準品を105℃で4時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、テトラヒドロフランに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するインドメタシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{インドメタシン}(C_{19}H_{16}ClNO_4)\text{の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : インドメタシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液(1→1000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.0 mm, 長さ25 cmのステンレス管に7 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: メタノール／薄めたリン酸(1→1000)混液(7 : 3)

流量: インドメタシンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 4-クロロ安息香酸50 mg, パラオキシ安息香酸ブチル30 mg及びインドメタシン50 mgをメタノール50 mLに溶かす。この液5 mLに移動相を加えて100 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、4-クロロ安息香酸、パラオキシ安息香酸ブチル、インドメタシンの順に溶出し、4-クロロ安息香酸とパラオキシ安息香酸ブチルの分離度は2.0以上、パラオキシ安息香酸ブチルとインドメタシンの分離度は5以上である。

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

貯法

保存条件 遮光して、冷所に保存する。

容器 密閉容器。

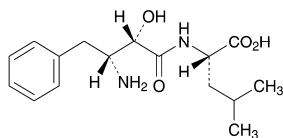
1 インフルエンザHAワクチン

2 Influenza HA Vaccine

- 3 本品はインフルエンザウイルスのヘムアグルチニンを含む
- 4 液状の注射剤である。
- 5 本品は生物学的製剤基準のインフルエンザHAワクチンの
- 6 条に適合する。
- 7 **性状** 本品は澄明又は僅かに白濁した液である。

1 ウベニメクス

2 Ubenimex



3

4 $C_{16}H_{24}N_2O_4$: 308.37

5 (2S)-2-[(2S,3R)-3-Amino-2-hydroxy-

6 4-phenylbutanoylamino]-4-methylpentanoic acid

7 [58970-76-6]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ウベニメクス
9 ($C_{16}H_{24}N_2O_4$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品は酢酸(100)に溶けやすく、水に溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

12 本品は1 mol/L塩酸試液に溶ける。

13 融点：約230℃(分解)。

14 確認試験

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

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

23 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -15.5 ~ -17.5° (乾燥後, 0.5 g, 1
24 mol/L塩酸試液, 50 mL, 100 mm)。

25 純度試験 類縁物質 本品30 mgを移動相A 10 mLに溶かし、
26 試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相Aを加
27 えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
28 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
29 フィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々の
30 ピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のウ
31 ベニメクス以外のピークの面積は、標準溶液のウベニメクス
32 のピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のウ
33 ベニメクス以外のピークの合計面積は、標準溶液のウベニメ
34 クスのピーク面積より大きくない。

35 試験条件

36 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

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

40 カラム温度：25℃付近の一定温度

41 移動相A：薄めた0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液
42 (13→20)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル
43 混液(17：3)

44 移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/

45 薄めた0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(13→20)

46 混液(2：1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 20	100	0
20 ~ 60	100 → 0	0 → 100
60 ~ 70	0	100

49 流量：ウベニメクスの保持時間が約14分になるように
50 調整する。

51 面積測定範囲：溶媒のピークの後からウベニメクスの保
52 持時間の約5倍までの範囲

53 システム適合性

54 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相Aを加
55 えて正確に10 mLとする。この液20 µLから得たウ
56 ベニメクスのピーク面積が、標準溶液のウベニメクス
57 のピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

58 システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で
59 操作するとき、ウベニメクスのピークの理論段数及び
60 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下
61 である。

62 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件
63 で試験を6回繰り返すとき、ウベニメクスのピーク面
64 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

65 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 80℃, 4時間)。

66 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

67 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)
68 60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位
69 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

70 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=30.84 mg $C_{16}H_{24}N_2O_4$

71 貯法 容器 気密容器。

1 ウベニメクスカプセル

2 Ubenimex Capsules

3 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応す
4 るウベニメクス($C_{16}H_{24}N_2O_4$: 308.37)を含む。

5 **製法** 本品は「ウベニメクス」をとり、カプセル剤の製法によ
6 り製する。

7 **確認試験** 本品の内容物を取り出し、「ウベニメクス」25 mg
8 に対応する量を取り、水を加えて50 mLとし、よく振り混ぜ
9 た後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法
10 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長250 ~
11 254 nm, 255 ~ 259 nm及び261 ~ 265 nmに吸収の極大を
12 示す。

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

15 本品1個をとり、水／アセトニトリル混液(7:3) 30 mLを
16 加え、30分間よく振り混ぜた後、水／アセトニトリル混液
17 (7:3)を加えて正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、
18 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
19 る。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液のウベニメクス
20 ($C_{16}H_{24}N_2O_4$)約3 mgに対応する容量V mLを正確に量り、
21 内標準溶液4 mLを正確に加え、水／アセトニトリル混液
22 (7:3)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ウ
23 ベニメクスを80℃で4時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密
24 に量り、水／アセトニトリル混液(7:3)に溶かし、正確に
25 100 mLとする。この液15 mLを正確に量り、内標準溶液4
26 mLを正確に加え、水／アセトニトリル混液(7:3)を加えて
27 50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µL
28 につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により
29 試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するウベニメクス
30 のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

31 ウベニメクス($C_{16}H_{24}N_2O_4$)の量(mg)

$$32 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / V \times 15 / 2$$

33 M_S : 定量用ウベニメクスの秤取量(mg)

34 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの水／アセトニ
35 リル混液(7:3)溶液(1→2000)

36 **試験条件**

37 定量法の試験条件を準用する。

38 システムの適合性

39 システムの性能: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で
40 操作するとき、ウベニメクス、内標準物質の順に溶出
41 し、その分離度は10以上である。

42 システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件
43 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
44 に対するウベニメクスのピーク面積の比の相対標準偏
45 差は2.0%以下である。

46 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用し
47 て、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品
48 の30分間の溶出率は70%以上である。

49 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液

50 20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルタ
51 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
52 mLを正確に量り、1 mL中にウベニメクス($C_{16}H_{24}N_2O_4$)約11
53 µgを含む液となるように水／アセトニトリル混液(7:3)を加
54 えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ウベ
55 ニメクスを80℃で4時間減圧乾燥し、その約22 mgを精密に
56 量り、水／アセトニトリル混液(7:3)に溶かし、正確に100
57 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水／アセトニトリル
58 混液(7:3)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。
59 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
60 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、ウベニ
61 メクスのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

62 ウベニメクス($C_{16}H_{24}N_2O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$63 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

64 M_S : 定量用ウベニメクスの秤取量(mg)

65 C : 1カプセル中のウベニメクス($C_{16}H_{24}N_2O_4$)の表示量
66 (mg)

67 **試験条件**

68 定量法の試験条件を準用する。

69 システム適合性

70 システムの性能: 標準溶液50 µLにつき、上記の条件で
71 操作するとき、ウベニメクスのピークの理論段数及び
72 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下
73 である。

74 システムの再現性: 標準溶液50 µLにつき、上記の条件
75 で試験を6回繰り返すとき、ウベニメクスのピーク面
76 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

77 **定量法** 本品10個をとり、水／アセトニトリル混液(7:3) 140
78 mLを加え、30分間よく振り混ぜた後、水／アセトニトリル
79 混液(7:3)を加えて正確に200 mLとする。この液を遠心分
80 離し、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液のウベ
81 ニメクス($C_{16}H_{24}N_2O_4$)約7.5 mgに対応する容量を正確に量り、
82 内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水／アセトニトリル混
83 液(7:3)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用
84 ウベニメクスを80℃で4時間減圧乾燥し、その約30 mgを精
85 密に量り、水／アセトニトリル混液(7:3)に溶かし、正確に
86 20 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液10
87 mLを正確に加えた後、水／アセトニトリル混液(7:3)を加
88 えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
89 20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) に
90 より試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するウベニメ
91 クスのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

92 ウベニメクス($C_{16}H_{24}N_2O_4$)の量(mg)

$$93 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 4$$

94 M_S : 定量用ウベニメクスの秤取量(mg)

95 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの水／アセトニ
96 リル混液(7:3)溶液(1→2000)

97 **試験条件**

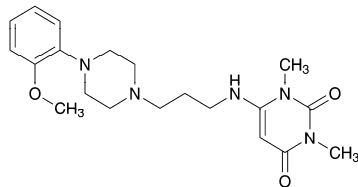
98 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 200 nm)

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

- 101 化シリカゲルを充填する.
- 102 カラム温度：30℃付近の一定温度
- 103 移動相：薄めたリン酸(1→100)/液体クロマトグラフィ
- 104 ー用アセトニトリル混液(83：17)
- 105 流量：ウベニメクスの保持時間が約8分になるように調
- 106 整する.
- 107 システム適合性
- 108 システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で
- 109 操作するとき，ウベニメクス，内標準物質の順に溶出
- 110 し，その分離度は10以上である.
- 111 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件
- 112 で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積
- 113 に対するウベニメクスのピーク面積の比の相対標準偏
- 114 差は1.0%以下である.
- 115 貯法 容器 気密容器.

1 ウラピジル

2 Urapidil



3

4 $C_{20}H_{29}N_5O_3$: 387.48

5 6-{3-[4-(2-Methoxyphenyl)piperazin-1-yl]propylamino}-

6 1,3-dimethyluracil

7 [34661-75-1]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ウラピジル
9 ($C_{20}H_{29}N_5O_3$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は
11 苦い。

12 本品は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)又はアセ
13 トンにやや溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

14 確認試験

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

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

24 融点〈2.60〉 156 ~ 161℃

25 純度試験

26 (1) 塩化物〈1.03〉 本品3.0 gをアセトン40 mL及び希硝
27 酸6 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液と
28 し、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.25 mLにアセト
29 ン40 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.003%
30 以下)。

31 (2) 類縁物質 本品40 mgをエタノール(95) 5 mLに溶か
32 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノー
33 ル(95)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これ
34 らの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験
35 を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグ
36 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
37 にスポットする。次に酢酸エチル/エタノール(95)/アンモ
38 ニア水(28)混液(22 : 13 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開し
39 た後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を
40 照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポット
41 は、1個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

42 乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

43 強熱残分〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

44 定量法 本品を乾燥し、その約70 mgを精密に量り、酢酸

45 (100) 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する

46 (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

47 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=12.92 mg $C_{20}H_{29}N_5O_3$

48 貯法 容器 気密容器。

1 ウリナスタチン

2 Ulinastatin

3 本品はヒト尿から分離精製して得たトリプシン阻害活性を
4 有する糖タンパク質を含む液である。

5 本品は定量するとき、1 mL中に45000単位以上のウリナス
6 タチンを含み、タンパク質1 mg当たり2500単位以上を含む。

7 性状 本品は淡褐色～褐色の澄明な液である。

8 確認試験

9 (1) 本品の適量に水を加え、1 mL中に4000単位を含むよ
10 うに調製した液1 mLに、フェノール溶液(1→20) 1 mLを加
11 え、更に注意しながら硫酸5 mLを加えて振り混ぜるとき、
12 液は橙色～赤褐色を呈する。

13 (2) 本品の適量に水を加え、1 mL中に2000単位を含むよ
14 うに調製した液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) に
15 より吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照
16 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
17 ところに同様の強度の吸収を認める。

18 (3) 本品の適量にpH 7.8の2,2',2''-ニトリロトリエタノール
19 緩衝液を加え、1 mL中に500単位を含むように調製し、試
20 料溶液とする。別にpH 7.8の2,2',2''-ニトリロトリエタノール
21 緩衝液をとり、対照液とする。試料溶液及び対照液それぞ
22 れ0.1 mLをとり、これにpH 7.8の2,2',2''-ニトリロトリエタ
23 ノール緩衝液1.6 mLを加え、更にウリナスタチン試験用トリ
24 プシン試液0.2 mLを加えて振り混ぜた後、25℃の水浴中
25 で1分間放置する。この液に*N*- α -ベンゾイル-L-アルギ
26 ニン-4-ニトロアニリド試液1 mLを加えて振り混ぜ、更に
27 25℃の水浴中で2分間放置するとき、試料溶液は無色、対照
28 液は黄色を呈する。

29 (4) カンテン末1.5 gにpH 8.4のホウ酸・水酸化ナトリウ
30 ム緩衝液100 mLを加え、水浴中で加熱して溶かし、直ちに
31 水平な台の上に置いたガラスシャーレにカンテン層が約2
32 mmの厚さになるように注ぐ。カンテン溶液が固まった後、
33 6 mmの間隔で直径約2.5 mmの穴を2個(穴A、穴B)あける。

34 本品の適量にpH 8.4のホウ酸・水酸化ナトリウム緩衝液
35 を加え、1 mL中に500単位を含むように調製した液を穴Aに、
36 抗ウリナスタチンウサギ血清を穴Bにそれぞれ10 μ Lずつ入
37 れ、カンテン板が乾燥しないよう蓋をして室温で一夜放置す
38 るとき、1本の明瞭な沈降線を生じる。

39 pH (2.54) 6.0～8.0

40 比活性 本品につき、定量法及び次の試験を行うとき、タンパ
41 ク質1 mg当たり2500単位以上のウリナスタチンを含む。

42 (i) 試料溶液 本品のウリナスタチン約10000単位に対
43 する量を正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。

44 (ii) 標準溶液 ウリナスタチン試験用ウシ血清アルブミン
45 約10 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に20 mLとする。
46 この液に水を加え、1 mL中にウリナスタチン試験用ウシ血
47 清アルブミンをそれぞれ正確に300, 200, 100及び50 μ g含
48 む4種の標準溶液を調製する。

49 (iii) 操作法 内径約18 mm、長さ約130 mmのガラス試験
50 管に各標準溶液及び試料溶液0.5 mLずつを、正確にとる。

51 それぞれにアルカリ性銅試液5 mLを正確に加えて振り混ぜ、
52 30℃の水浴中で10分間加温した後、更に、薄めたフォリン
53 試液(1→2) 0.5 mLを正確に加えて振り混ぜ、30℃の水浴中
54 で20分間加温する。これらの液につき、水0.5 mLを用いて
55 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
56 (2.24) により試験を行い、波長750 nmにおける吸光度を測
57 定する。

58 各標準溶液から得た吸光度から、縦軸を吸光度、横軸を濃
59 度とする検量線を作成する。これに試料溶液から得た吸光度
60 をあてて試料溶液中のタンパク質量を求め、検体1 mL中の
61 含量を計算する。

62 純度試験

63 (1) 類縁物質 本品の適量に水を加え、1 mL中に12500
64 単位を含むように調製し、試料原液とする。試料原液0.25
65 mLを正確に量り、これにグリセリン0.2 mL及び0.05%プロ
66 モフェノールブルー試液0.05 mLを正確に加えて混和し、試
67 料溶液とする。別に、試料原液1 mLを正確に量り、水を加
68 えて正確に100 mLとする。この液0.25 mLを正確に量り、
69 グリセリン0.2 mL及び0.05%プロモフェノールブルー試液
70 0.05 mLを正確に加えて混和し、標準溶液とする。試料溶液
71 及び標準溶液につき、次の方法により試験を行うとき、試料
72 溶液から得た主バンド以外のバンドは標準溶液から得たバン
73 ドより濃くない。

74 (i) ポリアクリルアミドゲル電気泳動用トリス緩衝液A 2
75 -アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール
76 18.2 gを水80 mLに溶かし、6 mol/L塩酸試液を加えてpH 8.8
77 に調整し、水を加えて100 mLとする。

78 (ii) ポリアクリルアミドゲル電気泳動用トリス緩衝液B 2
79 -アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール
80 6.0 gを水80 mLに溶かし、6 mol/L塩酸試液を加えてpH 8.8
81 に調整し、水を加えて100 mLとする。

82 (iii) ポリアクリルアミドゲル電気泳動用トリス緩衝液C 2
83 -アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール
84 3.0 g及びグリシン14.4 gを水に溶かし、1000 mLとする。

85 (iv) ポリアクリルアミドゲル電気泳動用アクリルアミド液
86 アクリルアミド30 g及び*N,N'*-メチレンビスアクリルアミ
87 ド0.8 gを水に溶かし、100 mLとする。

88 (v) 分離用ゲル ポリアクリルアミドゲル電気泳動用トリ
89 ス緩衝液A 15 mL, ポリアクリルアミドゲル電気泳動用ア
90 クリルアミド液20 mL, 水24.5 mL, *N,N,N',N'*-テトラメチ
91 ルエチレンジアミン0.022 mL, 10%ペルオキソ二硫酸アン
92 モニウム試液0.32 mL及び1 mol/L亜硫酸ナトリウム試液0.3
93 mLの割合の各液を加えて静かに振り混ぜ、ゲル作成用プレ
94 ートに静かに注ぎ、その上に水を重層して1時間静置する。

95 (vi) 濃縮用ゲル 分離用ゲル上の水を除き、ポリアクリル
96 アミドゲル電気泳動用トリス緩衝液B 2.5 mL, ポリアクリ
97 ルアミドゲル電気泳動用アクリルアミド液2.66 mL, 水14.6
98 mL, *N,N,N',N'*-テトラメチルエチレンジアミン0.01 mL,
99 10%ペルオキソ二硫酸アンモニウム試液0.2 mL及び1 mol/L
100 亜硫酸ナトリウム試液0.04 mLの割合の各液を加えて混合し
101 た液を、分離用ゲル上に加える。濃縮用ゲルの高さが約15
102 mmになるようにプラスチックの溝棒を水平に取り付け、2
103 時間静置する。

104 (vii) 操作法 泳動 スラブゲル電気泳動装置に調製したゲ

105 ルを取り付け、上下の電極槽にそれぞれ必要量のポリアクリ
106 ルアミドゲル電気泳動用トリス緩衝液Cを入れる。マイクロ
107 シリンジを用いて標準溶液及び試料溶液10 μL ずつを濃縮用
108 ゲルの溝に静かに注ぎ、下側を陽極として、電気泳動を行う。
109 プロモフェノールブルーの帯が分離用ゲルの下端から約10
110 mmの位置に達したとき、電気泳動を終了させる。

111 染色 クーマシーブリリアントブルーR-250 2.0 gをメタ
112 ノール400 mL及び酢酸(100) 100 mLに溶かし、更に水を加
113 えて1000 mLとし、染色液とする。ゲルを取り出し、40℃
114 に加温した染色液に2時間浸して染色する。

115 脱色 メタノール100 mL、酢酸(100) 75 mLに水を加えて
116 1000 mLとし、脱色液とする。染色液から取り出したゲルを、
117 脱色液に浸して脱色する。

118 (2) カリジノゲナーゼ 本品の適量に水を加え、1 mL中
119 に約50000単位を含むように調製し、試料溶液とする。試験
120 管に試料溶液0.4 mLを正確に入れ、pH 8.2のトリス緩衝液
121 0.5 mLを正確に加えて振り混ぜた後、 $37 \pm 0.2^\circ\text{C}$ の恒温槽に
122 入れる。5分後にカリジノゲナーゼ測定用基質試液(4) 0.1
123 mLを正確に加えて振り混ぜた後、 $37 \pm 0.2^\circ\text{C}$ の恒温槽に戻
124 す。さらに30分後、薄めた酢酸(100) (1→2) 0.1 mLを正確に
125 加えて振り混ぜたものを酵素反応液とする。別の試験管に試
126 料溶液0.4 mLを正確に入れ、pH 8.2のトリス緩衝液0.5 mL
127 を正確に加えて振り混ぜた後、 $37 \pm 0.2^\circ\text{C}$ の恒温槽に入れる。
128 35分後に薄めた酢酸(100) (1→2) 0.1 mLを正確に加えて振り
129 混ぜた後、更にカリジノゲナーゼ測定用基質試液(4) 0.1 mL
130 を正確に加えて振り混ぜたものをブランクとする。水を対照と
131 し、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により酵素反応液及びブ
132 ランクの波長405 nmにおける吸光度を測定し、酵素反応液
133 の吸光度とブランクの吸光度の差を求めるとき、0.050以下
134 である。

135 分子量試験 本品の適量に移動相を加え、1 mL中に約6500単
136 位を含むように調製し、試料溶液とする。別に、 γ -グロブ
137 リン(分子量：160000)、ウリナスタチン試験用ウシ血清アル
138 ブミン(分子量：67000)及びミオグロビン(分子量：17000)
139 をそれぞれ1.0 mgずつ量り、移動相約1 mLに溶かし、分子
140 量標準品溶液とする。試料溶液及び分子量標準品溶液50 μL
141 につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により
142 試験を行う。各分子量標準品の保持時間から、縦軸を分子量
143 の対数、横軸を保持時間(分)とする検量線を作成する。これ
144 に本品の保持時間をあてて分子量を求めるとき、分子量は
145 67000 ± 5000 である。

146 操作条件

147 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

148 カラム：内径約7 mm、長さ約60 cmのステンレス管に
149 10 ~ 12 μm の液体クロマトグラフィー用多孔質シリ
150 カゲルを充填する。

151 カラム温度：25℃付近の一定温度

152 移動相：リン酸二水素カリウム16.33 g及びエチレンジ
153 リコール124.15 gを水に溶かし、1000 mLとする。必
154 要ならば、リン酸を加えてpH 4.0に調整する。

155 流量：ウシ血清アルブミンの保持時間が約36分になる
156 ように調整する。

157 カラムの選定：分子量標準品溶液50 μL につき、上記の
158 条件で操作するとき、 γ -グロブリン、ウシ血清アル

159 ブミン及びミオグロビンの順に溶出し、 γ -グロブリ
160 ンとウシ血清アルブミン、ウシ血清アルブミンとミオ
161 グロビンのそれぞれの分離度が1.5以上のものを用い
162 る。

163 抗原性試験 本品の適量に生理食塩液を加え、1 mL中に
164 15000単位を含むように調製し、試料溶液とする。体重250
165 ~ 300 gの栄養状態のよい健康なモルモット4匹を用い、第1
166 日目、第3日目及び第5日目に試料溶液0.10 mLずつを腹腔内
167 に注射する。別に対照として、同数のモルモットに馬血清
168 0.10 mLを腹腔内に注射する。第15日目に2匹、第22日目に
169 残りの2匹に、試料溶液を注射したモルモットには試料溶液
170 0.20 mLを静脈内に注射し、同様に馬血清を注射したモルモ
171 ットには馬血清0.20 mLを静脈内に注射する。

172 注射後30分間及び24時間の呼吸困難、虚脱及び致死を観
173 察するとき、試料溶液によって感作したモルモットは前記の
174 症状を示さない。

175 ただし、馬血清によって感作したモルモットの4匹の全部
176 が呼吸困難又は虚脱を示し、3匹以上が死亡する。

177 毒性試験 体重18 ~ 25 gの栄養状態のよい健康なマウス5匹を
178 使用し、それぞれに本品0.50 mLを尾静脈内に注射するとき、
179 注射後48時間以内にいずれも死亡しない。注射後48時間以
180 内に死亡したものがあるときは、更にいまだ試験に使用して
181 いない体重19 ~ 21 gのマウス5匹につき、試験を繰り返す。
182 48時間以内にそのいずれもが生存する。

183 定量法 本品の適量を正確にとり、1 mL中に約150単位を含む
184 ようにpH 7.8の2,2',2''-ニトリロトリエタノール緩衝液を加
185 え、試料溶液とする。ウリナスタチン標準品にpH 7.8の
186 2,2',2''-ニトリロトリエタノール緩衝液を加え、その1 mL
187 中にウリナスタチンとして正確に300, 200, 100, 50及び0
188 単位を含むように調製し、それぞれ標準溶液とする。pH
189 7.8の2,2',2''-ニトリロトリエタノール緩衝液及びN- α -
190 ベンゾイル-L-アルギニン-4-ニトロアニリド試液は、
191 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ の恒温槽であらかじめ温めておく。試験管に各標準
192 溶液及び試料溶液0.1 mLずつを正確にとり、それぞれにpH
193 7.8の2,2',2''-ニトリロトリエタノール緩衝液1.6 mLを正確
194 に加えて振り混ぜ、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ の恒温槽に入れる。pH 7.8の
195 2,2',2''-ニトリロトリエタノール緩衝液を加えて1分後に、
196 氷冷してあるウリナスタチン試験用トリプシン試液0.2 mL
197 を正確に加えて振り混ぜ、再び恒温槽に戻す。さらに1分後、
198 N- α -ベンゾイル-L-アルギニン-4-ニトロアニリド試
199 液1 mLを正確に加えて振り混ぜ、恒温槽に入れ反応させる。
200 2分後に酢酸(100) (1→2) 0.1 mLを正確に加えて反応を停止
201 させ、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により
202 波長405 nmにおける吸光度を測定する。各標準溶液から得
203 た吸光度をもとに作成した検量線に試料溶液から得た吸光度
204 をあてて試料溶液中のウリナスタチンの単位を求める。

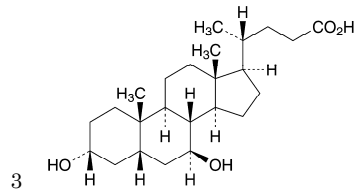
205 貯法

206 保存条件 -20℃以下で保存する。

207 容器 気密容器。

1 ウルソデオキシコール酸

2 Ursodeoxycholic Acid

4 $C_{24}H_{40}O_4$: 392.575 3 α ,7 β -Dihydroxy-5 β -cholan-24-oic acid

6 [128-13-2]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ウルソデオキシコ
8 ル酸($C_{24}H_{40}O_4$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は粉末で、味は苦い。

10 本品はメタノール、エタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶け
11 やすく、水にほとんど溶けない。

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

16 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +59.0 ~ +62.0° (乾燥後, 1 g, エタ
17 ノール(99.5), 25 mL, 100 mm)。

18 融点 (2.60) 201 ~ 205°C

19 純度試験

20 (1) 硫酸塩 (1.14) 本品2.0 gを酢酸(100) 20 mLに溶かし、
21 水を加えて200 mLとし、10分間放置する。この液をろ過し、
22 初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。試料
23 溶液40 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。こ
24 れを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.40
25 mLに酢酸(100) 4 mL、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLと
26 する(0.048%以下)。

27 (2) 類縁物質 本品0.10 gをとり、メタノール1 mLに溶
28 かし、アセトンを加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。
29 この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100 mL
30 とする。この液1 mL及び2 mLを正確に量り、それぞれアセ
31 トンを加えて正確に20 mLとし、標準溶液(A)及び標準溶液
32 (B)とする。別に薄層クロマトグラフィー用ケノデオキシコ
33 ル酸50 mgをとり、メタノール5 mLに溶かし、アセトン
34 を加えて正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、
35 アセトンを加えて正確に20 mLとし標準溶液(1)とする。さ
36 らに薄層クロマトグラフィー用リトコール酸25 mgをとり、
37 メタノール5 mLに溶かし、アセトンを加えて正確に50 mL
38 とする。この液2 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確
39 に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、アセトンを加
40 えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液に
41 つき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。
42 試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(A)及び標準
43 溶液(B) 10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル
44 を用いて調製した薄層板にスポットする。次にイソオクタン

45 /エタノール(99.5)/酢酸エチル/酢酸(100)混液(10 : 6 :
46 3 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾
47 する。さらに120°Cで30分間乾燥後、直ちに、リンモリブデ
48 ン酸 n 水和物5 gをエタノール(99.5)約50 mLに溶かして、硫
49 酸5 mLを滴下し、更にエタノール(99.5)を加えて100 mLと
50 した液を均等に噴霧し、120°Cで3 ~ 5分間加熱するとき、
51 標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たスポットに対応する位
52 置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液(1)及び標準溶
53 液(2)のスポットより濃くなく、試料溶液から得た主スポッ
54 ト及び上記のスポット以外のスポットは、標準溶液(B)から
55 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
56 ット及び上記のスポット以外のスポットは、標準溶液(A)及
57 び標準溶液(B)から得たスポットと比較して総量を求めると
58 き、0.25%以下である。

59 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

60 強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

61 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
62 ル(95) 40 mL及び水20 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナト
63 リウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空
64 試験を行い、補正する。

65 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=39.26 mg $C_{24}H_{40}O_4$

66 貯法 容器 密閉容器

1 ウルソデオキシコール酸錠

2 Ursodeoxycholic Acid Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$: 392.57)を含む。

製法 本品は「ウルソデオキシコール酸」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ウルソデオキシコール酸」20 mgに対応する量を取り、メタノール10 mLを加えて20分間振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液4 mLをとり、減圧で留去する。残留物にアセトン4 mLを加え、超音波処理により分散させた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にウルソデオキシコール酸10 mgをアセトン5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にイソオクタン/エタノール(99.5)/酢酸エチル/酢酸(100)混液(10:6:3:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。さらに120℃で30分間乾燥後、直ちにリンモリブデン酸 n 水和物のエタノール(99.5)溶液(1→5)を均等に噴霧し、120℃で3 ~ 5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは青色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

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

本品1個をとり、1 mL中にウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$)約5 mgを含む液となるように内標準溶液 V mLを正確に加え、超音波処理により分散させ、更に10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$)の量(mg)

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

M_S : 定量用ウルソデオキシコール酸の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸エチルの薄めたメタノール(4→5)溶液(7→200000)

溶出性〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、50 mg錠の30分間の溶出率は80%以上であり、100 mg錠の45分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$)約56 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ウルソデオキシコール酸を105℃で2時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μ Lずつを

正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のウルソデオキシコール酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 225$$

M_S : 定量用ウルソデオキシコール酸の秤取量(mg)

C : 1錠中のウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ウルソデオキシコール酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ウルソデオキシコール酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、内標準溶液20 mLを正確に加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターを用いてろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用ウルソデオキシコール酸を105℃で2時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、内標準溶液20 mLを正確に加えて溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するウルソデオキシコール酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : 定量用ウルソデオキシコール酸の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸エチルの薄めたメタノール(4→5)溶液(7→200000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(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 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 薄めたリン酸(1→500)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11:9)

流量: ウルソデオキシコール酸の保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ウルソデオキシコール酸、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積

- 101 に対するウルソデオキシコール酸のピーク面積の比の
102 相対標準偏差は1.0%以下である。
103 **貯法** 容器 気密容器。

1 ウルソデオキシコール酸顆粒

2 Ursodeoxycholic Acid Granules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$: 392.57)を含む。

製法 本品は「ウルソデオキシコール酸」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ウルソデオキシコール酸」20 mgに対応する量を取り、メタノール10 mLを加えて20分間振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液4 mLをとり、減圧で留去する。残留物にアセトン4 mLを加え、超音波処理により分散させた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にウルソデオキシコール酸10 mgをアセトン5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にイソオクタン/エタノール(99.5)/酢酸エチル/酢酸(100)混液(10:6:3:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。さらに120℃で30分間乾燥後、直ちにリンモリブデン酸 n 水和物のエタノール(99.5)溶液(1→5)を均等に噴霧し、120℃で3 ~ 5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは青色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

溶出性〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品のウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$)約50 mgに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ウルソデオキシコール酸を105℃で2時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のウルソデオキシコール酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 225$$

M_S : 定量用ウルソデオキシコール酸の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ウルソデオキシコール酸のピークの

理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ウルソデオキシコール酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品を粉末とし、ウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、内標準溶液20 mLを正確に加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターを用いてろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用ウルソデオキシコール酸を105℃で2時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、内標準溶液20 mLを正確に加えて溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するウルソデオキシコール酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : 定量用ウルソデオキシコール酸の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸エチルの薄めたメタノール(4→5)溶液(7→200000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(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 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 薄めたリン酸(1→500)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11:9)

流量: ウルソデオキシコール酸の保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ウルソデオキシコール酸、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するウルソデオキシコール酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

1 ウロキナーゼ

2 Urokinase

3 [9010-53-1]

4 本品はヒト尿から得たもので、プラスミノゲンを活性化
5 する作用のある分子量約54000の酵素である。

6 本品は適当な緩衝液を溶媒とした液である。

7 本品は定量するとき、1 mL中に60000単位以上を含み、タ
8 ンパク質1 mg当たり120000単位以上を含む。

9 **性状** 本品は無色澄明の液である。

10 本品のpHは5.5 ～ 7.5である。

11 **確認試験**

12 (1) フィブリノーゲン0.07 gをpH 7.4のリン酸塩緩衝液10
13 mLに溶かす。この液に、トロンビンを生理食塩液に溶かし
14 て1 mL中に10単位を含むように調製した液1 mLを加えて混
15 和し、内径約90 mmのシャーレに入れ、液が凝固するまで
16 水平に静置する。この表面に、本品にゼラチン・トリス緩衝
17 液を加えて1 mL中に100単位を含むように調製した液10 μ L
18 を滴加し、一夜静置するとき、溶解円を生じる。

19 (2) カンテン末1.0 gをpH 8.4のホウ酸・水酸化ナトリウ
20 ム緩衝液100 mLに加温して溶かし、シャーレに液の深さが
21 約2 mmになるように入れる。冷後、直径2.5 mmの2個の穴
22 を6 mmの間隔で作る。それぞれの穴に、本品に生理食塩液
23 を加えて1 mL中に30000単位を含むように調製した液10 μ L
24 及び抗ウロキナーゼ血清10 μ Lを別々に入れ、一夜静置する
25 とき、明瞭な沈降線を生じる。

26 **純度試験** 血液型物質 本品に生理食塩液を加えて1 mL中に
27 12000単位を含むように調製し、試料溶液とする。抗A血液
28 型判定用抗体に生理食塩液を加え、それぞれ32倍、64倍、
29 128倍、256倍、512倍及び1024倍に薄め、V字型96ウェル
30 マイクロプレートの第1列及び第2列の6個のウェルに、そ
31 れぞれ25 μ Lずつを別々に入れる。次に第1列の6個のウェルに
32 試料溶液25 μ Lずつを加え、第2列の6個のウェルに生理食塩
33 液25 μ Lずつを加える。振り混ぜて30分間放置した後、更に
34 各ウェルにA型赤血球浮遊液50 μ Lずつを加えて振り混ぜ、2
35 時間静置する。両列の赤血球の凝集を比較するとき、凝集を
36 示すウェルの抗A抗体の希釈倍数は等しい。

37 抗B血液型判定用抗体及びB型赤血球浮遊液を用いて同様
38 の試験を行う。

39 **異常毒性否定試験** 本品の適量を取り、生理食塩液を加えて、
40 1 mL中に12000単位を含むように調製し、試料溶液とする。
41 体重約350 gの栄養状態のよい健康なモルモット2匹以上を使
42 用し、1匹当たり試料溶液5.0 mLずつを腹腔内に注射し、7
43 日間以上観察するとき、いずれも異常を示さない。

44 **高分子量ウロキナーゼ** 本品にゼラチン・リン酸塩緩衝液を加
45 えて1 mL中に10000単位を含むように調製し、試料溶液と
46 する。試料溶液100 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグ
47 ラフィー (2.01) により試験を行う。保持時間35分付近に近
48 接して現れる二つのピークのうち、保持時間の小さいほうの
49 ピーク面積 A_a 及び保持時間の大きいほうのピーク面積 A_b を

50 自動面積積分法により測定するとき、 $A_a/(A_a+A_b)$ は0.85以
51 上である。

52 **操作条件**

53 装置：移動相送液用ポンプ、試料導入部、カラム、反応
54 試薬送液用ポンプ、反応コイル、反応槽、蛍光光度計
55 及び記録装置を用い、カラムの移動相出口に3方管を
56 付け、反応試薬送液用ポンプ及び反応コイルに連結し、
57 反応コイル出口を蛍光光度計に連結する。

58 検出器：蛍光光度計(励起波長：365 nm、蛍光波長：
59 460 nm)

60 カラム：内径約7.5 mm、長さ約60 cmのステンレス管
61 に充填剤として10 ～ 12 μ mの液体クロマトグラフィ
62 ー用多孔質シリカゲルを充填する。

63 カラム温度：20℃付近の一定温度

64 反応コイル：内径0.25 mm、長さ150 cmのステンレス
65 管

66 反応コイル温度：37℃

67 移動相：ゼラチン・リン酸塩緩衝液

68 移動相流量：毎分0.5 mL

69 反応試薬：7-(グルタリルグリシル-L-アルギニルア
70 ミノ)-4-メチルクマリン試液

71 反応試薬流量：毎分0.75 mL

72 カラムの選定：本品に水酸化ナトリウム試液を加えて
73 pH 7.5に調整した後、37℃で24時間以上放置する。
74 これにゼラチン・リン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に
75 20000単位を含むように調製する。この液100 μ Lにつ
76 き、上記の条件で操作するとき、分子量54000の高分
77 子量ウロキナーゼ、分子量33000の低分子量ウロキナ
78 ーゼの順に溶出し、その分離度が1.0以上のものを用
79 いる。

80 **定量法**

81 (1) ウロキナーゼ 本品1 mLを正確に量り、ゼラチン・
82 トリス緩衝液を加えて1 mL中に約30単位を含むように正確
83 に薄め、試料溶液とする。高分子量ウロキナーゼ標準品1ア
84 ンプルの全量にゼラチン・トリス緩衝液2 mLを正確に加
85 えて溶かし、その1 mLを正確に量り、ゼラチン・トリス緩衝
86 液を加えて1 mL中に約30単位を含むように正確に薄め、標
87 準溶液とする。L-ピログルタミルグリシル-L-アルギニ
88 ン-p-ニトロアニリン塩酸塩試液1.0 mLずつを、内径約10
89 mmのシリコーンコート処理した試験管2本に入れ、35±
90 0.2℃の水浴中で5分間加温した後、試料溶液及び標準溶液
91 0.50 mLを別々に加え、35±0.2℃で正確に30分加温し、薄
92 めた酢酸(100) (2→5) 0.50 mLずつを加える。これらの液に
93 つき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により
94 試験を行い、波長405 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定す
95 る。別にL-ピログルタミルグリシル-L-アルギニン-p-
96 ニトロアニリン塩酸塩試液1.0 mLずつを試験管2本に入れ、
97 薄めた酢酸(100) (2→5) 0.50 mLずつを加えた後、試料溶液
98 及び標準溶液0.50 mLを別々に加える。これらの液につき、
99 水を対照とし、同様に波長405 nmにおける吸光度 A_{T0} 及び
100 A_{S0} を測定する。

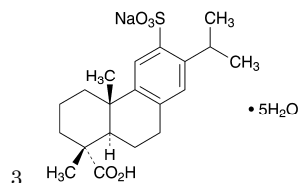
101 ウロキナーゼの量(単位) = $(A_T - A_{T0}) / (A_S - A_{S0}) \times a \times b$

102 a : 標準溶液1 mL中のウロキナーゼの量(単位)

- 103 *b*: 試料溶液を製したときの全容量(mL)
- 104 (2) タンパク質 本品のタンパク質約15 mgに相当する容
- 105 量を正確に量り、窒素定量法 (1.08) により試験を行う.
- 106 0.005 mol/L硫酸1 mL=0.8754 mgタンパク質
- 107 貯法
- 108 保存条件 -20℃以下で保存する.
- 109 容器 気密容器.

1 エカベトナトリウム水和物

2 Ecabet Sodium Hydrate

4 $C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$: 492.56

5 (1R,4aS,10aR)-1,4a-Dimethyl-7-(propan-2-yl)-

6 6-sodiosulfonato-1,2,3,4,9,10,10a-

7 octahydrophenanthrene-1-carboxylic acid pentahydrate

8 [219773-47-4]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、エカベトナ
10 トリウム($C_{20}H_{27}NaO_5S$: 402.48) 98.5 ~ 101.5%を含む。

11 **性状** 本品は白色の結晶である。

12 本品はメタノールに溶けやすく、水又はエタノール(99.5)
13 に溶けにくい。

14 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

15 本品1.0 gを水200 mLに溶かした液のpHは約3.5である。

16 **確認試験**

17 (1) 本品の希水酸化ナトリウム試液溶液(3→10000)につ
18 き、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを
19 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
20 るとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度
21 の吸収を認める。

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

26 (3) 本品1 gを磁製るつばにとり、炭化する。冷後、硝酸
27 0.5 mLを加え、徐々に加熱して灰化した後、残留物を水10
28 mLに溶かした液はナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

29 **旋光度**(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +69 ~ +76°(脱水物に換算したもの
30 0.25 g, メタノール, 25 mL, 100 mm)。

31 **純度試験** 類縁物質 本品10 mgを移動相10 mLに溶かし、試
32 料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて
33 正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を
34 加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び
35 標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマト
36 グラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々
37 のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の
38 エカベト以外のピークの面積は、標準溶液のエカベトのピー
39 ク面積より大きくない。

40 **試験条件**

41 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225 nm)

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

45 カラム温度：40℃付近の一定温度

46 移動相：0.1 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液にリン酸
47 を加えてpH 3.0に調整する。この液730 mLにアセト
48 ニトリル270 mLを加える。

49 流量：エカベトの保持時間が約8分になるように調整す
50 る。

51 面積測定範囲：溶媒のピークの後からエカベトの保持時
52 間の約2倍までの範囲

53 システム適合性

54 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
55 操作するとき、エカベトのピークの理論段数及びシン
56 メトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下であ
57 る。

58 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
59 で試験を6回繰り返すとき、エカベトのピーク面積の
60 相対標準偏差は2.0%以下である。

61 **水分**(2.48) 17.3 ~ 19.2%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

62 **定量法** 本品約1.2 gを精密に量り、メタノール30 mLに溶か
63 し、水30 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定
64 (2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液4滴)。同様
65 の方法で空試験を行い、補正する。

66 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=40.25 mg $C_{20}H_{27}NaO_5S$ 67 **貯法** 容器 密閉容器。

1 エカベトナトリウム顆粒

2 Ecabet Sodium Granules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するエカベトナトリウム水和物($C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$: 492.56)を含む。

製法 本品は「エカベトナトリウム水和物」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品の「エカベトナトリウム水和物」50 mgに対応する量を取り、希水酸化ナトリウム試液25 mLを加えて振り混ぜ、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液3 mLをとり、希水酸化ナトリウム試液を加えて20 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長269 ~ 273 nm及び278 ~ 282 nmに吸収の極大を示す。

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

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、希水酸化ナトリウム試液70 mLを加え、時々振り混ぜながら、5分間超音波処理を行った後、1 mL中にエカベトナトリウム水和物($C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$)約10 mgを含む液となるように希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に V mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用エカベトナトリウム水和物(別途「エカベトナトリウム水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約20 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液2 mLに溶かした後、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長271 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

エカベトナトリウム水和物($C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S \times V / 2 \times 1.224$

M_S : 脱水物に換算した定量用エカベトナトリウム水和物の秤取量(mg)

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

本品の「エカベトナトリウム水和物」約1 gに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用エカベトナトリウム水和物(別途「エカベトナトリウム水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約22 mgを精密に量り、メタノール1 mLに溶かした後、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長271 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

エカベトナトリウム水和物($C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 4500 \times 1.224$

M_S : 脱水物に換算した定量用エカベトナトリウム水和物の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のエカベトナトリウム水和物($C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$)の表示量(mg)

定量法 本品のエカベトナトリウム水和物($C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$)約30 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、薄めたメタノール(1→2) 25 mLを加えて20分間激しく振り混ぜ、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液3 mLを量り、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用エカベトナトリウム水和物(別途「エカベトナトリウム水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約30 mgを精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、薄めたメタノール(1→2)に溶かし、30 mLとする。この液3 mLを量り、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエカベトのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エカベトナトリウム水和物($C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1.224$

M_S : 脱水物に換算した定量用エカベトナトリウム水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの薄めたメタノール(1→2)溶液(3→400)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 225 nm)

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

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液にリン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液730 mLにアセトニトリル270 mLを加える。

流量: エカベトの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

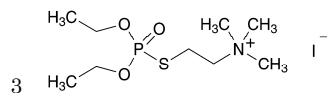
システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エカベト、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエカベトのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

1 エコチオパートヨウ化物

2 Ecothiopate Iodide

4 $\text{C}_9\text{H}_{23}\text{INO}_3\text{PS}$: 383.23

5 2-(Diethoxyphosphorylsulfanyl)-N,N,N-

6 trimethylethylaminium iodide

7 [513-10-0]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、エコチオパ
9 ートヨウ化物($\text{C}_9\text{H}_{23}\text{INO}_3\text{PS}$) 95.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品は水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、
12 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
13 溶けない。

14 確認試験

15 (1) 本品0.1 gを水2 mLに溶かし、硝酸1 mLを加えるとき、
16 褐色の沈殿を生じる。また、この沈殿を含む混濁液1滴をと
17 り、ヘキサン1 mLを加えて振り混ぜるとき、ヘキサン層は
18 淡赤色を呈する。

19 (2) (1)で得られた沈殿を含む混濁液を無色になるまで加
20 熱し、冷後、水10 mLを加え、試料溶液とする。試料溶液2
21 mLはリン酸塩の定性反応(2) (1.09) を呈する。

22 (3) (2)で得られた試料溶液2 mLは硫酸塩の定性反応
23 (1.09) を呈する。

24 pH (2.54) 本品0.10 gを水40 mLに溶かした液のpHは3.0 ~
25 5.0である。

26 融点 (2.60) 116 ~ 122°C

27 純度試験

28 (1) 溶状 本品0.5 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色澄
29 明である。

30 (2) 類縁物質 本品0.20 gをメタノール10 mLに溶かし、
31 試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、メタノールを
32 加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液に
33 つき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。
34 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
35 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
36 1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(4 : 2 : 1)を展開溶媒と
37 して約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用
38 ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から
39 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
40 トより濃くない。

41 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 50°C,
42 3時間)。

43 定量法 本品約0.125 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100
44 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水30 mLを加え、
45 更にpH 12のリン酸塩緩衝液10 mLを正確に加え、栓をして
46 25±3°Cに20分間放置する。この液に酢酸(100) 2 mLをすば
47 やく加えた後、0.002 mol/Lヨウ素液で滴定 (2.50) する(電位

48 差滴定法)。同様な方法でpH 12のリン酸塩緩衝液を加えず
49 に試験を行い、補正する。

50 0.002 mol/Lヨウ素液1 mL=1.533 mg $\text{C}_9\text{H}_{23}\text{INO}_3\text{PS}$

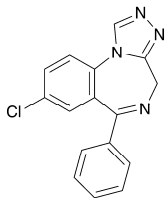
51 貯法

52 保存条件 遮光して、0°C以下で保存する。

53 容器 気密容器。

1 エスタゾラム

2 Estazolam



3

4 $C_{16}H_{11}ClN_4$: 294.74

5 8-Chloro-6-phenyl-4H-

6 [1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]benzodiazepine

7 [29975-16-4]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、エスタゾラム
9 ($C_{16}H_{11}ClN_4$) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、にお
11 いはなく、味は苦い。

12 本品はメタノール又は無水酢酸にやや溶けやすく、エタノ
13 ール(95)にやや溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほと
14 んど溶けない。

15 確認試験

16 (1) 本品0.01 gを硫酸3 mLに溶かし、この液に紫外線(主
17 波長365 nm)を照射するとき、黄緑色の蛍光を発する。

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

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

25 融点(2.60) 229～233℃

26 純度試験

27 (1) 溶状 本品0.10 gをエタノール(95) 10 mLに溶かすと
28 き、液は無色澄明である。

29 (2) 塩化物(1.03) 本品1.0 gにエタノール(95) 10 mLを
30 加え、加熱して溶かし、水40 mLを加え、氷水中で振り混ぜ
31 ながら冷却した後、常温になるまで放置し、ろ過する。ろ液
32 30 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。
33 これを検液とし、試験を行う。比較液には、0.01 mol/L塩酸
34 0.25 mL及びエタノール(95) 6 mLを加える(0.015%以下)。

35 (3) 類縁物質 本品0.20 gをメタノール10 mLに溶かし、
36 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
37 加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液に
38 つき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。
39 試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー
40 用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポッ
41 トする。次にヘキサン/クロロホルム/メタノール混液(5:
42 3:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾
43 する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料

44 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
45 たスポットより濃くない。

46 乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

47 強熱残分(2.44) 0.1%以下(2 g)。

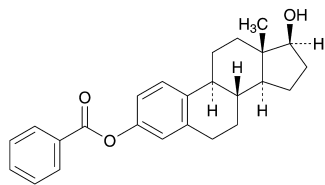
48 定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、無水酢酸
49 100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電
50 位差滴定法)。ただし、滴定の終点は第二当量点とする。同
51 様の方法で空試験を行い、補正する。

52 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=14.74 mg $C_{16}H_{11}ClN_4$

53 貯法 容器 密閉容器。

1 エストラジオール安息香酸エステル

2 Estradiol Benzoate

4 $C_{25}H_{28}O_3$: 376.495 Estra-1,3,5(10)-triene-3,17 β -diol 3-benzoate

6 [50-50-0]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、エストラジオール安
8 息香酸エステル($C_{25}H_{28}O_3$) 97.0%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

10 本品はアセトンにやや溶けにくく、メタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶
11 けない。

13 **確認試験**

14 (1) 本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき、液は帯黄緑色を
15 呈し、青色の蛍光を発する。この液に注意して水2 mLを追
16 加するとき、薄い橙色に変わる。

17 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
18 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
19 本品の参照スペクトル又は乾燥したエストラジオール安息香
20 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
21 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。

22 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +54 ~ +58° (乾燥後, 0.1 g, アセ
23 トン, 10 mL, 100 mm)。

24 **融点** (2.60) 191 ~ 198°C25 **純度試験**

26 (1) 3,17 α -エストラジオール 本品及びエストラジ
27 オール安息香酸エステル標準品5.0 mgずつをとり、それぞ
28 れをアセトンに溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液及び標
29 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 mLずつを共栓試験
30 管に正確に量り、沸騰石を入れ、水浴中で加熱してアセトン
31 を蒸発し、デシケーター(減圧, 酸化リン(V))で1時間乾燥す
32 る。それぞれに希鉄・フェノール試液1.0 mLを加え、緩く
33 栓をして水浴中で30秒間加熱した後、水浴中で数秒間振り
34 動かし、更に2分間加熱する。次に2分間氷冷した後、薄め
35 た硫酸(7→20) 4.0 mLを加え、よく混和するとき、試料溶液
36 の色は標準溶液の色より濃くない。

37 (2) 類縁物質 本品40 mgをアセトン2 mLに溶かし、試
38 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加え
39 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、
40 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶
41 液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリ
42 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。
43 次にクロロホルム/ジエチルアミン混液(19 : 1)を展開溶媒
44 として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外

45 線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主ス
46 ポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃
47 くない。

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

50 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(0.1 g)。

51 **定量法** 本品及びエストラジオール安息香酸エステル標準品を
52 乾燥し、その約10 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノ
53 ールに溶かし、正確に20 mLとする。この液5 mLを正確に
54 量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタ
55 ノールを加えて20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。
56 試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマ
57 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
58 面積に対するエストラジオール安息香酸エステルのピーク
59 面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

60 エストラジオール安息香酸エステル($C_{25}H_{28}O_3$)の量(mg)

61
$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

62 M_S : エストラジオール安息香酸エステル標準品の秤取量
63 (mg)

64 内標準溶液 プログステロンのメタノール溶液(13→
65 80000)

66 **試験条件**

67 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 230 nm)

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

71 カラム温度 : 35°C付近の一定温度

72 移動相 : アセトニトリル/水混液(7 : 3)

73 流量 : エストラジオール安息香酸エステルの保持時間が
74 約10分になるように調整する。

75 **システム適合性**

76 システムの性能 : 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で
77 操作するとき、内標準物質、エストラジオール安息香
78 酸エステルの順に溶出し、その分離度は9以上である。
79 システムの再現性 : 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
80 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
81 に対するエストラジオール安息香酸エステルのピーク
82 面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

83 **貯法**

84 保存条件 遮光して保存する。

85 容器 気密容器。

1 エストラジオール安息香酸エステル水性 2 懸濁注射液

3 Estradiol Benzoate Injection (Aqueous Suspension)

4 本品は水性の懸濁注射剤である。

5 本品は定量するとき、表示量の90.0 ～ 110.0%に対応す
6 るエストラジオール安息香酸エステル($C_{25}H_{28}O_3$: 376.49)を
7 含む。

8 **製法** 本品は「エストラジオール安息香酸エステル」をとり、
9 注射液の製法により製する。

10 **性状** 本品は振り混ぜるとき、白濁する。

11 **確認試験** 本品の「エストラジオール安息香酸エステル」1
12 mgに対応する容量をとり、クロロホルム5 mLで抽出した液
13 を試料溶液とする。別にエストラジオール安息香酸エステル
14 標準品1 mgをクロロホルム5 mLに溶かし、標準溶液とする。
15 これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により
16 試験を行う。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを薄層クロマ
17 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
18 層板にスポットする。次にクロロホルム／メタノール混液
19 (99 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風
20 乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試
21 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
22 R_f 値は等しい。

23 **採取容量** (6.05) 試験を行うとき、適合する。

24 **不溶性異物** (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

25 **無菌** (4.06) 直接法により試験を行うとき、適合する。

26 **定量法** 本品をよく振り混ぜ、エストラジオール安息香酸エス
27 テル($C_{25}H_{28}O_3$)約2 mgに対応する容量を正確に量り、メタノ
28 ールを加えて結晶を溶かし、正確に20 mLとする。この液
29 10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、
30 メタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にエ
31 ストラジオール安息香酸エステル標準品をデシケーター(減
32 圧、酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約10 mgを精密に量
33 り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液10
34 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メ
35 タノールを加えて100 mLとし、標準溶液とする。以下「エ
36 ストラジオール安息香酸エステル」の定量法を準用する。

37 エストラジオール安息香酸エステル($C_{25}H_{28}O_3$)の量(mg)
38
$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5$$

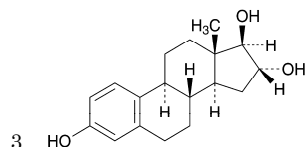
39 M_S : エストラジオール安息香酸エステル標準品の秤取量
40 (mg)

41 内標準溶液 プロゲステロンのメタノール溶液(13→
42 100000)

43 **貯法** 容器 密封容器。

1 エストリオール

2 Estrinol

4 $C_{18}H_{24}O_3$: 288.385 Estra-1,3,5(10)-triene-3,16 α ,17 β -triol

6 [50-27-1]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、エストリオール
8 ($C_{18}H_{24}O_3$) 97.0 ~ 102.0%を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

10 本品はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に
11 溶けにくく、水にほとんど溶けない。

12 **確認試験**

13 (1) 本品0.01 gをエタノール(95) 100 mLに加温して溶か
14 し、試料溶液とする。この液1 mLを水浴上で蒸発乾固し、
15 これに*p*-フェノールスルホン酸ナトリウムのリン酸溶液(1
16 →50) 5 mLを加え、150℃で10分間加熱し、冷却するとき、
17 液は赤紫色を呈する。

18 (2) (1)の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24)
19 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
20 参照スペクトル又はエストリオール標準品について同様に操
21 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
22 ルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

23 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
24 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
25 本品の参照スペクトル又は乾燥したエストリオール標準品の
26 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
27 ところに同様の強度の吸収を認める。

28 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +55 ~ +65° (乾燥後, 40 mg, エタ
29 ノール(99.5), 10 mL, 100 mm)。

30 **融点** (2.60) 281 ~ 286℃

31 **純度試験** 類縁物質 本品40 mgをエタノール(95) 10 mLに
32 加温して溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、
33 エタノール(95)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とす
34 る。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) に
35 より試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層ク
36 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
37 ポットする。次にクロロホルム/メタノール/アセトン/酢
38 酸(100)混液(18 : 1 : 1 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開し
39 た後、薄層板を風乾する。これに薄めた硫酸(1→2)を均等に
40 噴霧した後、105℃で15分間加熱するとき、試料溶液から得
41 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
42 より濃くない。

43 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 105℃, 3時間)。44 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。45 **定量法** 本品及びエストリオール標準品を乾燥し、その約25

46 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正
47 確に50 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞ
48 れに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加え
49 て100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及
50 び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィ
51 ー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対
52 するエストリオールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

53 エストリオール($C_{18}H_{24}O_3$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$ 54 M_S : エストリオール標準品の秤取量(mg)

55 内標準溶液 エストリオール試験用安息香酸メチルのメタ
56 ノール溶液(1→1000)

57 **試験条件**

58 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 280 nm)

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

62 カラム温度 : 25℃付近の一定温度

63 移動相 : 水/メタノール混液(51 : 49)

64 流量 : エストリオールの保持時間が約10分になるよう
65 に調整する。

66 **システム適合性**

67 システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
68 操作するとき、エストリオール、内標準物質の順に溶
69 出し、その分離度は8以上である。

70 システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
71 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
72 に対するエストリオールのピーク面積の比の相対標準
73 偏差は1.0%以下である。

74 **貯法** 容器 気密容器。

1 エストリオール錠

2 Estriol Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するエストリオール($C_{18}H_{24}O_3$: 288.38)を含む。

製法 本品は「エストリオール」をとり、錠剤の製法により製する。

3 確認試験

(1) 本品を粉末とし、「エストリオール」2 mgに対応する量を取り、エタノール(95) 20 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液につき、「エストリオール」の確認試験(1)を準用する。

(2) (1)の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長279 ~ 283 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水5 mLを正確に加え、超音波を用いて粒子を小さく分散させた後、メタノール15 mLを正確に加え、15分間振り混ぜる。この液を10分間遠心分離し、上澄液一定量を正確に量り、1 mL中にエストリオール($C_{18}H_{24}O_3$)約5 µgを含む液となるようにメタノールを加え、正確に一定量とする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加え試料溶液とする。試料溶液20 µLにつき、以下「エストリオール」の定量法を準用する。ただし、内標準溶液はエストリオール試験用安息香酸メチルのメタノール溶液(1→40000)とする。試料10個の個々のピーク面積の比から平均値を計算するとき、その値と個々のピーク面積の比との偏差(%)が15%以内のときは適合とする。また、偏差(%)が15%を超え、25%以内のものが1個のときは、新たに試料20個をとって試験を行う。2回の試験の合計30個の平均値と個々のピーク面積の比との偏差(%)を計算するとき、15%を超え、25%以内のものが1個以下で、かつ25%を超えるものがないときは適合とする。

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にエストリオール($C_{18}H_{24}O_3$)約0.1 µgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にエストリオール標準品を105℃で3時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、エストリオールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

エストリオール($C_{18}H_{24}O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 10$$

M_S : エストリオール標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のエストリオール($C_{18}H_{24}O_3$)の表示量(mg)

4 試験条件

「エストリオール」の定量法の試験条件を準用する。

5 システム適合性

「エストリオール」の定量法のシステム適合性を準用する。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エストリオール($C_{18}H_{24}O_3$)約1 mgに対応する量を精密に量り、水5 mLを正確に加え、超音波を用いて粒子を小さく分散させた後、メタノール25 mLを加えて10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液をとる。さらにメタノール25 mLを加え、同様の操作を2回繰り返し、上澄液を合わせ、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にエストリオール標準品を105℃で3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLにつき、以下「エストリオール」の定量法を準用する。

エストリオール($C_{18}H_{24}O_3$)の量(mg)

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

M_S : エストリオール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 エストリオール試験用安息香酸メチルのメタノール溶液(1→5000)

貯法 容器 気密容器。

1 エストリオール水性懸濁注射液

2 Estriol Injection (Aqueous Suspension)

3 本品は水性の懸濁注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応す
5 るエストリオール($C_{18}H_{24}O_3$: 288.38)を含む。

6 製法 本品は「エストリオール」をとり、注射剤の製法により
7 製する。

8 性状 本品は振り混ぜるとき、白濁する。

9 確認試験

10 (1) 本品をよく振り混ぜ、「エストリオール」2 mgに対
11 応する容量をとり、エタノール(95)を加えて20 mLとし、試
12 料溶液とする。試料溶液につき、「エストリオール」の確認
13 試験(1)を準用する。

14 (2) (1)の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)
15 により吸収スペクトルを測定するとき、波長279 ~ 283 nm
16 に吸収の極大を示す。

17 採取容量(6.05) 試験を行うとき、適合する。

18 不溶性異物(6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

19 無菌(4.06) 直接法により試験を行うとき、適合する。

20 定量法 本品をよく振り混ぜ、エストリオール($C_{18}H_{24}O_3$)約5
21 mgに対応する容量を正確に量り、メタノールに溶かし、正
22 確に20 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液5
23 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、試
24 料溶液とする。別にエストリオール標準品を105℃で3時間
25 乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、
26 正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶
27 液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、
28 標準溶液とする。以下「エストリオール」の定量法を準用す
29 る。

30 エストリオール($C_{18}H_{24}O_3$)の量(mg)

$$31 = M_s \times Q_T / Q_s \times 1/5$$

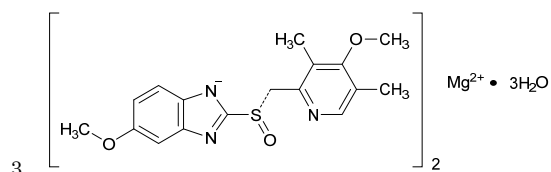
32 M_s : エストリオール標準品の秤取量(mg)

33 内標準溶液 エストリオール試験用安息香酸メチルのメタ
34 ノール溶液(1→5000)

35 貯法 容器 密封容器。

1 エソメプラゾールマグネシウム水和物

2 Esomeprazole Magnesium Hydrate

4 $C_{34}H_{36}MgN_6O_6S_2 \cdot 3H_2O$: 767.175 Monomagnesium bis[(S)-5-methoxy-2-[(4-methoxy-3,5-
6 dimethylpyridin-2-yl)methyl]sulfinyl]-1H-benzimidazol-1-ide]

7 trihydrate

8 [217087-09-7]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、エソメプラ
10 ゾールマグネシウム ($C_{34}H_{36}MgN_6O_6S_2$: 713.12) 98.0 ~
11 102.0% を含む。

12 性状 本品は白色又は僅かに着色した粉末である。

13 本品はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)又
14 は水に溶けにくい。

15 旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: $-137 \sim -142^\circ$ (0.25 g, メタノール,
16 25 mL, 100 mm)。

17 確認試験

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

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

27 (3) 本品0.5 gを、強熱残分試験法 (2.44) を準用して強熱
28 し、冷後、残留物に水10 mLを加えて溶かした液は、マグネ
29 シウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

30 純度試験

31 (1) 溶状(色) 本操作は、試料溶液調製後1時間以内に行
32 う。本品0.20 gをメタノール10 mLに溶かし、この液を孔径
33 0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液と
34 する。試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) によ
35 り試験を行うとき、波長440 nmにおける吸光度は0.2以下で
36 ある。

37 (2) 溶状(濁度) 別に規定する。

38 (3) 類縁物質 本操作は、試料溶液調製後10分以内に行
39 う。本品5 mgをとり、移動相20 mLを加え、水浴中で時々
40 振り混ぜながら、溶けるまで超音波処理し、移動相を加えて
41 25 mLとし、試料溶液とする。試料溶液50 μ Lにつき、次の
42 条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。
43 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
44 積百分率法によりそれらの量を求めるとき、エソメプラゾール
45 に対する相対保持時間約0.8の類縁物質Dのピークの量は
46 0.2%以下、相対保持時間約0.4の類縁物質Eのピークの量は
47 0.1%以下、エソメプラゾール及び上記以外のピークの量は

48 各0.10%以下である。また、エソメプラゾール以外のピーク
49 の合計量は0.5%以下である。

50 試験条件

51 検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

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

55 カラム温度：22℃付近の一定温度

56 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物溶液(39→
57 250) 5.2 mL及び0.5 mol/Lのリン酸水素二ナトリウム
58 試液63 mLに水を加えて1000 mLとする。この液250
59 mLに水を加えて1000 mLとする。この液760 mLにア
60 セトニトリル240 mLを加える。

61 流量：エソメプラゾールの保持時間が約9分になるよう
62 に調整する。

63 面積測定範囲：エソメプラゾールの保持時間の約4.5倍
64 の範囲

65 システム適合性

66 検出の確認：オメプラゾール標準品及びオメプラゾール
67 スルホンをそれぞれ1 mgずつをとり、移動相を加え
68 て25 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。こ
69 の液2.5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100
70 mLとする。この液1 mLを正確に量り移動相を加えて
71 正確に10 mLとする。この液50 μ Lにつき、上記の条
72 件で操作するとき、オメプラゾールのピークのSN比
73 は10以上である。

74 システムの性能：システム適合性試験用溶液50 μ Lにつ
75 き、上記の条件で操作するとき、オメプラゾールスル
76 ホン、オメプラゾールの順に溶出し、その分離度は3
77 以上である。

78 鏡像異性体 本操作は、試料溶液調製後1時間以内に行う。本
79 品40 mgをメタノール5 mLに溶かし、希釈液を加えて25 mL
80 とする。この液0.2 mLに希釈液を加えて10 mLとし、試料
81 溶液とする。試料溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマ
82 トグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々の
83 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
84 それらの量を求めるとき、エソメプラゾールに対する相対保
85 持時間約0.7の類縁物質F(鏡像異性体)のピークの量は0.2%
86 以下である。

87 希釈液：リン酸三ナトリウム十二水和物溶液(19→200) 11
88 mL及び0.5 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液22 mLに
89 水を加えて1000 mLとする。

90 試験条件

91 検出器：紫外吸光度計(測定波長：302 nm)

92 カラム：内径 4.0 mm、長さ10 cmのステンレス管に5
93 μ mの液体クロマトグラフィー用 α_1 -酸性糖タンパク
94 質結合シリカゲルを充填する。

95 カラム温度：22℃付近の一定温度

96 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物溶液(39→
97 250) 70 mL及び0.5 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試
98 液20 mLに水を加えて1000 mLとする。この液250
99 mLに水を加えて1000 mLとする。この液850 mLにア
セトニトリル150 mLを加える。

100 流量：エソメプラゾールの保持時間が約5分になるよう
101

102 に調整する。
 103 システム適合性
 104 システムの性能：オメブラゾール標準品2 mgを希釈液
 105 に溶かし、10 mLとする。この液0.2 mLに希釈液を
 106 加えて10 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条
 107 件で操作するとき、エソメブラゾールに対する相対保
 108 持時間約0.7の類縁物質F（鏡像異性体）のピークとエソ
 109 メブラゾールのピークの分離度は3以上である。
 110 水分（2.48） 6.0～8.0%（0.2 g，容量滴定法，直接滴定）。
 111 マグネシウム含量 本品約0.4 gを精密に量り，メタノール25
 112 mLを加え，超音波処理して溶かす。これに水25 mL，アン
 113 モニア水（28）10 mL及び0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸
 114 二水素二ナトリウム液20 mLを加え，過量のエチレンジアミ
 115 ン四酢酸二水素二ナトリウムを，0.05 mol/L硫酸亜鉛液で滴
 116 定（2.50）する（指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナト
 117 リウム指示薬50 mg）。ただし，滴定の終点は液の青色が紫
 118 色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。本品は，
 119 換算した脱水物に対し，マグネシウム（Mg：24.31）3.30～
 120 3.55%を含む。

121 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
 122 mL
 123 =1.215 mg Mg

124 定量法 本品約10 mgを精密に量り，メタノール10 mLに溶か
 125 し，希釈液10 mLを加えた後，水を加えて正確に200 mLと
 126 し，試料溶液とする。別にオメブラゾール標準品（別途1 gに
 127 つき，酸化リン（V）を乾燥剤として，50℃，2時間（減圧）で
 128 乾燥減量（2.41）を測定しておく）約10 mgを精密に量り，メ
 129 タノール10 mLに溶かし，希釈液10 mLを加えた後，水を加
 130 えて正確に200 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標
 131 準溶液20 μ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー
 132 〈2.01〉により試験を行い，試料溶液のエソメブラゾールの
 133 ピーク面積 A_T 及び標準溶液のオメブラゾールのピーク面積
 134 A_S を測定する。

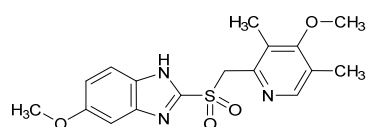
135 エソメブラゾールマグネシウム（ $C_{34}H_{36}MgN_6O_6S_2$ ）の量（mg）
 136 $=M_S \times A_T / A_S \times 713.12 / (345.42 \times 2)$

137 713.12：エソメブラゾールマグネシウムの分子量
 138 345.42：オメブラゾールの分子量

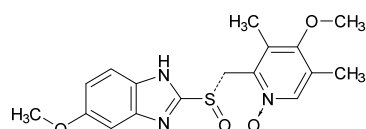
139 M_S ：乾燥物に換算したオメブラゾール標準品の秤取量
 140 （mg）

141 希釈液：リン酸三ナトリウム十二水和物溶液（19→200）
 142 110 mL及び0.5 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液220
 143 mLに水を加えて1000 mLとする。
 144 試験条件
 145 検出器：紫外吸光度計（測定波長：280 nm）
 146 カラム：内径4.0 mm，長さ125 mmのステンレス管に5
 147 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
 148 リカゲルを充填する。
 149 カラム温度：22℃付近の一定温度
 150 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物溶液（39→
 151 250）5.2 mL及び0.5 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試

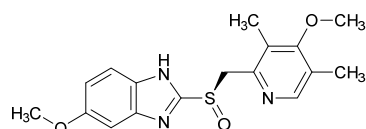
152 液63 mLに水を加えて1000 mLとする。この液163
 153 mL及び水487 mLにアセトニトリル350 mLを加える。
 154 流量：エソメブラゾールの保持時間が約4分になるよう
 155 に調整する。
 156 システム適合性
 157 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で
 158 操作するとき，オメブラゾールのピークの理論段数及
 159 びシンメトリー係数は，それぞれ2000段以上，1.5以
 160 下である。
 161 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件
 162 で試験を6回繰り返すとき，オメブラゾールのピーク
 163 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。
 164 貯法
 165 保存条件 遮光して保存する。
 166 容器 気密容器。
 167 その他
 168 類縁物質D（オメブラゾールスルホン）：
 169 5-Methoxy-2-[[[(4-methoxy-3,5-dimethylpyridin-2-
 170 yl)methyl]sulfonyl]-1H-benzimidazole



171
 172 類縁物質E：
 173 4-Methoxy-2-[[[(S)-(5-methoxy-1H-benzimidazol-2-
 174 yl)sulfinyl]methyl]-3,5-dimethylpyridine 1-oxide



175
 176 類縁物質F（鏡像異性体）：
 177 (R)-5-Methoxy-2-[[[(4-methoxy-3,5-dimethylpyridin-2-
 178 yl)methyl]sulfinyl]-1H-benzimidazole



179
 180

1 エソメプラゾールマグネシウム腸溶カプセル

3 Esomeprazole Magnesium Delayed-release Capsules

4 本品は定量するとき、表示量の90.0～105.0%に対応する
5 エソメプラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$: 345.42)を含む。

6 製法 本品は「エソメプラゾールマグネシウム水和物」をと
7 り、カプセル剤の製法により製する。

8 確認試験 本品の内容物を取り出し、エソメプラゾール
9 ($C_{17}H_{19}N_3O_3S$) 20 mgに対応する量を取り、溶解液約120 mL
10 を加えて20分間振り混ぜる。さらにエタノール(95) 40 mLを
11 加え、超音波処理して溶かす。この液に溶解液を加えて200
12 mLとする。この液を孔径1 μ m以下のメンブランフィルター
13 でろ過した後、ろ液5 mLを量り、水を加えて50 mLとし、
14 試料溶液とする。別にオメプラゾール標準品20 mgをエタノ
15 ール(95) 20 mLに溶かす。この液に溶解液を加えて100 mL
16 とする。この液5 mLを量り、水を加えて50 mLとし、標準
17 溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件
18 で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行うとき、
19 試料溶液から得た主ピーク及び標準溶液から得た二つの主ピー
20 ークのうち後に溶出するピークの保持時間は等しい。

21 溶解液：リン酸三ナトリウム十二水和物5.24 gを0.5 mol/L
22 リン酸水素二ナトリウム試液110 mL及び水に溶かし、
23 1000 mLとする。必要ならば水酸化ナトリウム試液又は
24 リン酸溶液(17→250)を加えてpH 11.0±0.2に調整する。

25 試験条件

26 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：302 nm)
27 カラム：内径4 mm、長さ10 cmのステンレス管に5 μ m
28 の液体クロマトグラフィー用 α 1-酸性糖タンパク質
29 結合シリカゲルを充填する。

30 カラム温度：22℃付近の一定温度

31 移動相：リン酸水素二ナトリウム二水和物26.5 g及びリ
32 ン酸二水素ナトリウム二水和物62.4 gを水に溶かし、
33 1000 mLとし、必要ならば水酸化ナトリウム試液又は
34 リン酸溶液(17→250)を加えてpH 6.0に調整する。こ
35 の液85 mLにアセトニトリル150 mL及び水を加えて
36 1000 mLとする。

37 流量：エソメプラゾールの保持時間が約3分になるよう
38 に調整する。

39 システム適合性

40 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
41 操作するとき、二つの主ピークの分離度は1.5以上で
42 ある。

43 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
44 て、試料溶液調製後、2時間以内に行う。本品の内容物を取り
45 出し、粉末とする。エソメプラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$) 20
46 mgに対応する量を取り、メタノール20 mLを加えて30秒間
47 振り混ぜ、溶解液40 mLを加えて30秒間振り混ぜた後、超音
48 波処理して溶かし、水を加えて200 mLとする。この液を、
49 孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めの
50 ろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。試料溶液20
51 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) によ
52 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

53 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、
54 エソメプラゾールに対する相対保持時間約0.9の類縁物質D、
55 約0.2の類縁物質G及び約0.3の類縁物質Hのピークの量はそ
56 れぞれ0.5%以下であり、エソメプラゾール及び上記以外の
57 ピークの量は0.2%以下である。また、エソメプラゾール以
58 外のピークの合計量は2%以下である。

59 溶解液：リン酸三ナトリウム十二水和物5.24 gを0.5 mol/L
60 リン酸水素二ナトリウム試液110 mL及び水に溶かし、
61 1000 mLとする。必要ならば水酸化ナトリウム試液又は
62 リン酸溶液(17→250)を加えてpH 11.0±0.2に調整する。

63 試験条件

64 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：302 nm)

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

68 カラム温度：22℃付近の一定温度

69 移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水和物溶液(39→
70 250) 5.2 mL及び0.5 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試
71 液63 mLに水を加えて1000 mLとし、必要ならば水酸
72 化ナトリウム試液又はリン酸溶液(17→250)を加えて
73 pH 7.6に調整する。この液100 mL及びアセトニトリ
74 ル100 mLに水を加えて1000 mLとする。

75 移動相B：リン酸二水素ナトリウム二水和物溶液(39→
76 250) 5.2 mL及び0.5 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試
77 液63 mLに水を加えて1000 mLとし、必要ならば水酸
78 化ナトリウム試液又はリン酸溶液(17→250)を加えて
79 pH 7.6に調整する。この液10 mL及びアセトニトリル
80 800 mLに水を加えて1000 mLとする。

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

注入後の時間 (分)	移動相 A (vol%)	移動相 B (vol%)
0～10	100→80	0→20
10～30	80→0	20→100

83 流量：毎分1.0 mL

84 面積測定範囲：溶媒のピークの後からエソメプラゾール
85 の保持時間の約2倍までの範囲

86 システム適合性

87 検出の確認：オメプラゾール標準品5 mgをメタノール5
88 mLに溶かし、溶解液10 mL及び水を加えて50 mLと
89 する。この液2 mLに水／溶解液／メタノール混液
90 (7：2：1)を加えて100 mLとする。さらにこの液2.5
91 mLに水／溶解液／メタノール混液(7：2：1)を加えて
92 100 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で
93 操作するとき、オメプラゾールのピークのSN比は10
94 以上である。

95 システムの性能：オメプラゾール標準品及びオメプラゾ
96 ールスルホンをそれぞれ5 mgずつを取り、それぞれ
97 メタノール5 mLに溶かし、溶解液10 mL及び水を加
98 えて50 mLとする。この液1 mLずつに溶解液20 mL
99 及び水を加えて100 mLとする。この液20 μ Lにつき、
100 上記の条件で操作するとき、オメプラゾールスルホン、

101 オメブラゾールの順に溶出し、その分離度は2.5以上
102 である。

103 **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
104 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

105 本品1個をとり、内容物を取り出し、溶解液60 mLを加え
106 て20分間振り混ぜ、必要ならば超音波処理により崩壊させ
107 た後、エタノール(95) 20 mLを加え、超音波処理して溶かし、
108 溶解液を加えて正確に100 mLとする。この液を孔径1 μm 以
109 下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液3 mLを除
110 き、次のろ液10 mLを正確に量り、1 mL中にエソメブラゾ
111 ール($\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$)約40 μg を含む液となるように水を加えて
112 正確に V mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

113 エソメブラゾール($\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$)の量(mg)
114 $=M_S \times A_T / A_S \times V / 50$

115 M_S ：乾燥物に換算したオメブラゾール標準品の秤取量
116 (mg)

117 溶解液：リン酸三ナトリウム十二水和物5.24 gを0.5 mol/L
118 リン酸水素二ナトリウム試液110 mL及び水に溶かし、
119 1000 mLとする。必要ならば水酸化ナトリウム試液又は
120 リン酸溶液(17→250)を加えてpH 11.0 $\pm$ 0.2に調整する。

121 **溶出性** (6.10) 試験液に0.1 mol/L塩酸試液300 mLを用い、バ
122 ドル法により、毎分100回転で2時間かき混ぜた後、続けて
123 リン酸水素二ナトリウム二水和物15.31 gを水に溶かし1000
124 mLとし37 $\pm$ 0.5 $^{\circ}\text{C}$ に加温した液700 mLを加え、パドル法に
125 より、毎分100回転で試験を行うとき、10 mgカプセル及び
126 20 mgカプセルの30分間の Q 値は75%である。ただし、判定
127 は判定法1 (ii) を準用する。

128 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
129 10 mL以上をとり、孔径1 μm 以下のメンブランフィルター
130 でろ過する。初めのろ液2 mL以上を除き、次のろ液5 mLを
131 正確に量り、0.25 mol/L水酸化ナトリウム試液1 mLを正確
132 に加え、試料溶液とする。別にオメブラゾール標準品(別途1
133 gにつき、酸化リン(V)を乾燥剤として、50 $^{\circ}\text{C}$ 、2時間(減圧)
134 で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約20 mgを精密に量り、
135 エタノール(95) 10 mLに溶かし、溶解液を加えて正確に100
136 mLとする。この液につき、次のとおり希釈を行う。

137 10 mgカプセルの場合：この液5 mLを正確に量り、直ち
138 に溶解液を加えて正確に100 mLとする。

139 20 mgカプセルの場合：この液5 mLを正確に量り、直ち
140 に溶解液を加えて正確に50 mLとする。

141 直ちにこの液5 mLを正確に量り、直ちに0.25 mol/L水酸
142 化ナトリウム試液1 mLを正確に加えて、標準溶液とする。

143 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
144 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、試料溶
145 液のエソメブラゾール及び標準溶液のオメブラゾールのピー
146 ク面積 A_T 及び A_S を測定する。

147 エソメブラゾール($\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$)の表示量に対する溶出率
148 (%)
149 $=M_S \times A_T / A_S \times 1 / V \times 1 / C \times 5000$

150 M_S ：乾燥物に換算したオメブラゾール標準品の秤取量
151 (mg)

152 C ：1カプセル中のエソメブラゾール($\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$)の表示
153 量(mg)
154 V ：10 mgカプセルの場合100、20 mgカプセルの場合50

155 溶解液：リン酸水素二ナトリウム二水和物15.31 gを水に
156 溶かし、1000 mLとする。この液700 mLに0.1 mol/L塩
157 酸試液300 mLを加える。

158 試験条件
159 定量法の試験条件を準用する。
160 システム適合性
161 定量法のシステム適合性を準用する。

162 **定量法** 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量
163 を精密に量り、均一に混合する。エソメブラゾール
164 ($\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$)約20 mgに対応する量を精密に量り、溶解液
165 60 mLを加えて20分間振り混ぜ、必要ならば超音波処理によ
166 り崩壊させる。次にエタノール(95) 20 mLを加え、超音波処
167 理して溶かし、溶解液を加えて正確に100 mLとする。この
168 液を孔径1 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、初め
169 のろ液3 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、水を加え
170 て正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にオメブラゾール
171 標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として50 $^{\circ}\text{C}$ で2時間減圧乾燥
172 し、その約20 mgを精密に量り、エタノール(95) 20 mLに溶
173 かし、溶解液を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを
174 正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。
175 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
176 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、試料溶
177 液のエソメブラゾール及び標準溶液のオメブラゾールのピー
178 ク面積 A_T 及び A_S を測定する。

179 エソメブラゾール($\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$)の量(mg)
180 $=M_S \times A_T / A_S$

181 M_S ：乾燥物に換算したオメブラゾール標準品の秤取量
182 (mg)

183 溶解液：リン酸三ナトリウム十二水和物5.24 gに0.5 mol/L
184 リン酸水素二ナトリウム試液110 mL及び水を加えて溶
185 かし、1000 mLとする。必要ならば水酸化ナトリウム試
186 液又はリン酸溶液(17→250)を加えてpH 11.0 $\pm$ 0.2に調
187 整する。

188 試験条件
189 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：302 nm)
190 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
191 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
192 化シリカゲルを充填する。
193 カラム温度：22 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度
194 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物溶液(39→
195 250) 10.5 mLに0.5 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試
196 液60 mL及び水を加えて1000 mLとし、必要ならば水
197 酸化ナトリウム試液又はリン酸溶液(17→250)を加え
198 てpH 7.3に調整する。この液500 mLにアセトニトリ
199 ル350 mL及び水を加えて1000 mLとする。
200 流量：毎分1.0 mL
201 システム適合性
202 システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で
203 操作するとき、オメブラゾールのピークの理論段数及

204 ピシメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以
205 下である。

206 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
207 で試験を6回繰り返すときオメプラゾールのピーク面
208 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

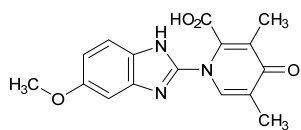
209 貯法 容器 気密容器。

210 その他

211 類縁物質Dは、「エソメプラゾールマグネシウム水和物」の
212 その他を準用する。

213 類縁物質G：

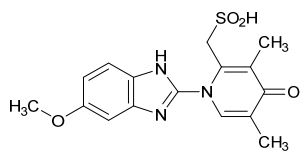
214 1-(5-Methoxy-1*H*-benzimidazol-2-yl)-3,5-dimethyl-
215 4-oxo-1,4-dihydropyridine-2-carboxylic acid



216

217 類縁物質H：

218 [1-(5-Methoxy-1*H*-benzimidazol-2-yl)-3,5-dimethyl-4-oxo-
219 1,4-dihydropyridin-2-yl]methanesulfinic acid

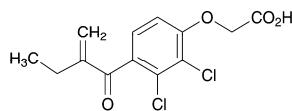


220

221

1 エタクリン酸

2 Etacrylic Acid

4 $C_{13}H_{12}Cl_2O_4$: 303.14

5 [2,3-Dichloro-4-(2-ethylacryloyl)phenoxy]acetic acid

6 [58-54-8]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、エタクリン酸
8 ($C_{13}H_{12}Cl_2O_4$) 98.0%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は僅か
10 に苦い。

11 本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)、
12 酢酸(100)又はジエチルエーテルに溶けやすく、水に極めて
13 溶けにくい。

14 確認試験

15 (1) 本品0.2 gを酢酸(100) 10 mLに溶かし、この液5 mLを
16 とり、臭素試液0.1 mLを加えるとき、試液の色は消える。
17 また、残りの5 mLに過マンガン酸カリウム試液0.1 mLを加
18 えるとき、試液の色は直ちに薄い橙色に変わる。

19 (2) 本品0.01 gに水酸化ナトリウム試液1 mLを加え、水
20 浴中で3分間加熱する。冷後、クロモトロブ酸試液1 mLを
21 加えて水浴中で10分間加熱するとき、液は濃紫色を呈する。

22 (3) 本品のメタノール溶液(1→20000)につき、紫外可視
23 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
24 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
25 の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
26 る。

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

29 融点 (2.60) 121 ~ 125°C

30 純度試験

31 (1) 溶状 本品1.0 gをメタノール10 mLに溶かすとき、
32 液は無色澄明である。

33 (2) 類縁物質 本品0.20 gをエタノール(95) 10 mLに溶か
34 し、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、エタノー
35 ル(95)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これ
36 らの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験
37 を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグ
38 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
39 にスポットする。次にクロロホルム／酢酸エチル／酢酸
40 (100)混液(6 : 5 : 2)を展開溶媒として約15 cm展開した後、
41 薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射す
42 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
43 準溶液から得たスポットより濃くない。

44 乾燥減量 (2.41) 0.25%以下(1 g, 減圧, 60°C, 2時間)。

45 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

46 定量法 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、ヨウ素瓶

47 に入れ、酢酸(100) 20 mLに溶かし、0.05 mol/L臭素液20
48 mLを正確に加える。これに塩酸3 mLを加えて直ちに密栓し、
49 振り混ぜた後、60分間暗所に放置する。次に水50 mL及びヨ
50 ウ化カリウム試液15 mLを注意して加え、直ちに密栓してよ
51 く振り混ぜた後、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナト
52 リウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：デンプン試液1 mL)。
53 同様の方法で空試験を行う。

54 0.05 mol/L臭素液1 mL = 15.16 mg $C_{13}H_{12}Cl_2O_4$

55 貯法 容器 密閉容器。

1 エタクリン酸錠

2 Etacrynic Acid Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の90.0 ～ 110.0%に対応す
4 るエタクリン酸($C_{13}H_{12}Cl_2O_4$ ：303.14)を含む。

5 **製法** 本品は「エタクリン酸」をとり、錠剤の製法により製す
6 る。

7 確認試験

8 (1) 本品を粉末とし、「エタクリン酸」0.3 gに対応する
9 量を取り、0.1 mol/L塩酸試液25 mLを加え、ジクロロメタ
10 ン50 mLで抽出する。ジクロロメタン抽出液をろ過し、ろ液
11 を水浴上で蒸発乾固する。残留物につき、「エタクリン酸」
12 の確認試験(1)、(2)及び(4)を準用する。

13 (2) (1)の残留物につき、メタノールを加えて溶かし、
14 「エタクリン酸」のメタノール溶液(1→20000)を調製する。
15 この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収ス
16 ペクトルを測定するとき、波長268 ～ 272 nmに吸収の極大
17 を示す。

18 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
19 毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は
20 70%以上である。

21 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
22 20 mL以上をとり、孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルタ
23 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
24 mLを正確に量り、1 mL中にエタクリン酸($C_{13}H_{12}Cl_2O_4$)約
25 28 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、
26 試料溶液とする。別に定量用エタクリン酸を60℃で2時間減
27 圧乾燥し、その約55 mgを精密に量り、メタノール10 mLに
28 溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正
29 確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。
30 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
31 度測定法 (2.24) により試験を行い、波長277 nmにおける吸
32 光度 A_T 及び A_S を測定する。

33 エタクリン酸($C_{13}H_{12}Cl_2O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$34 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

35 M_S ：定量用エタクリン酸の秤取量(mg)

36 C ：1錠中のエタクリン酸($C_{13}H_{12}Cl_2O_4$)の表示量(mg)

37 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
38 とする。エタクリン酸($C_{13}H_{12}Cl_2O_4$)約0.1 gに対応する量を
39 精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液25 mLを加え、ジクロロメ
40 タン30 mLずつで3回抽出する。ジクロロメタン抽出液は脱
41 脂綿を用いてヨウ素瓶にろ過する。次にジクロロメタン少量
42 で脱脂綿を洗い、洗液は先の抽出液と合わせる。この液を水
43 浴上で空気を送りながら蒸発乾固し、残留物を酢酸(100) 20
44 mLに溶かし、以下「エタクリン酸」の定量法を準用する。

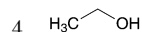
45 0.05 mol/L臭素液1 mL=15.16 mg $C_{13}H_{12}Cl_2O_4$

46 **貯法** 容器 密閉容器。

1 エタノール

2 Ethanol

3 アルコール

5 $\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$: 46.07

6 Ethanol

7 [64-17-5]

8 本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品
9 各条である。

10 なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意におい
11 て、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は
12 「 $\blacklozenge$ 」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
13 することとした項は「 $\circ$ 」で囲むことにより示す。

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

16 本品は15℃でエタノール($\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$) 95.1 ~ 96.9 vol%を含む
17 (比重による)。

18 ◆性状 本品は無色澄明の液である。

19 本品は水と混和する。

20 本品は燃えやすく、点火するとき、淡青色の炎をあげて燃
21 える。

22 本品は揮発性である。◆

23 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
24 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
25 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
26 ころに同様の強度の吸収を認める。

27 比重 (2.56) d_{15}^{15} : 0.80872 ~ 0.81601

28 純度試験

29 (1) 溶状 本品は無色澄明である。また、本品1.0 mLに
30 水を加えて20 mLとし、5分間放置するとき、液は澄明であ
31 る。

32 比較液 : 水

33 (2) 酸又はアルカリ 本品20 mLに新たに煮沸して冷却し
34 た水20 mL及びフェノールフタレイン試液1.0 mLにエタノ
35 ール(95) 7.0 mL及び水2.0 mLを加えた液0.1 mLを加えると
36 き、液は無色である。これに0.01 mol/L水酸化ナトリウム液
37 1.0 mLを加えるとき、液は淡紅色を呈する。

38 (3) 揮発性混在物 本品500 mLを正確に量り、4-メチル
39 ペンタン-2-オール150 μL を加えて試料溶液とする。別に
40 無水メタノール100 μL に本品を加えて正確に50 mLとする。
41 この液5 mLを正確に量り、本品を加えて正確に50 mLとし、
42 標準溶液(1)とする。また、無水メタノール及びアセトアル
43 デヒド50 μL ずつをとり、本品を加えて正確に50 mLとする。
44 この液100 μL に本品を加えて正確に10 mLとし、標準溶液
45 (2)とする。さらに、アセタール150 μL に本品を加えて正確
46 に50 mLとする。この液100 μL に本品を加えて正確に10 mL
47 とし、標準溶液(3)とする。さらに、ベンゼン100 μL に本品

を加えて正確に100 mLとする。この液100 μL に本品を加え
て正確に50 mLとし、標準溶液(4)とする。本品、試料溶液、
標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)及び標準溶液(4) 1
 μL ずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー
(2.02)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積
を自動積分法により測定し、本品のアセトアルデヒドのピー
ク面積 A_E 、ベンゼンのピーク面積 B_E 、アセタールのピーク
面積 C_E 及び標準溶液(1)のメタノールのピーク面積、標準溶
液(2)のアセトアルデヒドのピーク面積 A_T 、標準溶液(3)のア
セタールのピーク面積 C_T 、標準溶液(4)のベンゼンのピーク
面積 B_T を求めるとき、本品のメタノールのピーク面積は、
標準溶液(1)のメタノールのピーク面積の1/2以下である。
また、次式により混在物の量を求めるとき、アセトアルデヒ
ド及びアセタールの量の和はアセトアルデヒドとして10 vol
ppmより大きくなく、ベンゼンの量は2 vol ppmより大きく
ない。また、試料溶液のその他の混在物のピークの合計面積
は、4-メチルペンタン-2-オールのピーク面積以下であ
る。ただし、4-メチルペンタン-2-オールのピーク面積
の3%以下のピークは用いない。

アセトアルデヒド及びアセタールの量の和(vol ppm)

$$= (10 \times A_E) / (A_T - A_E) + (30 \times C_E \times 44.05) / \{ (C_T - C_E) \times 118.2 \}$$

ベンゼンの量(vol ppm) = $2B_E / (B_T - B_E)$

必要ならば、異なる極性の固定相(液相)の他の適切なクロ
マトグラフィー条件によりベンゼンの同定を行う。

試験条件

検出器 : 水素炎イオン化検出器

カラム : 内径0.32 mm、長さ30 mのフューズドシリカ
管の内面にガスクロマトグラフィー用6%シアノプロ
ピルフェニル-94%ジメチルシリコーンポリマーを
厚さ1.8 μm で被覆する。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度で注入し、12分間保
持した後、毎分10℃で240℃まで昇温し、240℃付近
の一定温度を10分間保持する。

注入口温度 : 200℃

検出器温度 : 280℃

キャリアーガス : ヘリウム

流量 : 35 cm/秒

スプリット比 : 1 : 20

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液(2) 1 μL につき、上記の条件
で操作するとき、アセトアルデヒド、メタノールの順
に流出し、その分離度は1.5以上である。

(4) 他の混在物(吸光度) 本品につき、水を対照とし、層
長5 cmのセルを用い、紫外可視吸光度測定法 (2.24)により
波長235 ~ 340 nmにおける吸収スペクトルを測定するとき、
240 nm、250 ~ 260 nm及び270 ~ 340 nmにおける吸光度
は、それぞれ0.40、0.30及び0.10以下であり、吸収スペクト
ルの曲線は極大や顕著な肩を示さず、滑らかである。

(5) 蒸発残留物 本品100 mLを正確に量り、水浴上で蒸
発した後、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は
2.5 mg以下である。

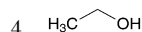
100 貯法

- 101 保存条件 遮光して保存する.
- 102 ◇容器 気密容器. ◇
- 103 ◇有効期間 ガラス製の容器以外を用いる場合, 別に規定する
- 104 もののほか, 製造後24箇月. ◇

1 無水エタノール

2 Anhydrous Ethanol

3 無水アルコール

5 $\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$: 46.07

6 Ethanol

7 [64-17-5]

8 本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品
9 各条である。

10 なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意におい
11 て、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は
12 「 $\diamond$ 」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
13 することとした項は「 $\circ$ 」で囲むことにより示す。

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

16 本品は15℃でエタノール($\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$) 99.5 vol%以上を含む(比
17 重による)。

18 $\blacklozenge$ 性状 本品は無色澄明の液である。

19 本品は水と混和する。

20 本品は燃えやすく、点火するとき、淡青色の炎をあげて燃
21 える。

22 本品は揮発性である。

23 沸点 : 78 ~ 79℃ $\blacklozenge$

24 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
25 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
26 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
27 ころに同様の強度の吸収を認める。

28 比重 (2.56) d_{15}^{15} : 0.79422 ~ 0.79679

29 純度試験

30 (1) 溶状 本品は無色澄明である。また、本品1.0 mLに
31 水を加えて20 mLとし、5分間放置するとき、液は澄明であ
32 る。

33 比較液 : 水

34 (2) 酸又はアルカリ 本品20 mLに新たに煮沸して冷却し
35 た水20 mL及びフェノールフタレイン試液1.0 mLにエタノ
36 ール(95) 7.0 mL及び水2.0 mLを加えた液0.1 mLを加えると
37 き、液は無色である。これに0.01 mol/L水酸化ナトリウム液
38 1.0 mLを加えると、液は淡紅色を呈する。

39 (3) 揮発性混在物 本品500 mLを正確に量り、4-メチル
40 ペンタン-2-オール150 μL を加えて試料溶液とする。別に
41 無水メタノール100 μL に本品を加えて正確に50 mLとする。
42 この液5 mLを正確に量り、本品を加えて正確に50 mLとし、
43 標準溶液(1)とする。また、無水メタノール及びアセトアル
44 デヒド50 μL ずつをとり、本品を加えて正確に50 mLとする。
45 この液100 μL に本品を加えて正確に10 mLとし、標準溶液
46 (2)とする。さらに、アセタール150 μL に本品を加えて正確
47 に50 mLとする。この液100 μL に本品を加えて正確に10 mL

48 とし、標準溶液(3)とする。さらに、ベンゼン100 μL に本品
49 を加えて正確に100 mLとする。この液100 μL に本品を加え
50 て正確に50 mLとし、標準溶液(4)とする。本品、試料溶液、
51 標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)及び標準溶液(4) 1
52 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
53 (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
54 を自動積分法により測定し、本品のアセトアルデヒドのピー
55 ク面積 A_E 、ベンゼンのピーク面積 B_E 、アセタールのピーク
56 面積 C_E 及び標準溶液(1)のメタノールのピーク面積、標準溶
57 液(2)のアセトアルデヒドのピーク面積 A_T 、標準溶液(3)のア
58 セタールのピーク面積 C_T 、標準溶液(4)のベンゼンのピーク
59 面積 B_T を求めるとき、本品のメタノールのピーク面積は、
60 標準溶液(1)のメタノールのピーク面積の1/2以下である。
61 また、次式により混在物の量を求めるとき、アセトアルデヒ
62 ド及びアセタールの量の和はアセトアルデヒドとして10 vol
63 ppmより大きくなく、ベンゼンの量は2 vol ppmより大きく
64 ない。また、試料溶液のその他の混在物のピークの合計面積
65 は、4-メチルペンタン-2-オールのピーク面積以下であ
66 る。ただし、4-メチルペンタン-2-オールのピーク面積
67 の3%以下のピークは用いない。

68 アセトアルデヒド及びアセタールの量の和(vol ppm)

$$69 = (10 \times A_E) / (A_T - A_E) + (30 \times C_E \times 44.05) / \{(C_T -$$

$$70 C_E) \times 118.2\}$$

$$71 \text{ベンゼンの量(vol ppm)} = 2B_E / (B_T - B_E)$$

72 必要ならば、異なる極性の固定相(液相)の他の適切なクロ
73 マトグラフィー条件によりベンゼンの同定を行う。

74 試験条件

75 検出器 : 水素炎イオン化検出器

76 カラム : 内径0.32 mm、長さ30 mのフューズドシリカ
77 管の内面にガスクロマトグラフィー用6%シアノプロ
78 ピルフェニル-94%ジメチルシリコーンポリマーを
79 厚さ1.8 μm で被覆する。

80 カラム温度 : 40℃付近の一定温度で注入し、12分間保
81 持した後、毎分10℃で240℃まで昇温し、240℃付近
82 の一定温度を10分間保持する。

83 注入口温度 : 200℃

84 検出器温度 : 280℃

85 キャリヤーガス : ヘリウム

86 流量 : 35 cm³/秒

87 スプリット比 : 1 : 20

88 システム適合性

89 システムの性能 : 標準溶液(2) 1 μL につき、上記の条件
90 で操作するとき、アセトアルデヒド、メタノールの順
91 に流出し、その分離度は1.5以上である。

92 (4) 他の混在物(吸光度) 本品につき、水を対照とし、層
93 長5 cmのセルを用い、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により
94 波長235 ~ 340 nmにおける吸収スペクトルを測定するとき、
95 240 nm、250 ~ 260 nm及び270 ~ 340 nmにおける吸光度
96 は、それぞれ0.40、0.30及び0.10以下であり、吸収スペク
97 トルの曲線は極大や顕著な肩を示さず、滑らかである。

98 (5) 蒸発残留物 本品100 mLを正確に量り、水浴上で蒸
99 発した後、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は
100 2.5 mg以下である。

101 貯法

102 保存条件 遮光して保存する.

103 ◇容器 気密容器. ◇

104 ◇有効期間 ガラス製の容器以外を用いる場合, 別に規定する

105 もののほか, 製造後24箇月. ◇

1 消毒用エタノール

2 Ethanol for Disinfection

3 消毒用アルコール

4 本品は15℃でエタノール(C₂H₆O : 46.07) 76.9 ~ 81.4
5 vol%を含む(比重による).

6 製法

エタノール	830 mL
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

7 以上をとり，混和して製する．

8 性状 本品は無色澄明の液である．

9 本品は水と混和する．

10 本品は点火するとき，淡青色の炎をあげて燃える．

11 本品は揮発性である．

12 確認試験

13 (1) 本品1 mLにヨウ素試液2 mL及び水酸化ナトリウム試
14 液1 mLを加えて振り混ぜるとき，淡黄色の沈殿を生じる．

15 (2) 本品1 mLに酢酸(100) 1 mL及び硫酸3滴を加えて加熱
16 するとき，酢酸エチルのにおいを発する．

17 比重 (2.56) d_{15}^{15} : 0.86027 ~ 0.87264

18 純度試験

19 「エタノール」の純度試験を準用する．ただし，(4)他の
20 混在物(吸光度)は次のとおりとする．

21 (4) 他の混在物(吸光度) 本品につき，紫外可視吸光度測
22 定法 (2.24) により波長235 ~ 340 nmにおける吸収スペクト
23 ルを測定するとき，240 nm，250 ~ 260 nm及び270 ~
24 340 nmにおける吸光度は，それぞれ0.40，0.30及び0.10以
25 下である．また，水を対照とし，層長5 cmのセルを用い，
26 波長235 ~ 340 nmにおける吸収スペクトルを測定するとき，
27 吸収曲線は滑らかである．

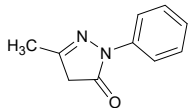
28 貯法

29 保存条件 遮光して保存する．

30 容器 気密容器．

1 エダラボン

2 Edaravone



3

4 $C_{10}H_{10}N_2O$: 174.20

5 5-Methyl-2-phenyl-2,4-dihydro-3H-pyrazol-3-one

6 [89-25-8]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、エダラボン
8 ($C_{10}H_{10}N_2O$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品はエタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けやすく、水に
11 溶けにくい。

12 確認試験

13 (1) 本品の水溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測
14 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
15 トルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク
16 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

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

21 pH(2.54) 本品20 mgを水20 mLに溶かした液のpHは4.0 ~
22 5.5である。

23 融点(2.60) 127 ~ 131℃

24 純度試験 類縁物質 本品50 mgを移動相25 mLに溶かし、試
25 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて
26 正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を
27 加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
28 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
29 ラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々の
30 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
31 ダラボン以外のピークの面積は、標準溶液のエダラボンのピ
32 ーク面積より大きくない。

33 試験条件

34 検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

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

38 カラム温度：40℃付近の一定温度

39 移動相：水／メタノール／酢酸(100)混液(100 : 100 : 1)

40 流量：エダラボンの保持時間が約4分になるように調整
41 する。

42 面積測定範囲：溶媒のピークの後からエダラボンの保持
43 時間の約7倍までの範囲

44 システム適合性

45 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
46 操作するとき、エダラボンのピークの理論段数及びシ

47 ンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、1.4以下で
48 ある。

49 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
50 で試験を6回繰り返すとき、エダラボンのピーク面積
51 の相対標準偏差は2.0%以下である。

52 乾燥減量(2.41) 0.1%以下(1 g、減圧、酸化リン(V)、3時間)。

53 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

54 定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、酢酸(100)

55 40 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位
56 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

57 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=17.42 mg $C_{10}H_{10}N_2O$

58 貯法 容器 密閉容器。

1 エダラボン注射液

2 Edaravone Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するエダラボン($C_{10}H_{10}N_2O$: 174.20)を含む。

製法 本品は「エダラボン」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品の「エダラボン」1.5 mgに対応する容量をとり、水を加えて50 mLとする。この液5 mLに水を加えて25 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長238～242 nmに吸収の極大を示す。

pH 別に規定する。

純度試験 類縁物質

(i) 次の1)の試験を行う。ただし、2)の試験が適用可能な製剤にあっては、1)の試験に代えて2)の試験を行うことができる。

1) 本品の適量を取り、1 mL中にエダラボン($C_{10}H_{10}N_2O$) 0.3 mgを含む液となるように移動相を加え、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエダラボン以外のピークの面積は、標準溶液のエダラボンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「エダラボン」の純度試験の試験条件を準用する。

面積測定範囲：エダラボンのピークの後からエダラボンの保持時間の約7倍までの範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エダラボンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、1.4以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エダラボンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

2) 本品を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエダラボン以外のピークの面積は、標準溶液のエダラボンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「エダラボン」の純度試験の試験条件を準用する。

面積測定範囲：エダラボンのピークの後からエダラボンの保持時間の約7倍までの範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エダラボンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、1.4以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エダラボンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(ii) 次の1)の試験を行う。ただし、2)の試験が適用可能な製剤にあっては、1)の試験に代えて2)の試験を行うことができる。

1) 本品の適量を取り、1 mL中にエダラボン($C_{10}H_{10}N_2O$) 0.3 mgを含む液となるように移動相を加え、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエダラボンに対する相対保持時間約0.3のピーク面積は、標準溶液のエダラボンのピーク面積の4倍より大きくなく、試料溶液のエダラボンに対する相対保持時間約0.4のピーク面積は、標準溶液のエダラボンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のエダラボン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のエダラボンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム及び移動相は定量法1)の試験条件を準用する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

流量：エダラボンの保持時間が約11分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエダラボンの保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エダラボンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.4以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エダラボンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

2) 本品を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエダラボンに対する相対保持時間約0.3のピーク面積は、標準溶液のエダラボンのピーク面積の4倍より大きくなく、試料溶液のエダラボンに対する相対保持時間約0.4

105 のピーク面積は、標準溶液のエダラボンのピーク面積より大
 106 きくない。また、試料溶液のエダラボン及び上記以外のピー
 107 クの面積は、標準溶液のエダラボンのピーク面積の2倍より
 108 大きくない。

109 試験条件

110 検出器、カラム及び移動相は定量法1)の試験条件を準用
 111 する。

112 カラム温度：40℃付近の一定温度

113 流量：エダラボンの保持時間が約11分になるように調
 114 整する。

115 面積測定範囲：溶媒のピークの後からエダラボンの保持
 116 時間の約2.5倍までの範囲

117 システム適合性

118 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
 119 操作するとき、エダラボンのピークの理論段数及びシ
 120 ンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.4以下で
 121 ある。

122 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
 123 で試験を6回繰り返すとき、エダラボンのピーク面積
 124 の相対標準偏差は2.0%以下である。

125 エンドトキシン (4.01) 5.0 EU/mg未満。

126 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

127 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

128 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

129 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、
 130 適合する。

131 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
 132 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
 133 きる。

134 1) 本品 V mLを正確に量り、1 mL中にエダラボン
 135 ($C_{10}H_{10}N_2O$)約0.3 mgを含む液となるようにメタノールを加
 136 え、正確に V' mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標
 137 準溶液10 mLを正確に加え、メタノールを加えて20 mLとし、
 138 試料溶液とする。別に定量用エダラボンを酸化リン(V)を乾
 139 燥剤として3時間減圧乾燥し、その約30 mgを精密に量り、
 140 メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを
 141 正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、メタノールを
 142 加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
 143 10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) に
 144 より試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエダラボ
 145 ンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

146 エダラボン($C_{10}H_{10}N_2O$)の量(mg)

147 $= M_S \times Q_T / Q_S \times V' / V \times 1 / 100$

148 M_S ：定量用エダラボンの秤取量(mg)

149 内標準溶液 アミノ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→
 150 2500)

151 試験条件

152 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

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

156 カラム温度：50℃付近の一定温度

157 移動相：薄めた希酢酸(1→100)/メタノール混液(3：1)

158 に、薄めたアンモニア水(28) (1→20)を加えてpH 5.5

159 に調整する。

160 流量：エダラボンの保持時間が約8分になるように調整
 161 する。

162 システム適合性

163 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
 164 操作するとき、エダラボン、内標準物質の順に溶出し、
 165 その分離度は7以上である。

166 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
 167 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
 168 に対するエダラボンのピーク面積の比の相対標準偏差
 169 は1.0%以下である。

170 2) 本品のエダラボン($C_{10}H_{10}N_2O$)約3 mgに対応する容量を
 171 正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、メタノールを
 172 加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用エダラボン
 173 を酸化リン(V)を乾燥剤として3時間減圧乾燥し、その約75
 174 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとす
 175 る。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に
 176 加え、メタノールを加えて20 mLとし、標準溶液とする。試
 177 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
 178 グラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク
 179 面積に対するエダラボンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求め
 180 る。

181 エダラボン($C_{10}H_{10}N_2O$)の量(mg) $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 25$

182 M_S ：定量用エダラボンの秤取量(mg)

183 内標準溶液 アミノ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→
 184 500)

185 試験条件

186 定量法1)の試験条件を準用する。

187 システム適合性

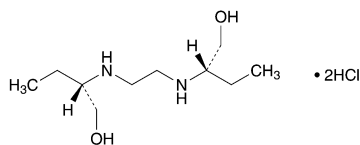
188 システムの性能：標準溶液2 µLにつき、上記の条件で
 189 操作するとき、エダラボン、内標準物質の順に溶出し、
 190 その分離度は7以上である。

191 システムの再現性：標準溶液2 µLにつき、上記の条件
 192 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
 193 に対するエダラボンのピーク面積の比の相対標準偏差
 194 は1.0%以下である。

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

1 エタンブトール塩酸塩

2 Ethambutol Hydrochloride

4 $C_{10}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HCl$: 277.23

5 (2S,2'S)-2,2'-(Ethane-1,2-diyl-diimino)bis(butan-1-ol)

6 dihydrochloride

7 [1070-11-7]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、エタンブトール塩酸
9 塩($C_{10}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HCl$) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、
11 味は苦い。

12 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
13 (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
14 い。

15 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは3.4 ~ 4.0である。

16 確認試験

17 (1) 本品の水溶液(1→100) 10 mLに硫酸銅(II)試液0.5 mL
18 及び水酸化ナトリウム試液2 mLを加えるとき、液は濃青色
19 を呈する。

20 (2) 本品0.1 gを水40 mLに溶かし、2,4,6-トリニトロフ
21 ェノール試液20 mLを加え、1時間放置する。生じた沈殿を
22 ろ取し、水50 mLで洗い、105℃で2時間乾燥するとき、そ
23 の融点〈2.60〉は193 ~ 197℃である。

24 (3) 本品の水溶液(1→30)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈
25 する。

26 旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +5.5 ~ +6.1°(乾燥後, 5 g, 水, 50
27 mL, 200 mm)。

28 融点〈2.60〉 200 ~ 204℃

29 純度試験

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

32 (2) 2-アミノブタノール 本品5.0 gをとり、メタノール
33 に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に2-ア
34 ミノ-1-ブタノール0.05 gをとり、メタノールに溶かし、
35 正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、
36 薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶
37 液及び標準溶液2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリ
38 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
39 チル/酢酸(100)/塩酸/水混液(11 : 7 : 1 : 1)を展開溶媒と
40 して約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、105℃で5分間加
41 熱する。冷後、ニンヒドリン・L-アスコルビン酸試液を均
42 等に噴霧し、風乾後、105℃で5分間加熱するとき、標準溶
43 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
44 ットは、標準溶液のスポットより濃くない。

45 乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

46 強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

47 定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、水20 mL
48 及び硫酸銅(II)試液1.8 mLを加えて溶かし、水酸化ナトリウ
49 ム試液7 mLを振り混ぜながら加えた後、水を加えて正確に
50 50 mLとし、遠心分離する。その上澄液10 mLを正確に量り、
51 pH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液10 mL及び
52 水100 mLを加え、0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水
53 素二ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬 : Cu-PAN試
54 液0.15 mL)。ただし、滴定の終点は液の青紫色が淡赤色を
55 経て淡黄色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、
56 補正する。

57 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

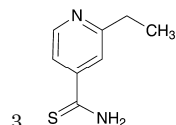
58 1 mL

59 =2.772 mg $C_{10}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HCl$

60 貯法 容器 気密容器。

1 エチオナミド

2 Ethionamide

4 $C_8H_{10}N_2S$: 166.24

5 2-Ethylpyridine-4-carbothioamide

6 [536-33-4]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、エチオナミド
8 ($C_8H_{10}N_2S$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は黄色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なにおいが
10 ある。

11 本品はメタノール又は酢酸(100)にやや溶けやすく、エタ
12 ノール(99.5)又はアセトンにやや溶けにくく、水にほとんど
13 溶けない。

14 確認試験

15 (1) 本品のメタノール溶液(3→160000)につき、紫外可視
16 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
17 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
18 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め
19 る。

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

24 融点 (2.60) 161 ~ 165°C

25 純度試験

26 (1) 酸 本品3.0 gにメタノール30 mLを加え、加温して
27 溶かし、更に水90 mLを加え、氷水中で1時間放置し、ろ過
28 する。ろ液80 mLにクレゾールレッド試液0.8 mL及び0.1
29 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mLを加えるとき、液は赤色
30 を呈する。

31 (2) 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて
32 行う。本品0.20 gをアセトン10 mLに溶かし、試料溶液とす
33 る。試料溶液0.5 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確
34 に100 mLとし、標準溶液(1)とする。別に、試料溶液0.2 mL
35 を正確に量り、アセトンを加えて正確に100 mLとし、標準
36 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
37 (2.03) により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標
38 準溶液(2) 10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲ
39 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
40 に、酢酸エチル／ヘキサン／メタノール混液(6 : 2 : 1)を展
41 開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これ
42 に紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得
43 た主スポット以外のスポットは、標準溶液(1)のスポットよ
44 り濃くない。また、試料溶液から得た主スポット以外のスポ
45 ットで、標準溶液(2)のスポットより濃いものは1個以下であ
46 る。

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

48 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

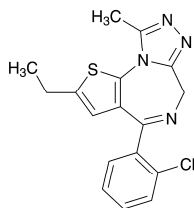
49 定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100)
50 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示
51 薬：p-ナフトールベンゼイン試液2 mL)。ただし、滴定の
52 終点は液の橙赤色が暗橙褐色に変わるときとする。同様の方
53 法で空試験を行い、補正する。

54 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=16.62 mg $C_8H_{10}N_2S$

55 貯法 容器 密閉容器。

1 エチゾラム

2 Etizolam



3

4 $C_{17}H_{15}ClN_4S$: 342.85

5 4-(2-Chlorophenyl)-2-ethyl-9-methyl-6H-

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

7 [40054-69-1]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、エチゾラム
9 ($C_{17}H_{15}ClN_4S$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

11 本品はエタノール(99.5)にやや溶けやすく、アセトニトリ
12 ル又は無水酢酸にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

13 確認試験

14 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫
15 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
16 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
17 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
18 認める。

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

23 融点 (2.60) 147 ~ 151℃

24 純度試験 類縁物質 本品20 mgをアセトニトリル50 mLに溶
25 かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセト
26 ニトリルを加えて正確に20 mLとする。さらにこの液1 mL
27 を正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に50 mLとし、
28 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確に
29 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
30 験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法に
31 より測定するとき、試料溶液のエチゾラム以外の各々のピー
32 ク面積は、標準溶液のエチゾラムのピーク面積より大きくな
33 い。

34 試験条件

35 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

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

39 カラム温度：35℃付近の一定温度

40 移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶かして
41 1000 mLとした液に、薄めたリン酸(1→10)を加えて
42 pH 3.5に調整する。この液550 mLにアセトニトリル
43 450 mLを加える。

44 流量：エチゾラムの保持時間が約6分になるように調整
45 する。

46 面積測定範囲：溶媒のピークの後からエチゾラムの保持
47 時間の約5倍までの範囲

48 システム適合性

49 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、アセトニト
50 リルを加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから
51 得たエチゾラムのピーク面積が、標準溶液のエチゾラ
52 ムのピーク面積の8 ~ 12%になることを確認する。

53 システムの性能：本品及びパラオキシ安息香酸エチル
54 0.02 gずつを移動相に溶かし、50 mLとする。この液
55 1 mLに移動相を加えて50 mLとする。この液10 μ Lに
56 つき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香
57 酸エチル、エチゾラムの順に溶出し、その分離度は3
58 以上である。

59 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
60 で試験を6回繰り返すとき、エチゾラムのピーク面積
61 の相対標準偏差は2%以下である。

62 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

63 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

64 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
65 /酢酸(100)混液(7 : 3) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
66 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。ただし、滴定の終点は第
67 二変曲点とする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

68 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=17.14 mg $C_{17}H_{15}ClN_4S$

69 貯法

70 保存条件 遮光して保存する。

71 容器 気密容器。

1 エチゾラム錠

2 Etizolam Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するエチゾラム($C_{17}H_{15}ClN_4S$: 342.85)を含む。

製法 本品は「エチゾラム」をとり、錠剤の製法により製する。

3 確認試験

(1) 本品を粉末とし、「エチゾラム」5 mgに対応する量を取り、メタノール10 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残留物を硫酸2 mLに溶かす。この液に紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、淡黄緑色の蛍光を発する。

(2) 本品を粉末とし、「エチゾラム」1 mgに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液80 mLを加えて振り混ぜた後、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長249 ~ 253 nm及び292 ~ 296 nmに吸収の極大を示す。ただし、測定は10分以内に行う。

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

本品1個をとり、水2.5 mLを加えて崩壊するまでかき混ぜる。次にメタノール20 mLを加え、20分間かき混ぜた後、更にメタノールを加えて正確に25 mLとし、遠心分離する。上澄液V mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、1 mL中にエチゾラム($C_{17}H_{15}ClN_4S$)約8 μ gを含む液となるように薄めたメタノール(9→10)を加えて25 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

エチゾラム($C_{17}H_{15}ClN_4S$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / V \times 1 / 20$$

M_S : 定量用エチゾラムの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの薄めたメタノール(9→10)溶液(1→10000)

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にエチゾラム($C_{17}H_{15}ClN_4S$)約0.28 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとする。この液2 mLを正確に量り、アセトニトリル2 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用エチゾラムを105℃で3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、アセトニトリル2 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のエチゾラムのピーク面積 A_T 及

び A_S を測定する。

エチゾラム($C_{17}H_{15}ClN_4S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 10$$

M_S : 定量用エチゾラムの秤取量(mg)

C: 1錠中のエチゾラム($C_{17}H_{15}ClN_4S$)の表示量(mg)

55 試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 243 nm)

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

カラム温度: 30℃付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル混液(1:1)

流量: エチゾラムの保持時間が約7分になるように調整する。

56 システム適合性

システムの性能: 標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エチゾラムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エチゾラムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個をとり、水50 mLを加えて崩壊するまでかき混ぜる。次にメタノール400 mLを加えて20分間かき混ぜた後、更にメタノールを加えて正確に500 mLとし、遠心分離する。エチゾラム($C_{17}H_{15}ClN_4S$)約0.2 mgに対応する容量の上澄液を正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、更に薄めたメタノール(9→10)を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用エチゾラムを105℃で3時間乾燥し、その約100 mgを精密に量り、薄めたメタノール(9→10)に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、薄めたメタノール(9→10)を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、更に薄めたメタノール(9→10)を加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエチゾラムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エチゾラム($C_{17}H_{15}ClN_4S$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 500$$

M_S : 定量用エチゾラムの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの薄めたメタノール(9→10)溶液(1→10000)

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

カラム温度: 35℃付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶かし、1000 mLとした液に、薄めたリン酸(1→10)を加えて

- 101 pH 3.5に調整する。この液550 mLにアセトニトリル
102 450 mLを加える。
103 流量：エチゾラムの保持時間が約6分になるように調整
104 する。
105 システム適合性
106 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
107 操作するとき、内標準物質、エチゾラムの順に溶出し、
108 その分離度は3以上である。
109 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
110 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
111 に対するエチゾラムのピーク面積の比の相対標準偏差
112 は1.0%以下である。
113 貯法
114 保存条件 遮光して保存する。
115 容器 気密容器。

1 エチゾラム細粒

2 Etizolam Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するエチゾラム(C₁₇H₁₅ClN₄S : 342.85)を含む。

製法 本品は「エチゾラム」をとり、顆粒剤の製法により製する。

3 確認試験

(1) 本品を粉末とし、「エチゾラム」5 mgに対応する量をとり、メタノール10 mLを加えて振り混ぜた後、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固して得た残留物に、冷後、硫酸2 mLに溶かす。この液に紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、淡黄緑色の蛍光を発する。

(2) 本品を粉末とし、「エチゾラム」1 mgに対応する量をとり、0.1 mol/L塩酸試液80 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長249 ~ 253 nm及び292 ~ 296 nmに吸収の極大を示す。ただし、測定は10分以内に行う。

製剤均一性 (6.02) 分包品は、質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品のエチゾラム(C₁₇H₁₅ClN₄S)約1 mgに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液2 mLを正確に量り、アセトニトリル2 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用エチゾラムを105℃で3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、アセトニトリル2 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のエチゾラムのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

エチゾラム(C₁₇H₁₅ClN₄S)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 18 / 5$$

M_S : 定量用エチゾラムの秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のエチゾラム(C₁₇H₁₅ClN₄S)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 243 nm)

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

カラム温度 : 30℃付近の一定温度

移動相 : 水/アセトニトリル混液(1 : 1)

流量 : エチゾラムの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、エチゾラムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性 : 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エチゾラムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品を粉末とし、エチゾラム(C₁₇H₁₅ClN₄S)約4 mgに対応する量を精密に量り、水30 mLを加えてかき混ぜる。次にメタノール60 mLを加えて20分間かき混ぜた後、更にメタノールを加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、薄めたメタノール(7→10)を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用エチゾラムを105℃で3時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、薄めたメタノール(7→10)に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、薄めたメタノール(7→10)を加えて正確に100 mLとする。次にこの液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に薄めたメタノール(7→10)を加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエチゾラムのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

エチゾラム(C₁₇H₁₅ClN₄S)の量(mg)

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

M_S : 定量用エチゾラムの秤取量(mg)

内標準溶液 : パラオキシ安息香酸エチルの薄めたメタノール(7→10)溶液(1→50000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 240 nm)

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

カラム温度 : 35℃付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶かし、1000 mLとした液に、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.5に調整する。この液550 mLにアセトニトリル450 mLを加える。

流量 : エチゾラムの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、エチゾラムの順に溶出し、その分離度は3以上である。

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

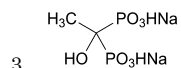
102 貯法

103 保存条件 遮光して保存する.

104 容器 気密容器.

1 エチドロン酸二ナトリウム

2 Etidronate Disodium

4 $C_2H_6Na_2O_7P_2$: 249.99

5 Disodium dihydrogen 1-hydroxyethane-1,1-diylidiphosphonate

6 [7414-83-7]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、エチドロン酸二ナト
8 リウム($C_2H_6Na_2O_7P_2$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は白色の粉末である。

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

12 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.4 ~ 5.4であ
13 る。

14 本品は吸湿性である。

15 確認試験

16 (1) 本品の水溶液(1→100) 5 mLに、硫酸銅(II)試液1 mL
17 を加えて10分間振り混ぜるとき、青色の沈殿を生じる。

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

22 (3) 本品の水溶液(1→100)はナトリウム塩の定性反応
23 (1.09) を呈する。

24 純度試験

25 (1) 亜リン酸塩 本品約3.5 gを精密に量り、0.1 mol/Lリ
26 ン酸二水素ナトリウム試液に水酸化ナトリウム試液を加えて
27 pH 8.0に調整した液100 mLに溶かした後、0.05 mol/Lヨウ
28 素液20 mLを正確に加え、直ちに密栓する。この液を暗所で
29 30分間放置した後、酢酸(100) 1 mLを加え、過量のヨウ素を
30 0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：
31 デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行う。亜リン酸
32 塩(NaH_2PO_3)の量を求めるとき、1.0%以下である。

33 0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=5.199 mg NaH_2PO_3

34 (2) メタノール 本品約0.5 gを精密に量り、水に溶かし
35 正確に5 mLとし、試料溶液とする。別にメタノール1 mLを
36 正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液1 mL
37 を正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液と
38 する。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつを正確にとり、次の
39 条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、
40 それぞれの液のメタノールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定し、
41 メタノール(CH_4O)の量を求めるとき、0.1%以下である。

42 メタノール(CH_4O)の量(%)43 $=1/M \times A_T / A_S \times 1/20 \times 0.79$ 44 M : 試料の秤取量(g)

45 0.79: メタノールの密度(g/mL)

46 試験条件

47 検出器: 水素炎イオン化検出器

48 カラム: 内径3 mm, 長さ2 mのガラス管に180 ~ 250
49 μ mのガスクロマトグラフィー用多孔性ポリマービー
50 ズを充填する。

51 カラム温度: 130℃付近の一定温度

52 キャリヤーガス: 窒素

53 流量: メタノールの保持時間が約2分になるように調整
54 する。

55 システム適合性

56 システムの性能: メタノール及びエタノール(99.5) 1
57 mLをとり、水を加えて100 mLとする。この液1 mL
58 をとり、水を加えて100 mLとする。この液1 μ Lにつ
59 き、上記の条件で操作するとき、メタノール、エタノ
60 ールの順に流出し、その分離度は2.0以上である。

61 システムの再現性: 標準溶液1 μ Lにつき、上記の試験
62 を6回繰り返すとき、メタノールのピーク面積の相対
63 標準偏差は5.0%以下である。

64 乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(0.5 g, 210℃, 2時間)。

65 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、水に溶か
66 し、正確に50 mLとする。この液15 mLを正確に量り、あら
67 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
68 (H型) 5 mLを用いて調製した内径10 mmのカラムに入れ、1
69 分間に約1.5 mLの流速で流出させる。次に水25 mLずつを
70 用いてカラムを2回洗う。洗液は先の流出液に合わせ、0.1
71 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。
72 同様の方法で空試験を行い、補正する。

73 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=12.50 mg $C_2H_6Na_2O_7P_2$

74 貯法 容器 気密容器。

1 エチドロン酸二ナトリウム錠

2 Etidronate Disodium Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応する
4 エチドロン酸二ナトリウム($\text{C}_2\text{H}_6\text{Na}_2\text{O}_7\text{P}_2$: 249.99)を含む。

5 製法 本品は「エチドロン酸二ナトリウム」をとり、錠剤の製
6 法により製する。

7 確認試験

8 (1) 本品を粉末とし、「エチドロン酸二ナトリウム」0.2
9 gに対応する量をとり、水20 mLを加えて振り混ぜた後、ろ
10 過する。ろ液につき、「エチドロン酸二ナトリウム」の確認
11 試験(1)を準用する。

12 (2) 本品を粉末とし、「エチドロン酸二ナトリウム」0.4
13 gに対応する量をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ろ
14 過する。ろ液の全量を減圧下蒸発乾固し、残留物にエタノール
15 (99.5) 15 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離する。エタ
16 ノールを除き、残留物を150℃で4時間乾燥したものにつき、
17 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
18 より測定するとき、波数1170 cm^{-1} , 1056 cm^{-1} , 916 cm^{-1} ,
19 811 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

20 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

21 溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
22 毎分50回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は
23 85%以上である。

24 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
25 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルタ
26 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
27 mLを正確に量り、1 mL中にエチドロン酸二ナトリウム
28 ($\text{C}_2\text{H}_6\text{Na}_2\text{O}_7\text{P}_2$)約0.22 mgを含む液となるように水を加えて
29 正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用エチドロ
30 ン酸二ナトリウムを210℃で2時間乾燥し、その約30 mgを
31 精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液適
32 量を正確に量り、水を加えて1 mL中にエチドロン酸二ナト
33 リウム($\text{C}_2\text{H}_6\text{Na}_2\text{O}_7\text{P}_2$)約0.12, 0.21及び0.24 mgを含む液と
34 なるように正確に薄め、標準溶液とする。試料溶液及びそれ
35 ぞれの標準溶液2 mLずつを正確に量り、それぞれに硫酸銅
36 (II)溶液(7→10000) 2 mLを正確に加えた後、水を加えて正
37 確に10 mLとする。これらの液につき、硫酸銅(II)溶液(7→
38 10000) 2 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとした
39 液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を
40 行い、波長233 nmにおける吸光度を測定し、標準溶液から
41 得た検量線を用いて試料溶液に含まれるエチドロン酸二ナト
42 リウムの濃度 C_T を求める。

43 エチドロン酸二ナトリウム($\text{C}_2\text{H}_6\text{Na}_2\text{O}_7\text{P}_2$)の表示量に対する
44 溶出率(%)

$$45 = C_T \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

46 C_T : 試料溶液に含まれるエチドロン酸二ナトリウム
47 ($\text{C}_2\text{H}_6\text{Na}_2\text{O}_7\text{P}_2$)の濃度($\mu\text{g/mL}$)

48 C: 1錠中のエチドロン酸二ナトリウム($\text{C}_2\text{H}_6\text{Na}_2\text{O}_7\text{P}_2$)の
49 表示量(mg)

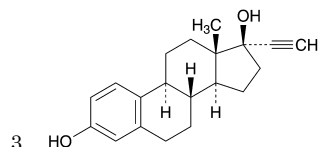
50 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
51 とする。エチドロン酸二ナトリウム($\text{C}_2\text{H}_6\text{Na}_2\text{O}_7\text{P}_2$)約0.5 gに
52 対応する量を精密に量り、水30 mLを加え、10分間激しく
53 振り混ぜた後、水を加えて正確に50 mLとし、ろ過する。ろ
54 液15 mLを正確に量り、以下「エチドロン酸二ナトリウム」
55 の定量法を準用する。

56 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=12.50 mg $\text{C}_2\text{H}_6\text{Na}_2\text{O}_7\text{P}_2$

57 貯法 容器 気密容器。

1 エチニルエストラジオール

2 Ethinylestradiol

4 $C_{20}H_{24}O_2$: 296.405 19-Nor-17 α -pregna-1,3,5(10)-triene-20-yne-3,17-diol

6 [57-63-6]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、エチニルエストラジ
8 オール($C_{20}H_{24}O_2$) 98.0%以上を含む。

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

11 本品はピリジン又はテトラヒドロフランに溶けやすく、エ
12 タノール(95)又はジエチルエーテルにやや溶けやすく、水に
13 ほとんど溶けない。本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

14 確認試験

15 (1) 本品2 mgを硫酸／エタノール(95)混液(1 : 1) 1 mLに
16 溶かすとき、液は帯紫赤色を呈し、黄緑色の蛍光を発する。
17 この液に注意して水2 mLを加えるとき、液は赤紫色に変わ
18 る。

19 (2) 本品0.02 gを共栓試験管にとり、水酸化カリウム溶液
20 (1→20) 10 mLに溶かし、塩化ベンゾイル0.1 gを加えて振り
21 混ぜ、生じた沈殿をろ取し、メタノールから再結晶し、デシ
22 ケーター(減圧、酸化リン(V))で乾燥するとき、その融点
23 〈2.60〉は200 ~ 202°Cである。

24 **旋光度** 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: -26 ~ -31° (乾燥後, 0.1 g, ピリ
25 ジン, 25 mL, 100 mm)。

26 **融点** 〈2.60〉 180 ~ 186°C又は142 ~ 146°C。

27 **純度試験** エストロン 本品5 mgをエタノール(95) 0.5 mLに
28 溶かし、1,3-ジニトロベンゼン0.05 gを加え、これに新た
29 に製した希水酸化カリウム・エタノール試液0.5 mLを加え、
30 暗所に1時間放置した後、更にエタノール(95) 10 mLを加え
31 るとき、液の色は次の比較液より濃くない。

32 比較液：本品を用いないで同様に操作して製する。

33 **乾燥減量** 〈2.41〉 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時
34 間)。

35 **強熱残分** 〈2.44〉 0.1%以下(0.5 g)。

36 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、テトラヒ
37 ドロフラン40 mLに溶かし、硝酸銀溶液(1→20) 10 mLを加
38 え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 〈2.50〉する(電位差
39 滴定法)。

40 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=29.64 mg $C_{20}H_{24}O_2$

41 貯法

42 保存条件 遮光して保存する。

43 容器 気密容器。

1 エチニルエストラジオール錠

2 Ethinylestradiol Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するエチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$: 296.40)を含む。

製法 本品は「エチニルエストラジオール」をとり、錠剤の製法により製する。

3 確認試験

(1) 定量法で得た試料溶液5 mLを蒸発乾固し、残留物を硫酸／エタノール(95)混液(2:1) 2 mLに溶かすとき、液の色は淡赤色を呈し、黄色の蛍光を発する。この液に注意して水4 mLを加えるとき、液の色は赤紫色に変わる。

(2) 定量法で得た試料溶液10 mLをとり、これを蒸発乾固し、残留物に酢酸(31) 0.2 mL及びリン酸2 mLを加え、水浴上で5分間加熱するとき、液の色は紅色で、黄緑色の蛍光を発する。

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

本品1個を分液漏斗にとり、崩壊試験第2液10 mLを加え、崩壊するまで振り混ぜた後、希硫酸10 mL及びクロロホルム20 mLを加え、5分間激しく振り混ぜ、クロロホルム層を無水硫酸ナトリウム5 gを置いたろ紙を通して三角フラスコ中にろ過する。水層は更にクロロホルム20 mLずつで2回抽出し、同様に操作して先のろ液に合わせる。これを水浴上で窒素を送風しながら穏やかに蒸発し、残留物にメタノール100 mLを正確に加えて溶かし、必要ならば遠心分離する。上澄液 x mLを正確に量り、1 mL中にエチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$)約40 ngを含む液となるようにメタノールを加えて正確に V mLとし、試料溶液とする。別にエチニルエストラジオール標準品をデシケーター(減圧、酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、1 mL中にエチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$)約40 ngを含む液となるように調製し、標準溶液とする。共栓試験管T、S及びBに硫酸・メタノール試液4 mLずつを正確に量り、氷冷した後、試料溶液、標準溶液及びメタノールをそれぞれ正確に1 mLずつ加えて直ちに振り混ぜ、30℃の水浴中に40分間放置した後、20℃の水浴中に5分間放置する。これらの液につき、蛍光光度法(2.22)により試験を行い、励起の波長460 nm、蛍光の波長493 nmにおける蛍光の強さ F_T 、 F_S 及び F_B を測定する。

エチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$)の量(mg)

$$=M_S \times (F_T - F_B) / (F_S - F_B) \times V / 2500 \times 1/x$$

M_S : エチニルエストラジオール標準品の秤取量(mg)

溶出性 別に規定する。

4 定量法

(i) クロマトグラフィー管 内径25 mm、長さ300 mmの管を用い、下部にはガラスウールを入れ、この上に無水硫酸ナトリウム5 gを入れる。

(ii) カラム クロマトグラフィー用ケイソウ土5 gをとり、200 mLのビーカーに入れ、これに1 mol/L塩酸試液4 mLを

加えてよくしみ込ませ、均一になるまでよく混ぜる。これをクロマトグラフィー管に少しずつ入れ、60 ~ 80 mmの層になるように圧さく棒で適度にかたく詰める。

(iii) 標準溶液 エチニルエストラジオール標準品をデシケーター(減圧、酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、クロロホルムに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100 mLとする。

(iv) 試料 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$)約0.5 mgに対応する量を精密に量り、50 mLのビーカーに入れ、これに水2 mLを加え、よく振り混ぜた後、更にクロロホルム3 mLを加えてよく振り混ぜる。これにクロマトグラフィー用ケイソウ土4 gを加え、内容物が器壁に付かなくなるまでよく混ぜて試料とする。

(v) 操作法 試料は漏斗を用いてカラムに加え、適度にかたく詰める。ビーカーに付着した試料はクロマトグラフィー用ケイソウ土0.5 gを加えてよく混ぜた後、クロマトグラフィー管に入れる。さらに、ビーカー及び圧さく棒に付着した試料はガラスウールでぬぐいとり、クロマトグラフィー管に入れる。これを圧さく棒で押し下げ、カラムの上部から軽く押さえる。カラムの高さは110 ~ 130 mmにする。次にクロロホルム70 mLを量り、クロマトグラフィー管の内壁を洗った後、残りをクロマトグラフィー管に入れる。流出速度は1分間0.8 mL以下とし、流出液を集める。流出が終わったらクロマトグラフィー管の下部を少量のクロロホルムで洗い込み、更にクロロホルムを加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液及び標準溶液6 mLずつを正確に量り、それぞれを分液漏斗に入れ、これにイソオクタン20 mLを加える。さらに硫酸／メタノール混液(7:3) 10 mLを正確に加え、5分間激しく振り混ぜた後、暗所に15分間放置し、遠心分離する。ここで得た呈色液につき、クロロホルム6 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長540 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

エチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$)の量(mg)

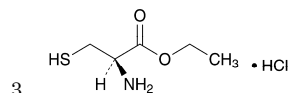
$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/20$$

M_S : エチニルエストラジオール標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 密閉容器。

1 L-エチルシステイン塩酸塩

2 Ethyl L-Cysteine Hydrochloride

4 $C_5H_{11}NO_2S \cdot HCl$: 185.67

5 Ethyl (2R)-2-amino-3-sulfanylpropanoate

6 monohydrochloride

7 [868-59-7]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、L-エチルシステイン塩酸塩($C_5H_{11}NO_2S \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なおいが
11 あり、味は初め苦く、後に舌を焼くようである。

12 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやす
13 い。

14 融点：約126℃(分解)。

15 確認試験

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

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

22 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -10.0 ~ -13.0° (乾燥後, 2 g, 1
23 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

24 純度試験

25 (1) 硫酸塩(1.14) 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較
26 液には、0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

27 (2) 類縁物質 本操作は速やかに行う。本品及びN-エチ
28 ルマレイミド0.05 gずつを移動相5 mLに溶かし、30分間放
29 置し、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、移動相
30 を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及
31 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
32 トグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の
33 各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、標準溶
34 液のL-エチルシステインのN-エチルマレイミド付加体
35 に対する相対保持時間約0.7の試料溶液から得たピークの面積
36 は、標準溶液のL-エチルシステインのN-エチルマレイミ
37 ド付加体のピーク面積より大きくない。また試料溶液のL-
38 エチルシステインのN-エチルマレイミド付加体及びN-エ
39 チルマレイミド以外の各々のピーク面積は、標準溶液のL-
40 エチルシステインのN-エチルマレイミド付加体のピーク面
41 積の1/3より大きくない。

42 操作条件

43 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：250 nm)

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

47 カラム温度：25℃付近の一定温度

48 移動相：0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液/アセト
49 ニトリル混液(2：1)

50 流量：L-エチルシステインのN-エチルマレイミド付
51 加体の保持時間が約4分になるように調整する。

52 カラムの選定：本品0.05 g、L-システイン塩酸塩一水
53 和物0.01 g及びN-エチルマレイミド0.05 gを移動相
54 25 mLに溶かし、30分間放置する。この液2 μLにつ
55 き、上記の条件で操作するとき、L-システインのN-
56 エチルマレイミド付加体、L-エチルシステインの
57 N-エチルマレイミド付加体、N-エチルマレイミド
58 の順に溶出し、各成分が完全に分離し、L-システイ
59 ンのN-エチルマレイミド付加体とL-エチルシステ
60 インのN-エチルマレイミド付加体の分離度が3以上
61 のものを用いる。

62 検出感度：標準溶液2 μLから得たL-エチルシステイン
63 のN-エチルマレイミド付加体のピーク高さが10 ~
64 20 mmになるように調整する。

65 面積測定範囲：L-エチルシステインのN-エチルマレ
66 イミド付加体の保持時間の約3倍までの範囲

67 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 5時間)。

68 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

69 定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを共栓フラスコに精密に
70 量り、新たに煮沸し、窒素気流中で5℃以下に冷却した水10
71 mLに溶かし、あらかじめ5℃以下に冷却した0.05 mol/Lヨウ
72 素液20 mLを正確に加え、30秒間放置した後、5℃以下に冷
73 却しながら0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)す
74 る(指示薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行う。

75 0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=18.57 mg $C_5H_{11}NO_2S \cdot HCl$

76 貯法 容器 気密容器。

1 エチルセルロース

2 Ethylcellulose

3 [9004-57-3]

4 本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品
5 各条である。

6 なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意におい
7 て、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は
8 「[◆]」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定
9 することとした項は「[◇]」で囲むことにより示す。

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

12 本品は部分的に*O*-エチル化したセルロースである。

13 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、エトキシ基
14 ($-\text{OC}_2\text{H}_5$: 45.06) 44.0 ~ 51.0%を含む。

15 本品には適当な抗酸化剤を加えることができる。

16 本品はその粘度をミリパスカル秒(mPa・s)の単位で表示す
17 る。

18 [◆]性状 本品は白色～帯黄白色の無晶性の粉末又は粒である。

19 本品はジクロロメタンにやや溶けやすい。

20 本品にエタノール(95)を加えるとき、わずかに白濁又は白
21 濁した粘性の液となる。

22 本品1 gに熱湯100 mLを加え、振り混ぜて混濁し、室温ま
23 で冷却した後、新たに煮沸して冷却した水を加えて100 mL
24 とした液は中性である。[◆]

25 確認試験 本品のジクロロメタン溶液(1→25) 2滴を塩化ナト
26 リウム板で挟み、その後一方を取り除き、溶媒を蒸発させた
27 後、赤外吸収スペクトル法(2.25)の薄膜法により試験を行
28 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
29 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
30 収を認める。

31 粘度(2.53) 本品の換算した乾燥物5.00 gに対応する量を正確
32 に量り、トルエン80 gとエタノール(95) 20 gの混液95 gを加
33 え、振り混ぜて溶かす。この液につき、25℃で第1法により
34 試験を行うとき、表示粘度が6 mPa・sを超えるものでは表示
35 粘度の80.0 ~ 120.0%であり、表示粘度が6 mPa・s以下のも
36 のでは表示粘度の75.0 ~ 140.0%である。

37 純度試験

38 (1) 酸又はアルカリ 本品0.5 gに新たに煮沸して冷却し
39 た水25 mLを加え、15分間振り混ぜた後、ガラスろ過器(G3)
40 を用いてろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液10 mLに
41 希フェノールフタレイン試液0.1 mL及び0.01 mol/L水酸化ナ
42 トリウム液0.5 mLを加えるとき、液は淡赤色を呈する。ま
43 た、試料溶液10 mLにメチルレッド・水酸化ナトリウム試液
44 0.1 mL及び0.01 mol/L塩酸0.5 mLを加えるとき、液は赤色
45 を呈する。

46 (2) 塩化物 本品0.250 gを水50 mLに分散させ、時々振
47 り混ぜながら煮沸する。放冷後、ろ過する。初めのろ液10
48 mLを除き、次のろ液10 mLをとり、水を加えて15 mLとし、
49 試料溶液とする。別に塩化物標準液10 mLをとり、水5 mL

50 を加え、比較液とする。試料溶液及び比較液15 mLに2
51 mol/L硝酸試液1 mLずつを加えた後、それぞれをあらかじめ
52 硝酸銀溶液(17→1000) 1 mLを入れた試験管に加え、光を避
53 け、5分間放置した後、黒色の背景を用い、側方から観察し
54 て混濁を比較するとき、試料溶液の呈する混濁は、比較液の
55 呈する混濁より濃くない(0.1%以下)。

56 (3) アセトアルデヒド 本品3.0 gを250 mLの共栓三角フ
57 ラスコに入れ、水10 mLを加え、1時間かき混ぜる。24時間
58 放置した後、ろ過し、ろ液に水を加えて100 mLとし、試料
59 溶液とする。別に定量用アセトアルデヒド1.0 gをとり、水
60 に溶かし、100 mLとする。この液5 mLをとり、水を加えて
61 500 mLとし、更にこの液3 mLをとり、水を加えて100 mL
62 とし、比較液とする。試料溶液及び比較液5 mLずつをそれ
63 ぞれ25 mLのメスフラスコにとり、3-メチル-2-ベンゾチ
64 アズロンヒドラゾン塩酸塩一水和物溶液(1→2000) 5 mLを加
65 え、60℃の水浴中で5分間加温する。塩化鉄(III)・アミド硫
66 酸試液2 mLを加え、再び60℃で5分間加温し、冷後、水を加
67 えて25 mLとし、液の色を比較するとき、試料溶液の呈する
68 色は、比較液の呈する色より濃くない(100 ppm以下)。

69 乾燥減量(2.41) 3.0%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

70 強熱残分(2.44) 0.5%以下(1 g)。

71 定量法 本品約30 mgを精密に量り、5 mLの耐圧セラムバイ
72 アルに入れ、アジピン酸60 mg、内標準溶液2 mL及びヨウ
73 化水素酸1 mLをそれぞれ正確に加え、直ちにフッ素樹脂で
74 被覆されたセプタムでアルミニウム製のキャップを用いてバ
75 イアルに固定するか又は同様の気密性を有するもので密栓し、
76 その質量を精密に量る。加熱前にバイアルの内容物が混ざら
77 ないように注意する。バイアルをその内温が115±2℃にな
78 るようにブロックを加熱しながら、加熱器に付属したマグネ
79 チックスターラー又は振とう器を用いて70分間かき混ぜる。
80 冷後、その質量を精密に量り、もし、加熱前と加熱後の質量
81 の差が10 mgを超えるときは、この液は試験に用いない。加
82 熱前と加熱後の質量の差が10 mg以下のときは、相分離した
83 後、冷却したシリンジを用い、バイアルのセプタムを通して
84 十分な量の上層を分取し、試料溶液とする。別にアジピン酸
85 60 mg、内標準溶液2 mL及びヨウ化水素酸1 mLをそれぞれ
86 耐圧セラムバイアルに正確にとり、直ちに密栓し、その質量
87 を精密に量り、シリンジを用いセプタムを通して定量用ヨー
88 ドエタン25 μLを加え、その質量を精密に量る。よく振り混
89 ぜ、相分離の後、冷却したシリンジを用い、バイアルのセプ
90 タムを通して十分な量の上層を分取し、標準溶液とする。試
91 料溶液及び標準溶液1 μLにつき、次の条件でガスクロマト
92 グラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク
93 面積に対するヨードエタンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求
94 める。

95 エトキシ基($\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$)の量(%)= $M_S/M_T \times Q_T/Q_S \times 28.89$

96 M_S : 定量用ヨードエタンの秤取量(mg)

97 M_T : 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

98 内標準溶液 *n*-オクタンの*o*-キシレン溶液(1→200)

99 試験条件

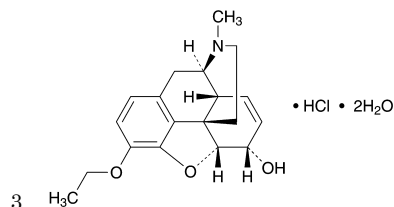
100 検出器: 水素炎イオン化検出器

101 カラム: 内径0.53 mm, 長さ30 mのフューズドシリカ

- 102 管にガスクロマトグラフィー用ジメチルポリシロキサン
103 ンを厚さ3 μm で被覆する。
104 カラム温度：50℃を3分間保持した後，毎分10℃で
105 100℃まで昇温し，次に毎分35℃で250℃まで昇温す
106 る．その後，250℃を8分間保持する。
107 注入口温度：250℃付近の一定温度
108 検出器温度：280℃付近の一定温度
109 キャリヤーガス：ヘリウム
110 流量：毎分4.2 mL (内標準物質の保持時間約10分)
111 スプリット比：1：40
112 システム適合性
113 システムの性能：標準溶液1 μL につき，上記の条件で
114 操作するとき，ヨードエタン，内標準物質の順に流出
115 し，内標準物質に対するヨードエタンの相対保持時間
116 は約0.6であり，その分離度は5.0以上である。
117 システムの再現性：標準溶液1 μL につき，上記の条件
118 で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積
119 に対するヨードエタンのピーク面積の比の相対標準偏
120 差は2.0%以下である。
121 ◆貯法 容器 密閉容器. ◆

1 エチルモルヒネ塩酸塩水和物

2 Ethylmorphine Hydrochloride Hydrate

4 C₁₉H₂₃NO₃ • HCl • 2H₂O : 385.885 (5*R*,6*S*)-4,5-Epoxy-3-ethoxy-17-methyl-

6 7,8-didehydromorphinan-6-ol monohydrochloride dihydrate

7 [125-30-4, 無水物]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、エチルモル
9 ヒネ塩酸塩(C₁₉H₂₃NO₃ • HCl : 349.85) 98.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

14 本品は光によって変化する。

15 融点：約123℃(分解)。

16 確認試験

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

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

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

27 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -103 ~ -106°(脱水物に換算した
28 もの0.4 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

29 pH(2.54) 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0
30 ~ 6.0である。

31 純度試験 類縁物質 本品0.20 gを薄めたエタノール(1→2) 10
32 mLに溶かし、試料溶液とする。この液0.5 mLを正確に量り、
33 薄めたエタノール(1→2)を加えて正確に100 mLとし、標準
34 溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー
35 (2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつ
36 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
37 て調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(99.5)/
38 トルエン/アセトン/アンモニア水(28)混液(14 : 14 : 7 : 1)
39 を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。
40 これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液か
41 ら得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポ
42 ットより濃くない。

43 水分(2.48) 8.0 ~ 10.0%(0.25 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

44 強熱残分(2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

45 定量法 本品約0.5 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液
46 (7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)す
47 る(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

48 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=34.99 mg C₁₉H₂₃NO₃ • HCl

49 貯法

50 保存条件 遮光して保存する。

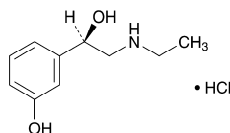
51 容器 気密容器。

46 保存条件 遮光して保存する。

47 容器 気密容器。

1 エチレフリン塩酸塩

2 Etilefrine Hydrochloride



3 及び鏡像異性体

4 $C_{10}H_{15}NO_2 \cdot HCl$: 217.695 (1*RS*)-2-Ethylamino-1-(3-hydroxyphenyl)ethanol

6 monohydrochloride

7 [943-17-9]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、エチレフリン塩酸塩
9 ($C_{10}H_{15}NO_2 \cdot HCl$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

13 本品は光によって徐々に黄褐色に着色する。

14 本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

15 確認試験

16 (1) 本品5 mgを薄めた塩酸(1→1000) 100 mLに溶かした
17 液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペク
18 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
19 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
20 の強度の吸収を認める。

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

25 (3) 本品の水溶液(1→1000)は塩化物の定性反応(2)〈1.09〉
26 を呈する。

27 融点〈2.60〉 118 ~ 122℃

28 純度試験

29 (1) 溶状 本品0.5 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
30 澄明である。

31 (2) 酸又はアルカリ 本品の水溶液(1→50) 10 mLに酸又
32 はアルカリ試験用メチルレッド試液0.1 mL及び0.01 mol/L水
33 酸化ナトリウム液0.2 mLを加えるとき、液は黄色を呈する。
34 この液に液が赤色を呈するまで0.01 mol/L塩酸を加えるとき、
35 その量は0.4 mL以下である。

36 (3) 硫酸塩〈1.14〉 本品0.85 gをとり、試験を行う。比較
37 液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.020%以下)。

38 乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

39 強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

40 定量法 本品を乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、酢酸
41 (100) 20 mLに溶かし、無水酢酸50 mLを加え、0.1 mol/L過
42 塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試
43 験を行い、補正する。

44 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=21.77 mg $C_{10}H_{15}NO_2 \cdot HCl$

45 貯法

1 エチレフリン塩酸塩錠

2 Etilefrine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するエチレフリン塩酸塩($\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$: 217.69)を含む。

製法 本品は「エチレフリン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「エチレフリン塩酸塩」5 mgに対応する量をとり、薄めた塩酸(1→1000) 60 mLを加え、よく振り混ぜた後、更に薄めた塩酸(1→1000) 40 mLを加えてろ過する。ろ液につき、薄めた塩酸(1→1000)を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長271 ~ 275 nmに吸収の極大を示す。

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

本品1個をとり、薄めた塩酸(1→1000) 60 mLを加え、以下定量法を準用する。

エチレフリン塩酸塩($\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$)の量(mg)

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

M_S : 定量用エチレフリン塩酸塩の秤取量(mg)

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にエチレフリン塩酸塩($\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$)約5 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用エチレフリン塩酸塩を105℃で4時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のエチレフリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

エチレフリン塩酸塩($\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : 定量用エチレフリン塩酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のエチレフリン塩酸塩($\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、エチレフリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、0.9 ~ 1.2である。

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

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エチレフリン塩酸塩($\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$)約5 mgに対応する量を精密に量り、薄めた塩酸(1→1000) 60 mLを加え、10分間振り混ぜた後、薄めた塩酸(1→1000)を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用エチレフリン塩酸塩を105℃で4時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、薄めた塩酸(1→1000)に溶かし、正確に100 mLとする。さらにこの液10 mLを正確に量り、薄めた塩酸(1→1000)を加えて、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のエチレフリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

エチレフリン塩酸塩($\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$)の量(mg)

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

M_S : 定量用エチレフリン塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 220 nm)

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

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: ラウリル硫酸ナトリウム5 gを水940 mL及びアセトニトリル500 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.3に調整する。

流量: エチレフリンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: パメタン硫酸塩4 mg及びエチレフリン塩酸塩4 mgを、移動相に溶かし、50 mLとする。この液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、エチレフリン、パメタンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エチレフリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

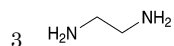
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

1 エチレンジアミン

2 Ethylenediamine

4 $\text{C}_2\text{H}_8\text{N}_2$: 60.10

5 Ethane-1,2-diamine

6 [107-15-3]

7 本品は定量するとき、エチレンジアミン($\text{C}_2\text{H}_8\text{N}_2$) 97.0%
8 以上を含む。

9 性状 本品は無色～微黄色澄明の液で、アンモニアのような特異
10 なにおいがある。

11 本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和す
12 る。

13 本品は腐食性及び刺激性がある。

14 本品は空气中に放置するとき、徐々に変化する。

15 比重 d_{20}^{20} : 約0.898

16 確認試験

17 (1) 本品の水溶液(1→500)はアルカリ性である。

18 (2) 本品2滴を硫酸銅(Ⅱ)試液2 mLを加えて振り混ぜると
19 き、青紫色を呈する。

20 (3) 本品0.04 gに塩化ベンゾイル6滴及び水酸化ナトリウ
21 ム溶液(1→10) 2 mLを加え、時々振り混ぜながら2 ～ 3分間
22 加温する。生じた白色の沈殿をろ取し、水で洗い、エタノー
23 ル(95) 8 mLを加え加温して溶かす。直ちに水8 mLを加え、
24 冷却し、生じた結晶をろ取し、水で洗い、105℃で1時間乾
25 燥するとき、その融点 (2.60) は247 ～ 251℃である。

26 純度試験 蒸発残留物 本品5 mLを正確に量り、水浴上で蒸
27 発した後、残留物を105℃で恒量になるまで乾燥するとき、
28 その量は3.0 mg以下である。

29 蒸留試験 (2.57) 114 ～ 119℃, 95 vol%以上。

30 定量法 本品約0.7 gを水25 mLを入れた共栓三角フラスコに
31 精密に量り、水50 mLを加え、1 mol/L塩酸で滴定 (2.50) す
32 る(指示薬：プロモフェノールブルー試液3滴)。

33 1 mol/L塩酸1 mL=30.05 mg $\text{C}_2\text{H}_8\text{N}_2$

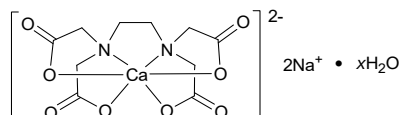
34 貯法

35 保存条件 遮光して、ほとんど全満して保存する。

36 容器 気密容器。

エデト酸カルシウムナトリウム水和物

Calcium Sodium Edetate Hydrate



$C_{10}H_{12}CaN_2Na_2O_8 \cdot xH_2O$

Disodium [$\{N,N'$ -ethane-1,2-diylbis[N-(carboxymethyl)glycinate]](4-)-N,N',O,O',O'',O'''[calciate(2-)] hydrate
[23411-34-9]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

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

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、エデト酸カルシウムナトリウム($C_{10}H_{12}CaN_2Na_2O_8$: 374.27) 98.0 ~ 102.0%を含む。

◆性状 本品は白色の粉末又は粒である。

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

本品は吸湿性である。◆

確認試験

(1) 本品2 gを水10 mLに溶かし、硝酸鉛(Ⅱ)溶液(33→1000) 6 mLを加えて振り混ぜ、ヨウ化カリウム試液3 mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じない。この液に薄めたアンモニア水(28) (7→50)を加えてアルカリ性とした液にシュウ酸アンモニウム試液3 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。

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

(3) 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩の定性反応(2)(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品2.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは6.5 ~ 8.0である。

純度試験

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

(2) 塩化物(1.03) 本品0.70 gを水に溶かし、20 mLとする。この液に希硝酸30 mLを加え、30分間放置し、ろ過する。ろ液10 mLをとり、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.10%以下)。

(3) エデト酸二ナトリウム 本品1.00 gをとり、水50 mLに溶かし、pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液

5 mLを加え、0.01 mol/L塩化マグネシウム液で滴定(2.50)するとき、その量は3.0 mL以下である(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬40 mg)。ただし、滴定の終点は液の青色が赤紫色に変わるときとする(1.0%以下)。

◆(4) ニトリロ三酢酸

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品0.100 gをとり、溶解液に溶かし、正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にニトリロ三酢酸40.0 mgをとり、溶解液に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確にとり、試料溶液0.1 mLを加え、更に溶解液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液のニトリロ三酢酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定するとき、 A_T は A_S より大きくない(0.1%以下)。

溶解液：硫酸鉄(Ⅲ) n水和物10.0 gを0.5 mol/L硫酸試液20 mL及び水780 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 2.0に調整し、水を加えて1000 mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(波長273 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用グラファイトカーボン(平均孔径25 nm、比表面積120 m²/g)を充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：硫酸鉄(Ⅲ) n水和物50.0 mgを0.5 mol/L硫酸試液50 mLに溶かし、水750 mLを加えた後、0.5 mol/L硫酸試液又は水酸化ナトリウム試液を加えてpH 1.5に調整し、エチレングリコール20 mL及び水を加えて1000 mLとする。

流量：毎分1.0 mL(ニトリロ三酢酸の保持時間約5分)

システム適合性

検出の確認：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ニトリロ三酢酸のピークのSN比は50以上である。

システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ニトリロ三酢酸及びエデト酸の順に溶出し、その分離度は7以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニトリロ三酢酸のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。◆

水分(2.48) 5.0 ~ 13.0%(0.2 g、容量滴定法、直接滴定)。

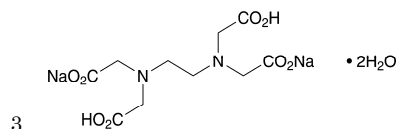
定量法 本品約0.5 gを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液20 mLを正確に量り、水80 mLを加え、更に希硝酸を加えてpH 2 ~ 3に調整し、0.01 mol/L硝酸ビスマス液で滴定(2.50)する(指示薬：キシレノールオレンジ試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の黄色が赤色に変わるときとする。

0.01 mol/L硝酸ビスマス液1 mL
= 3.743 mg $C_{10}H_{12}CaN_2Na_2O_8$

◆貯法 容器 気密容器。◆

1 エデト酸ナトリウム水和物

2 Disodium Edetate Hydrate

4 $C_{10}H_{14}N_2Na_2O_8 \cdot 2H_2O$: 372.24

5 Disodium dihydrogen ethylenediaminetetraacetate dihydrate

6 [6381-92-6]

7 本品は定量するとき、エデト酸ナトリウム水和物
8 ($C_{10}H_{14}N_2Na_2O_8 \cdot 2H_2O$) 99.0%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、
10 僅かに酸味がある。

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

13 確認試験

14 (1) 本品0.5 gを水20 mLに溶かし、希塩酸1 mLを加える
15 とき、白色の沈殿を生じる。沈殿をろ取し、水50 mLで洗い、
16 105℃で1時間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は240 ～
17 244℃(分解)である。

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

22 (3) 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩の定性反応(1)
23 〈1.09〉を呈する。

24 pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは4.3 ～
25 4.7である。

26 純度試験

27 (1) 溶状 本品1.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色
28 澄明である。

29 (2) シアン化物 本品1.0 gを丸底フラスコにとり、水100
30 mLに溶かし、リン酸10 mLを加えて蒸留する。受器にはあ
31 らかじめ0.5 mol/L水酸化ナトリウム液15 mLを入れた100
32 mLのメスシリンダーを用い、これに冷却器の先端を浸し、
33 全量が100 mLとなるまで蒸留し、試料溶液とする。試料溶
34 液20 mLを共栓試験管にとり、フェノールフタレイン試液1
35 滴を加え、希酢酸で中和し、pH 6.8のリン酸塩緩衝液5 mL
36 及び薄めたトルエンスルホンクロロアミドナトリウム試液(1
37 →5) 1.0 mLを加えて直ちに栓をして静かに混和した後、2
38 ～ 3分間放置し、ビリジン・ピラゾロン試液5 mLを加えて
39 よく混和し、20 ～ 30℃で50分間放置するとき、液の色は次
40 の比較液より濃くない。

41 比較液：シアン標準液1.0 mLを正確に量り、0.5 mol/L水
42 酸化ナトリウム液15 mL及び水を加えて正確に1000 mL
43 とする。この液20 mLを共栓試験管にとり、以下試料溶
44 液と同様に操作する。

45 強熱残分 〈2.44〉 37 ～ 39%(1 g)。

46 定量法 本品約1 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、pH 10.7

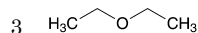
47 のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液2 mLを加え、0.1
48 mol/L亜鉛液で滴定〈2.50〉する(指示薬：エリオクロムブラ
49 ックT・塩化ナトリウム指示薬0.04 g)。ただし、滴定の終点
50 は、液の青色が赤色になるときとする。

51 0.1 mol/L亜鉛液1 mL=37.22 mg $C_{10}H_{14}N_2Na_2O_8 \cdot 2H_2O$

52 貯法 容器 密閉容器。

1 エーテル

2 Ether

4 $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}$: 74.12

5 Diethyl ether

6 [60-29-7]

7 本品はエーテル($\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}$) 96 ~ 98%を含む(比重による)。

8 本品は少量のエタノール及び水を含む。

9 本品は麻酔用には使用できない。

10 **性状** 本品は無色澄明の流動しやすい液で、特異なおいがあ
11 る。

12 本品はエタノール(95)と混和する。

13 本品は水にやや溶けやすい。

14 本品は極めて揮発しやすく、引火しやすい。

15 本品は空気及び光によって徐々に酸化され、過酸化物を生
16 じる。

17 本品のガス及び空気の混合物は引火すると激しく爆発する。

18 沸点 : 35 ~ 37°C

19 比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.718 ~ 0.721

20 純度試験

21 (1) 異臭 本品10 mLを蒸発皿にとり、揮発して1 mLと
22 するとき、異臭はない。また、残液を無臭のろ紙上に滴下し
23 て揮発させるとき、異臭を發しない。

24 (2) 酸 薄めたエタノール(4→5) 10 mL及びフェノール
25 フタレイン試液0.5 mLを50 mLの共栓フラスコに入れ、
26 0.02 mol/L水酸化ナトリウム液を滴加し、液が赤色を呈し、
27 振り混ぜてその色が30秒間持続する赤色を呈するようにす
28 る。この液に本品25 mLを加え、密栓し、穏やかに振り混ぜ
29 た後、再び振り混ぜながら、0.02 mol/L水酸化ナトリウム液
30 0.40 mLを加えるとき、液の色は赤色である。

31 (3) アルデヒド 本品10 mLをネスラー管にとり、水酸化
32 カリウム試液1 mLを加え、光を遮り、しばしば振り混ぜ2時
33 間放置するとき、ジエチルエーテル層及び水層は着色しない。

34 (4) 過酸化物 本品10 mLをネスラー管にとり、新たに製
35 したヨウ化カリウム溶液(1→10) 1 mLを加えて1分間振り混
36 ぜた後、デンプン試液1 mLを加えてよく振り混ぜるとき、
37 ジエチルエーテル層及び水層は呈色しない。

38 (5) 蒸発残留物 本品140 mLを蒸発し、残留物を105°C
39 で1時間乾燥するとき、その量は1.0 mg以下である。

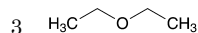
40 貯法

41 保存条件 全満せずに入れ、遮光して、火気を避け、25°C
42 以下で保存する。

43 容器 気密容器。

1 麻酔用エーテル

2 Anesthetic Ether

4 $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}$: 74.12

5 Diethyl ether

6 [60-29-7]

7 本品はエーテル($\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}$) 96 ~ 98%を含む(比重による).
 8 本品は少量のエタノール及び水を含み, 安定剤を加えるこ
 9 とができる.

10 本品は容器から取り出した後, 24時間以上経過したとき
 11 は麻酔用に使用できない.

12 性状 本品は無色澄明の流動しやすい液で, 特異なおいがあ
 13 る.

14 本品はエタノール(95)と混和する.

15 本品は水にやや溶けやすい.

16 本品は極めて揮発しやすく, 引火しやすい.

17 本品は空気及び光によって徐々に酸化され, 過酸化物を生
 18 じる.

19 本品のガス及び空気の混合物は引火すると激しく爆発する.

20 沸点 : 35 ~ 37°C

21 比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.718 ~ 0.721

22 純度試験

23 (1) 異臭 本品10 mLを蒸発皿にとり, 揮発して1 mLと
 24 するとき, 異臭はない. また, 残液を無臭のろ紙上に滴下し
 25 て揮発させるとき, 異臭を発しない.

26 (2) 酸 薄めたエタノール(4→5) 10 mL及びフェノール
 27 フタレイン試液0.5 mLを50 mLの共栓フラスコに入れ,
 28 0.02 mol/L水酸化ナトリウム液を滴加し, 液が赤色を呈し,
 29 振り混ぜてその色が30秒間持続する赤色を呈するようにす
 30 る. この液に本品25 mLを加え, 密栓し, 穏やかに振り混ぜ
 31 た後, 再び振り混ぜながら, 0.02 mol/L水酸化ナトリウム液
 32 0.40 mLを加えるとき, 液の色は赤色である.

33 (3) アルデヒド 本品10 mL及び亜硫酸水素ナトリウム溶
 34 液(1→1000) 1 mLをあらかじめ200 mLの共栓フラスコに入
 35 れた水100 mLに加え, 密栓して10秒間激しく振り混ぜ, 遮
 36 光して冷所に30分間放置する. 次にデンプン試液2 mLを加
 37 え, 液が微青色を呈するまで, 0.01 mol/Lヨウ素液を滴加す
 38 る. これに炭酸水素ナトリウム約2 gを加えて振り混ぜ, 液
 39 の青色を消した後, 薄めた0.01 mol/Lヨウ素液(9→40) 1 mL
 40 を加えるとき, 液は青色を呈する. ただし, 操作中の溶液の
 41 温度は18°C以下とする.

42 (4) 過酸化物 本品10 mLをネスラー管にとり, 新たに製
 43 したヨウ化カリウム溶液(1→10) 1 mLを加え, 光を遮り,
 44 しばしば振り混ぜ1時間放置し, デンプン試液1 mLを加えて
 45 よく振り混ぜるとき, ジエチルエーテル層及び水層は呈色し
 46 ない.

47 (5) 蒸発残留物 本品50 mLを蒸発し, 残留物を105°Cで
 48 1時間乾燥するとき, その量は1.0 mg以下である.

49 貯法

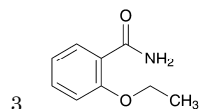
50 保存条件 全満せずに入れ, 遮光して, 火気を避け, 25°C

51 以下で保存する.

52 容器 気密容器.

1 エテンザミド

2 Ethenzamide

4 $C_9H_{11}NO_2$: 165.19

5 2-Ethoxybenzamide

6 [938-73-8]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、エテンザミド
8 ($C_9H_{11}NO_2$) 98.0%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

12 本品は約105℃で僅かに昇華し始める。

13 確認試験

14 (1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視
15 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
16 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエテンザミド標準
17 品について同様に操作して得られたスペクトルを比較すると
18 き、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸
19 収を認める。

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

25 融点 (2.60) 131 ~ 134℃

26 純度試験

27 (1) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gをアセトン30 mLに溶かし、
28 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、
29 試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.7 mLにアセトン30
30 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.050%以下)。

31 (2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.5 gをアセトン30 mLに溶かし、
32 希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、
33 試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.50 mLにアセトン
34 30 mL、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以
35 下)。

36 (3) サリチルアミド 本品0.20 gを薄めたエタノール(2→
37 3) 15 mLに溶かし、希塩化鉄(III)試液2 ~ 3滴を加えるとき、
38 液は紫色を呈しない。

39 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, シリカゲル, 3時間)。

40 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

41 定量法 本品及びエテンザミド標準品を乾燥し、その約20 mg
42 ずつを精密に量り、それぞれに70 mLのエタノール(95)を加
43 え、加温して溶かす。冷後、エタノール(95)を加えて正確に
44 100 mLとする。これらの液5 mLずつを正確に量り、エタノ
45 ール(95)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液
46 とする。試料溶液及び標準溶液につき、エタノール(95)を対

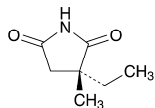
47 照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、
48 波長290 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

49 エテンザミド($C_9H_{11}NO_2$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$ 50 M_S : エテンザミド標準品の秤取量(mg)

51 貯法 容器 密閉容器。

1 エトスクシミド

2 Ethosuximide



及び鏡像異性体

4 $C_7H_{11}NO_2$: 141.175 (2*RS*)-2-Ethyl-2-methylsuccinimide

6 [77-67-8]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、エトスクシ
8 ミド($C_7H_{11}NO_2$) 98.5%以上を含む。

9 性状 本品は白色のパラフィン状の固体又は粉末で、においは
10 ないか、又は僅かに特異なおいがある。

11 本品はメタノール、エタノール(95)、ジエチルエーテル又
12 は*N,N*-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、水に溶
13 けやすい。

14 融点：約48℃

15 確認試験

16 (1) 本品0.2 gに水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて煮
17 沸するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変す
18 る。

19 (2) 本品0.05 gをエタノール(95) 1 mLに溶かし、酢酸銅
20 (Ⅱ)一水和物溶液(1→100) 3滴を加え、僅かに加温した後、
21 水酸化ナトリウム試液1 ～ 2滴を滴加するとき、液は紫色を
22 呈する。

23 (3) 本品のエタノール(95)溶液(1→2000)につき、紫外可
24 視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本
25 品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両
26 者の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
27 める。

28 純度試験

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

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

33 (3) 酸無水物 本品0.50 gをエタノール(95) 1 mLに溶かし、
34 塩化ヒドロキシルアンモニウム・塩化鉄(Ⅲ)試液1 mLを加え
35 て5分間放置した後、水3 mLを加えて混和する。5分間放置
36 した後に比較するとき、液の赤～赤紫色は次の比較液より濃
37 くない。

38 比較液：無水コハク酸70 mgをエタノール(95)に溶かし、
39 正確に100 mLとする。この液1.0 mLに塩化ヒドロキシ
40 ルアンモニウム・塩化鉄(Ⅲ)試液1 mLを加え、以下同様
41 に操作する。

42 (4) シアン化物 本品1.0 gをエタノール(95) 10 mLに溶か
43 し、硫酸鉄(Ⅱ)試液3滴、水酸化ナトリウム試液1 mL及び塩
44 化鉄(Ⅲ)試液2 ～ 3滴を加え、穏やかに加温した後、希硫酸
45 を加えて酸性にすると、15分以内に青色の沈殿を生じな
46 いか又は青色を呈しない。

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

48 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

49 定量法 本品約0.2 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムア
50 ミド20 mLに溶かし、0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウム
51 ヒドロキシド液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方
52 法で空試験を行い、補正する。

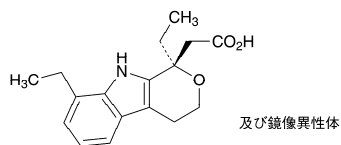
53 0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL

54 = 14.12 mg $C_7H_{11}NO_2$

55 貯法 容器 気密容器。

1 エトドラク

2 Etodolac



3

4 $C_{17}H_{21}NO_3$: 287.355 2-[(1*R,S*)-1,8-Diethyl-1,3,4,9-6 tetrahydropyrano[3,4-*b*]indol-1-yl]acetic acid

7 [41340-25-4]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、エトドラク
9 ($C_{17}H_{21}NO_3$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

13 本品のメタノール溶液(1→50)は旋光性を示さない。

14 融点：約147℃(分解)。

15 確認試験

16 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(3→200000)につき、紫
17 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
18 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
19 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
20 認める。

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

25 純度試験 類縁物質 本品0.5 gをメタノール10 mLに溶かし、
26 試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを
27 加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メ
28 タノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液(1)とする。
29 標準溶液(1) 4 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に
30 10 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層
31 クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。薄層クロマ
32 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
33 層板を、L-アスコルビン酸0.5 gをメタノール／水混液(4 :
34 1) 100 mLに溶かした液を2 cmの高さまで入れた展開槽に入
35 れ、下端から3 cmの高さまで展開した後、30分間風乾する。
36 この薄層板の下端から2.5 cmの位置に試料溶液、標準溶液
37 (1)及び標準溶液(2) 10 μ Lずつを速やかにスポットし、直ち
38 に、トルエン／エタノール(95)／酢酸(100)混液(140 : 60 :
39 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。
40 これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液か
41 ら得た主スポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得た
42 スポットより濃くなく、標準溶液(2)から得たスポットより
43 濃いスポットは2個以下である。

44 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 60℃, 4時間)。

45 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

46 定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、エタノー
47 ル(99.5) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴
48 定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、
49 補正する。

50 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=28.74 mg $C_{17}H_{21}NO_3$

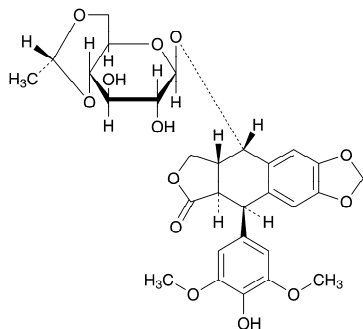
51 貯法

52 保存条件 遮光して保存する。

53 容器 気密容器。

1 エトポシド

2 Etoposide



3

4 $C_{29}H_{32}O_{13}$: 588.565 (5*R*,5*aR*,8*aR*,9*S*)-9-[[4,6-*O*-(1*R*)-Ethylidene-β-*D*-

6 glucopyranosyl]oxy]-5-(4-hydroxy-

7 3,5-dimethoxyphenyl)-5,8,8*a*,9-8 tetrahydrofuro[3',4':6,7]naphtho[2,3-*d*][1,3]dioxol-9 6(5*aH*)-one

10 [33419-42-0]

11 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、エトポシド
12 ($C_{29}H_{32}O_{13}$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

13 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

14 本品はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に
15 溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

16 融点：約260℃(分解)。

17 **確認試験**

18 (1) 本品のメタノール溶液(1→10000)につき、紫外可視
19 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
20 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエトポシド標準品
21 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、
22 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
23 認める。

24 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
25 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
26 品の参照スペクトル又はエトポシド標準品のスペクトルを比
27 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
28 強度の吸収を認める。

29 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -100 ~ -105° (脱水物に換算した
30 もの0.1 g, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

31 **純度試験** 類縁物質 本品50 mgをメタノール10 mLに溶かし、
32 移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。この液2 mL
33 を正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶
34 液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、
35 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行
36 う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測
37 定するとき、試料溶液のエトポシド以外のピークの面積は、
38 標準溶液のエトポシドのピーク面積の1/5より大きくない。
39 また、試料溶液のエトポシド以外のピークの合計面積は、標
40 準溶液のエトポシドのピーク面積の1/2より大きくない。

41 **試験条件**

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

44 面積測定範囲：溶媒のピークの後からエトポシドの保持
45 時間の約3倍までの範囲

46 **システム適合性**

47 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

48 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，移動相を加
49 えて正確に10 mLとする。この液50 μLから得たエト
50 ポシドのピーク面積が標準溶液のエトポシドのピーク
51 面積の7 ~ 13%になることを確認する。

52 システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件
53 で試験を6回繰り返すとき，エトポシドのピーク面積
54 の相対標準偏差は2.0%以下である。

55 **水分** (2.48) 4.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

56 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

57 **定量法** 本品及びエトポシド標準品(別途本品と同様の方法で
58 水分 (2.48) を測定しておく)約25 mgずつを精密に量り，そ
59 れぞれをメタノールに溶かし，正確に25 mLとする。この液
60 10 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液5 mLずつ
61 を正確に加えた後，移動相を加えて50 mLとし，試料溶液及
62 び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLにつき，次
63 の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，
64 内標準物質のピーク面積に対するエトポシドのピーク面積の
65 比 Q_T 及び Q_S を求める。

66 エトポシド($C_{29}H_{32}O_{13}$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

67 M_S ：脱水物に換算したエトポシド標準品の秤取量(mg)

68 内標準溶液 2,6-ジクロロフェノールのメタノール溶液
69 (3→2500)

70 **試験条件**

71 検出器：紫外吸光度計(測定波長：290 nm)

72 カラム：内径3.9 mm，長さ30 cmのステンレス管に10
73 μmの液体クロマトグラフィー用フェニルシリル化シ
74 リカゲルを充填する。

75 カラム温度：35℃付近の一定温度

76 移動相：硫酸ナトリウム十水和物6.44 gを薄めた酢酸
77 (100) (1→100)に溶かし，1000 mLとした液にアセト
78 ニトリル250 mLを加える。

79 流量：エトポシドの保持時間が約20分になるように調
80 整する。

81 **システム適合性**

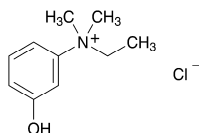
82 システムの性能：本品10 mgをメタノール2 mLに溶か
83 し，移動相8 mLを加えてよく振り混ぜる。薄めた酢
84 酸(100) (1→25) 0.1 mL及びフェノールフタレイン試
85 液0.1 mLを加え，液が僅かに赤色を呈するまで水酸
86 化ナトリウム試液を加える。15分間放置後，薄めた
87 酢酸(100) (1→25) 0.1 mLを加える。この液10 μLにつ
88 き，上記の条件で操作するとき，エトポシド及びエト
89 ポシドのピークに対する相対保持時間が約1.3のピー
90 クの分離度は3以上である。

91 システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件
92 で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積

- 93 に対するエトボシドのピーク面積の比の相対標準偏差
94 は1.0%以下である。
95 **貯法**
96 保存条件 遮光して保存する。
97 容器 気密容器。

1 エドロホニウム塩化物

2 Edrophonium Chloride

4 $C_{10}H_{16}ClNO$: 201.695 *N*-Ethyl-3-hydroxy-*N,N*-dimethylanilinium chloride

6 [116-38-1]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、エドロホニウム塩化
8 物($C_{10}H_{16}ClNO$) 98.0%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

10 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸
11 (100)に溶けやすく、無水酢酸又はジエチルエーテルにはほ
12 とんど溶けない。

13 本品は吸湿性である。

14 本品は光によって徐々に着色する。

15 **確認試験**

16 (1) 本品の水溶液(1→100) 5 mLに塩化鉄(Ⅲ)試液1滴を加
17 えるとき、液は淡赤紫色を呈する。

18 (2) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→20000)につき、紫
19 外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、
20 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエドロホニウ
21 ム塩化物標準品について同様に操作して得られたスペクトル
22 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
23 様の強度の吸収を認める。

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

26 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.5 ~
27 5.0である。

28 **融点** (2.60) 166 ~ 171℃(分解)。29 **純度試験**

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

32 (2) **類縁物質** 本品0.50 gをエタノール(95) 10 mLに溶か
33 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール
34 (95)を加えて正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に
35 量り、エタノール(95)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液
36 とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー
37 (2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつ
38 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
39 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
40 ホルム/アンモニア水(28)混液(16 : 4 : 1)を展開溶媒として
41 約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波
42 長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以
43 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。

44 **乾燥減量** (2.41) 0.20%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 3時
45 間)。

46 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

47 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、無水酢酸
48 /酢酸(100)混液(7 : 3) 100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素
49 酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を
50 行い、補正する。

51 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=20.17 mg $C_{10}H_{16}ClNO$ 52 **貯法**

53 保存条件 遮光して保存する。

54 容器 気密容器。

1 エドロホニウム塩化物注射液

2 Edrophonium Chloride Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応す
5 るエドロホニウム塩化物($C_{10}H_{16}ClNO$: 201.69)を含む。

6 製法 本品は「エドロホニウム塩化物」をとり、注射剤の製法
7 により製する。

8 性状 本品は無色澄明の液である。

9 確認試験

10 (1) 本品の「エドロホニウム塩化物」0.04 gに対応する容
11 量を取り、硝酸バリウム試液4 mLを加えて振り混ぜた後、
12 ろ過する。ろ液につき、「エドロホニウム塩化物」の確認試
13 験(1)を準用する。

14 (2) 定量法の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法
15 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長272 ～
16 276 nmに吸収の極大を示す。

17 pH 〈2.54〉 6.5 ～ 8.0

18 エンドトキシン 〈4.01〉 15 EU/mg未満。

19 採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

20 不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

21 不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

22 無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、
23 適合する。

24 定量法 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本
25 品のエドロホニウム塩化物($C_{10}H_{16}ClNO$)約50 mgに対応す
26 る容量を正確に量り、カラム(50 ～ 150 μm の弱塩基性
27 DEAE-架橋デキストラン陰イオン交換体(Cl型) 10 mLを内
28 径約2 cm、高さ約10 cmのクロマトグラフィー管に注入して
29 調製したもの)に入れ、水25 mLを用いて1分間1 ～ 2 mLの
30 速度で流出する。次に水25 mLを用いて1分間1 ～ 2 mLの
31 速度でカラムを2回洗う。洗液は先の流出液に合わせ、水を
32 加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、
33 pH 8.0のリン酸塩緩衝液10 mL及び塩化ナトリウム5 gを加
34 え、ジエチルエーテル／ヘキサン混液(1 : 1) 20 mLで4回洗
35 い、水層を分取し、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100
36 mLとし、試料溶液とする。別にエドロホニウム塩化物標準
37 品をデシケーター(減圧、酸化リン(V))で3時間乾燥し、その
38 約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。
39 この液10 mLを正確に量り、試料溶液と同様に操作し、標準
40 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
41 測定法 〈2.24〉により試験を行い、波長273 nmにおける吸光
42 度 A_T 及び A_S を測定する。

43 エドロホニウム塩化物($C_{10}H_{16}ClNO$)の量(mg)

44 $= M_S \times A_T / A_S$

45 M_S : エドロホニウム塩化物標準品の秤取量(mg)

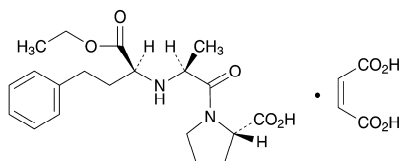
46 貯法

47 保存条件 遮光して保存する。

48 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

1 エナラプリルマレイン酸塩

2 Enalapril Maleate



3

4 $C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$: 492.52

5 (2S)-1-[(2S)-2-[(1S)-1-Ethoxycarbonyl-

6 3-phenylpropylamino]propanoyl]pyrrolidine-2-carboxylic

7 acid monomaleate

8 [76095-16-4]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、エナラプリルマレイ
10 ン酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

11 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

12 本品はメタノールに溶けやすく、水又はエタノール(99.5)
13 にやや溶けにくく、アセトニトリルに溶けにくい。

14 融点：約145℃(分解)。

15 確認試験

16 (1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
17 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
18 品の参照スペクトル又はエナラプリルマレイン酸塩標準品の
19 スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数の
20 ところに同様の強度の吸収を認める。

21 (2) 本品20 mgに1 mol/L塩酸試液5 mLを加えて振り混ぜ
22 た後、ジエチルエーテル5 mLを加えて5分間振り混ぜる。上
23 層3 mLをとり、水浴上でジエチルエーテルを留去して得た
24 残留物に水5 mLを加えて振り混ぜた後、過マンガン酸カリ
25 ウム試液1滴を加えるとき、試液の赤色は直ちに消える。

26 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -41.0 ~ -43.5° (乾燥後, 0.25 g,
27 メタノール, 25 mL, 100 mm)。

28 純度試験 類縁物質 本品30 mgをpH 2.5のリン酸二水素ナト
29 リウム試液／アセトニトリル混液(19 : 1) 100 mLに溶かし、
30 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、pH 2.5のリン
31 酸二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液(19 : 1)を加
32 えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
33 準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグ
34 ラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々の
35 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
36 レイン酸及びエナラプリル以外のピークの面積は、標準溶液
37 のエナラプリルのピーク面積より大きくない。また、試料溶
38 液のマレイン酸及びエナラプリル以外のピークの合計面積は、
39 標準溶液のエナラプリルのピーク面積の2倍より大きくない。

40 試験条件

41 検出器、カラム、カラム温度、移動相、移動相の送液及
42 び流量は定量法の試験条件を準用する。

43 面積測定範囲：マレイン酸のピークの後からエナラプリ
44 ルの保持時間の約2倍までの範囲

45 システム適合性

46 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、pH 2.5のリン
47 酸二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液
48 (19 : 1)を加えて正確に10 mLとする。この液50 μ Lか
49 ら得たエナラプリルのピーク面積が、標準溶液のエナ
50 ラプリルのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認
51 する。

52 システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で
53 操作するとき、エナラプリルのピークの理論段数及び
54 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下
55 である。

56 システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件
57 で試験を6回繰り返すとき、エナラプリルのピーク面
58 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

59 乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧, 60℃, 2時間)。

60 強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

61 定量法 本品及びエナラプリルマレイン酸塩標準品を乾燥し、
62 その約30 mgずつを精密に量り、それぞれをpH 2.5のリン酸
63 二水素ナトリウム試液／アセトニトリル混液(19 : 1)に溶か
64 し、正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試
65 料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液
66 体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれ
67 の液のエナラプリルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

68 エナラプリルマレイン酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)
69 $= M_S \times A_T / A_S$

70 M_S : エナラプリルマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

71 試験条件

72 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215 nm)

73 カラム：内径4.1 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
74 μ mの液体クロマトグラフィー用多孔性スチレンー
75 ジニルベンゼン共重合体を充填する。

76 カラム温度：70℃付近の一定温度

77 移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.1 gを水
78 900 mLに溶かし、水酸化ナトリウム溶液(1→4)を加
79 えてpH 6.8に調整し、水を加えて1000 mLとする。こ
80 の液950 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニ
81 リル50 mLを加える。

82 移動相B：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.1 gを水
83 900 mLに溶かし、水酸化ナトリウム溶液(1→4)を加
84 えてpH 6.8に調整し、水を加えて1000 mLとする。こ
85 の液340 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニ
86 リル660 mLを加える。

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0	95	5
0 ~ 20	95 → 40	5 → 60
20 ~ 25	40	60

89 流量：毎分1.4 mL

90 システム適合性

91 システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で
92 操作するとき、エナラプリルのピークの理論段数及び

- 93 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下
94 である。
95 システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件
96 で試験を6回繰り返すとき、エナラプリルのピーク面
97 積の相対標準偏差は1.0%以下である。
98 貯法 容器 密閉容器。

1 エナラプリルマレイン酸塩錠

2 Enalapril Maleate Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するエナラプリルマレイン酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$: 492.52)を含む。

製法 本品は「エナラプリルマレイン酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「エナラプリルマレイン酸塩」50 mgに対応する量を取り、メタノール20 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にエナラプリルマレイン酸塩25 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に水/アセトン/1-ブタノール/酢酸(100)/トルエン混液(1:1:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た2個のスポット及び標準溶液から得た2個のスポットのそれぞれの R_f 値は等しい。

純度試験 エナラプリラート及びエナラプリルジケトピペラジン体 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、pH 2.2のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエナラプリルに対する相対保持時間約0.5のエナラプリラートのピーク面積は、標準溶液のエナラプリルのピーク面積の2倍より大きくない。また、試料溶液のエナラプリルに対する相対保持時間約1.5のエナラプリルジケトピペラジン体のピーク面積は、標準溶液のエナラプリルのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、pH 2.2のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に10 mLとする。この液50 μ Lから得たエナラプリルのピーク面積が、標準溶液のエナラプリルのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エナラプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

本品1個をとり、pH 2.2のリン酸二水素ナトリウム試液

$V/2$ mLを加えて15分間超音波処理し、更に30分間振り混

ぜた後、1 mL中にエナラプリルマレイン酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$)約0.1 mgを含む液となるように、pH 2.2のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に V mLとする。この液を15分間超音波処理し、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

エナラプリルマレイン酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S \times V / 200$

M_S : エナラプリルマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、2.5 mg錠及び5 mg錠の15分間の溶出率及び10 mg錠の30分間の溶出率はそれぞれ85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にエナラプリルマレイン酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$)約2.8 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にエナラプリルマレイン酸塩標準品を60°Cで2時間減圧乾燥し、その約14 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に500 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のエナラプリルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

エナラプリルマレイン酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S : エナラプリルマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のエナラプリルマレイン酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量(mg)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度及び流量は定量法の試験条件を準用する。

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物1.88 gを水900 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.2に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液750 mLにアセトニトリル250 mLを加える。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エナラプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ300段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エナラプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エナラプリルマレイン酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$)約10 mgに対応する量を精密に量り、pH 2.2のリン酸二水素ナトリウム試液50 mLを加えて15分間超音波処理し、更に

102 30分間振り混ぜた後、pH 2.2のリン酸二水素ナトリウム試
103 液を加えて正確に100 mLとする。この液を15分間超音波処
104 理し、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、
105 ろ液を試料溶液とする。別にエナラプリルマレイン酸塩標準
106 品を60℃で2時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量り、
107 pH 2.2のリン酸二水素ナトリウム試液に溶かし、正確に200
108 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 µLず
109 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
110 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のエナラプリルの
111 ピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

112 エナラプリルマレイン酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)
113 $=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$

114 M_S : エナラプリルマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

115 試験条件

116 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215 nm)
117 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
118 µmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
119 リカゲルを充填する。
120 カラム温度：50℃付近の一定温度
121 移動相：pH 2.2のリン酸二水素ナトリウム試液／アセ
122 トニトリル混液(3 : 1)
123 流量：エナラプリルの保持時間が約5分になるように調
124 整する。

125 システム適合性

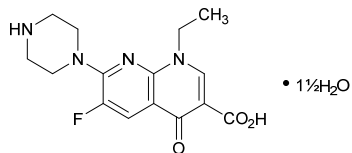
126 システムの性能：エナラプリルマレイン酸塩約20 mgを
127 加熱融解する。冷後、アセトニトリル50 mLを加え、
128 超音波処理して溶かす。この液1 mLに標準溶液を加
129 えて50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。
130 システム適合性試験用溶液50 µLにつき、上記の条件
131 で操作するとき、エナラプリル、エナラプリルに対す
132 る相対保持時間約1.5のエナラプリルジケトピペラジ
133 ン体の順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

134 システムの再現性：システム適合性試験用溶液50 µLに
135 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エナラ
136 プリルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下であ
137 る。

138 貯法 容器 密閉容器。

1 エノキサシン水和物

2 Enoxacin Hydrate



3

4 C₁₅H₁₇FN₄O₃ · 1½H₂O : 347.34

5 1-Ethyl-6-fluoro-4-oxo-7-(piperazin-1-yl)-1,4-dihydro-

6 1,8-naphthyridine-3-carboxylic acid sesquihydrate

7 [84294-96-2]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、エノキサシン
9 (C₁₅H₁₇FN₄O₃ : 320.32) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色～微黄褐色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールに溶けにくく、
12 クロロホルムに極めて溶けにくく、水、エタノール(95)又は
13 ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

14 本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

15 本品は光によって徐々に着色する。

16 確認試験

17 (1) 本品0.02 g及びナトリウム0.05 gを試験管に入れ、注
18 意して徐々に赤熱するまで加熱する。冷後、メタノール0.5
19 mLを加え、更に水5 mLを加えて沸騰するまで加熱する。こ
20 の液に希酢酸2 mLを加えてろ過した液はフッ化物の定性反
21 応(2) (1.09) を呈する。

22 (2) 本品0.05 gを希水酸化ナトリウム試液に溶かし、100
23 mLとする。この液1 mLをとり、水を加えて100 mLとした
24 液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペク
25 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
26 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
27 の強度の吸収を認める。

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

32 融点 (2.60) 225 ~ 229℃(乾燥後)。

33 純度試験

34 (1) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gを希水酸化ナトリウム試液
35 50 mLに溶かし、希塩酸10 mLを加えて振り混ぜた後、遠心
36 分離する。上澄液をろ過し、ろ液30 mLをとり、水を加えて
37 50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は
38 0.005 mol/L硫酸0.50 mL、希水酸化ナトリウム試液25 mL、
39 希塩酸5 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下)。

40 (2) 類縁物質 本品50 mgをクロロホルム/メタノール混
41 液(7 : 3) 25 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを
42 正確に量り、クロロホルム/メタノール混液(7 : 3)を加えて
43 正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、
44 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶
45 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

46 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。
47 次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3 : 1 : 1)を展開溶
48 媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫
49 外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主
50 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
51 濃くない。

52 乾燥減量 (2.41) 7.0 ~ 9.0%(1 g, 105℃, 3時間)。

53 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g, 白金るつぽ)。

54 定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100)

55 30 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位
56 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

57 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.03 mg C₁₅H₁₇FN₄O₃

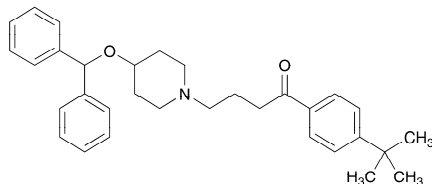
58 貯法

59 保存条件 遮光して保存する。

60 容器 気密容器。

1 エバスタチン

2 Ebastine

3 $C_{32}H_{39}NO_2$: 469.66

4 1-[4-(1,1-Dimethylethyl)phenyl]-

5 4-[4-(diphenylmethoxy)piperidin-1-yl]butan-1-one

6 [90729-43-4]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、エバスタチン
9 ($C_{32}H_{39}NO_2$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けや
12 すく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水にほとんど溶け
13 ない。

14 本品は光によって徐々に帯黄白色となる。

15 確認試験

16 (1) 本品20 mgをエタノール(95) 5 mLに溶かし、1,3-ジ
17 ニトロベンゼン試液2 mL及び水酸化ナトリウム試液2 mLを
18 加えて放置するとき、液は紫色〜赤紫色を呈し、徐々に褐色
19 になる。

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

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

29 融点 (2.60) 84 ~ 87℃

30 純度試験 類縁物質 本品0.10 gを移動相50 mLに溶かし、試
31 料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて
32 正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相
33 を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及
34 び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマ
35 トグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の
36 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
37 液のエバスタチン以外のピークの面積は、標準溶液のエバスタ
38 チンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のエバスタ
39 チン以外のピークの合計面積は、標準溶液のエバスタチンのピー
40 ク面積の4倍より大きくない。

41 試験条件

42 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

43 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
44 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

45 化シリカゲルを充填する。

46 カラム温度：40℃付近の一定温度

47 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物7.8 gを水900
48 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→5)を加えてpH 3.0に
49 調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液375
50 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル625
51 mLを加えた液にラウリル硫酸ナトリウム0.72 gを溶
52 かす。

53 流量：エバスタチンの保持時間が約9分になるように調整
54 する。

55 面積測定範囲：溶媒のピークの後からエバスタチンの保持
56 時間の約2倍までの範囲

57 システム適合性

58 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加
59 えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たエバ
60 スタチンのピーク面積が、標準溶液のエバスタチンのピー
61 ク面積の35 ~ 65%になることを確認する。

62 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
63 操作するとき、エバスタチンのピークの理論段数及びシン
64 ンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5以下で
65 ある。

66 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
67 で試験を6回繰り返すとき、エバスタチンのピーク面積
68 の相対標準偏差は2.0%以下である。

69 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g、減圧、酸化リン(V)、60℃、
70 2時間)。

71 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

72 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)
73 60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位
74 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

75 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=46.97 mg $C_{32}H_{39}NO_2$

76 貯法

77 保存条件 遮光して保存する。

78 容器 密閉容器。

1 エバスチン錠

2 Ebastine Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するエバスチン($C_{32}H_{39}NO_2$: 469.66)を含む。

製法 本品は「エバスチン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「エバスチン」30 mgに対応する量を取り、メタノール70 mLを加え、10分間振り混ぜた後、メタノールを加えて100 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLにメタノールを加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長251～255 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、「エバスチン」50 mgに対応する量を取り、液体クロマトグラフィー用メタノール30 mLを加え、10分間振り混ぜた後、移動相を加えて50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエバスチン以外のピークの面積は、標準溶液のエバスチンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のエバスチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のエバスチンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエバスチンの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 μ Lから得たエバスチンのピーク面積が、標準溶液のエバスチンの15～25%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エバスチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5以下である。

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

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

本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液 $V/10$ mLを加え、時々振り混ぜながら、超音波処理により粒子を小さく分散させる。メタノール3 $V/5$ mLを加え、10分間振り混ぜた後、1 mL中にエバスチン($C_{32}H_{39}NO_2$)約0.1 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確に V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

エバスチン($C_{32}H_{39}NO_2$)の量(mg)

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

M_S ：定量用エバスチンの秤取量(mg)

内標準溶液 ジフェニルの移動相溶液(1→40000)

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

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にエバスチン($C_{32}H_{39}NO_2$)約5.6 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用エバスチンを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で2時間減圧乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長258 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

エバスチン($C_{32}H_{39}NO_2$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S ：定量用エバスチンの秤取量(mg)

C ：1錠中のエバスチン($C_{32}H_{39}NO_2$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エバスチン($C_{32}H_{39}NO_2$)約20 mgに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液20 mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させる。メタノール120 mLを加え、10分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に200 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用エバスチンを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で2時間減圧乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液5 mL及びメタノールを加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエバスチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{エバスチン}(C_{32}H_{39}NO_2)\text{の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 5$$

M_S ：定量用エバスチンの秤取量(mg)

内標準溶液 ジフェニルの移動相溶液(1→40000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水合物7.8 gを水900 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→5)を加えてpH 3.0に

- 101 調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液375
102 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル625
103 mLを加えた液にラウリル硫酸ナトリウム0.72 gを溶
104 かす。
105 流量：エバスチンの保持時間が約9分になるように調整
106 する。
107 システム適合性
108 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
109 操作するとき、内標準物質、エバスチンの順に溶出し、
110 その分離度は5以上である。
111 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
112 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
113 に対するエバスチンのピーク面積の比の相対標準偏差
114 は1.0%以下である。
115 貯法 容器 気密容器。

1 エバステチン口腔内崩壊錠

2 Ebastine Orally Disintegrating Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するエバステチン($C_{32}H_{39}NO_2$: 469.66)を含む。

製法 本品は「エバステチン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「エバステチン」30 mgに対応する量を取り、メタノール70 mLを加え、10分間振り混ぜた後、メタノールを加えて100 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLにメタノールを加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長251～255 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、「エバステチン」50 mgに対応する量を取り、液体クロマトグラフィー用メタノール30 mLを加え、10分間振り混ぜた後、移動相を加えて50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエバステチン以外のピークの面積は、標準溶液のエバステチンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のエバステチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のエバステチンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエバステチンの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 μ Lから得たエバステチンのピーク面積が、標準溶液のエバステチンのピーク面積の15～25%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エバステチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エバステチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液 $V/10$ mLを加え、時々振り混ぜながら、超音波処理により粒子を小さく分散させる。メタノール3 $V/5$ mLを加え、10分間振り混ぜた後、1 mL中にエバステチン($C_{32}H_{39}NO_2$)約0.1 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確に V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

51 エバステチン($C_{32}H_{39}NO_2$)の量(mg)52 $=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 500$ 53 M_S ：定量用エバステチンの秤取量(mg)

54 内標準溶液 ジフェニルの移動相溶液(1→40000)

55 崩壊性 別に規定する。

56 **溶出性** (6.10) 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上を取り、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にエバステチン($C_{32}H_{39}NO_2$)約5.6 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用エバステチンを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で2時間減圧乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長258 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

71 エバステチン($C_{32}H_{39}NO_2$)の表示量に対する溶出率(%)72 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$ 73 M_S ：定量用エバステチンの秤取量(mg)74 C ：1錠中のエバステチン($C_{32}H_{39}NO_2$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エバステチン($C_{32}H_{39}NO_2$)約20 mgに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液20 mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させる。メタノール120 mLを加え、10分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に200 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用エバステチンを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で2時間減圧乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液5 mL及びメタノールを加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエバステチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

91 エバステチン($C_{32}H_{39}NO_2$)の量(mg) $=M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 5$ 92 M_S ：定量用エバステチンの秤取量(mg)

93 内標準溶液 ジフェニルの移動相溶液(1→40000)

94 試験条件

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

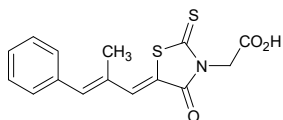
98 カラム温度：40℃付近の一定温度

99 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物7.8 gを水900

- 101 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→5)を加えてpH 3.0に
102 調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液375
103 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル625
104 mLを加えた液にラウリル硫酸ナトリウム0.72 gを溶
105 かし。
106 流量：エバスチンの保持時間が約9分になるように調整
107 する。
108 システム適合性
109 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
110 操作するとき、内標準物質、エバスチンの順に溶出し、
111 その分離度は5以上である。
112 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
113 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
114 に対するエバスチンのピーク面積の比の相対標準偏差
115 は1.0%以下である。
116 貯法
117 保存条件 遮光して保存する。
118 容器 気密容器。

1 エパルレスタット

2 Epalrestat

4 C₁₅H₁₃NO₃S₂ : 319.40

5 2-((5Z)-5-[(2E)-2-Methyl-3-phenylprop-2-en-1-ylidene]-4-oxo-

6 2-thioxothiazolidin-3-yl)acetic acid

7 [82159-09-9]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、エパルレスタット
9 (C₁₅H₁₃NO₃S₂) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 性状 本品は黄色～橙色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、メ
12 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
13 溶けない。

14 本品は光により徐々に退色し、分解する。

15 本品は結晶多形が認められる。

16 確認試験

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

23 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
24 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
25 品の参照スペクトル又はエパルレスタット標準品のスペクト
26 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
27 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
28 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。
29 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
30 かし、温時ろ過する。ろ液を氷冷して再結晶し、結晶をろ取
31 し、乾燥したものに付き、同様の試験を行う。

32 融点 (2.60) 222 ~ 227°C

33 純度試験 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本
34 品約20 mgを*N,N*-ジメチルホルムアミド8 mLに溶かし、試
35 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、*N,N*-ジメチル
36 ホルムアミドを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。
37 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
38 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞ
39 れの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、
40 試料溶液のエパルレスタット以外のピークの面積は、標準溶
41 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。
42 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
43 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。
44

45 試験条件

46 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法

47 の試験条件を準用する。

48 面積測定範囲：溶媒のピークの後からエパルレスタット
49 の保持時間の約3倍までの範囲

50 システム適合性

51 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、*N,N*-ジメ
52 チルホルムアミドを加えて正確に10 mLとする。この
53 液3 µLから得たエパルレスタットのピーク面積が、
54 標準溶液のエパルレスタットのピーク面積の7 ~
55 13%になることを確認する。

56 システムの性能：標準溶液3 µLにつき、上記の条件で
57 操作するとき、エパルレスタットのピークの理論段数
58 及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5
59 以下である。

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

63 乾燥減量 (2.41) 0.2%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 60°C, 3
64 時間)。

65 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

66 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
67 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
68 り、それぞれを*N,N*-ジメチルホルムアミド8 mLに溶かし、
69 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
70 に*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて20 mLとし、試料溶
71 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、
72 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行
73 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
74 ク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

75 エパルレスタット(C₁₅H₁₃NO₃S₂)の量(mg)76 $= M_S \times Q_T / Q_S$ 77 M_S : エパルレスタット標準品の秤取量(mg)

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

80 試験条件

81 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

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

85 カラム温度：25°C付近の一定温度

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

90 流量：エパルレスタットの保持時間が約12分になるよ
91 うに調整する。

92 システム適合性

93 システムの性能：標準溶液3 µLにつき、上記の条件で
94 操作するとき、エパルレスタット、内標準物質の順に
95 溶出し、その分離度は2.0以上である。

96 システムの再現性：標準溶液3 µLにつき、上記の条件
97 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
98 に対するエパルレスタットのピーク面積の比の相対標

99 準偏差は1.0%以下である.

100 貯法

101 保存条件 遮光して保存する.

102 容器 気密容器.

1 エパルレスタット錠

2 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(C₁₅H₁₃NO₃S₂: 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に対応する量を取り、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*V* mLを正確に量り、1 mL中にエパルレスタット(C₁₅H₁₃NO₃S₂)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(C₁₅H₁₃NO₃S₂)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*V* mLを正確に量り、1 mL中にエパルレスタット(C₁₅H₁₃NO₃S₂)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(C₁₅H₁₃NO₃S₂)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(C₁₅H₁₃NO₃S₂)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(C₁₅H₁₃NO₃S₂)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(C₁₅H₁₃NO₃S₂)の量(mg)

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

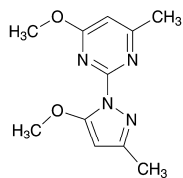
M_S: エパルレスタット標準品の秤取量(mg)

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。

1 エピリゾール

2 Epirizole



3

4 $C_{11}H_{14}N_4O_2$: 234.25

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

6 methylpyrimidine

7 [18694-40-1]

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

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、
11 味は苦い。

12 本品はメタノール又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、エ
13 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
14 溶けにくい。

15 本品は希塩酸又は硫酸に溶ける。

16 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは6.0 ～ 7.0であ
17 る。

18 確認試験

19 (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
20 えてしばらく振り混ぜるとき、黄色の沈殿を生じる。

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

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

30 融点 (2.60) 88 ～ 91℃

31 純度試験

32 (1) 溶状 本品0.20 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色
33 澄明である。

34 (2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gを硝酸カリウム0.7 g及び無
35 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
36 き混ぜ、これを少量ずつ赤熱した白金のつぼに加え、反応が
37 終わるまで赤熱する。冷後、残留物に希硫酸15 mL及び水5
38 mLを加え、5分間煮沸してろ過し、不溶物を水10 mLで洗い、
39 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
40 50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は検液
41 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
42 0.25 mL及び水を加えて50 mLとする(0.018%以下)。

43 (3) 類縁物質 本品1.0 gをメタノール10 mLに溶かし、
44 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを

45 加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メ
46 タノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これ
47 らの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験
48 を行う。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを薄層クロマトグ
49 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
50 にスポットする。次にイソプロピルエーテル/エタノール
51 (95)/水混液(23 : 10 : 2)を展開溶媒として約10 cm展開した
52 後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照
53 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、
54 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
55 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
56 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
57 い。

58 (4) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.10 gをとり、試験を行う。
59 液の色は色の比較液Aより濃くない。

60 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g、シリカゲル、4時間)。

61 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

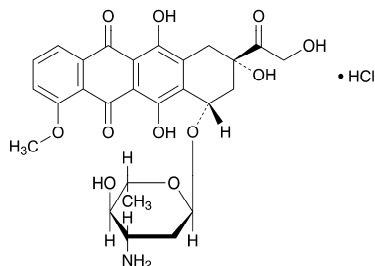
62 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)
63 40 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示
64 薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点
65 は液の紫色が青緑色を経て緑色に変わるときとする。同様の
66 方法で空試験を行い、補正する。

67 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=23.43 mg $C_{11}H_{14}N_4O_2$

68 貯法 容器 密閉容器。

1 エピルビシン塩酸塩

2 Epirubicin Hydrochloride



3

4 $C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$: 579.98

5 (2S,4S)-4-(3-Amino-2,3,6-trideoxy- α -L-arabino-

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

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

8 monohydrochloride

9 [56390-09-1]

10 本品は、ダウノルビシンの誘導体の塩酸塩である。

11 本品は定量するとき、換算した脱水及び脱残留溶媒物1

12 mg当たり970 ～ 1020 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価

13 は、エピルビシン塩酸塩($C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$)としての量を質

14 量(力価)で示す。

15 性状 本品は微帯黄赤色～帯褐赤色の粉末である。

16 本品は水又はメタノールにやや溶けやすく、エタノール

17 (95)に溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

18 本品は吸湿性である。

19 確認試験

20 (1) 本品のメタノール溶液(3→200000)につき、紫外可視

21 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品

22 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者

23 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め

24 る。

25 (2) 本品及びエピルビシン塩酸塩標準品につき、赤外吸収

26 スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験

27 を行い、両者のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトル

28 は同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

29 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +310 ～ +340°(脱水及び脱残留溶

30 媒物に換算したもの10 mg, メタノール, 20 mL, 100 mm).

31 pH(2.54) 本品10 mgを水2 mLに溶かした液のpHは4.0 ～

32 5.5である。

33 純度試験

34 (1) 溶状 本品50 mgを水5 mLに溶かすとき、液は濃赤

35 色澄明である。

36 (2) 類縁物質 定量法の試料溶液10 μ Lにつき、次の条件

37 で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、各々

38 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

39 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

40 の合計量を求めるとき、5.0%以下である。

41 試験条件

42 検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法

43 の試験条件を準用する。

44 面積測定範囲：溶媒のピークの後からエピルビシンの保

45 持時間の約3倍までの範囲

46 システム適合性

47 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

48 ム適合性を準用する。

49 検出の確認：試料溶液1 mLに移動相を加えて100 mLと

50 し、システム適合性試験用溶液とする。システム適合

51 性試験用溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正

52 確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たエピルビシ

53 ンのピーク面積がシステム適合性試験用溶液のエピル

54 ビシンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認す

55 る。

56 水分(2.48) 8.0%以下(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

57 強熱残分(2.44) 0.5%以下(0.1 g)。

58 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

59 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

60 正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液

61 及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフ

62 ィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に

63 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。

64 エピルビシン塩酸塩($C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$)の量[μ g(力価)]65 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$ 66 M_S : エピルビシン塩酸塩標準品の称取量[mg(力価)]

67 内標準溶液 2-ナフタレンスルホン酸ナトリウムの水／

68 アセトニトリル／メタノール／リン酸混液(540 : 290 :

69 170 : 1)溶液(1→2000)

70 試験条件

71 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

72 カラム：内径4 mm, 長さ25 cmのステンレス管に6 μ m

73 の液体クロマトグラフィー用トリメチルシリル化シリ

74 カゲルを充填する。

75 カラム温度：35℃付近の一定温度

76 移動相：ラウリル硫酸ナトリウム2 gを量り、水／アセ

77 トニトリル／メタノール／リン酸混液(540 : 290 :

78 170 : 1)を加えて溶かし、1000 mLとする。

79 流量：エピルビシンの保持時間が約9.5分になるように

80 調整する。

81 システム適合性

82 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で

83 操作するとき、内標準物質、エピルビシンの順に溶出

84 し、その分離度は20以上である。

85 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件

86 で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積

87 に対するエピルビシンのピーク面積の比の相対標準偏

88 差は1.0%以下である。

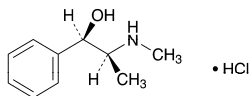
89 貯法

90 保存条件 0 ～ 5℃に保存する。

91 容器 気密容器。

1 エフェドリン塩酸塩

2 Ephedrine Hydrochloride

3 $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$: 201.69

4 (1R,2S)-2-Methylamino-1-phenylpropan-1-ol

5 monohydrochloride

6 [50-98-6]

8 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
9 ($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

14 確認試験

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

19 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
20 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
21 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
22 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

23 (3) 本品の水溶液(1→15)は塩化物の定性反応(1.09)を呈
24 する。

25 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -33.0 ~ 36.0° (乾燥後, 1 g, 水,
26 20 mL, 100 mm)。

27 pH(2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.5 ~
28 6.5である。

29 融点(2.60) 218 ~ 222°C

30 純度試験

31 (1) 溶状 本品0.5 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
32 澄明である。

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

36 (3) 類縁物質 本品0.05 gを移動相50 mLに溶かし、試料
37 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正
38 確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
39 10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
40 (2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク
41 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエフェド
42 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
43 ク面積より大きくない。

44 試験条件

45 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

46 カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5

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

49 カラム温度：45°C付近の一定温度

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

52 流量：エフェドリンの保持時間が約14分になるように
53 調整する。

54 面積測定範囲：溶媒のピークの後からエフェドリンの保
55 持時間の約3倍までの範囲

56 システム適合性

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

61 システムの性能：定量用エフェドリン塩酸塩1 mg及び
62 アトロピン硫酸塩水和物4 mgを薄めたメタノール(1
63 →2) 100 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の
64 条件で操作するとき、エフェドリン、アトロピンの順
65 に溶出し、それぞれのピークの分離度は1.5以上であ
66 る。

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

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

71 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

72 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
73 /酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLを加え、加温して溶かす。冷
74 後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。
75 同様の方法で空試験を行い、補正する。

76 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=20.17 mg $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$

77 貯法 容器 密閉容器。

1 エフェドリン塩酸塩錠

2 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に対応する量を取り、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を正確に加えて、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(3)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を正確に加えて、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(3)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。

1 エフェドリン塩酸塩散10%

2 10% Ephedrine Hydrochloride Powder

3 本品は定量するとき、エフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot$
4 HCl : 201.69) 9.3 ~ 10.7%を含む。

5 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

6 以上をとり、顆粒剤又は散剤の製法により製する。

7 **確認試験** 本品0.5 gに水100 mLを加え、20分間振り混ぜた後、
8 ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) によ
9 り吸収スペクトルを測定するとき、波長249 ~ 253 nm。
10 255 ~ 259 nm及び261 ~ 265 nmに吸収の極大を示す。

11 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
12 毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は
13 85%以上である。

14 本品約0.25 gを精密に量り、試験を開始し、規定された時
15 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
16 フィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次
17 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
18 105°Cで3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶か
19 し、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加
20 えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
21 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
22 ラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のエフ
23 エドリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

24 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
25 出率(%)

$$26 = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 9 / 10$$

27 M_S : 定量用エフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

28 M_T : 本品の秤取量(g)

29 試験条件

30 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「エ
31 フェドリン塩酸塩」の純度試験(3)の試験条件を準用
32 する。

33 システム適合性

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

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

41 **定量法** 本品約0.4 gを精密に量り、水150 mLを加え、時々振
42 り混ぜながら10分間超音波抽出し、10分間振り混ぜた後、
43 内標準溶液10 mLを正確に加え、更に水を加えて200 mLと
44 する。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に
45 定量用エフェドリン塩酸塩を105°Cで3時間乾燥し、その約

46 40 mgを精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶か
47 した後、水を加えて200 mLとし、標準溶液とする。試料溶
48 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
49 フィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積
50 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。

$$51 \text{ エフェドリン塩酸塩}(C_{10}H_{15}NO \cdot HCl) \text{の量(mg)} \\ 52 = M_S \times Q_T / Q_S$$

53 M_S : 定量用エフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

54 内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)
55 試験条件

56 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「エ
57 フェドリン塩酸塩」の純度試験(3)の試験条件を準用
58 する。

59 システム適合性

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

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

67 **貯法** 容器 密閉容器。

1 エフェドリン塩酸塩注射液

2 Ephedrine Hydrochloride Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する

5 エフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$: 201.69)を含む。

6 製法 本品は「エフェドリン塩酸塩」をとり、注射剤の製法に
7 より製する。

8 性状 本品は無色澄明の液である。

9 pH: 4.5～6.5

10 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
11 量を取り、水を加えて100 mLとする。この液につき、紫外
12 可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定する
13 とき、波長249～253 nm, 255～259 nm及び261～265
14 nmに吸収の極大を示す。

15 エンドトキシン〈4.01〉 7.5 EU/mg未満。

16 採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

17 不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

18 不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

19 無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、
20 適合する。

21 定量法 本品のエフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)約40 mg
22 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
23 え、更に水を加えて200 mLとし、試料溶液とする。別に定
24 量用エフェドリン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約40
25 mgを精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かし
26 た後、水を加えて200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液
27 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
28 イー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に
29 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。

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

31 $= M_S \times Q_T / Q_S$

32 M_S : 定量用エフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

33 内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

34 試験条件

35 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「エ
36 フェドリン塩酸塩」の純度試験(3)の試験条件を準用
37 する。

38 システム適合性

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

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

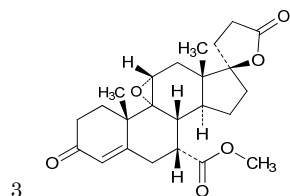
46 貯法

47 保存条件 遮光して保存する。

48 容器 密封容器。

1 エブレレノン

2 Eplerenone

4 $C_{24}H_{30}O_6$: 414.495 9,11 α -Epoxy-7 α -(methoxycarbonyl)-3-oxo-17 α -pregn-4-ene-

6 21,17-carbolactone

7 [107724-20-9]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、エブレレ
9 ン($C_{24}H_{30}O_6$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品はアセトニトリルに溶けやすく、メタノールにやや溶
12 けにくく、水又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

13 本品は結晶多形が認められる。

14 **確認試験**

15 (1) 本品のメタノール溶液(1→77000)につき、紫外可視
16 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品の
17 スペクトルと本品の参照スペクトル又はエブレレノン標準品
18 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、
19 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
20 認める。

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

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

28 **純度試験** 類縁物質 本品25 mgを移動相50 mLに溶かし、試
29 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて
30 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
31 液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ
32 ィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピー
33 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエブレ
34 レノンに対する相対保持時間約0.58, 約0.85, 約0.90, 約
35 1.2及び約1.6のピーク面積は、それぞれ標準溶液のエブレ
36 レノンのピーク面積の1/5, 3/10, 3/10, 3/10及び3/10
37 より大きくなく、試料溶液のエブレレノン及び上記以外のピー
38 クの面積は、標準溶液のエブレレノンのピーク面積の7/
39 50より大きくない。また、試料溶液のエブレレノン以外の
40 ピークの合計面積は、標準溶液のエブレレノンのピーク面積
41 の1.2倍より大きくない。ただし、エブレレノンに対する相
42 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
43 感度係数0.6を乗じた値とする。

44 試験条件

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

47 面積測定範囲：溶媒のピークの後からエブレレノンの保
48 持時間の約4倍までの範囲

49 システム適合性

50 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加
51 えて正確に10 mLとする。この液20 μ Lから得たエブ
52 レノンのピーク面積が、標準溶液のエブレレノンの
53 ピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

54 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
55 操作するとき、エブレレノンのピークの理論段数及び
56 シンメトリー係数は、それぞれ15000段以上、1.5以
57 下である。

58 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
59 で試験を6回繰り返すとき、エブレレノンのピーク面
60 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

61 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 105°C, 4時間)。62 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

63 **定量法** 本品及びエブレレノン標準品(別途本品と同様の条件
64 で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約25 mgずつを精密に量
65 り、それぞれを移動相に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶
66 液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを
67 正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) に
68 より試験を行い、それぞれの液のエブレレノンのピーク面積
69 A_T 及び A_S を測定する。

70 エブレレノン($C_{24}H_{30}O_6$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$ 71 M_S : 乾燥物に換算したエブレレノン標準品の秤取量(mg)

72 試験条件

73 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

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

77 カラム温度：35°C付近の一定温度

78 移動相：リン酸二水素カリウム1.4 gを水1000 mLに溶
79 かし、リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液580
80 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル360
81 mL及び液体クロマトグラフィー用メタノール60 mL
82 を加える。

83 流量：エブレレノンの保持時間が約12分になるように
84 調整する。

85 システム適合性

86 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
87 操作するとき、エブレレノンのピークの理論段数及び
88 シンメトリー係数は、それぞれ15000段以上、1.5以
89 下である。

90 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
91 で試験を6回繰り返すとき、エブレレノンのピーク面
92 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

93 **貯法** 容器 密閉容器。

1 エプレレノン錠

2 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 μ g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 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液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 μ g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 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の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 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 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

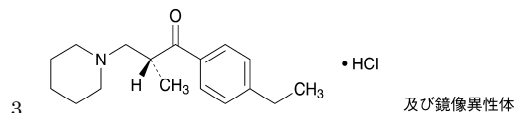
システムの性能: 標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エプレレノンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液15 μ L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。

1 エペリゾン塩酸塩

2 Eperisone Hydrochloride

4 $C_{17}H_{25}NO \cdot HCl$: 295.85

5 (2RS)-1-(4-Ethylphenyl)-2-methyl-3-piperidin-

6 1-ylpropan-1-one monohydrochloride

7 [56839-43-1]

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

10 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

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

13 融点：約167℃(分解)。

14 本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

15 **確認試験**

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

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

25 (3) 本品の水溶液(1→50)は、塩化物の定性反応(1.09)を
26 呈する。

27 **純度試験**

28 (1) ピペリジン塩酸塩 本品1.0 gを水20 mLに溶かし、
29 薄めた塩酸(1→2) 2.0 mL、硫酸銅(Ⅱ)五水和物溶液(1→20)
30 2.0 mL及びアンモニア水(28) 1.5 mLを加え、試料溶液とす
31 る。別にピペリジン塩酸塩溶液(1→1000) 2.0 mLをとり、水
32 18 mLを加え、薄めた塩酸(1→2) 2.0 mL、硫酸銅(Ⅱ)五水和
33 物溶液(1→20) 2.0 mL及びアンモニア水(28) 1.5 mLを加え、
34 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
35 テル／二硫化炭素混液(3：1) 10 mLずつを加え、30秒間振り
36 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
37 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
38 より濃くない。

39 (2) 類縁物質 本品0.1 gを移動相100 mLに溶かし、試料
40 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正
41 確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
42 10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
43 (2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク
44 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエペリゾン
45 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
46 ク面積の1／5より大きくない。

47 **試験条件**

48 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

52 カラム温度：30℃付近の一定温度

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

55 流量：エペリゾンの保持時間が約17分になるように調
56 整する。

57 面積測定範囲：エペリゾンの保持時間の約2倍までの範
58 囲

59 **システム適合性**

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

64 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
65 操作するとき、エペリゾンのピークの理論段数及びシン
66 ンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下で
67 ある。

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

71 **水分** (2.48) 0.20%以下(0.1 g、電量滴定法)。72 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(1 g)。

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

76 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.59 mg $C_{17}H_{25}NO \cdot HCl$ 77 **貯法** 容器 密閉容器。

1 エポエチン アルファ(遺伝子組換え)

2 Epoetin Alfa (Genetical Recombination)

3 タンパク質部分

APPRLICDSR VLERYLLEAK EAENITTGCA EHCSLNENIT VPDTKVNFYA
WKRMEVGQQA VEVWQGLALL SEAVLRGQAL LVNSSQPWEP LQLHVDKAVS
GLRSLTTLRL ALGAQKEAIS PPDAASAAFL RTITADTFRK LFRVYSNFLR
GKLKLYTGEA CRTGD

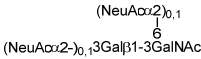
5 N24, N38, N83及びS126, 糖鎖結合

6 糖鎖部分(主な糖鎖構造)

7 N24, N38及びN83



9 S126



11 $C_{809}H_{1301}N_{229}O_{240}S_5$: 18235.70 (タンパク質部分)

12 [113427-24-0]

13 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、
14 チャイニーズハムスター卵巣細胞で産生される。本品は、
15 165個のアミノ酸残基からなる糖タンパク質(分子量約37000
16 ~ 42000)である。本品は、水溶液である。

17 本品は定量するとき、1 mL当たり1.1 ~ 1.5 mgのタンパ
18 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
19 む。

20 性状 本品は無色澄明の液である。

21 確認試験

22 (1) 本品及びエポエチンアルファ標準品の適量を取り、そ
23 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
24 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、
25 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
26 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
27 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
28 添加溝に注入し、垂直不連続緩衝液系SDSポリアクリルア
29 ミドゲル電気泳動を行う。泳動終了後、ゲル、ポリビニリデ
30 ンフロライド膜及びろ紙をブロッキング試液に浸した後、
31 セミドライブロッキング装置に取り付け、ろ紙の面積に基
32 づいて0.7 ~ 0.9 mA/cm²の定電流で約1時間転写する。転写
33 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
34 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
35 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、
36 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
37 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
38 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
39 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
40 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
41 ン・ビオチン試液を加え、1時間以上振り混ぜる。アビジ

42 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
43 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
44 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
45 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
46 ら得た主バンドと同様の泳動パターンを示す。

47 (2) 本品及びエポエチンアルファ標準品のタンパク質35
48 µgに対応する容量をとり、減圧下で乾固し、残留物をpH
49 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
50 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
51 時間加温し、氷冷後、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶
52 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
53 フィー (2.0l) により試験を行い、両者のクロマトグラムを
54 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
55 める。

56 試験条件

57 検出器：紫外吸光度計(測定波長：214 nm)
58 カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
59 µmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
60 リカゲルを充填する。
61 カラム温度：45℃付近の一定温度
62 移動相A：水／トリフルオロ酢酸混液(5000 : 3)
63 移動相B：アセトニトリル／水／トリフルオロ酢酸混液
64 (4000 : 1000 : 3)
65 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
66 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

67 流量：毎分0.75 mL

68 システム適合性

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

73 糖鎖プロファイル 別に規定する。

74 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
75 正確にとり、水を加えて45 µLとする。この液に水酸化ナト
76 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、
77 希酢酸5 µLを正確に加える。この液に水45 µL及び水／酢酸
78 (100)混液(27 : 8) 100 µLをそれぞれ正確に加え、80℃で210
79 分間加温する。冷後、この液に蛍光試液200 µLを正確に加
80 え、遮光下、60℃で2時間加温する。冷後、この液に水酸化
81 ナトリウム試液200 µLを正確に加えて試料溶液とする。別
82 に用時、0.4 mmol/L *N*-アセチルノイラミン酸試液250 µL
83 を正確に量り、0.1 mmol/L *N*-グリコリルノイラミン酸試
84 液20 µL及び水180 µLをそれぞれ正確に加える。この液45
85 µLを正確に量り、試料溶液と同様の方法で操作し、標準溶
86 液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、
87 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.0l) により試験を行
88 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}
89 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
90 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。

$$\text{本品のモル濃度(mmol/L)} = A \times 10^3 / 22430$$

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

カラム温度：25℃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 μ L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 μ L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 μ Lにエポエチンアルファ用試料緩衝液6.7 μ L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 μ g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 μ g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 μ g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に溶かし，この液50 μ L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 μ g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 本品の適量を取り，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数

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

190 (2) 比活性
 191 (i) 試験動物 6 ～ 8週齢の健康な雌マウス(B6D2F1系な
 192 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
 193 えて飼育する。
 194 (ii) 標準溶液 エポエチンアルファ標準品にウシ血清アル
 195 ブミン・生理食塩液を加え、その1 mL中に正確に10 ～ 40
 196 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。
 197 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
 198 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
 199 る。
 200 (iii) 試料溶液 本品にウシ血清アルブミン・生理食塩液を
 201 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
 202 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
 203 料溶液 T_H 及び低用量試料溶液 T_L とする。
 204 (iv) 操作法 試験動物を4群に分け、各群は5匹以上で同数
 205 とする。
 206 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
 207 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。
 208 第1群： S_H 、第2群： S_L 、第3群： T_H 、第4群： T_L
 209 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
 210 とる。粒子計数装置用希釈液10 mLに血液20 μ Lを正確に加
 211 えて混和後、適切な溶血剤100 μ Lを加えて5分かき混ぜる。
 212 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
 213 求める。
 214 (v) 計算法 (iv)操作法において、 S_H 、 S_L 、 T_H 及び T_L によ
 215 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 、
 216 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
 217 計してそれぞれ Y_1 、 Y_2 、 Y_3 及び Y_4 とする。

218 本品の比活性(単位/mgタンパク質)
 219 =本品の力価(単位/mL)／ C
 220 本品の力価(単位/mL)
 221 =antilog $M \times$ 高用量標準溶液1 mL中の単位 $\times d$

222 $M = \log 4 \times Y_a / Y_b$
 223 $Y_a = -Y_1 - Y_2 + Y_3 + Y_4$
 224 $Y_b = Y_1 - Y_2 + Y_3 - Y_4$
 225 d : 高用量試料溶液を調製したときの希釈倍率
 226 C : 定量法(1)により求めた本品のタンパク質濃度(mg/mL)

227 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
 228 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
 229 ($P=0.95$)を計算するとき、 L は0.3以下である。もし、 F' が
 230 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
 231 を繰り返す。

$$232 \quad F' = (Y_1 - Y_2 - Y_3 + Y_4)^2 / 4fs^2$$

233 f : 各群の試験動物の数。ただし、各群の数は同数とし、
 234 かつ5以上であること。

$$235 \quad s^2 = (\sum y^2 - Y^2 / f) / n$$

236 $\sum y^2$: 各群の y_1 、 y_2 、 y_3 及び y_4 をそれぞれ2乗し合計し
 237 た値

$$238 \quad Y = Y_1^2 + Y_2^2 + Y_3^2 + Y_4^2$$

$$239 \quad n = 4(f - 1)$$

$$240 \quad L = 2\sqrt{(C - 1)\{CM^2 + (\log 4)^2\}}$$

$$241 \quad C = Y_b^2 / (Y_b^2 - 4fs^2t^2)$$

242 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		

243 貯法

244 保存条件 -70°C 以下で保存する。

245 容器 気密容器。

1 エポエチン ベータ(遺伝子組換え)

2 Epoetin Beta (Genetical Recombination)

3 タンパク質部分

```

  APPRLICDSR VLERYLLEAK EAENITTGCA EHCSLNENIT VPDTKVNFYA
  WKRMVEVGQQA VEVWQGLALL SEAVLRGQAL LVNSSQPWEP LQLHVDKAVS
  GLRSLTTLRL ALGAQKEAIS PPDAASAAPL RTITADTFRK LFRVYSNFLR
  GKLKLYTGEA CRTGD

```

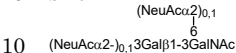
4 N24, N38, N83及びS126, 糖鎖結合

6 糖鎖部分(主な糖鎖構造)

7 N24, N38及びN83



8 S126

11 C₈₀₉H₁₃₀₁N₂₂₉O₂₄₀S₅ : 18235.70 (タンパク質部分)

12 [122312-54-3]

13 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、
 14 チャイニーズハムスター卵巣細胞で産生される。本品は、
 15 165個のアミノ酸残基からなる糖タンパク質(分子量約
 16 30000)である。本品は、水溶液である。

17 本品は定量するとき、1 mL当たり0.5 ~ 1.5 mgのタンパ
 18 ク質を含み、タンパク質1 mg当たり1.5×10⁵単位以上を含
 19 む。

20 性状 本品は無色澄明の液である。

21 確認試験

22 (1) 本品及びエポエチンベータ標準品の適量を取り、それ
 23 ぞれ適切な方法で脱塩を行い、必要ならば水を加えてタンパ
 24 ク質の濃度が約1 mg/mLになるように調製し、試料溶液及
 25 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
 26 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
 27 から得た各々のピークの電気浸透流のピークに対する相対移
 28 動時間は等しく、同様の泳動パターンを示す。

29 試験条件

30 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

31 カラム：内径50 µm、長さ約110 cmのシリカキャピラ
 32 リー(有効長約100 cm、適切なアルカリ溶液で洗浄後、
 33 泳動液で前処理する)

34 泳動液：塩化ナトリウム0.58 g、トリシン1.79 g及び無
 35 水酢酸ナトリウム0.82 gを水に溶かし、100 mLとし、
 36 これを泳動原液とする。別に尿素42 gを水50 mLに溶
 37 かし、泳動原液10 mL及び1 mol/L 1,4-ジアミノプタ
 38 ン溶液250 µLを加え、更に水を加えて100 mLとし、
 39 薄めた無水酢酸(1→20)を加えてpH 5.6に調整し、
 40 0.45 µmメンブランフィルターでろ過する。

41 泳動温度：35℃付近の一定温度

42 泳動条件：泳動電圧(約17 kVの印加電圧)、泳動時間

(100分)

43 試料溶液及び標準溶液の注入：15秒間(加圧法：10.3
 44 kPa)

45 ピーク検出範囲：試料注入後100分間

46 システム適合性

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

51 システムの再現性：標準溶液につき、上記の条件で試験
 52 を3回繰り返すとき、エポエチンベータ由来のピーク
 53 の前に検出される電気浸透流のピークに対して、最初
 54 に検出する主要なピークの相対移動時間の相対標準偏
 55 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
 56 µgに相当する量を取り、それぞれ適切な方法で脱塩を行い、
 57 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、
 58 N-エチルモルホリン2.3 gを水100 mLに溶かして酢酸(100)
 59 を加えてpH 8.0に調整した液600 µLに溶かし、脱塩試料溶
 60 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
 61 500 µLを取り、エポエチンベータ用トリエチルアミン3.3
 62 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
 63 を加え、37℃で1時間反応する。冷後、これらの液に、4-
 64 ビニルピリジン5.5 µLを加え、25℃で1時間反応する。それ
 65 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
 66 (1→10) 50 µLを加えて反応を停止した後、適切な方法で試
 67 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
 68 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
 69 品を炭酸水素ナトリウム溶液(21→2500) 500 µLに溶かし、
 70 その400 µLずつを取り、リシルエンドペプチダーゼの炭酸
 71 水素ナトリウム溶液(21→2500)溶液(1→50000) 16 µLを加え、
 72 37℃で24時間反応する。ただし、反応開始4時間後及び20時
 73 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
 74 (21→2500)溶液(1→50000) 16 µLを加える。各反応液に薄め
 75 たエポエチンベータ用トリフルオロ酢酸(1→10) 100 µLを加
 76 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
 77 及び標準溶液100 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラ
 78 フィー (2.01) により試験を行い、両者のクロマトグラムを
 79 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
 80 める。

81 試験条件

82 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

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

86 カラム温度：25℃付近の一定温度

87 移動相A：水／エポエチンベータ用トリフルオロ酢酸混
88 液(1000 : 1)

89 移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／
 90 水／エポエチンベータ用トリフルオロ酢酸混液
 91 (900 : 100 : 1)

92 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
 93 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)

$$= A / C \times 18236 / 309.27$$

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) = $C_S \times A_T / A_S$

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填する。

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

188 システムの性能：標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件で
 189 操作するとき、エポエチンベータのメインピーク、サ
 190 ブピークの順に溶出し、メインピークの理論段数は
 191 600段以上である。

192 システムの再現性：標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件
 193 で試験を6回繰り返すとき、エポエチンベータのメイ
 194 ンピーク及びサブピークの合計面積の相対標準偏差は
 195 4.0%以下である。

196 (2) 比活性 本品に1 mL中にエポエチンベータ5, 10及び
 197 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
 198 清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液を加え、そ
 199 れぞれ試料溶液(1)、試料溶液(2)及び試料溶液(3)とする。別
 200 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,
 201 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
 202 清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液を加え、そ
 203 れぞれ標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。各
 204 試料溶液及び各標準溶液0.2 mLずつを正確にとり、ICR系
 205 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
 206 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
 207 に、各被験マウスより採血し、この採血液20 μ Lを血液希釈
 208 液9.94 mLに加えてかき混ぜ、希釈血液溶液とする。希釈血
 209 液溶液に溶血剤100 μ Lを加え、穏やかにかき混ぜて溶血さ
 210 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
 211 数を測定する。

212 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
 213 (P)を求め、次式により本品のタンパク質1 mg当たりの力価
 214 (単位)を求める。

$$215 \quad P_r = 10^M$$

$$216 \quad M = 4 / 3 \times i \times T_a / T_b$$

$$217 \quad i = \log 2$$

$$218 \quad T_a = -S_1 - S_2 - S_3 + U_1 + U_2 + U_3$$

$$219 \quad T_b = -S_1 + S_3 - U_1 + U_3$$

220 U_1 ：試料溶液(1)の反応値の和

221 U_2 ：試料溶液(2)の反応値の和

222 U_3 ：試料溶液(3)の反応値の和

223 S_1 ：標準溶液(1)の反応値の和

224 S_2 ：標準溶液(2)の反応値の和

225 S_3 ：標準溶液(3)の反応値の和

226 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
 227 質)

$$228 \quad = S \times P_r \times D_T / D_S / C$$

229 S ：エポエチンベータ標準品の力価(単位/mL)

230 D_T ：試料溶液(3)の希釈倍率

231 D_S ：標準溶液(3)の希釈倍率

232 C ：本品のタンパク質量(mg/mL)

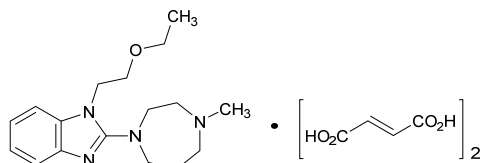
233 貯法

234 保存条件 -20℃以下で保存する。

235 容器 気密容器。

1 エメダスチンフマル酸塩

2 Emedastine Fumarate



3

4 $C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$: 534.56

5 1-(2-Ethoxyethyl)-2-(4-methyl-1,4-diazepan-1-yl)-

6 1H-benzimidazole difumarate

7 [87233-62-3]

8 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
9 酸塩($C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色〜微黄色の結晶性の粉末である。

11 本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エ
12 タノール(99.5)にやや溶けにくく、酢酸(100)に溶けにくい。

13 本品は結晶多形が認められる。

14 確認試験

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

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

25 (3) 本品30 mgをメタノール5 mLに溶かし、試料溶液と
26 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
27 ノール5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、
28 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶
29 液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリ
30 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。
31 次にイソプロピルエーテル/ギ酸/水混液(90 : 7 : 3)を展開
32 溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに
33 紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た
34 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
35 等しい。

36 融点 (2.60) 149 ~ 152°C

37 純度試験 類縁物質 本品10 mgを移動相10 mLに溶かし、試
38 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて
39 正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を
40 加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
41 準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグ
42 ラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々の
43 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
44 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

45 エメダスチンのピーク面積より大きくない。

46 試験条件

47 検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

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

51 カラム温度：40°C付近の一定温度

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

56 流量：エメダスチンの保持時間が約18分になるように
57 調整する。

58 面積測定範囲：溶媒のピークの後からエメダスチンの保
59 持時間の約2倍までの範囲

60 システム適合性

61 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
62 操作するとき、エメダスチンのピークの理論段数及び
63 シンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、1.2以
64 下である。

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

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

69 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

70 定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、酢酸(100)
71 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位
72 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

73 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=26.73 mg $C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$

74 貯法 容器 気密容器。

1 エメダスチンフマル酸塩徐放カプセル

2 Emedastine Fumarate Extended-release Capsules

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

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

8 確認試験

9 (1) 本品の内容物を取り出し、粉末とする。「エメダスチ
10 ンフマル酸塩」10 mgに対応する量を取り、水10 mLを加え
11 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
12 ットし、噴霧用ドラージェンドルフ試液を噴霧するとき、スポ
13 ットは橙色を呈する。

14 (2) (1)のろ液2 mLに1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLと
15 した液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収ス
16 ペクトルを測定するとき、波長278 ~ 282 nm及び284 ~
17 288 nmに吸収の極大を示す。

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

20 本品1個をとり、移動相40 mLを加え、時々強く振り混ぜ
21 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
22 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
23 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
24 し、上澄液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に
25 加え、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

26 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)
27 $= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 1000$

28 M_S : 定量用エメダスチンフマル酸塩の秤取量(mg)

29 内標準溶液 4-メチルベンゾフェノンの移動相溶液(1→
30 40000)

31 溶出性 別に規定する。

32 定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量
33 を精密に量り、粉末とする。エメダスチンフマル酸塩
34 ($C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$)約2 mgに対応する量を精密に量り、
35 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
36 波処理した後、移動相を加えて正確に100 mLとする。この
37 液を遠心分離した後、上澄液10 mLを正確に量り、内標準溶
38 液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用エメダ
39 スチンフマル酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約20 mgを
40 精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この
41 液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。
42 この液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、
43 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の
44 条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、
45 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
46 の比 Q_T 及び Q_S を求める。

47 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)
48 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$

49 M_S : 定量用エメダスチンフマル酸塩の秤取量(mg)

50 内標準溶液 4-メチルベンゾフェノンの移動相溶液(1→
51 40000)

52 試験条件

53 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 280 nm)

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

57 カラム温度: 40℃付近の一定温度

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

62 流量: エメダスチンの保持時間が約6分になるように調
63 整する。

64 システム適合性

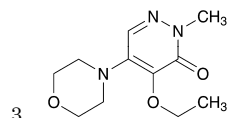
65 システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
66 操作するとき、エメダスチン、内標準物質の順に溶出
67 し、その分離度は6以上である。

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

72 貯法 容器 気密容器。

1 エモルファゾン

2 Emorfazone

4 C₁₁H₁₇N₃O₃ : 239.27

5 4-Ethoxy-2-methyl-5-(morpholin-4-yl)pyridazin-

6 3(2H)-one

7 [38957-41-4]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、エモルファゾン
9 (C₁₁H₁₇N₃O₃) 98.5 ~ 101.0%を含む。

10 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
11 る。

12 本品はエタノール(99.5)に極めて溶けやすく、水又は無水
13 酢酸に溶けやすい。

14 本品は1 mol/L塩酸試液に溶ける。

15 本品は光によって徐々に黄色となり、分解する。

16 確認試験

17 (1) 本品20 mgを1 mol/L塩酸試液2 mLに溶かし、ライネ
18 ック塩試液5滴を加えると、淡赤色の浮遊物を生じる。

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

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

27 融点〈2.60〉 89 ~ 92℃(乾燥後)。

28 純度試験

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

31 (2) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品
32 0.5 gを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1
33 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準
34 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、
35 次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行
36 う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測
37 定するとき、試料溶液のエモルファゾン以外のピークの面積
38 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
39 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
40 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/
41 2より大きくない。

42 試験条件

43 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

47 カラム温度：25℃付近の一定温度

48 移動相：水／メタノール混液(11：10)

49 流量：エモルファゾンの保持時間が約5分になるように
50 調整する。

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

53 システム適合性

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

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

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

66 乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g、減圧、60℃、4時間)。

67 強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

68 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
69 60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位
70 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

71 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=23.93 mg C₁₁H₁₇N₃O₃

72 貯法

73 保存条件 遮光して保存する。

74 容器 気密容器。

1 エモルファゾン錠

2 Emorfazone Tablets

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

5 **製法** 本品は「エモルファゾン」をとり、錠剤の製法により製
6 する。

7 **確認試験** 本品を粉末とし、「エモルファゾン」0.1 gに対応
8 する量を取り、水100 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心
9 分離する。上澄液をろ過し、ろ液1 mLを取り、水を加えて
10 100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) に
11 より吸収スペクトルを測定するとき、波長237 ~ 241 nm及び
12 310 ~ 314 nmに吸収の極大を示し、288 ~ 298 nmに吸収
13 の肩を示す。

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

16 本品1個をとり、1 mL中にエモルファゾン($C_{11}H_{17}N_3O_3$)約
17 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
18 mLとし、よく振り混ぜて崩壊させる。この液を遠心分離し、
19 上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え
20 た後、メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。以
21 下定量法を準用する。

22 エモルファゾン($C_{11}H_{17}N_3O_3$)の量(mg)

$$23 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 5$$

24 M_S : 定量用エモルファゾンの秤取量(mg)

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

27 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
28 毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は
29 80%以上である。

30 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
31 20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルタ
32 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
33 mLを正確に量り、1 mL中にエモルファゾン($C_{11}H_{17}N_3O_3$)約
34 11 µgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、
35 試料溶液とする。別に定量用エモルファゾン(60℃で4時間
36 減圧乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確
37 に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正
38 確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
39 につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、
40 波長239 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

41 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(%)

$$42 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

43 M_S : 定量用エモルファゾンの秤取量(mg)

44 C : 1錠中のエモルファゾン($C_{11}H_{17}N_3O_3$)の表示量(mg)

45 **定量法** 本品10個をとり、メタノール200 mLを加え、よく振
46 り混ぜて崩壊させた後、メタノールを加えて正確に250 mL
47 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

48 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
49 正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液
50 とする。別に定量用エモルファゾン(60℃で4時間減圧乾燥
51 し、その約20 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確
52 に25 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液
53 10 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、
54 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLにつき、次の
55 条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、
56 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
57 積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

58 エモルファゾン($C_{11}H_{17}N_3O_3$)の量(mg)

$$59 = M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 5$$

60 M_S : 定量用エモルファゾンの秤取量(mg)

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

63 試験条件

64 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 313 nm)

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

68 カラム温度: 25℃付近の一定温度

69 移動相: 水/メタノール混液(11: 10)

70 流量: エモルファゾンの保持時間が約5分になるように
71 調整する。

72 システム適合性

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

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

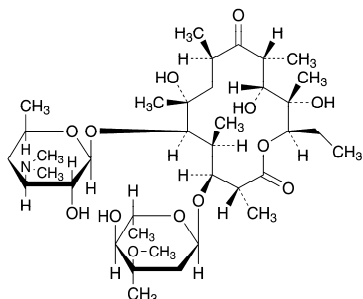
80 貯法

81 保存条件 遮光して保存する。

82 容器 気密容器。

1 エリスロマイシン

2 Erythromycin

3 $C_{37}H_{67}NO_{13}$: 733.93

4 (2R,3S,4S,5R,6R,8R,10R,11R,12S,13R)-

5 5-(3,4,6-Trideoxy-3-dimethylamino-β-D-xylo-

6 hexopyranosyloxy)-3-(2,6-dideoxy-3-C-methyl-3-O-

7 methyl-α-L-ribo-hexopyranosyloxy)-6,11,12-

8 trihydroxy-2,4,6,8,10,12-hexamethyl-9-oxopentadecan-

9 13-olide

10 [114-07-8]

12 本品は、*Saccharopolyspora erythraea*の培養によって得
 13 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。

14 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり930 ~
 15 1020 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、エリスロマイ
 16 シン($C_{37}H_{67}NO_{13}$)としての量を質量(力価)で示す。

17 **性状** 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

18 本品はメタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、水に
 19 極めて溶けにくい。

20 確認試験

21 (1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
 22 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
 23 品の参照スペクトル又はエリスロマイシン標準品のスペクトル
 24 を比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに
 25 同様の強度の吸収を認める。ただし、波数1980 ~ 2050 cm^{-1}
 26 の範囲は除く。

27 (2) 本品及びエリスロマイシン標準品10 mgずつをメタノ
 28 ール1 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これら
 29 の液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を
 30 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
 31 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。
 32 次にメタノール/アンモニア水(28)混液(50 : 1)を展開溶媒
 33 として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-
 34 メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、
 35 100℃で15分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット
 36 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
 37 R_f 値は等しい。

38 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -71 ~ -78°(脱水物に換算したもの
 39 1 g, エタノール(95), 50 mL, 100 mm)。

40 純度試験

41 (1) 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填する。

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倍までの範囲

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に溶かし、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。

(2) チオシアン酸塩 本操作は光を避け、溶液調製後30
 分以内に行う。本品約0.1 gを精密に量り、メタノールを加
 えて溶かし、塩化鉄(III)試液1 mLを正確に加えた後、メタノ
 ールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にチオ
 シアン酸カリウムを105℃で1時間乾燥し、その約0.1 gを精
 密に量り、メタノールを加えて溶かし正確に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。この秤量からの操作を2回繰り返し、それぞれ
 標準原液1及び標準原液2とする。それぞれの標準原液5 mL
 ずつを正確に量り、塩化鉄(III)試液1 mLを正確に加えた後、

96 メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液1及び標準
 97 溶液2とする。試料溶液、標準溶液1及び標準溶液2につき、
 98 紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長492
 99 nmにおける吸光度 A_T 、 A_{S1} 及び A_{S2} を測定する。次式により
 100 チオシアン酸イオンの量を求めるとき、0.3%以下である。
 101 ただし、 $(A_{S1}/M_1 \times M_2/A_{S2})$ の値は0.985～1.015とする。

102 チオシアン酸イオンの量(%)
 103
$$= 1/M_T \times A_T \times (M_1/A_{S1} + M_2/A_{S2}) \times 1/2$$

 104
$$\times 58.08/97.18$$

105 M_T ：本品の秤取量(g)

106 M_1 ：標準原液1のチオシアン酸カリウム秤取量(g)

107 M_2 ：標準原液2のチオシアン酸カリウム秤取量(g)

108 水分〈2.48〉 10.0%以下(0.2 g、容量滴定法、直接滴定)。

109 強熱残分〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

110 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
 111 〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

112 (i) 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538Pを用い
 113 る。

114 (ii) 培地 培地(1)の3)の i を用いる。ただし、滅菌後の
 115 pHは7.8～8.0とする。

116 (iii) 標準溶液 エリスロマイシン標準品約25 mg(力価)に
 117 対応する量を精密に量り、メタノール25 mLに溶かし、pH
 118 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、
 119 標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、7日以内に
 120 使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1
 121 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 µg(力価)及び5
 122 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
 123 溶液とする。

124 (iv) 試料溶液 本品約25 mg(力価)に対応する量を精密に
 125 量り、メタノール25 mLに溶かし、pH 8.0の0.1 mol/Lリン
 126 酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとする。この液適量を正
 127 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
 128 中に20 µg(力価)及び5 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試
 129 料溶液及び低濃度試料溶液とする。

130 貯法 容器 密閉容器。

1 エリスロマイシン腸溶錠

2 Erythromycin Delayed-release Tablets

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

5 **製法** 本品は「エリスロマイシン」をとり、錠剤の製法により
6 製する。

7 **確認試験** 本品を粉末とし、「エリスロマイシン」10 mg(力
8 価)に対応する量を取り、メタノール1 mLを加えてよく振り
9 混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にエリスロマ
10 イシン標準品10 mgを取り、メタノール1 mLに溶かし、標
11 準溶液とする。以下「エリスロマイシン」の確認試験(2)を
12 準用する。

13 **乾燥減量** (2.41) 10.0%以下(0.2 g, 減圧・0.67 kPa以下、
14 60℃, 3時間)。

15 **製剤均一性** (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

16 **崩壊性** (6.09) 試験を行うとき、適合する。ただし、崩壊試
17 験第2液による試験には補助盤を用いる。

18 **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
19 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

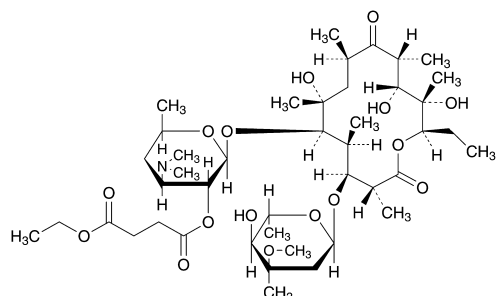
20 (i) 試験菌、培地及び標準溶液は、「エリスロマイシン」
21 の定量法を準用する。

22 (ii) 試料溶液 本品20個以上をとり、その質量を精密に量
23 り、粉末とする。「エリスロマイシン」約25 mg(力価)に対
24 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
25 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
26 100 mLとし、ろ過する。ろ液適量を正確に量り、pH 8.0の
27 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
28 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
29 料溶液とする。

30 **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

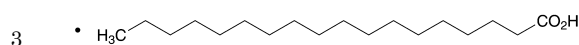
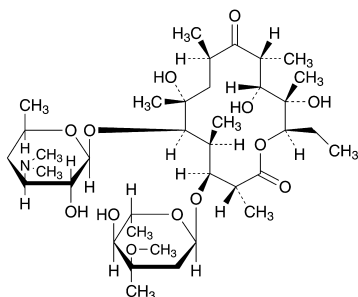
溶液とする。

(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。

1 エリスロマイシンステアリン酸塩

2 Erythromycin Stearate



4 $\text{C}_{37}\text{H}_{67}\text{NO}_{13} \cdot \text{C}_{18}\text{H}_{36}\text{O}_2 : 1018.40$

5 (2*R*,3*S*,4*S*,5*R*,6*R*,8*R*,10*R*,11*R*,12*S*,13*R*)-5-

6 (3,4,6-*Trideoxy*-3-*dimethylamino*-β-*D*-*xylo*-

7 *hexopyranosyloxy*)-3-(2,6-*dideoxy*-3-*C*-*methyl*-3-*O*-

8 *methyl-α*-*L*-*ribo*-*hexopyranosyloxy*)-6,11,12-

9 *trihydroxy*-2,4,6,8,10,12-*hexamethyl*-9-*oxopentadecan*-13-

10 *olide monostearate*

11 [643-22-1]

12 本品は、エリスロマイシンのステアリン酸塩である。

13 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり600 ~
14 720 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、エリスロマイ
15 シン($\text{C}_{37}\text{H}_{67}\text{NO}_{13}$: 733.93)としての量を質量(力価)で示す。

16 性状 本品は白色の粉末である。

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

19 確認試験

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

22 (2) 本品をデシケーター(減圧、シリカゲル)で24時間乾燥
23 し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠制
24 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
25 トルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところ
26 に同様の強度の吸収を認める。

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

28 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
29 (4.02)の円筒平板法により試験を行う。

30 (i) 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538Pを用い
31 る。

32 (ii) 培地 培地(1)の3)のiを用いる。ただし、滅菌後の
33 pHは7.8 ~ 8.0とする。

34 (iii) 標準溶液 エリスロマイシン標準品約50 mg(力価)に
35 対応する量を精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、pH
36 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、
37 標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、7日以内に
38 使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1
39 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 μg(力価)及び5

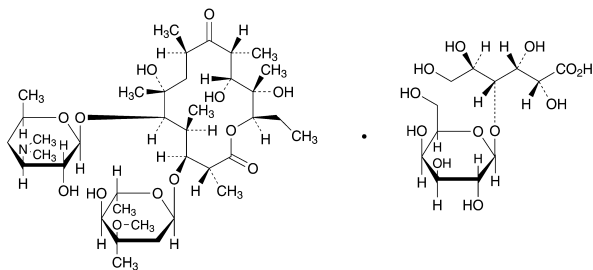
40 μg(力価)を含むように薄め、高濃度標準溶液及び低濃度標準
41 溶液とする。

42 (iv) 試料溶液 本品約50 mg(力価)に対応する量を精密に
43 量り、メタノール50 mLに溶かし、pH 8.0の0.1 mol/Lリン
44 酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとする。この液適量を正
45 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
46 中に20 μg(力価)及び5 μg(力価)を含むように薄め、高濃度試
47 料溶液及び低濃度試料溶液とする。

48 貯法 容器 気密容器。

1 エリスロマイシンラクトビオン酸塩

2 Erythromycin Lactobionate



3

4 $C_{37}H_{67}NO_{13} \cdot C_{12}H_{22}O_{12} : 1092.22$ 5 (2*R*,3*S*,4*S*,5*R*,6*R*,8*R*,10*R*,11*R*,12*S*,13*R*)-5-(3,4,6-

6 Trideoxy-3-dimethylamino-β-D-xylo-hexopyranosyloxy)-3-

7 (2,6-dideoxy-3-*C*-methyl-3-*O*-methyl-α-L-ribo-

8 hexopyranosyloxy)-6,11,12-trihydroxy-2,4,6,8,10,12-

9 hexamethyl-9-oxopentadecan-13-olide mono(4-*O*-β-

10 D-galactopyranosyl-D-gluconate)

11 [3847-29-8]

12 本品は、エリスロマイシンのラクトビオン酸塩である。

13 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり590 ~
 14 700 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、エリスロマイ
 15 シン($C_{37}H_{67}NO_{13} : 733.93$)としての量を質量(力価)で示す。

16 性状 本品は白色の粉末である。

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

19 確認試験

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

23 (2) 本品約0.3 gにアンモニア試液15 mLを加えた後、ク
 24 ロロホルム15 mLを加えて振り混ぜ、水層を分取する。この
 25 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
 26 する。残留物をメタノール/水混液(3 : 2) 10 mLに溶かし、
 27 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/
 28 水混液(3 : 2) 10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの
 29 液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行
 30 う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラ
 31 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。
 32 次に水/1-ブタノール/酢酸(100)混液(3 : 3 : 1)の上層を
 33 展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。こ
 34 れに希硫酸を均等に噴霧した後、105℃で20分間加熱すると
 35 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
 36 から得た主スポットの色調及び R_f 値と等しい。

37 pH〈2.54〉 本品0.5 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ~
 38 7.5である。

39 水分〈2.48〉 5.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

40 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
 41 〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

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

43 る。

44 (ii) 培地 培地(1)の3)のiを用いる。ただし、滅菌後の
 45 pHは7.8 ~ 8.0とする。

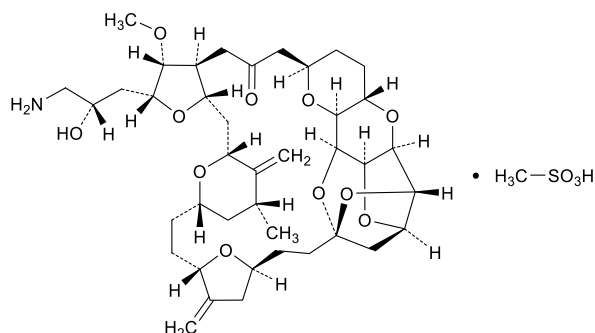
46 (iii) 標準溶液 エリスロマイシン標準品約50 mg(力価)に
 47 対応する量を精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、pH
 48 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、
 49 標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、7日以内に
 50 使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1
 51 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 μg(力価)及び5
 52 μg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準
 53 溶液とする。

54 (iv) 試料溶液 本品約50 mg(力価)に対応する量を精密に
 55 量り、メタノール50 mLに溶かし、pH 8.0の0.1 mol/Lリン
 56 酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとする。この液適量を正
 57 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
 58 中に20 μg(力価)及び5 μg(力価)を含む液を調製し、高濃度試
 59 料溶液及び低濃度試料溶液とする。

60 貯法 容器 気密容器。

1 エリブリンメシル酸塩

2 Eribulin Mesilate

3 $C_{40}H_{59}NO_{11} \cdot CH_4O_3S$: 826.00

4 (2R,3R,3aS,7R,8aS,9S,10aR,11S,12R,13aR,13bS,15S,18S,21S,24S,
5 26R,28R,29aS)-2-[(2S)-3-Amino-2-hydroxypropyl]-3-methoxy-26-
6 methyl-20,27-dimethylidenehexacosahydro-11,15:18,21:24,28-
7 triepoxy-7,9-ethano-12,15-methano-9H,15H-
8 furo[3,2-*i*]furo[2,3':5,6]pyrano[4,3-*b*][1,4]dioxacyclopentacosin-
9 5(4*H*)-one monomethanesulfonate
10 [441045-17-6]

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

15 製造要件

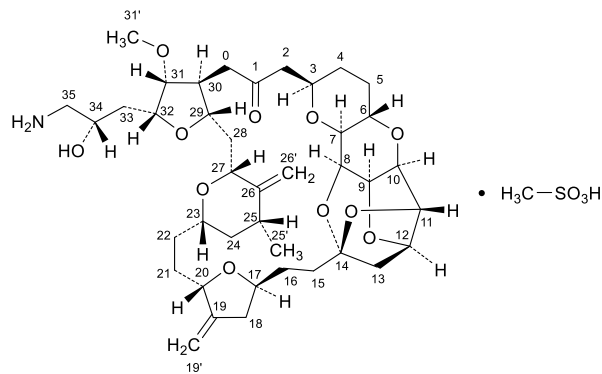
16 本品は19個の不斉炭素を有するが、類縁物質試験におい
17 て、これらに起因する異性体を全ては評価できないため、製
18 品及び製造工程の理解と立証された科学に基づき、製造過程
19 で異性体及び類縁物質を制御・管理し、本品の立体構造を保
20 証すること。本品の品質管理戦略において、主要な異性体
21 を含む類縁物質を原薬若しくは上流工程の出発物質及び中間体
22 で管理する。その管理値は原薬にて管理しているC34位の異
23 性体である類縁物質B及び類縁物質Cをそれぞれ0.22%以下
24 及び0.68%以下とし、その他の異性体を含む類縁物質を構造
25 決定の必要な閾値(0.10%)以下とする。その際、化合物1及
26 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
27 管理を実施する。

28 化合物1において、C3位、C11位の各異性体、C12位の
29 *cis*-olefin及びその他の類縁物質を構造決定の必要な閾値
30 (0.10%)以下とすること。また、化合物2においてはC17位、
31 C29位の各異性体を0.30%以下、C20位の異性体を0.50%以
32 下、C25位の異性体を0.40%以下とし、C23位、C27位、
33 C34位の異性体、C18/C19位の*endo*-olefin及びその他の類縁
34 物質を構造決定の必要な閾値(0.10%)以下とすること。

35 ただし、C17位、C20位、C25位、C29位の異性体につい
36 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
37 値(0.10%)以下、その他の類縁物質は安全性確認の必要な閾
38 値(0.15%)以下を保証すること。

39 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
40 上記に準拠した管理を実施する。

41 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
42 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
43 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
44 関連性はない。



45

46 エリブリンメシル酸塩の製造要件用の位置番号

47 性状 本品は白色の粉末である。

48 本品は水、メタノール、エタノール(99.5)及びジメチルス
49 ルホキシドに溶けやすい。

50 本品は吸湿性である。

51 確認試験

52 (1) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化メタノ
53 ル溶液(1→200)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用重水素
54 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
55 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
56 トル測定法〈2.21〉により ^1H を測定するとき、 δ 1.1 ppm付近
57 に二重線のシグナルAを、 δ 2.7 ppm付近に多重線のシグナ
58 ルBを、 δ 2.7 ppm付近に一重線のシグナルCを、 δ 3.4 ppm付
59 近に一重線のシグナルDを、 δ 3.7 ppm付近に二重線のシグ
60 ナルEを、 δ 4.5 ppm付近に二重線のシグナルFを、 δ 4.6
61 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
62 のシグナルHを示し、各シグナルの面積強度比A : B + C :
63 D : E : F : G : Hはほぼ3 : 5 : 3 : 1 : 1 : 1 : 1である(た
64 だし、400 MHz若しくは同等以上の周波数で測定したとき)。

65 (2) 定量法(2)で得た試料溶液及び標準溶液15 μ Lにつき、
66 次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行
67 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
68 ピークの保持時間は等しい。

69 試験条件

70 定量法(2)の試験条件を準用する。

71 システム適合性

72 定量法(2)のシステム適合性を準用する。

73 旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_{365}^{20}$: -160 ~ -210° (脱水及び脱溶媒物
74 に換算したもの50 mg, ジメチルスルホキシド, 10 mL,
75 100 mm)。

76 純度試験

77 (1) 類縁物質 本品20 mgを溶解液に溶かして5 mLとし、
78 試料溶液とする。試料溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体ク
79 ロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の
80 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
81 によりそれらの量を求めるとき、エリブリンに対する相対保
82 持時間約0.29の類縁物質Aのピークの量は0.15%以下、約

83 0.87の類縁物質Bのピークの量は0.22%以下, 約1.07の類縁
 84 物質Cのピークの量は0.68%以下, 約1.29の類縁物質Dのピー
 85 クの量は0.50%以下, 約1.37の類縁物質Eのピークの量は
 86 0.15%以下, 約1.67の類縁物質Fのピークの量は0.19%以下
 87 であり, エリブリン及び上記以外のピークの量は0.10%以下
 88 である。また, エリブリン以外のピークの合計量は3.0%以
 89 下である。
 90 溶解液: 水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/
 91 リン酸混液(6500: 3500: 7)に薄めたアンモニア水(28)
 92 (1→5)又は1 mol/L塩酸試液を加えてpH 6.9 ~ 7.1に調
 93 整する。
 94 試験条件
 95 検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法
 96 (1)の試験条件を準用する。
 97 面積測定範囲: 溶媒のピークの後から注入後85分まで
 98 システム適合性
 99 システムの性能は定量法(1)のシステム適合性を準用す
 100 る。
 101 検出の確認: 定量法(1)の標準溶液1 mLを正確に量り,
 102 溶解液を加えて正確に100 mLとし, システム適合性
 103 試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mL
 104 を正確に量り, 溶解液を加えて正確に20 mLとする。
 105 この液5 μ Lから得たエリブリンのピーク面積が, シ
 106 ステム適合性試験用溶液のエリブリンのピーク面積の
 107 3.5 ~ 6.5%になることを確認する。
 108 (2) 残留溶媒 別に規定する。
 109 水分 (2.48) 3.0%以下(本品15 ~ 25 mgを精密に量り, 水分
 110 測定用メタノール2.5 mLに溶かす, この液1 mLを正確に量
 111 り, 試験を行う。電量滴定法)。
 112 定量法
 113 (1) エリブリンメシル酸塩 本品及びエリブリンメシル酸
 114 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
 115 く)約20 mgずつを精密に量り, それぞれを溶解液に溶かし,
 116 正確に5 mLとし, 試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液
 117 及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロ
 118 マトグラフィー (2.01) により試験を行い, それぞれの液の
 119 エリブリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。
 120 エリブリンメシル酸塩($C_{40}H_{59}NO_{11} \cdot CH_4O_3S$)の量(mg)
 121 $=M_S \times A_T / A_S$
 122 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
 123 取量(mg)
 124 溶解液: 水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/
 125 リン酸混液(6500: 3500: 7)に薄めたアンモニア水(28)
 126 (1→5)又は1 mol/L塩酸試液を加えてpH 6.9 ~ 7.1に調
 127 整する。
 128 試験条件
 129 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 200 nm)
 130 カラム: 内径3 mm, 長さ15 cmのステンレス管に3 μ m
 131 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
 132 リカゲルを充填する。
 133 カラム温度: 40℃付近の一定温度
 134 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及び液体クロ
 マトグラフィー用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, 正確
 に50 mLとする。この液0.2 mLにエリブリンメシル
 酸塩標準品4 mgを加えた後, 溶解液を加えて溶かし,
 正確に1 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 μ L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 μ L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
 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー
 (2.01) により試験を行い, それぞれの液のメタンスルホン
 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。

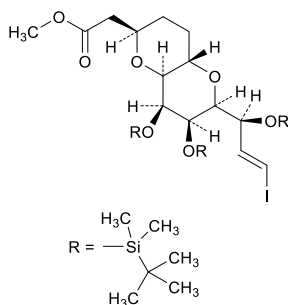
貯法

保存条件 遮光して，－65℃以下で保存する。

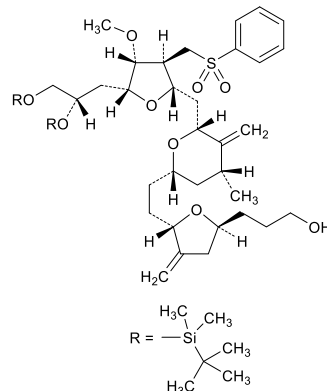
容器 気密容器。

その他

化合物1：Methyl {(2*R*,4*aS*,6*S*,7*R*,8*S*,8*aS*)-7,8-bis{[(1,1-
dimethylethyl)dimethylsilyl]oxy}-6-[(1*S*,2*E*)-1-[(1,1-
dimethylethyl)dimethylsilyl]oxy]-3-iodoprop-2-en-1-
yl]octahydropyrano[3,2-*b*]pyran-2-yl}acetate

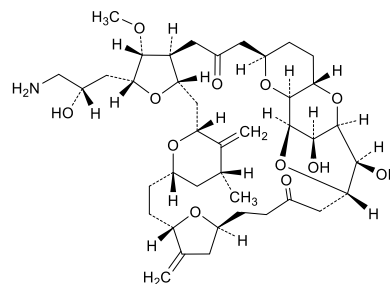


化合物2：3-[(2*S*,5*S*)-5-{2-[(2*S*,4*R*,6*R*)-6-[(2*S*,3*S*,4*R*,5*R*)-5-[(2*S*)-
2,3-Bis{[(1,1-dimethylethyl)dimethylsilyl]oxy}propyl]-4-methoxy-
3-[(phenylsulfonyl)methyl]tetrahydrofuran-2-yl)methyl]-4-methyl-
5-methylidenetetrahydro-2*H*-pyran-2-yl]ethyl]-4-
methylidenetetrahydrofuran-2-yl]propan-1-ol



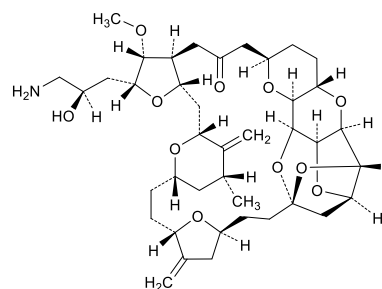
類縁物質A：

(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-Amino-2-hydroxypropyl]-34,37-dihydroxy-
23-methoxy-16-methyl-10,17-dimethylidene-2,21,32,36,38,39-
hexaoxaheptacyclo[26.6.2.1^{3,33}.1^{8,11}.1^{14,18}.0^{20,24}.0^{31,35}]nona-
triacontane-5,26-dione



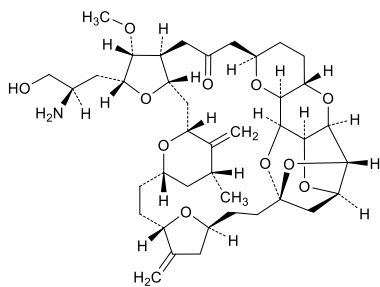
類縁物質B：

(2*R*,3*R*,3*aS*,7*R*,8*aS*,9*S*,10*aR*,11*S*,12*R*,13*aR*,13*bS*,15*S*,18*S*,21*S*,24*S*,
26*R*,28*R*,29*aS*)-2-[(2*R*)-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

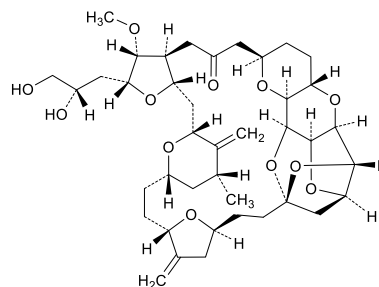


類縁物質C：

(2*R*,3*R*,3*aS*,7*R*,8*aS*,9*S*,10*aR*,11*S*,12*R*,13*aR*,13*bS*,15*S*,18*S*,21*S*,24*S*,
26*R*,28*R*,29*aS*)-2-[(2*R*)-2-Amino-3-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



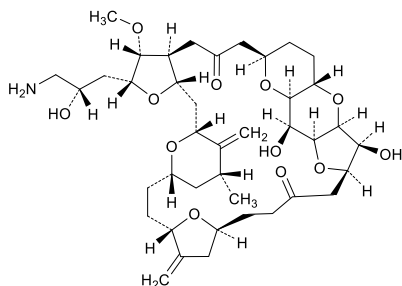
233



255

234 類縁物質D :

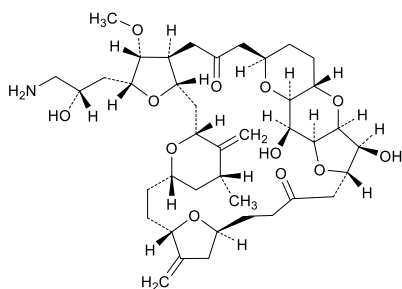
235 (1*R*,2*S*,3*S*,4*S*,5*S*,6*R*,11*S*,14*S*,17*S*,19*R*,21*R*,23*S*,25*R*,26*R*,27*S*,31*R*,
 236 34*S*)-25-[(2*S*)-3-Amino-2-hydroxypropyl]-2,5-dihydroxy-26-
 237 methoxy-19-methyl-13,20-dimethylidene-24,35,36,37,38,39-
 238 hexaoxaheptacyclo[29.3.1.1^{3,6}.1^{4,34}.1^{11,14}.1^{17,21}.0^{23,27}]nona-
 239 triacontane-8,29-dione



240

241 類縁物質E :

242 (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*,
 243 34*S*)-25-[(2*S*)-3-Amino-2-hydroxypropyl]-2,5-dihydroxy-26-
 244 methoxy-19-methyl-13,20-dimethylidene-24,35,36,37,38,39-
 245 hexaoxaheptacyclo[29.3.1.1^{3,6}.1^{4,34}.1^{11,14}.1^{17,21}.0^{23,27}]nona-
 246 triacontane-8,29-dione



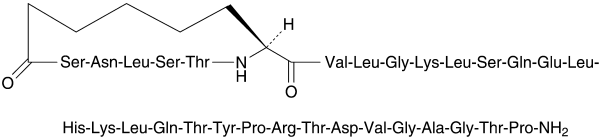
247

248 類縁物質F :

249 (2*R*,3*R*,3*aS*,7*R*,8*aS*,9*S*,10*aR*,11*S*,12*R*,13*aR*,13*bS*,15*S*,18*S*,21*S*,24*S*,
 250 26*R*,28*R*,29*aS*)-2-[(2*S*)-2,3-Dihydroxypropyl]-3-methoxy-26-
 251 methyl-20,27-dimethylidenehexacosahydro-11,15:18,21:24,28-
 252 triepoxy-7,9-ethano-12,15-methano-9*H*,15*H*-
 253 furo[3,2-*i*]furo[2',3':5,6]pyrano[4,3-*b*][1,4]dioxacyclopentacosin-
 254 5(4*H*)-one

1 エルカトニン

2 Elcatonin



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

8 性状 本品は白色の粉末である。
9 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやす
10 く、アセトニトリルにほとんど溶けない。
11 本品は吸湿性である。
12 本品の水溶液(1→500)のpHは4.5～7.0である。

13 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
14 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品
15 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
16 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め
17 る。

18 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
19 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、
20 110±2℃で24時間加熱する。冷後、開封し、加水分解液を
21 減圧で蒸発乾固し、残留物に0.02 mol/L塩酸試液約1 mLを
22 加えて溶かし、試料溶液とする。別にL-アスパラギン酸
23 1.33 mg、L-トレオニン1.19 mg、L-セリン1.05 mg、L-
24 グルタミン酸1.47 mg、L-プロリン1.15 mg、グリシン0.75
25 mg、L-アラニン0.89 mg、L-バリン1.17 mg、L-2-アミ
26 ノスベリン酸1.89 mg、L-ロイシン1.31 mg、L-チロシン
27 1.81 mg、L-リシン塩酸塩1.83 mg、L-ヒスチジン塩酸塩
28 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
29 量り、0.02 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50 mLとし、標
30 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
31 り、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験
32 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
33 14種のアミノ酸のピークを認める。また、それぞれの構成
34 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
35 パラギン酸は1.7～2.2、トレオニンは3.5～4.2、セリンは
36 2.4～3.0、グルタミン酸は2.7～3.2、プロリンは1.7～
37 2.2、グリシンは2.7～3.2、バリンは1.6～2.2、2-アミノ
38 スベリン酸は0.8～1.2、ロイシンは4.5～5.2、チロシンは
39 0.7～1.2、リシンは1.7～2.2、ヒスチジンは0.8～1.2及
40 びアルギニンは0.7～1.2である。

41 操作条件

42 検出器：可視吸光度計(測定波長：440 nm及び570
43 nm)
44 カラム：内径約4 mm、長さ約8 cmのステンレス管に3
45 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。

48 カラム温度：50～65℃の範囲で変化させる。

49 化学反応槽温度：130℃付近の一定温度

50 発色時間：約1分

51 移動相：それぞれのナトリウムイオン濃度が0.10 mol/L、
52 0.135 mol/L、1.26 mol/L及び0.20 mol/Lの緩衝液A、
53 緩衝液B、緩衝液C及び緩衝液D。ただし、緩衝液A、
54 緩衝液B、緩衝液C及び緩衝液Dを用いてナトリウム
55 イオン濃度として0.10 mol/Lから1.26 mol/Lまで段階
56 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

57 反応試薬：酢酸リチウム二水和物407 g、酢酸(100) 245
58 mL及び1-メトキシ-2-プロパノール801 mLを混
59 和した後、水を加えて2000 mLとし約20分間窒素を
60 通じながらかき混ぜ、A液とする。別に、1-メトキシ
61 -2-プロパノール1957 mLに、ニンヒドリン77 g
62 及び水素化ホウ素ナトリウム0.134 gを加え、約20分
63 間窒素を通じながらかき混ぜ、B液とする。A液及び
64 B液を使用前提混和する。

65 移動相流量：アルギニンの保持時間が約75分になるよ
66 うに調整する。

67 反応試薬流量：毎分約0.2 mL

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

74 純度試験

75 (1) 酢酸 本品3～6 mgを25±2℃、相対湿度50±5%の
76 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
77 えて混和し、試料溶液とする。別に酢酸(100)約0.5 gを精密
78 に量り、内標準溶液を加えて溶かし正確に100 mLとする。
79 この液5 mLを正確に量り、内標準溶液を加えて正確に100
80 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLに
81 つき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試
82 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
83 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
84 る。

85 酢酸(CH_3COOH)の量(%)= $M_{ST}/M_{SA} \times Q_T/Q_S \times 50$

86 M_{ST} ：酢酸(100)の秤取量(g)

87 M_{SA} ：本品の秤取量(mg)

88 内標準溶液 クエン酸一水和物溶液(1→4000)
 89 操作条件
 90 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)
 91 カラム：内径約4 mm，長さ約15 cmのステンレス管に5
 92 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 93 化シリカゲルを充填する。
 94 カラム温度：25℃付近の一定温度
 95 移動相：リン酸水素二アンモニウム13.2 gを水900 mL
 96 に溶かし，リン酸を加えてpH 2.5に調整した後，水
 97 を加えて1000 mLとする。
 98 流量：酢酸の保持時間が約4分になるように調整する。
 99 カラムの選定：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操
 100 作するとき，酢酸，クエン酸の順に溶出し，その分離
 101 度が2.0以上のものを用いる。
 102 (2) 類縁物質 本品1.0 mgをトリフルオロ酢酸試液／ア
 103 セトニトリル混液(2：1) 1 mLに溶かし，試料溶液とする。
 104 この液0.3 mLを正確に量り，トリフルオロ酢酸試液／アセ
 105 トニトリル混液(2：1)を加えて正確に10 mLとし，標準溶液
 106 とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次
 107 の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，
 108 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
 109 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，
 110 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。
 111 また，試料溶液のエルカトニン以外のピークの合計面積
 112 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。
 113 操作条件
 114 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225 nm)
 115 カラム：内径約4 mm，長さ約15 cmのステンレス管に5
 116 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 117 化シリカゲルを充填する。
 118 カラム温度：40℃付近の一定温度
 119 移動相：トリフルオロ酢酸試液／アセトニトリル混液
 120 (混合比を85：15から30分後に55：45になるようにす
 121 る)
 122 流量：エルカトニンの保持時間が約25分になるように
 123 調整する。
 124 カラムの選定：本品2 mgをエルカトニン試験用トリブ
 125 シン試液200 μLに溶かす。この液を37℃で1時間加温
 126 し，その後，酢酸(100) 1滴を加え，95℃で1時間加熱
 127 する。この液10 μLに試料溶液50 μLを加え，混ぜ合
 128 わせる。この液10 μLにつき，上記の条件で操作する
 129 とき，エルカトニンのピークの直前に溶出するピーク
 130 とエルカトニンのピークの分離度が2.0以上であり，
 131 かつ，エルカトニンの保持時間が約25分のものを用
 132 いる。
 133 検出感度：標準溶液10 μLから得たエルカトニンのピー
 134 ク高さが50～200 mmになるように調整する。
 135 面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロマトグラム上
 136 に現れる濃度勾配が規則的に変化し続ける範囲
 137 水分 (2.48) 本品1～3 mgを速やかに精密に量り，電量測定
 138 法により試験を行うとき，水分は8.0%以下である。ただし，
 139 秤量は25±2℃，相対湿度50±5%の条件下で行う。
 140 窒素含量 本品の0.015～0.02 gを25±2℃，相対湿度50±
 141 5%の条件下で速やかに量り，窒素定量法〈1.08〉により試験

142 を行うとき，窒素(N：14.01)の量は，水分及び酢酸を除いた
 143 ペプチドに対し，16.1～18.7%である。

144 定量法

145 (i) 試験動物 体重90～110 gの健康なスプラグ・ドゥリ
 146 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
 147 及び水を与えて飼育する。
 148 (ii) エルカトニン用溶解液 酢酸ナトリウム三水合物2.72
 149 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
 150 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
 151 する。
 152 (iii) 標準溶液 エルカトニン標準品にエルカトニン用溶解
 153 液を加えて溶かし，その1 mL中に正確に0.075単位及び
 154 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
 155 び低用量標準溶液 S_L とする。
 156 (iv) 試料溶液 本品の0.5～2.0 mgを25±2℃，相対湿度
 157 50±5%の条件下で速やかに精密に量り，エルカトニン用溶
 158 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
 159 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
 160 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。
 161 (v) エルカトニン用除タンパク液 トリクロロ酢酸160 g
 162 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。
 163 (vi) 操作法 試験動物を4群に分け，各群は10匹以上で同
 164 数とする。各試験動物は注射前18～24時間飼料を与えない
 165 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，
 166 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
 167 扱う。
 168 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
 169 の尾静脈に1匹当たり正確に0.2 mLずつ注射する。

170 第1群 S_H

171 第2群 S_L

172 第3群 T_H

173 第4群 T_L

174 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
 175 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
 176 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
 177 ウムを定量する。

178 (vii) 血清カルシウム定量法 血清0.3 mLを正確にとり，エル
 179 カトニン用除タンパク液を加えて正確に3 mLとし，よく
 180 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
 181 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
 182 を正確にとり，塩化ナトリウム溶液(17→2000)を加えて正
 183 確に10 mLとする。この液5 mLを正確に量り，エルカトニ
 184 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
 185 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
 186 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
 187 る。また，水1 mLをとり，以下標準溶液と同様に操作して
 188 得た液につき吸光度 A_0 を測定する。

189 血清100 mL中のカルシウム(Ca)の量(mg)

$$190 = 0.01 \times (A_T - A_0) / (A_S - A_0) \times 10 \times 100$$

191 使用ガス：

192 可燃性ガス アセチレン

193 支燃性ガス 空気

194 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) $\times$ [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		

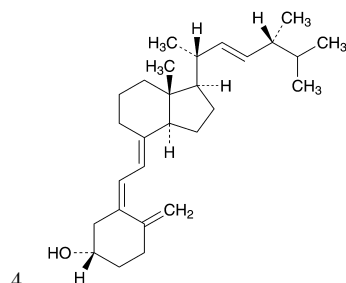
貯法

保存条件 8℃以下で保存する。

容器 気密容器。

1 エルゴカルシフェロール

2 Ergocalciferol

3 ビタミンD₂5 C₂₈H₄₄O : 396.65

6 (3S,5Z,7E,22E)-9,10-Secoergosta-5,7,10(19),22-

7 tetraen-3-ol

8 [50-14-6]

9 本品は定量するとき、エルゴカルシフェロール(C₂₈H₄₄O)

10 97.0 ~ 103.0%を含む。

11 **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

12 なにおいがある。

13 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

14 に溶けやすく、イソオクタンにやや溶けにくく、水にほと

15 んど溶けない。

16 本品は空気又は光によって変化する。

17 融点：115 ~ 118℃ 本品を毛細管に入れ、デシケーター

18 (減圧・2.67 kPa以下)で3時間乾燥した後、毛細管を直ちに

19 融封し、予想した融点の約10℃下の温度に加熱した浴中に

20 入れ、1分間に3℃上昇するように加熱し、測定する。

21 確認試験

22 (1) 本品0.5 mgをクロロホルム5 mLに溶かし、無水酢酸

23 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

24 を呈し、直ちに紫色及び青色を経て緑色に変わる。

25 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭

26 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本

27 品の参照スペクトル又はエルゴカルシフェロール標準品のス

28 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

29 ころに同様の強度の吸収を認める。

30 **吸光度** (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (265 nm) : 455 ~ 485 (10 mg, エタノール(95), 1000 mL)。

32 **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。

35 **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。

39 **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

42 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

43 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準

44 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。

49 エルゴカルシフェロール(C₂₈H₄₄O)の量(mg)

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

51 M_S : エルゴカルシフェロール標準品の秤取量(mg)

52 内標準溶液 フタル酸ジメチルのイソオクタン溶液(1→100)

54 試験条件

55 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

56 カラム：内径4.6 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填する。

59 カラム温度：20℃付近の一定温度

60 移動相：ヘキサン/*n*-アミルアルコール混液(997 : 3)

61 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。

63 システム適合性

64 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に溶かし、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D₂、トランスビタミンD₂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D₂とトランスビタミンD₂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。

78 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。

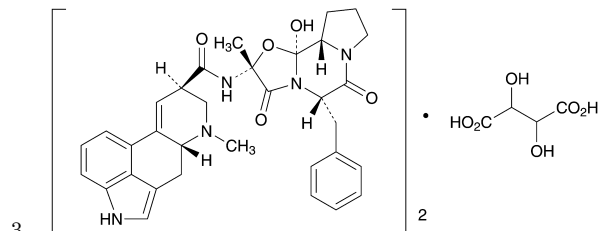
82 貯法

83 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。

85 容器 密封容器。

1 エルゴタミン酒石酸塩

2 Ergotamine Tartrate

4 $(C_{33}H_{35}N_5O_5)_2 \cdot C_4H_6O_6$: 1313.415 (5'S)-5'-Benzyl-12'-hydroxy-2'-methylelrgotaman-3',6',18-
6 trione hemitartrate

7 [379-79-3]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、エルゴタミ
9 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。10 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
11 結晶性の粉末である。

12 本品は水又はエタノール(95)に溶けにくい。

13 融点：約180℃(分解)。

14 確認試験

15 (1) 本品1 mgを酢酸(100)/酢酸エチル混液(1:1) 10 mL
16 に溶かし、この液0.5 mLをとり、冷水中で振り混ぜながら
17 硫酸0.5 mLを加えて放置するとき、液は紫色を呈する。さ
18 らにこの液に薄めた塩化鉄(III)試液(1→12) 0.1 mLを加える
19 とき、液の色は青色〜青紫色に変わる。20 (2) 本品1 mgを酒石酸溶液(1→100) 5 mLに溶かし、この
21 液1 mLに4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)
22 試液2 mLを加えて振り混ぜるとき、液は青色を呈する。23 旋光度 (2.49) エルゴタミン塩基 $[\alpha]_D^{20}$: -155 ~ -165°24 本品0.35 gをL-酒石酸溶液(1→100) 25 mLに溶かし、炭酸
25 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
26 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
27 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
28 した小ろ紙を用いて50 mLのメスフラスコにろ過し、20℃
29 の水浴中に10分間放置した後、20℃のエタノール不含クロ
30 ロホルムを加えて50 mLとする。この液につき、層長100
31 mmで旋光度を測定する。別にこの液25 mLを正確に量り、
32 減圧、45℃以下で蒸発乾固する。残留物を酢酸(100) 25 mL
33 に溶かし、0.05 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：
34 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
35 い、補正する。0.05 mol/L過塩素酸の消費量と旋光度からエ
36 ルゴタミン塩基の比旋光度を計算する。37 0.05 mol/L過塩素酸1 mL=29.08 mg $C_{33}H_{35}N_5O_5$ 38 純度試験 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用
39 いて行う。本品40 mgをL-酒石酸の薄めたメタノール(1→
40 2)溶液(1→1000) 10 mLに、よく振り混ぜて溶かし、試料溶
41 液とする。この液1 mLを正確に量り、L-酒石酸の薄めたメ
42 タノール(1→2)溶液(1→1000)を加えて正確に50 mLとし、43 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
44 (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lず
45 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
46 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
47 (9:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾
48 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
49 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
50 ットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

51 乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(0.1 g, 減圧, 60℃, 4時間)。

52 定量法 本品約0.2 gを精密に量り、酢酸(100)/無水酢酸混液
53 (50:3) 15 mLに溶かし、0.05 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50)
54 する(指示薬：クリスタルバイオレット試液1滴)。同様の方
55 法で空試験を行い、補正する。

56 0.05 mol/L過塩素酸1 mL

57 =32.84 mg $(C_{33}H_{35}N_5O_5)_2 \cdot C_4H_6O_6$

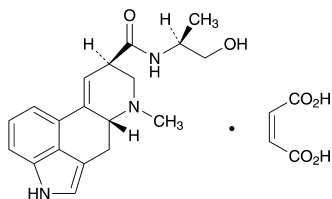
58 貯法

59 保存条件 遮光して、ほとんど全満するか、又は空気を「窒
60 素」で置換して5℃以下で保存する。

61 容器 気密容器。

1 エルゴメトリンマレイン酸塩

2 Ergometrine Maleate

3 $C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$: 441.484 (8*R*)-*N*-[(2*S*)-1-Hydroxypropan-2-yl]-6-methyl-

5 9,10-didehydroergoline-8-carboxamide monomaleate

6 [129-51-1]

8 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
9 イン酸塩($C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$) 98.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で、においはない。

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

13 融点：約185℃(分解)。

14 本品は光によって徐々に黄色となる。

15 確認試験

16 (1) 本品の水溶液(1→50)は青色の蛍光を発する。

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

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

23 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +48 ～ +57° (乾燥後, 0.25 g, 水,
24 25 mL, 100 mm)。

25 pH (2.54) 本品 0.10 g を水 10 mL に溶かした液の pH は 3.0
26 ～ 5.0 である。

27 純度試験

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

30 (2) エルゴタミン又はエルゴトキシン 本品 0.02 g に水酸
31 化ナトリウム溶液(1→10) 2 mL を加え、沸騰するまで加熱
32 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
33 い。

34 (3) 類縁物質 本品及びエルゴメトリンマレイン酸塩標準
35 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
36 し、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層
37 クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及
38 び標準溶液 10 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲ
39 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
40 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
41 溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これ
42 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
43 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
44 を呈し、それらの *R_f* 値は等しい。また、試料溶液には、標

45 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。

46 乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(0.2 g, シリカゲル, 4時間)。

47 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
48 ーター(シリカゲル)で4時間乾燥し、その約 10 mg ずつを精
49 密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に 250 mL とし、試
50 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
51 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
52 -ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液 4 mL
53 を正確に加え、45℃で10分間加温した後、室温で20分間放
54 置する。これらの液につき、水 2 mL を用いて同様に操作し
55 て得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により
56 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
57 波長 550 nm における吸光度 *A_T* 及び *A_S* を測定する。

58 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
59 (mg)

60 $= M_S \times A_T / A_S$

61 *M_S* : エルゴメトリンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

62 貯法

63 保存条件 遮光して保存する。

64 容器 気密容器。

1 エルゴメトリンマレイン酸塩錠

2 Ergometrine Maleate Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応す
 4 るエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$:
 5 441.48)を含む。

6 製法 本品は「エルゴメトリンマレイン酸塩」をとり、錠剤の
 7 製法により製する。

8 確認試験 本品を粉末とし、「エルゴメトリンマレイン酸塩」
 9 3 mgに対応する量を取り、温湯15 mLを加えて振り混ぜ、
 10 ろ過するとき、ろ液は青色の蛍光を発する。また、このろ液
 11 につき、「エルゴメトリンマレイン酸塩」の確認試験(2)及
 12 び(3)を準用する。

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

15 本品1個を褐色の共栓遠心沈殿管にとり、1 mL中にエルゴ
 16 メトリンマレイン酸塩($C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)約40 µgを含む
 17 液となるようにL-酒石酸溶液(1→100) V mLを正確に加え、
 18 密栓して30分間激しく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液
 19 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
 20 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
 21 精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液と
 22 する。試料溶液及び標準溶液4 mLずつを正確に量り、褐色
 23 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
 24 ズアルデヒド・塩化鉄(III)試液8 mLを正確に加え、振り混
 25 ぜた後、常温で1時間放置する。これらの液につき、水4 mL
 26 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
 27 測定法 (2.24) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液か
 28 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
 29 を測定する。

30 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
 31 (mg)

$$32 = M_S \times A_T / A_S \times V / 100$$

33 M_S : エルゴメトリンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

34 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
 35 とする。エルゴメトリンマレイン酸塩($C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot$
 36 $C_4H_4O_4$)約2 mgに対応する量を精密に量り、ガラスろ過器
 37 (G4)に入れ、L-酒石酸溶液(1→100) 10 mLを加え、よくか
 38 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、
 39 全ろ液を合わせ、L-酒石酸溶液(1→100)を加えて正確に50
 40 mLとし、試料溶液とする。別にエルゴメトリンマレイン酸
 41 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
 42 約2 mgを精密に量り、L-酒石酸溶液(1→100)に溶かし正確
 43 に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2
 44 mLを正確に量り、以下「エルゴメトリンマレイン酸塩」の
 45 定量法を準用する。

46 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
 47 (mg)

$$48 = M_S \times A_T / A_S$$

49 M_S : エルゴメトリンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

50 貯法

51 保存条件 遮光して保存する。

52 容器 密閉容器。

50 保存条件 遮光して、冷所に保存する。

51 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

1 エルゴメトリンマレイン酸塩注射液

2 Ergometrine Maleate Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の90.0 ～ 110.0%に対応す
 5 るエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$:
 6 441.48)を含む。

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

9 性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

10 pH : 2.7 ～ 3.5

11 確認試験

12 (1) 本品の「エルゴメトリンマレイン酸塩」3 mgに対応
 13 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
 14 て15 mLとし、試料溶液とする。試料溶液は青色の蛍光を発
 15 する。

16 (2) (1)の試料溶液1 mLにアンモニア試液1 mLを加え、
 17 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
 18 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
 19 エーテルを留去し、冷後、残留液に4-ジメチルアミノベン
 20 ズアルデヒド・塩化鉄(III)試液2 mLを加え、5 ～ 10分間放
 21 置するとき、液は深青色を呈する。

22 (3) (1)の試料溶液5 mLに過マンガン酸カリウム試液1滴
 23 を加えるとき、試液の赤色は直ちに消える。

24 エンドトキシン〈4.01〉 1500 EU/mg未満。

25 採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

26 不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

27 不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

28 無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、
 29 適合する。

30 定量法 本品のエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot$
 31 $C_4H_4O_4$)約2 mgに対応する容量を正確に量り、この液に塩化
 32 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
 33 エーテル20 mL及びアンモニア試液2 mLを加え、振り混ぜ
 34 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
 35 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
 36 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
 37 mLずつで3回洗う。洗液をろ液に合わせ、希硫酸5 mLを加
 38 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
 39 ルを留去する。残留液に水を加えて正確に50 mLとし、試料
 40 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
 41 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
 42 量り、水に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。試
 43 料溶液及び標準溶液2 mLずつを正確に量り、以下「エルゴ
 44 メトリンマレイン酸塩」の定量法を準用する。

45 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
 46 (mg)

47 $=M_S \times A_T / A_S$ 48 M_S : エルゴメトリンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

49 貯法

1 塩化亜鉛

2 Zinc Chloride

3 ZnCl_2 : 136.29

4 本品は定量するとき、塩化亜鉛(ZnCl_2) 97.0%以上を含む。

5 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
6 い。

7 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやす
8 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
9 えるとき澄明となる。

10 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。
11 本品は潮解性である。

12 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
13 応 (1.09) を呈する。

14 純度試験

15 (1) 溶状 本品1.0 gに水10 mL及び塩酸2滴を加えて溶か
16 すとき、液は無色澄明である。

17 (2) 硫酸塩 (1.14) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較
18 液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.010%以下)。

19 (3) アンモニウム 本品0.5 gを水5 mLに溶かし、水酸化
20 ナトリウム溶液(1→6) 10 mLを加えて加温するとき、発生す
21 るガスは潤した赤色リトマス紙を青変しない。

22 (4) アルカリ土類金属又はアルカリ金属 本品2.0 gを水
23 120 mLに溶かし、硫化アンモニウム試液を加えて沈殿を完
24 結させ、水を加えて200 mLとし、よく振り混ぜた後、乾燥
25 ろ紙を用いてろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液
26 100 mLをとり、硫酸3滴を加え、蒸発乾固し、残留物を恒量
27 になるまで600℃で強熱するとき、その量は10.0 mg以下で
28 ある。

29 (5) オキシ塩化物 本品0.25 gに水5 mL及びエタノール
30 (95) 5 mLを加え、穏やかに振り混ぜ、1 mol/L塩酸0.30 mL
31 を加えるとき、液は澄明である。

32 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
33 えて溶かし正確に200 mLとし、この液20 mLを正確に量り、
34 水80 mL、pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液
35 2 mLを加え、0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二
36 ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：エリオクロムブ
37 ラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04 g)。

38 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
39 1 mL
40 =1.363 mg ZnCl_2

41 貯法 容器 気密容器。

1 塩化インジウム(^{111}In)注射液

2 Indium (^{111}In) Chloride Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品はインジウム-111を塩化インジウムの形で含む。

5 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
6 条に適合する。

7 本品には注射剤の採取容量試験法及び注射剤の不溶性微粒
8 子試験法を適用しない。

9 性状 本品は無色澄明の液である。

1 塩化カリウム

2 Potassium Chloride

3 KCl : 74.55

4 本品を乾燥したものは定量するとき、塩化カリウム(KCl)
5 99.0%以上を含む。

6 性状 本品は無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末で、におい
7 はなく、味は塩辛い。

8 本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエー
9 テルにほとんど溶けない。

10 本品の水溶液(1→10)は中性である。

11 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
12 性反応〈1.09〉を呈する。

13 純度試験

14 (1) 溶状 本品1.0 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色澄
15 明である。

16 (2) 酸又はアルカリ 本品5.0 gに新たに煮沸して冷却し
17 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
18 液3滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。これに0.01
19 mol/L水酸化ナトリウム液0.50 mLを加えるとき、液は赤色
20 を呈する。

21 (3) 臭化物 本品1.0 gを水に溶かし、100 mLとする。こ
22 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
23 エンスルホンクロアミドナトリウム試液3滴を振り混ぜな
24 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
25 い。

26 (4) ヨウ化物 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、塩化鉄(Ⅲ)
27 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
28 置し、再び振り混ぜるとき、クロロホルム層は赤紫色～紫色
29 を呈しない。

30 (5) カルシウム又はマグネシウム 本品0.20 gを水20 mL
31 に溶かし、アンモニア試液2 mL、シュウ酸アンモニウム試
32 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
33 間放置するとき、液は混濁しない。

34 (6) ナトリウム 本品1.0 gを水20 mLに溶かし、炎色反
35 応試験(1)〈1.04〉を行うとき、持続する黄色を呈しない。

36 乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 130℃, 2時間)。

37 定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、水50 mL
38 に溶かし、強く振り混ぜながら0.1 mol/L硝酸銀液で滴定
39 〈2.50〉する(指示薬：フルオレセインナトリウム試液3滴)。

40 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=7.455 mg KCl

41 貯法 容器 気密容器。

1 塩化カルシウム水和物

2 Calcium Chloride Hydrate

3 $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 147.01

4 本品は定量するとき、塩化カルシウム水和物($\text{CaCl}_2 \cdot$
5 $2\text{H}_2\text{O}$) 96.7 ~ 103.3%を含む。

6 性状 本品は白色の粒又は塊で、においはない。

7 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にやや溶け
8 やすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

9 本品は潮解性である。

10 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
11 定性反応 (1.09) を呈する。

12 pH (2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水20 mLに
13 溶かした液のpHは4.5 ~ 9.2である。

14 純度試験

15 (1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色
16 澄明である。

17 (2) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較
18 液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.024%以下)。

19 (3) 次亜塩素酸塩 本品0.5 gを水5 mLに溶かし、希塩酸
20 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、
21 液は直ちに青色を呈しない。

22 (4) 鉄、アルミニウム又はリン酸塩 本品1.0 gをネスラ
23 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
24 煮沸する。冷後、アンモニア試液3滴を加え、沸騰するまで
25 加熱するとき、液は混濁又は沈殿を生じない。

26 定量法 本品約0.4 gを精密に量り、水に溶かし、正確に200
27 mLとする。この液20 mLを正確に量り、水40 mL及び8
28 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
29 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
30 素二ナトリウム液で滴定 (2.50) する。ただし、滴定の終点
31 は液の赤紫色が青色に変わるときとする。

32 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

33 1 mL

34 =2.940 mg $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

35 貯法 容器 気密容器。

1 塩化カルシウム注射液

2 Calcium Chloride Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応す
5 る塩化カルシウム(CaCl_2 : 110.98)を含む。

6 本品の濃度は塩化カルシウム(CaCl_2)の量で表示する。

7 製法 本品は「塩化カルシウム水和物」をとり、注射剤の製法
8 により製する。

9 性状 本品は無色澄明の液である。

10 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〉
11 を呈する。

12 pH 〈2.54〉 4.5 ～ 7.5

13 エンドトキシン 〈4.01〉 0.30 EU/mg未満。

14 採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

15 不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

16 不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

17 無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、
18 適合する。

19 定量法 本品の塩化カルシウム(CaCl_2)約0.4 gに対応する容量
20 を正確に量り、以下「塩化カルシウム水和物」の定量法を準
21 用する。

22 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

23 1 mL

24 $=2.220 \text{ mg CaCl}_2$

25 貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容
26 器を使用することができる。

1 塩化タリウム(^{201}Tl)注射液

2 Thallium (^{201}Tl) Chloride Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品はタリウム-201を塩化第一タリウムの形で含む。

5 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
6 に適合する。

7 本品には注射剤の採取容量試験法及び注射剤の不溶性微粒
8 子試験法を適用しない。

9 性状 本品は無色澄明の液である。

1 塩化ナトリウム

2 Sodium Chloride

3 食塩

4 NaCl : 58.44

5 本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品
6 各条である。

7 なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことに
8 より示す。

9 三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬
10 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

11 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し塩化ナトリウ
12 ム(NaCl) 99.0 ~ 100.5%を含む。

13 ◆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。

14 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶け
15 ない。◆

16 確認試験

17 (1) 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩の定性反応(2)
18 (1.09)を呈する。

19 (2) 本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応(2) (1.09)を
20 呈する。

21 純度試験

22 ◆(1) 溶状 本品1.0 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色
23 澄明である。◆

24 (2) 酸又はアルカリ 本品20.0 gを新たに煮沸して冷却し
25 た水に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料
26 溶液20 mLにプロモチモールブルー・エタノール性水酸化ナ
27 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
28 き、液の色は黄色である。また、試料溶液20 mLにプロモチ
29 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
30 及び0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.5 mLを加えると、液
31 の色は青色である。

32 (3) 硫酸塩 (2)の試料溶液7.5 mLに水を加えて30 mLと
33 し、試料溶液とする。別に硫酸カリウム0.181 gを薄めたエ
34 タノール(3→10)に溶かし、正確に500 mLとする。この液5
35 mLを正確に量り、薄めたエタノール(3→10)を加えて正確に
36 100 mLとする。この液4.5 mLに塩化バリウム二水和物溶液
37 (1→4) 3 mLを加えて振り混ぜ、1分間放置する。この液2.5
38 mLに試料溶液15 mL及び酢酸(31) 0.5 mLを加えて5分間放
39 置するとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。

40 比較液：硫酸カリウム0.181 gを水に溶かし、正確に500
41 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確
42 に100 mLとする。この液を試料溶液の代わりに用いて、
43 同様に操作する。

44 (4) リン酸塩 (2)の試料溶液2.0 mLに水を加えて正確に
45 100 mLとし、これにモリブデン硫酸試液4 mLを加え、振り
46 混ぜた後、塩化スズ(II)・塩酸試液0.1 mLを加え、10分間放
47 置するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

48 比較液：リン酸標準液1.0 mLに2 mol/L硫酸試液12.5 mL

49 及び水を加えて正確に250 mLとする。この液100 mLに
50 つき、以下同様に操作する。

51 (5) 臭化物 (2)の試料溶液0.50 mLに水4.0 mL、希フェ
52 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
53 ホンクロロアミドナトリウム三水和物溶液(1→10000) 1.0
54 mLを加え、直ちに混和する。2分間放置後、0.1 mol/Lチオ
55 硫酸ナトリウム液0.15 mLを加え、混和した後、水を加えて
56 正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に臭化カリウム溶
57 液(3→1000000) 5.0 mLをとり、希フェノールレッド試液2.0
58 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
59 リウム三水和物溶液(1→10000) 1.0 mLを加え、直ちに混和
60 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。
61 これらの液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法
62 (2.24)により試験を行うとき、波長590 nmにおける試料溶
63 液の吸光度は、標準溶液の吸光度より大きくない。

64 (6) ヨウ化物 本品5 gに新たに調製した溶性デンプン試
65 液/0.5 mol/L硫酸試液/亜硝酸ナトリウム試液混液(1000 :
66 40 : 3)を滴加して潤し、5分間放置し、観察するとき、青色
67 を呈しない。

68 (7) フェロシアン化合物 本品2.0 gを水6 mLに溶かし、
69 硫酸鉄(II)七水和物溶液(1→100)/硫酸アンモニウム鉄(III)
70 十二水和物の薄めた硫酸(1→400)溶液(1→100)混液(19 : 1)
71 0.5 mLを加えるとき、液は10分以内に青色を呈しない。

72 (8) 鉄 (2)の試料溶液10 mLにクエン酸一水和物溶液(1→
73 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
74 でアルカリ性とした後、水を加えて正確に20 mLとする。5
75 分間放置するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

76 比較液：鉄標準液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に
77 25 mLとする。この液10 mLにクエン酸一水和物溶液(1
78 →5) 2 mL及びメルカプト酢酸0.1 mLを加え、以下同様
79 に操作する。

80 (9) バリウム (2)の試料溶液5.0 mLに水5.0 mL及び希硫
81 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
82 液より濃くない。

83 比較液：(2)の試料溶液5.0 mLに水7.0 mLを加え、2時間
84 放置する。

85 (10) マグネシウム及びアルカリ土類金属 水200 mLに塩
86 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
87 ム緩衝液10 mL、0.1 mol/L硫酸亜鉛液1 mL及びエリオクロ
88 ムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.15 gを加え、40℃に
89 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
90 素ナトリウム液を液の紫色が青色になるまで滴加する。こ
91 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
92 チレンジアミン四酢酸二水素ナトリウム液2.5 mLを加え
93 るとき、液の色は青色である。

94 ◆(11) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を
95 調製し、試験を行う(2 ppm以下)。◆

96 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

97 定量法 本品約50 mgを精密に量り、水50 mLに溶かし、0.1
98 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。

99 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=5.844 mg NaCl

100 ◆貯法 容器 気密容器。◆

1 10%塩化ナトリウム注射液

2 10% Sodium Chloride Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、塩化ナトリウム(NaCl : 58.44) 9.5

5 ～ 10.5 w/v%を含む。

6 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

7 以上をとり、注射剤の製法により製する。

8 性状 本品は無色澄明の液で、塩味がある。

9 本品は中性である。

10 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〉

11 を呈する。

12 エンドトキシン〈4.01〉 3.6 EU/mL未満。

13 採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

14 不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

15 不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

16 無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、

17 適合する。

18 定量法 本品10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mL

19 とする。この液20 mLを正確に量り、水30 mLを加え、強く

20 振り混ぜながら0.1 mol/L硝酸銀液で滴定〈2.50〉する(指示

21 薬：フルオレセインナトリウム試液3滴)。

22 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=5.844 mg NaCl

23 貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容

24 器を使用することができる。

1 塩酸

2 Hydrochloric Acid

3 本品は定量するとき、塩化水素(HCl : 36.46) 35.0 ~
4 38.0%を含む。

5 性状 本品は無色の液で、刺激性のにおいがある。

6 本品は発煙性であるが、2倍容量の水で薄めると、発煙性
7 はなくなる。

8 比重 d_{20}^{20} : 約1.18

9 確認試験

10 (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
11 けると、濃い白煙を生じる。

12 (2) 本品の水溶液(1→100)は青色リトマス紙を赤変し、塩
13 化物の定性反応 (1.09) を呈する。

14 純度試験

15 (1) 硫酸塩 本品15 mLに水を加えて50 mLとし、試料溶
16 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
17 5滴を加え、1時間放置するとき、液は混濁しない。

18 (2) 亜硫酸塩 (1)の試料溶液3.0 mLに水5 mL及びヨウ素
19 試液1滴を加えるとき、試液の色は消えない。

20 (3) 臭化物又はヨウ化物 (1)の試料溶液10 mLを共栓試
21 験管にとり、クロロホルム1 mL及び0.002 mol/L過マンガン
22 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
23 ム層は着色しない。

24 (4) 臭素又は塩素 (1)の試料溶液10 mLを共栓試験管に
25 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
26 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。

27 強熱残分 (2.44) 本品10 mLを正確に量り、硫酸2滴を加えて
28 蒸発乾固し、更に強熱するとき、残分は1.0 mg以下である。

29 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、
30 これに本品約3 mLを加えて再び精密に量る。次に水25 mL
31 を加え、1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指
32 示薬：メチルレッド試液2 ~ 3滴)。

33 1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=36.46 mg HCl

34 貯法 容器 気密容器。

1 希塩酸

2 Dilute Hydrochloric Acid

3 本品は定量するとき、塩化水素(HCl : 36.46) 9.5 ~ 10.5

4 w/v%を含む。

5 **性状** 本品は無色の液で、においはなく、強い酸味がある。

6 比重 d_{20}^{20} : 約1.05

7 **確認試験** 本品の水溶液(1→30)は青色リトマス紙を赤変し、

8 塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

9 純度試験

10 (1) 硫酸塩 本品3.0 mLに水5 mL及び塩化バリウム試液
11 5滴を加え、1時間放置するとき、液は混濁しない。

12 (2) 亜硫酸塩 本品3.0 mLに水5 mL及びヨウ素試液1滴
13 を加えるとき、試液の色は消えない。

14 (3) 臭化物又はヨウ化物 本品10 mLを共栓試験管にとり、
15 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
16 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
17 ない。

18 (4) 臭素又は塩素 本品10 mLを共栓試験管にとり、ヨウ
19 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
20 り混ぜるとき、クロロホルム層は紫色を呈しない。

21 **強熱残分**〈2.44〉 本品10 mLを正確に量り、硫酸2滴を加えて
22 蒸発乾固し、更に強熱するとき、残分は1.0 mg以下である。

23 **定量法** 本品10 mLを正確に量り、水20 mLを加え、1 mol/L
24 水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：メチルレッ
25 ド試液2 ~ 3滴)。

26 1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=36.46 mg HCl

27 **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

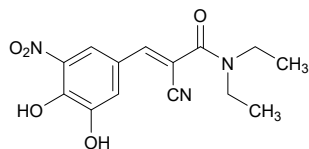
4 以上をとり，混和して用時製する．

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．

1 エンタカボン

2 Entacapone

3 $C_{14}H_{15}N_3O_5$: 305.29

4 (2E)-2-Cyano-3-(3,4-dihydroxy-5-nitrophenyl)-N,N-diethylprop-2-
5 enamide
6 [130929-57-6]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、エンタカボ
9 ン($C_{14}H_{15}N_3O_5$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 性状 本品は黄色～帯緑黄色の結晶性の粉末である。

11 本品はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に
12 溶けにくく、水にほとんど溶けない。

13 本品は結晶多形が認められる。

14 確認試験

15 (1) 本品35 mgをメタノール200 mLに溶かす。この液7
16 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとした液につき、
17 メタノール7 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとし
18 た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収
19 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
20 トル又はエンタカボン標準品について同様に操作して得られ
21 たスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長
22 のところに同様の強度の吸収を認める。

23 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
24 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
25 品の参照スペクトル又はエンタカボン標準品のスペクトルを
26 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
27 の強度の吸収を認める。

28 純度試験

29 (1) ハロゲン化物 別に規定する。

30 (2) 類縁物質 本品50 mgをメタノール/テトラヒドロフ
31 ラン混液(7:3) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液5
32 mLを正確に量り、メタノール/テトラヒドロフラン混液
33 (7:3)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量
34 り、メタノール/テトラヒドロフラン混液(7:3)を加えて正
35 確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノール
36 /テトラヒドロフラン混液(7:3)を加えて正確に10 mLとし、
37 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確に
38 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試
39 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
40 り測定するとき、試料溶液のエンタカボンに対する相対保持
41 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
42 タカボンのピーク面積の1.5倍より大きくなく、試料溶液の
43 エンタカボン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液の
44 エンタカボンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液の
45 エンタカボン及びエンタカボンに対する相対保持時間約0.8の

46 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
47 ボンのピーク面積の2倍より大きくない。ただし、エンタカ
48 ボ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
49 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
50 れ感度係数1.7及び2.5を乗じた値とする。

51 試験条件

52 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法
53 の試験条件を準用する。

54 面積測定範囲：溶媒のピークの後からエンタカボンの保
55 持時間の約2.5倍までの範囲

56 システム適合性

57 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

58 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、メタノール
59 /テトラヒドロフラン混液(7:3)を加えて正確に10
60 mLとする。この液10 μ Lから得たエンタカボンのピー
61 ク面積が、標準溶液のエンタカボンのピーク面積の
62 35 ~ 65%になることを確認する。

63 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
64 で試験を5回繰り返すとき、エンタカボンのピーク面
65 積の相対標準偏差は5%以下である。

66 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

67 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

68 定量法 本品及びエンタカボン標準品(別途本品と同様の条件
69 で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約50 mgずつを精密に量
70 り、それぞれをメタノール/テトラヒドロフラン混液(7:3)
71 に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLずつを正確に
72 量り、それぞれにメタノール/テトラヒドロフラン混液(7:
73 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。
74 試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で
75 液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞ
76 れの液のエンタカボンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

77 エンタカボン($C_{14}H_{15}N_3O_5$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

78 M_S : 乾燥物に換算したエンタカボン標準品の秤取量(mg)

79 試験条件

80 検出器：紫外吸光度計(測定波長：300 nm)

81 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
82 μ mの液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲ
83 ルを充填する。

84 カラム温度：25°C付近の一定温度

85 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水合物2.34 gを水に
86 溶かし、1000 mLとする。この液にリン酸を加えて
87 pH 2.1に調整する。この液540 mLにメタノール440
88 mL及びテトラヒドロフラン20 mLを加える。

89 流量：毎分1 mL

90 システム適合性

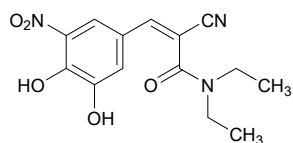
91 システムの性能：システム適合性試験用エンタカボン類
92 縁物質A標準品5 mgをとり、メタノール/テトラヒド
93 ロフラン混液(7:3)に溶かし、25 mLとする。この液
94 1 mLをとり、メタノール/テトラヒドロフラン混液
95 (7:3)を加えて20 mLとし、システム適合性試験用溶
96 液とする。別に標準溶液5 mLをとり、メタノール/
97 テトラヒドロフラン混液(7:3)を加えて50 mLとする。

98 この液及びシステム適合性試験用溶液それぞれ1 mL
 99 をとり、メタノール／テトラヒドロフラン混液(7 : 3)
 100 を加えて10 mLとする。この液10 µLにつき、上記の
 101 条件で操作するとき、類縁物質A、エンタカボンの順
 102 に溶出し、その分離度は3以上である。
 103 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
 104 で試験を6回繰り返すとき、エンタカボンのピーク面
 105 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

106 **貯法** 容器 密閉容器。

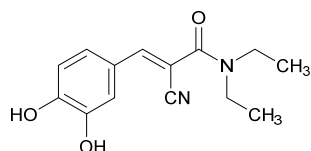
107 **その他**

108 類縁物質A：(2Z)-2-Cyano-3-(3,4-dihydroxy-5-
 109 nitrophenyl)-N,N-diethylprop-2-enamide



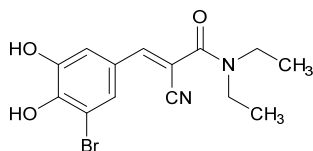
110

111 類縁物質B：(2E)-2-Cyano-3-(3,4-dihydroxyphenyl)-
 112 N,N-diethylprop-2-enamide



113

114 類縁物質C：(2E)-3-(3-Bromo-4,5-dihydroxyphenyl)-2-
 115 cyano-N,N-diethylprop-2-enamide



116

1 エンタカポン錠

2 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 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液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 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、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 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の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 μ m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 μ L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 μ L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。

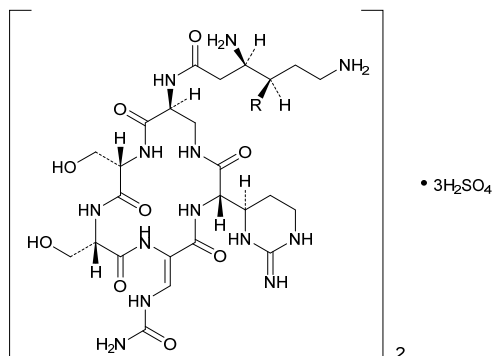
貯法 気密容器。

その他

類縁物質Aは、「エンタカポン」のその他を準用する。

1 エンビオマイシン硫酸塩

2 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

4 ツベラクチノマイシンN硫酸塩

5 $(C_{25}H_{43}N_{13}O_{10})_2 \cdot 3H_2SO_4$: 1665.62

6 ツベラクチノマイシンO硫酸塩

7 $(C_{25}H_{43}N_{13}O_9)_2 \cdot 3H_2SO_4$: 1633.62

8 ツベラクチノマイシンN硫酸塩

9 (3R,4R)-N-[(3S,9S,12S,15S)-9,12-Bis(hydroxymethyl)-
10 3-[(4R)-2-iminohexahydropyrimidin-4-yl]-2,5,8,11,14-
11 pentaazo-6-(Z)-ureidomethylene-1,4,7,10,13-
12 pentaazacyclohexadec-15-yl]-3,6-diamino-4-
13 hydroxyhexanamide sesquisulfate
14 [33103-22-9, ツベラクチノマイシンN]

15 ツベラクチノマイシンO硫酸塩

16 (3S)-N-[(3S,9S,12S,15S)-9,12-Bis(hydroxymethyl)-
17 3-[(4R)-2-iminohexahydropyrimidin-4-yl]-2,5,8,11,14-
18 pentaazo-6-(Z)-ureidomethylene-1,4,7,10,13-
19 pentaazacyclohexadec-15-yl]-3,6-diaminohexanamide
20 sesquisulfate
21 [33137-73-4, ツベラクチノマイシンO]

22 本品は、*Streptomyces griseovorticillatus* var.
23 *tuberacticus*の培養によって得られる抗細菌活性を有するペ
24 ブチド系化合物の混合物の硫酸塩である。

25 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり770 ~
26 920 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ツベラクチノ
27 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)
28 で示す。

29 性状 本品は白色の粉末である。

30 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとん
31 ど溶けない。

32 確認試験

33 (1) 本品の水溶液(1→200) 5 mLに水酸化ナトリウム試液
34 1.5 mLを加え、更に、硫酸銅(II)試液3 mLに0.01 mol/Lクエ

35 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
36 紫色を呈する。

37 (2) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測
38 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
39 トルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク
40 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

41 (3) 本品の水溶液(1→20) 2 mLに塩化バリウム試液1滴を
42 加えるとき、白色の沈殿を生じる。

43 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -16 ~ -22°(乾燥物に換算したもの
44 0.5 g, 水, 50 mL, 100 mm)。

45 pH(2.54) 本品2.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.5 ~
46 7.5である。

47 成分含量比 本品約50 mgを水に溶かし、100 mLとし、試料
48 溶液とする。試料溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマ
49 トグラフィー(2.01)により試験を行い、自動積分法により
50 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
51 ラクチノマイシンNに対する相対保持時間約1.2)のピーク面
52 積 A_{T1} 及び A_{T2} を測定するとき、 $A_{T2}/(A_{T1}+A_{T2})$ は0.090 ~
53 0.150である。

54 試験条件

55 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

56 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に3
57 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
58 化シリカゲルを充填する。

59 カラム温度：40℃付近の一定温度

60 移動相：水／トリフルオロ酢酸混液(1000 : 1)

61 流量：ツベラクチノマイシンNの保持時間が約15分にな
62 るように調整する。

63 システム適合性

64 システムの性能：試料溶液5 μLにつき、上記の条件で
65 操作するとき、ツベラクチノマイシンN、ツベラクチ
66 ノマイシンOの順に溶出し、その分離度は3以上であ
67 る。

68 システムの再現性：試料溶液5 μLにつき、上記の条件
69 で試験を6回繰り返すとき、ツベラクチノマイシンN
70 のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

71 純度試験 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無
72 色澄明である。

73 乾燥減量(2.41) 4.0%以下(0.2 g, 減圧, 酸化リン(V), 60℃,
74 3時間)。

75 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
76 (4.02)の円筒平板法により試験を行う。

77 (i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

78 (ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。

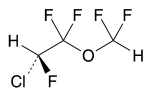
79 (iii) 標準溶液 エンビオマイシン硫酸塩標準品約20 mg(力
80 価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に20 mL
81 とし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、10日
82 以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH
83 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に400 μg(力
84 価)及び100 μg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及
85 び低濃度標準溶液とする。

86 (iv) 試料溶液 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に
87 量り、水に溶かして正確に20 mLとする。この液適量を正確
88 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

- 89 に400 µg(力価)及び100 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度
90 試料溶液及び低濃度試料溶液とする。
91 貯法 容器 気密容器。

1 エンフルラン

2 Enflurane



及び鏡像異性体

4 $C_3H_2ClF_5O$: 184.495 (2*RS*)-2-Chloro-1-(difluoromethoxy)-1,1,2-trifluoroethane

6 [13838-16-9]

7 性状 本品は無色澄明の液である。

8 本品は水に溶けにくい。

9 本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

10 本品は揮発性で引火性はない。

11 本品は旋光性を示さない。

12 沸点 : 54 ~ 57°C

13 確認試験

14 (1) 本品50 μ Lをとり、水40 mLを吸収液とし、酸素フラ
15 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
16 定性反応 (1.09) を呈する。17 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の液
18 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
19 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
20 ろに同様の強度の吸収を認める。21 屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.302 ~ 1.30422 比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.520 ~ 1.540

23 純度試験

24 (1) 酸又はアルカリ 本品60 mLに新たに煮沸して冷却し
25 た水60 mLを加え、3分間振り混ぜた後、水層を分取し、試
26 料溶液とする。試料溶液20 mLにプロモクレゾールパープル
27 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
28 るとき、液の色は紫色である。また、試料溶液20 mLにプロ
29 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
30 を加えるとき、液の色は黄色である。31 (2) 塩化物 (1.03) 本品20 gをとり、水20 mLを加え、
32 よく振り混ぜた後、水層を分取する。この液10 mLをとり、
33 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、
34 試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える
35 (0.001%以下)。36 (3) 類縁物質 本品5 μ Lにつき、次の条件でガスクロマ
37 トグラフィー (2.02) により試験を行い、試料注入直後の空
38 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
39 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
40 ルラン以外の物質の量は0.10%以下である。

41 試験条件

42 検出器 : 熱伝導度型検出器

43 カラム : 内径3 mm、長さ3 mの管にガスクロマトグラ
44 フィー用ジエチレングリコールコハク酸エステルを
45 180 ~ 250 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ
46 土に20%の割合で被覆したものを充填する。

47 カラム温度 : 80°C付近の一定温度

48 キャリヤーガス : ヘリウム

49 流量 : エンフルランの保持時間が約3分になるように調
50 整する。51 面積測定範囲 : エンフルランの保持時間の約3倍の範囲
52 システム適合性53 検出の確認 : 本品1 mLを正確に量り、2-プロパノール
54 を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に
55 量り、2-プロパノールを加えて正確に10 mLとし、
56 システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試
57 験用溶液1 mLを正確に量り、2-プロパノールを加え
58 て正確に10 mLとする。この液5 μ Lから得たエンフ
59 ルランのピーク面積が、システム適合性試験用溶液の
60 エンフルランのピーク面積の7 ~ 13%になることを
61 確認する。62 システムの性能 : エンフルラン5 mLと2-プロパノール
63 5 mLを混和する。この液5 μ Lにつき、上記の条件で
64 操作するとき、エンフルラン、2-プロパノールの順
65 に流出し、その分離度は2.0以上である。66 システムの再現性 : システム適合性試験用溶液5 μ Lに
67 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エンフ
68 ルランのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下であ
69 る。70 (4) 蒸発残留物 本品65 mLを正確に量り、水浴上で蒸発
71 乾固した後、残留物を105°Cで1時間乾燥するとき、その量
72 は1.0 mg以下である。

73 水分 (2.48) 0.10%以下(10 g、容量滴定法、直接滴定)。

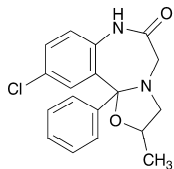
74 貯法

75 保存条件 30°C以下で保存する。

76 容器 気密容器。

1 オキサゾラム

2 Oxazolam

4 $C_{18}H_{17}ClN_2O_2$: 328.79

5 10-Chloro-2-methyl-11b-phenyl-3,7,11b-
6 tetrahydro[1,3]oxazolo[3,2-d][1,4]benzodiazepin-
7 6(5H)-one
8 [24143-17-7]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、オキサゾラム
10 ($C_{18}H_{17}ClN_2O_2$) 99.0%以上を含む。

11 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、におい及び味は
12 ない。

13 本品は酢酸(100)に溶けやすく、1,4-ジオキサン又はジク
14 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
15 エーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

16 本品は希塩酸に溶ける。

17 本品は光によって徐々に着色する。

18 融点：約187℃(分解)。

19 確認試験

20 (1) 本品0.01 gにエタノール(95) 10 mLを加え、加熱して
21 溶かした後、塩酸1滴を加えるとき、液は淡黄色を呈し、紫
22 外線(主波長365 nm)を照射するとき、黄緑色の蛍光を発す
23 る。また、この液に水酸化ナトリウム試液1 mLを加えると
24 き、液の色及び蛍光は直ちに消える。

25 (2) 本品0.01 gをとり、希塩酸5 mLを加え、水浴中で10
26 分間加熱して溶かし、冷却する。この液1 mLは芳香族第一
27 アミンの定性反応(1.09)を呈する。

28 (3) 本品2 gを200 mLのフラスコに量り、エタノール(95)
29 50 mL及び6 mol/L塩酸試液25 mLを加え、還流冷却器を付
30 け5時間加熱還流する。冷後、水酸化ナトリウム溶液(1→4)
31 で中和した後、ジクロロメタン30 mLで抽出する。抽出液に
32 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
33 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
34 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
35 晶をろ取し、減圧、60℃で1時間乾燥するとき、その融点
36 (2.60) は96～100℃である。

37 (4) 本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき、紫外
38 可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、
39 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
40 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
41 認める。

42 (5) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑
43 色を呈する。

44 吸光度(2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (246 nm) : 410～430 (乾燥後, 1 mg, エ

45 タノール(95), 100 mL)。

46 純度試験

47 (1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gに水50 mLを加え、時々振
48 り混ぜながら1時間放置した後、ろ過する。ろ液25 mLをと
49 り、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液
50 とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.20 mLを加
51 える(0.014%以下)。

52 (2) 類縁物質 本品0.05 gをジクロロメタン10 mLに溶か
53 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、ジクロロ
54 メタンを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これ
55 らの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験
56 を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグ
57 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
58 にスポットする。風乾後直ちにトルエン/アセトン混液(8:
59 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。
60 これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液か
61 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
62 ットより濃くない。

63 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

64 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

65 定量法 本品を乾燥し、その約0.65 gを精密に量り、酢酸
66 (100)/1,4-ジオキサン混液(1:1) 100 mLに溶かし、0.1
67 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬: クリスタルバイ
68 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
69 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、
70 補正する。

71 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.88 mg $C_{18}H_{17}ClN_2O_2$

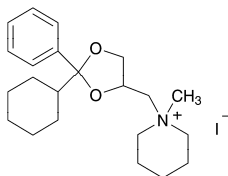
72 貯法

73 保存条件 遮光して保存する。

74 容器 気密容器。

1 オキサピウムヨウ化物

2 Oxapium Iodide



3

4 $C_{22}H_{34}INO_2$: 471.42

5 1-(2-Cyclohexyl-2-phenyl-1,3-dioxolan-4-ylmethyl)-1-

6 methylpiperidinium iodide

7 [6577-41-9]

8 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
9 物($C_{22}H_{34}INO_2$) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品はアセトニトリル、メタノール又はエタノール(95)に
12 やや溶けやすく、水、無水酢酸又は酢酸(100)に溶けにくく、
13 ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

14 本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

15 確認試験

16 (1) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
17 ペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参
18 照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数
19 のところに同様の強度の吸収を認める。

20 (2) 本品0.1 gをメタノール10 mLに溶かし、希硝酸2 mL
21 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
22 る。

23 融点(2.60) 198 ~ 203°C

24 純度試験 類縁物質 本品0.05 gを水／アセトニトリル混液
25 (1 : 1) 100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正
26 確に量り、水／アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて正確に50
27 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lず
28 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
29 〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
30 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
31 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
32 ーク面積より大きくない。

33 操作条件

34 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

35 カラム：内径約4 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5
36 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
37 化シリカゲルを充填する。

38 カラム温度：20 ~ 30°Cの一定温度

39 移動相：酢酸(100) 57 mL及びトリエチルアミン139 mL
40 に水を加えて1000 mLとする。この液50 mLにアセト
41 ニトリル500 mL、希酢酸10 mL及び水440 mLを加え
42 る。

43 流量：オキサピウムの保持時間が約4分になるように調
44 整する。

45 カラムの選定：本品0.05 g及びベンゾフェノン3 mgを移
46 動相100 mLに溶かす。この液20 μ Lにつき、上記の
47 条件で操作するとき、オキサピウム、ベンゾフェノン
48 の順に溶出し、その分離度が5以上のものを用いる。
49 検出感度：標準溶液50 μ Lから得たオキサピウムのピー
50 ク高さがフルスケールの5 ~ 15%になるように調整
51 する。

52 面積測定範囲：ヨウ化物イオンのピークの後からオキサ
53 ピウムの保持時間の約6倍までの範囲

54 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

55 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

56 定量法 本品を乾燥し、その約0.7 gを精密に量り、無水酢酸
57 ／酢酸(100)混液(9 : 1) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
58 で滴定(2.50)する(電位差滴定法、白金電極)。同様の方法で
59 空試験を行い、補正する。

60 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=47.14 mg $C_{22}H_{34}INO_2$

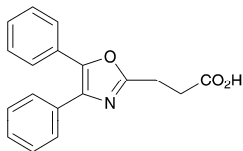
61 貯法

62 保存条件 遮光して保存する。

63 容器 気密容器。

1 オキサプロジン

2 Oxaprozin



3

4 $C_{18}H_{15}NO_3$: 293.32

5 3-(4,5-Diphenyloxazol-2-yl)propanoic acid

6 [21256-18-8]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、オキサプロジン
8 ($C_{18}H_{15}NO_3$) 98.5%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

10 本品はメタノール又はエタノール(95)にやや溶けにくく、
11 ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

12 本品は光によって徐々に変化する。

13 **確認試験** 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
14 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
15 と本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトル
16 は同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

17 **吸光度** (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (285 nm) : 455 ~ 495 (乾燥後, 10 mg,
18 メタノール, 1000 mL)。

19 **融点** (2.60) 161 ~ 165°C

20 **純度試験** 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、
21 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
22 加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。標準溶液(1)
23 5 mL, 3 mL及び1 mLをそれぞれ正確に量り、メタノールを
24 加えて正確に10 mLとし、それぞれ標準溶液(2), (3)及び(4)
25 とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー
26 (2.03) により試験を行う。試料溶液並びに標準溶液(1), (2),
27 (3)及び(4) 10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル
28 (蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次
29 に酢酸エチル/酢酸(100)混液(99 : 1)を展開溶媒として約15
30 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長
31 254 nm)を照射し、試料溶液から得た主スポット以外のスポ
32 ットの量を標準溶液(1), (2), (3)及び(4)より得たそれぞれの
33 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
34 るものの総和は1.0%以下である。

35 **乾燥減量** (2.41) 0.3%以下(1 g, 105°C, 2時間)。36 **強熱残分** (2.44) 0.3%以下(1 g)。

37 **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
38 ル(95) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴
39 定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、
40 補正する。

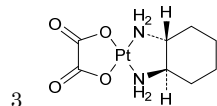
41 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=29.33 mg $C_{18}H_{15}NO_3$ 42 **貯法**

43 保存条件 遮光して保存する。

44 容器 気密容器。

1 オキサリプラチン

2 Oxaliplatin

4 C₈H₁₄N₂O₄Pt : 397.29

5 (SP-4-2)-[(1R,2R)-Cyclohexane-1,2-diamine-

6 κN,κN'] [ethanedioato(2-)-κO¹,κO²] platinum

7 [61825-94-3]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、オキサリブ
9 ラチン(C₈H₁₄N₂O₄Pt) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品は水に溶けにくく、メタノールに極めて溶けにくく、
12 エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

13 旋光度 [α]_D²⁰ : +74.5 ~ +78.0°(乾燥物に換算したもの
14 0.25 g, 水, 50 mL, 100 mm)。

15 確認試験

16 (1) 本品の水溶液(1→500) 2 mLに薄めた塩化スズ(II)試
17 液(1→15) 2 ~ 3滴を加えて30分間放置するとき、黄色~橙
18 黄色の沈殿を生じる。

19 (2) 本品の水溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測
20 定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
21 トルと本品の参照スペクトル又はオキサリプラチン標準品に
22 ついて同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、
23 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
24 認める。

25 (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭
26 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
27 品の参照スペクトル又はオキサリプラチン標準品のスペクト
28 ルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに
29 同様の強度の吸収を認める。

30 純度試験

31 (1) 酸又はアルカリ 本品0.20 gを新たに煮沸して冷却し
32 た水に溶かし100 mLとする。この液50 mLにフェノールフ
33 タレイン試液0.5 mLを加えるとき、液は無色である。この
34 液に0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.6 mLを加えるとき、液
35 は微赤色を呈する。

36 (2) 類縁物質B 本操作は、試料溶液調製後20分以内に行
37 う。本品約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mL
38 とし、試料溶液とする。別に純度試験用オキサリプラチン類
39 縁物質B二硝酸塩標準品約12.5 mgを精密に量り、63 mLの
40 メタノールに溶かした後、水を加えて正確に250 mLとする。
41 この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、
42 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
43 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試
44 験を行う。それぞれの液の類縁物質Bのピーク面積A_{T1}及び
45 A_Sを自動積分法により測定し、次式により計算するとき、
46 本品中の類縁物質Bの量は0.1%以下である。

47 類縁物質Bの量(%) = $M_S / M_T \times A_{T1} / A_S \times 0.797$ 48 M_S : 純度試験用オキサリプラチン類縁物質B二硝酸塩標
49 準品の秤取量(mg)50 M_T : 本品の秤取量(mg)

51 0.797 : 類縁物質B二硝酸塩の類縁物質Bへの換算係数

52 試験条件

53 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 215 nm)

54 カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5
55 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
56 化シリカゲルを充填する。

57 カラム温度 : 40℃付近の一定温度

58 移動相 : リン酸二水素カリウム1.36 g及び1-ヘプタ
59 スルホン酸ナトリウム1 gを水1000 mLに溶かし、リ
60 ン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液800 mLに液
61 体クロマトグラフィー用アセトニトリル200 mLを加
62 える。

63 流量 : 毎分2.0 mL

64 面積測定範囲 : 溶媒のピークの後から類縁物質Bの保持
65 時間の約2.5倍までの範囲

66 システム適合性

67 検出の確認 : 標準溶液1 mLを正確に量り、水を加えて
68 正確に10 mLとする。この液20 μLから得た類縁物質
69 Bのピーク面積が、標準溶液の類縁物質Bのピーク面
70 積の7 ~ 13%になることを確認する。

71 システムの性能 : 本品の薄めた希水酸化ナトリウム試液
72 (1→20)溶液(1→500)を60℃で約2時間加熱後、放冷す
73 る。この液の1 mLをとり、水を加えて正確に10 mL
74 とした液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、
75 類縁物質Bと類縁物質Bに対する相対保持時間約1.4の
76 ピークの分離度は4以上であり、類縁物質Bのピーク
77 のシンメトリー係数は2.0以下である。

78 システムの再現性 : 標準溶液20 μLにつき、上記の条件
79 で試験を6回繰り返すとき、類縁物質Bのピーク面積
80 の相対標準偏差は3.0%以下である。

81 (3) その他の類縁物質 本操作は、試料溶液調製後20分
82 以内に行う。本品0.10 gを水に溶かして50 mLとし、試料溶
83 液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100
84 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50
85 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLず
86 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
87 〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
88 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のオキサリ
89 プラチンに対する相対保持時間約0.6の類縁物質Cのピーク面
90 積は、標準溶液のオキサリプラチンのピーク面積の4.4倍よ
91 り大きくない。また、試料溶液のオキサリプラチン及び上記
92 以外のピークの合計面積は、標準溶液のオキサリプラチンの
93 ピーク面積より大きくない。

94 試験条件

95 検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法
96 の試験条件を準用する。

97 面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からオキサリプラチン
98 の保持時間の約3倍までの範囲

99 システム適合性

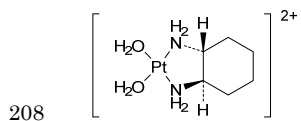
100 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，水を加えて
 101 正確に10 mLとする．この液10 μ Lから得たオキサリ
 102 プラチンのピーク面積が，標準溶液のオキサリプラチ
 103 ンのピーク面積の7～13%になることを確認する．
 104 システムの性能：試料溶液1 mL及び1 mol/L塩化ナトリ
 105 ウム試液1 mLをとり，水を加えて10 mLとする．別
 106 に試料溶液1 mL及び薄めた過酸化水素(30) (1→3000)
 107 1 mLをとり，水を加えて10 mLとする．これらの液
 108 を60℃で約2時間加熱後，放冷する．これらの液それ
 109 ぞれ1 mLを混和し，水を加えて10 mLとする．この
 110 液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，オキサ
 111 リプラチンに対する相対保持時間約0.9のピークとオ
 112 キサリプラチンの分離度は2.0以上であり，オキサリ
 113 プラチンのシンメトリー係数は2.0以下である．
 114 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件
 115 で試験を6回繰り返すとき，オキサリプラチンのピー
 116 ク面積の相対標準偏差は3.0%以下である．
 117 (4) 鏡像異性体 本品30 mgをメタノールに溶かして50
 118 mLとし，試料溶液とする．この液5 mLを正確に量り，メタ
 119 ノールを加えて正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に
 120 量り，メタノールを加えて正確に100 mLとし，標準溶液と
 121 する．試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり，次の
 122 条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う．
 123 それぞれの液の各々のピーク高さを自動ピーク高さ法により
 124 測定するとき，試料溶液のオキサリプラチンに対する相対保
 125 持時間約1.2のピーク高さは，標準溶液のオキサリプラチン
 126 のピーク高さより大きくない．
 127 試験条件
 128 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)
 129 カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5
 130 μ mの液体クロマトグラフィー用フェニルカルバモイ
 131 ル化セルロースで被覆したシリカゲルを充填する．
 132 カラム温度：40℃付近の一定温度
 133 移動相：メタノール/エタノール(99.5)混液(7：3)
 134 流量：毎分0.3 mL
 135 システム適合性
 136 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で
 137 操作するとき，オキサリプラチンのピークの理論段数
 138 及びシンメトリー係数はそれぞれ5000段以上，2.0以
 139 下である．
 140 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件
 141 で試験を6回繰り返すとき，オキサリプラチンのピー
 142 ク高さの相対標準偏差は3.0%以下である．
 143 (5) シュウ酸 本操作は，試料溶液調製後20分以内に行
 144 う．本品0.100 gを正確に量り，水に溶かし，正確に50 mL
 145 とし，試料溶液とする．別にシュウ酸二水和物14 mgを正確
 146 に量り，水に溶かし，正確に250 mLとする．この液5 mLを
 147 正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とす
 148 る．試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり，次の条
 149 件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う．そ
 150 れぞれの液のシュウ酸のピーク面積を自動積分法により測定
 151 するとき，試料溶液のシュウ酸のピーク面積は，標準溶液の
 152 シュウ酸のピーク面積より大きくない．
 153 試験条件

154 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：205 nm)
 155 カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5
 156 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 157 化シリカゲルを充填する．
 158 カラム温度：40℃付近の一定温度
 159 移動相：40%テトラブチルアンモニウムヒドロキシド
 160 試液2.6 mL及びリン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶
 161 かして1000 mLとし，リン酸を加えてpH 6.0に調整す
 162 る．この液800 mLに液体クロマトグラフィー用アセ
 163 トニトリル200 mLを加える．
 164 流量：毎分2.0 mL
 165 システム適合性
 166 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で
 167 操作するとき，シュウ酸のピークの理論段数及びシン
 168 メトリー係数は，それぞれ5000段以上，2.0以下であ
 169 る．
 170 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件
 171 で試験を6回繰り返すとき，シュウ酸のピーク面積の
 172 相対標準偏差は3.0%以下である．
 173 乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g，105℃，2時間)．
 174 定量法 本品及びオキサリプラチン標準品(別途本品と同様の
 175 方法で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約20 mgずつを精密
 176 に量り，それぞれを水に溶かし，正確に200 mLとし，試料
 177 溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつ
 178 を正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉
 179 により試験を行い，それぞれの液のオキサリプラチンのピー
 180 ク面積 A_T 及び A_S を測定する．
 181 オキサリプラチン($C_8H_{14}N_2O_4Pt$)の量(mg)
 182 $= M_S \times A_T / A_S$
 183 M_S ：乾燥物に換算したオキサリプラチン標準品の秤取量
 184 (mg)
 185 試験条件
 186 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)
 187 カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5
 188 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 189 化シリカゲルを充填する．
 190 カラム温度：40℃付近の一定温度
 191 移動相：水1000 mLにリン酸を加えてpH 3.0に調整する．
 192 この液990 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニ
 193 トリル10 mLを加える．
 194 流量：毎分1.2 mL
 195 システム適合性
 196 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で
 197 操作するとき，オキサリプラチンのピークの理論段数
 198 及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，2.0
 199 以下である．
 200 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件
 201 で試験を6回繰り返すとき，オキサリプラチンのピー
 202 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．
 203 貯法 容器 気密容器
 204 その他

205 類縁物質B :

206 (SP-4-2)-Diaqua[(1*R*,2*R*)-cyclohexane-1,2-diamine-

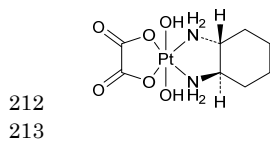
207 $\kappa N, \kappa N'$]platinum



209 類縁物質C :

210 (OC-6-33)-[(1*R*,2*R*)-Cyclohexane-1,2-diamine-

211 $\kappa N, \kappa N'$][ethanedioato(2-)- $\kappa O^1, \kappa O^2$]dihydroxyplatinum



オキサリプラチン注射液

Oxaliplatin 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%に対応するオキサリプラチン(C₈H₁₄N₂O₄Pt：397.29)を含む。

製法 本品は「オキサリプラチン」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品の「オキサリプラチン」5 mgに対応する容量をとり、水を加えて50 mLとする。この液につき、紫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。

pH 別に規定する。

純度試験

(1) 類縁物質 本品の「オキサリプラチン」50 mgに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に純度試験用オキサリプラチン類縁物質B二硝酸塩標準品約12.5 mgを精密に量り、メタノール25 mLを加えよく振り混ぜた後、薄めた2 mol/L硝酸試液(1→200)を加えて溶かし、正確に100 mLとする。この液25 mLを正確に量り、薄めた2 mol/L硝酸試液(1→200)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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。それぞれの液の類縁物質Bのピーク面積A_{T1}及びA_S、並びに試料溶液の類縁物質Bに対する相対保持時間約1.4の類縁物質IAのピーク面積A_{T2}、その他の個々の類縁物質のピーク面積A_{Tn}を自動積分法により測定する。次式により計算するとき、本品中の類縁物質B及び類縁物質IAは、それぞれ0.65%以下及び0.50%以下であり、その他の個々の類縁物質は0.20%以下及びその他の類縁物質の合計は1.00%以下である。ただし、試料溶液の類縁物質IA及びその他の類縁物質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0.40及び0.25を乗じた値とする。

$$\text{類縁物質Bの量(\%)} = M_S \times A_{T1} / A_S \times 0.797 \times 1/20$$

類縁物質IAの量(%)

$$= M_S \times A_{T2} / A_S \times 0.797 \times 1/20$$

その他の個々の類縁物質の量(%)

$$= M_S \times A_{Tn} / A_S \times 0.797 \times 1/20$$

M_S：純度試験用オキサリプラチン類縁物質B二硝酸塩標準品の秤取量(mg)
0.797：類縁物質B二硝酸塩の類縁物質Bへの換算係数

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)
カラム：内径4.6 mm、長さ75 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：10℃付近の一定温度
移動相A：1－ヘプタンスルホン酸ナトリウム0.55 g及びリン酸二水素カリウム1.36 gを水1000 mLに溶かし、

リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液810 mLに液体クロマトグラフィー用メタノール190 mLを加える。

移動相B：1－ヘプタンスルホン酸ナトリウム0.55 g及びリン酸二水素カリウム1.36 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液495 mLに液体クロマトグラフィー用メタノール505 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 ～ 0.1	100	0
0.1 ～ 45.1	100 → 0	0 → 100

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：試料溶液注入後45分間

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液20 µLから得た類縁物質Bのピーク面積が、標準溶液の類縁物質B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：オキサリプラチンの薄めた希水酸化ナトリウム試液(1→20)溶液(1→500)を60℃で約2時間加熱後、放冷する。この液1 mLに水を加えて10 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。この液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、類縁物質B、類縁物質IAの順に検出し、その分離度は8以上であり、類縁物質B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20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、類縁物質Bのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) シュウ酸 本品の「オキサリプラチン」50 mgに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にシュウ酸二水和物44 mgを正確に量り、水を加えて正確に250 mLとする。この液20 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液のシュウ酸のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシュウ酸のピーク面積は標準溶液のシュウ酸のピーク面積の3/5より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度は「オキサリプラチン」の定量法の試験条件を準用する。

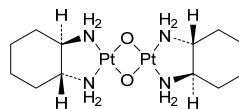
移動相：40%テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液2.6 mL及びリン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶かして1000 mLとし、リン酸を加えてpH 6.0に調整する。この液800 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル200 mLを加える。

流量：毎分2.0 mL

システム適合性

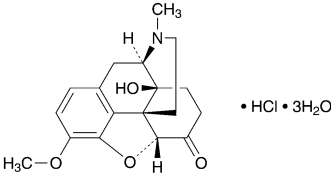
検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水を加えて

99 正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たシュウ酸
 100 のピーク面積が、標準溶液のシュウ酸のピーク面積の
 101 8～12%になることを確認する。
 102 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
 103 操作するとき、シュウ酸のピークの理論段数及びシン
 104 メトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下であ
 105 る。
 106 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
 107 で試験を6回繰り返すとき、シュウ酸のピーク面積の
 108 相対標準偏差は2.0%以下である。
 109 エンドトキシシン〈4.01〉 2.67 EU/mg未満。
 110 採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。
 111 不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。
 112 不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。
 113 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、
 114 適合する。
 115 定量法 本品のオキサリプラチン($C_8H_{14}N_2O_4Pt$)約10 mgに対
 116 応する容量を正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、
 117 試料溶液とする。別にオキサリプラチン標準品(別途「オキ
 118 サリプラチン」と同様の方法で乾燥減量〈2.41〉を測定して
 119 おく)約20 mgを精密に量り、水に溶かし正確に200 mLとし、
 120 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確に
 121 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試
 122 験を行い、それぞれの液のオキサリプラチンのピーク面積
 123 A_T 及び A_S を測定する。
 124 オキサリプラチン($C_8H_{14}N_2O_4Pt$)の量(mg)
 125 $=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$
 126 M_S ：乾燥物に換算したオキサリプラチン標準品の秤取量
 127 (mg)
 128 試験条件
 129 「オキサリプラチン」の定量法の試験条件を準用する。
 130 システム適合性
 131 システムの性能：オキサリプラチン溶液(1→500) 1 mL
 132 及び1 mol/L塩化ナトリウム試液1 mLを量り、水を加
 133 えて10 mLとする。この液を60℃で約2時間加熱後、
 134 放冷する。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作す
 135 るとき、オキサリプラチンに対する相対保持時間約
 136 0.9のピークとオキサリプラチンの分離度は2.0以上で
 137 あり、オキサリプラチンのシンメトリー係数は2.0以
 138 下である。
 139 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
 140 で試験を6回繰り返すとき、オキサリプラチンのピー
 141 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。
 142 貯法 容器 密封容器。
 143 その他
 144 類縁物質Bは、「オキサリプラチン」のその他を準用する。
 145 類縁物質IA：
 146 (SP-4-2)-Di- μ -oxobis[(1R,2R)-cyclohexane-1,2-diamine-

147 $\kappa N, \kappa N'$]diplatinum148
149

1 オキシコドン塩酸塩水和物

2 Oxycodone Hydrochloride Hydrate



4 $C_{18}H_{21}NO_4 \cdot HCl \cdot 3H_2O$: 405.87

5 (5R)-4,5-Epoxy-14-hydroxy-3-methoxy-17-

6 methylmorphinan-6-one monohydrochloride trihydrate

7 [124-90-3, 無水物]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、オキシコド
9 ン塩酸塩($C_{18}H_{21}NO_4 \cdot HCl$: 351.82) 98.0 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品は水、メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタ
12 ノール(95)にやや溶けにくく、無水酢酸に溶けにくい。

13 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。

14 本品は光によって変化する。

15 確認試験

16 (1) 本品の水溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測
17 定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
18 トルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク
19 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

20 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
21 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
22 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
23 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

24 (3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2) (1.09) を
25 呈する。

26 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -140 ~ -149° (脱水物に換算した
27 もの0.5 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

28 純度試験

29 (1) 溶状 本品0.5 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
30 澄明である。

31 (2) 類縁物質 本品26 mgを移動相A 20 mLに溶かし、試
32 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相Aを加え
33 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
34 溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ
35 フィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピ
36 ーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のオキ
37 シコドン以外のピーク面積は、標準溶液のオキシコドンの
38 ピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のオキ
39 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
40 ンのピーク面積の3/5より大きくない。ただし、オキシコ
41 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
42 で求めた面積に感度係数0.17を乗じた値とする。

43 試験条件

44 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 280 nm)

45 カラム : 内径4.6 mm, 長さ10 cmのステンレス管に3
46 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
47 化シリカゲルを充填する。

48 カラム温度 : 40℃付近の一定温度

49 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
50 (1→1000) 500 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液
51 を加えてpH 3.0に調整する。この液4容量に液体クロ
52 マトグラフィー用テトラヒドロフランを1容量加える。

53 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
54 (1→1000) 500 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液
55 を加えてpH 3.0に調整する。この液1容量に液体クロ
56 マトグラフィー用テトラヒドロフランを1容量加える。

57 移動相の送液 : 移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
58 うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 30	100	0
30 ~ 70	100 → 0	0 → 100

59 流量 : 毎分1.0 mL

60 面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からオキシコドンの保
61 持時間の約5倍までの範囲

62 システム適合性

63 検出の確認 : 標準溶液2.5 mLを正確に量り、移動相Aを
64 加えて正確に50 mLとする。この液50 μ Lから得たオ
65 キシコドンのピーク面積が、標準溶液のオキシコドンの
66 ピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

67 システムの性能 : 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で
68 操作するとき、オキシコドンのピークの理論段数及び
69 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、0.7 ~
70 1.3である。

71 システムの再現性 : 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件
72 で試験を6回繰り返すとき、オキシコドンのピーク面積
73 の相対標準偏差は2.0%以下である。

74 水分 (2.48) 12 ~ 15%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

75 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

76 定量法 本品約0.5 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液
77 (7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) す
78 る(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

79 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=35.18 mg $C_{18}H_{21}NO_4 \cdot HCl$

80 貯法

81 保存条件 遮光して保存する。

82 容器 気密容器。

1 複方オキシコドン注射液

2 Compound Oxycodone Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、オキシコドン塩酸塩水和物
5 ($C_{18}H_{21}NO_4 \cdot HCl \cdot 3H_2O$: 405.87) 0.74 ~ 0.86 w/v%及び
6 ヒドロコタルニン塩酸塩水和物($C_{12}H_{15}NO_3 \cdot HCl \cdot H_2O$:
7 275.73) 0.18 ~ 0.22 w/v%を含む。

8 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

9 以上をとり、注射剤の製法により製する。

10 性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

11 本品は光によって変化する。

12 pH: 2.5 ~ 4.0

13 確認試験

14 (1) 本品1 mLに2,4-ジニトロフェニルヒドラジン・エタ
15 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
16 コドン)。

17 (2) 本品1 mLを水浴上で蒸発し、残留物を硫酸2 mLに溶
18 かすとき、液は黄色を呈し、加熱するとき、赤色に変わり、
19 次に濃橙赤色に変わる(ヒドロコタルニン)。

20 (3) 本品1 mLを水浴上で蒸発し、残留物を硫酸3 mLに溶
21 かし、タンニン酸のエタノール(95)溶液(1→20) 2滴を加えて
22 放置するとき、液は濃緑色を呈する(ヒドロコタルニン)。

23 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

24 定量法 本品2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に
25 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
26 物(別途「オキシコドン塩酸塩水和物」と同様の方法で水分
27 〈2.48〉を測定しておく)約0.4 g及び105℃で3時間乾燥した
28 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、
29 水に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量
30 り、内標準溶液10 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料
31 溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグ
32 ラフィー (2.01) により試験を行い、試料溶液の内標準物質
33 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
34 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
35 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
36 ーク面積の比 Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求める。

37 オキシコドン塩酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_4 \cdot HCl \cdot 3H_2O$)の量
38 (mg)

$$39 = M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 1 / 25 \times 1.154$$

40 ヒドロコタルニン塩酸塩水和物($C_{12}H_{15}NO_3 \cdot HCl \cdot H_2O$)の
41 量(mg)

$$42 = M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1 / 25 \times 1.070$$

43 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
44 の秤取量(mg)

45 M_{Sb} : 定量用ヒドロコタルニン塩酸塩水和物の秤取量(mg)

46 内標準溶液 フェナセチン0.02 gをエタノール(95) 10 mL
47 に溶かし、水を加えて100 mLとする。

48 操作条件

49 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 285 nm)

50 カラム: 内径約4 mm, 長さ約15 cmのステンレス管に5
51 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
52 化ポリビニルアルコールゲルポリマーを充填する。

53 カラム温度: 25℃付近の一定温度

54 移動相: 0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液500
55 mLに0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液を加え
56 てpH 8.0に調整する。この液300 mLにアセトニトリ
57 ル200 mLを加えて混和する。

58 流量: オキシコドンの保持時間が約8分になるように調
59 整する。

60 カラムの選定: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操
61 作するとき、内標準物質、オキシコドン、ヒドロコタ
62 ルニンの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離
63 するものを用いる。

64 貯法

65 保存条件 遮光して保存する。

66 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

1 複方オキシコドン・アトロピン注射液

2 Compound Oxycodone and Atropine Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、オキシコドン塩酸塩水和物
5 ($C_{18}H_{21}NO_4 \cdot HCl \cdot 3H_2O$: 405.87) 0.74 ~ 0.86 w/v%, ヒ
6 ドロコタルニン塩酸塩水和物($C_{12}H_{15}NO_3 \cdot HCl \cdot H_2O$:
7 275.73) 0.18 ~ 0.22 w/v% 及びアトロピン硫酸塩水和物
8 [$(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O$: 694.83] 0.027 ~ 0.033
9 w/v%を含む。

10 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

11 以上をとり、注射剤の製法により製する。

12 性状 本品は無色〜微黄色澄明の液である。

13 本品は光によって変化する。

14 pH : 2.5 ~ 4.0

15 確認試験

16 (1) 本品1 mLに2,4-ジニトロフェニルヒドラジン・エタ
17 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
18 コドン)。
19 (2) 本品1 mLを水浴上で蒸発し、残留物を硫酸2 mLに溶
20 かすとき、液は黄色を呈し、加熱するとき、赤色に変わり、
21 次に濃橙赤色に変わる(ヒドロコタルニン)。
22 (3) 本品1 mLを水浴上で蒸発し、残留物を硫酸3 mLに溶
23 かし、タンニン酸のエタノール(95)溶液(1→20) 2滴を加えて
24 放置するとき、液は濃緑色を呈する(ヒドロコタルニン)。
25 (4) 本品1 mLに2,4-ジニトロフェニルヒドラジン・エタ
26 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。
27 上澄液をとり、アセトンを沈殿が生じなくなるまで加え、
28 20分間放置した後、再び遠心分離する。上澄液に液が淡紫
29 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
30 5 mLを加えて振り混ぜた後、ジクロロメタン液を分取し、
31 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
32 滴を加え、水浴上で蒸発乾固し、冷後、 N,N -ジメチルホル
33 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
34 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
35 トロピン)。

36 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

37 定量法

38 (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
39 塩水和物 本品2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正
40 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
41 水和物(別途「オキシコドン塩酸塩水和物」と同様の方法で
42 水分(2.48)を測定しておく)約0.4 g及び105℃で3時間乾燥
43 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
44 量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正
45 確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、標準溶液とする。

46 試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマ
47 トグラフィー(2.01)により試験を行い、試料溶液の内標準
48 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
49 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
50 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
51 のピーク面積の比 Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求める。

52 オキシコドン塩酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_4 \cdot HCl \cdot 3H_2O$)の量
53 (mg)

$$54 = M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 1/25 \times 1.154$$

55 ヒドロコタルニン塩酸塩水和物($C_{12}H_{15}NO_3 \cdot HCl \cdot H_2O$)の
56 量(mg)

$$57 = M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1/25 \times 1.070$$

58 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
59 の秤取量(mg)

60 M_{Sb} : 定量用ヒドロコタルニン塩酸塩水和物の秤取量(mg)

61 内標準溶液 フェナセチン0.02 gをエタノール(95) 10 mL
62 に溶かし、水を加えて100 mLとする。

63 操作条件

64 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 285 nm)

65 カラム : 内径約4 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5
66 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
67 化ポリビニルアルコールゲルポリマーを充填する。

68 カラム温度 : 25℃付近の一定温度

69 移動相 : 0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液500
70 mLに0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液を加え
71 てpH 8.0に調整する。この液300 mLにアセトニトリ
72 ル200 mLを加えて混和する。

73 流量 : オキシコドンの保持時間が約8分になるように調
74 整する。

75 カラムの選定 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操
76 作するとき、内標準物質、オキシコドン、ヒドロコタ
77 ルニンの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離
78 するものを用いる。

79 (2) アトロピン硫酸塩水和物 本品2 mLを正確に量り、
80 内標準溶液2 mLを正確に加え、更に薄めた希塩酸(1→10)
81 10 mL及びアンモニア試液2 mLを加え、直ちにジクロロメ
82 タン20 mLを加え、激しく振り混ぜた後、ジクロロメタン層
83 を無水硫酸ナトリウム5 gのをせたる紙を用いてろ過し、ろ
84 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
85 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、
86 密栓して60℃の水浴中で15分間加熱し、試料溶液とする。
87 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
88 物」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約30
89 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この
90 液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加える。以
91 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
92 液及び標準溶液2 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラ
93 フィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積
94 に対するアトロピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

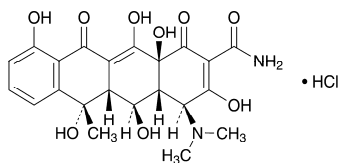
95 アトロピン硫酸塩水和物[$(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O$]の量
96 (mg)

$$97 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1/50 \times 1.027$$

- 98 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
99 (mg)
- 100 内標準溶液 ホマトロピン臭化水素酸塩溶液(1→4000)
101 操作条件
- 102 検出器 : 水素炎イオン化検出器
103 カラム : 内径約3 mm, 長さ約1.5 mのガラス管に, ガ
104 スクロマトグラフィー用50%フェニルメチルシリ
105 コーンポリマーを180 ~ 250 μm のガスクロマトグラ
106 フィー用ケイソウ土に1 ~ 3%の割合で被覆したもの
107 を充填する.
108 カラム温度 : 210℃付近の一定温度
109 キャリヤーガス : 窒素又はヘリウム.
110 流量 : アトロピンの保持時間が約5分になるように調整
111 する.
112 カラムの選定 : 標準溶液2 μL につき, 上記の条件で操
113 作するとき, 内標準物質, アトロピンの順に流出し,
114 その分離度が3以上のものを用いる.
- 115 貯法
- 116 保存条件 遮光して保存する.
117 容器 密封容器. 本品は着色容器を使用することができる.

1 オキシテトラサイクリン塩酸塩

2 Oxytetracycline Hydrochloride

3 $C_{22}H_{24}N_2O_9 \cdot HCl$: 496.89

4 (4S,4aR,5S,5aR,6S,12aS)-4-Dimethylamino-

5 3,5,6,10,12,12a-hexahydroxy-6-methyl-1,11-

6 dioxo-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydro-tetracyclic-2-

7 carboxamide monohydrochloride

8 [2058-46-0]

10 本品は、*Streptomyces rimosus*の培養によって得られる
 11 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。
 12 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり880 ~
 13 945 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、オキシテトラ
 14 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
 15 示す。

16 **性状** 本品は黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

17 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

18 本品は結晶多形が認められる。

19 **確認試験**

20 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき、紫
 21 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
 22 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はオキシテトラ
 23 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
 24 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
 25 ころに同様の強度の吸収を認める。

26 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
 27 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
 28 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
 29 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
 30 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
 31 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
 32 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
 33 タノールを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

34 (3) 本品20 mgを水3 mLに溶かし、硝酸銀試液1滴を加え
 35 るとき、液は白濁する。

36 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -188 ~ -200° (乾燥物に換算した
 37 もの0.25 g, 0.1 mol/L塩酸, 25 mL, 100 mm)。

38 **純度試験** 類縁物質 本品20 mgを0.01 mol/L塩酸試液に溶か
 39 して正確に25 mLとし、試料溶液とする。別に4-エピオキ
 40 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
 41 正確に25 mLとし、4-エピオキシテトラサイクリン原液と
 42 する。また、テトラサイクリン塩酸塩20 mgを0.01 mol/L塩
 43 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
 44 塩原液とする。さらに β -アポオキシテトラサイクリン8
 45 mgを0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かし、0.01

46 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、 β -アポオキ
 47 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
 48 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 -
 49 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
 50 量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとし、標
 51 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
 52 り、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験
 53 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
 54 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
 55 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
 56 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
 57 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
 58 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
 59 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
 60 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
 61 くない。また、試料溶液の主ピークの後に溶出する2-アセ
 62 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
 63 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
 64 ク面積の4倍より大きくない。

65 **試験条件**

66 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

67 カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に8
 68 μm の液体クロマトグラフィー用スチレン-ジビニル
 69 ベンゼン共重合体を充填する。

70 カラム温度: 60°C付近の一定温度

71 移動相A: 0.33 mol/Lリン酸二水素カリウム試液60 mL,
 72 テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩溶液(1→100)
 73 100 mL, エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム
 74 二水和物溶液(1→2500) 10 mL及び水200 mLを混和
 75 し、2 mol/L水酸化ナトリウム試液でpH 7.5に調整す
 76 る。さらに t -ブチルアルコール30 gを加え、水を加え
 77 えて1000 mLとする。

78 移動相B: 0.33 mol/Lリン酸二水素カリウム試液60 mL,
 79 テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩溶液(1→100)
 80 50 mL, エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム
 81 二水和物溶液(1→2500) 10 mL及び水200 mLを混和し、
 82 2 mol/L水酸化ナトリウム試液でpH 7.5に調整する。
 83 さらに t -ブチルアルコール100 gを加え、水を加えて
 84 1000 mLとする。

85 移動相の送液: 移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
 86 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

87 流量: 毎分1.0 mL

88 面積測定範囲: 溶媒のピークの後からオキシテトラサイ
 89 クリンの保持時間の約3.5倍までの範囲

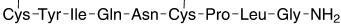
90 システム適合性

91 検出の確認: 4-エピオキシテトラサイクリン原液1 mL
 92 を正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に
 93 200 mLとする。この液4 mLを正確に量り、0.01
 94 mol/L塩酸試液を加えて正確に20 mLとする。この液

95	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。	147	希塩酸を加えてpH 4.5に調整する。
96	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。	148	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。
97		149	システム適合性
98	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。	150	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。
99		151	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。
100	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。	152	貯法
101		153	保存条件 遮光して保存する。
102		154	容器 気密容器。
103		155	
104		156	
105		157	
106		158	
107		159	
108		160	
109			
110			
111			
112			
113			
114			
115			
116			
117			
118			
119			
120			
121			
122			
123	乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(1 g, 減圧, 60℃, 3時間)。		
124	強熱残分 (2.44) 0.5%以下(1 g)。		
125	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。		
126			
127			
128			
129			
130			
131			
132			
133			
134	オキシテトラサイクリン($C_{22}H_{24}N_2O_9$)の量[μg(力価)]		
135	$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$		
136	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)]		
137			
138	試験条件		
139	検出器：紫外吸光度計(測定波長：263 nm)		
140	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。		
141			
142	カラム温度：30℃付近の一定温度		
143	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、		
144			
145			
146			

1 オキシトシン

2 Oxytocin



4 C₄₃H₆₆N₁₂O₁₂S₂ : 1007.19

5 [50-56-6]

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
7 基からなるペプチドである。
8 本品は定量するとき、換算した脱水及び脱酢酸物1 mg当
9 たり540 ～ 600オキシトシン単位を含む。

10 性状 本品は白色の粉末である。
11 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けや
12 すい。
13 本品は塩酸試液に溶ける。
14 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
15 のpHは4.0 ～ 6.0である。
16 本品は吸湿性である。

17 確認試験 本品の水溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測
18 定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
19 トルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク
20 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

21 構成アミノ酸 本品約1 mgを加水分解用試験管にとり、6
22 mol/L塩酸試液を加えて溶かし、窒素置換後、減圧下密封し、
23 110 ～ 115℃で16時間加熱する。冷後、開封し、加水分解
24 液を減圧で蒸発乾固し、残留物を0.02 mol/L塩酸試液2 mL
25 に溶かし、試料溶液とする。別にL-アスパラギン酸約27
26 mg、L-トレオニン約24 mg、L-セリン約21 mg、L-グル
27 タミン酸約29 mg、L-プロリン約23 mg、グリシン約15 mg、
28 L-アラニン約18 mg、L-バリン約23 mg、L-シスチン約
29 48 mg、メチオニン約30 mg、L-イソロイシン約26 mg、L-
30 ロイシン約26 mg、L-チロシン約36 mg、フェニルアラ
31 ニン約33 mg、L-リシン塩酸塩約37 mg、L-ヒスチジン塩
32 酸塩一水和物約42 mg及びL-アルギニン塩酸塩約42 mgを
33 それぞれ精密に量り、1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし、水
34 を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、
35 水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及
36 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
37 トグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの構成す
38 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
39 ラギン酸は0.95 ～ 1.05、グルタミン酸は0.95 ～ 1.05、プロ
40 リンは0.95 ～ 1.05、グリシンは0.95 ～ 1.05、イソロイシン
41 は0.80 ～ 1.10、チロシンは0.80 ～ 1.05及びシスチンは0.80
42 ～ 1.05で、他のアミノ酸は、それぞれ0.01以下である。

43 試験条件
44 検出器：可視吸光度計(測定波長：440 nm及び570
45 nm)
46 カラム：内径4.6 mm、長さ8 cmのステンレス管に3 μm
47 のポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマ
48 トグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(Na型)を充填

49 する。
50 カラム温度：57℃付近の一定温度
51 化学反応槽温度：130℃付近の一定温度
52 発色時間：約1分
53 移動相：移動相A、移動相B及び移動相Cを次の表に従
54 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

55 移動相の送液：移動相A、移動相B及び移動相Cの混合
56 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

57 反応試液：酢酸リチウム二水和物407 g、酢酸(100) 245
58 mL及び1-メトキシ-2-プロパノール801 mLを混
59 和した後、水を加えて2000 mLとし、窒素を10分間
60 以上通じながらかき混ぜ、A液とする。別に、1-メ
61 トキシ-2-プロパノール1957 mLに、ニンヒドリン
62 77 g及び水素化ホウ素ナトリウム0.134 gを加え、窒
63 素を30分間以上通じながらかき混ぜ、B液とする。A
64 液及びB液を用時混和する。

65 移動相流量：毎分約0.26 mL

66 反応試薬流量：毎分約0.3 mL

67 システム適合性

68 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
69 操作するとき、アスパラギン酸、トレオニン、セリン、
70 グルタミン酸、プロリン、グリシン、アラニン、バリン、
71 シスチン、メチオニン、イソロイシン、ロイシン、
72 チロシン、フェニルアラニン、リシン、ヒスチジン、
73 アルギニンの順に溶出し、トレオニンとセリン、グリ
74 シンとアラニン及びイソロイシンとロイシンの分離度
75 はそれぞれ1.5、1.4及び1.2以上である。

76 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
77 で試験を3回繰り返すとき、アスパラギン酸、プロリン、
78 バリン及びアルギニンの各ピーク面積の相対標準
79 偏差はそれぞれ2.0%以下である。

80 純度試験

81 (1) 酢酸 本品約15 mgを精密に量り、内標準溶液に溶か
82 し、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に酢酸(100)約1
83 gを精密に量り、内標準溶液に溶かし、正確に100 mLとす
84 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〈2.0I〉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(%) = $M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$

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填する。

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〈2.0I〉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〈2.0I〉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

= $M_S / M_T \times A_T / A_S \times 100$

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: 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。

1 オキシトシン注射液

2 Oxytocin Injection

3 本品は水性の注射剤である。
4 本品は定量するとき、表示されたオキシトシン単位の90.0
5 ～110.0%を含む。

6 製法 本品は「オキシトシン」をとり、注射剤の製法により製
7 する。

8 性状 本品は無色澄明の液である。

9 pH (2.54) 2.5 ～ 4.5

10 エンドトキシン (4.01) 10 EU/単位未満。

11 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

12 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

13 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

14 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、
15 適合する。

16 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
17 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
18 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
19 かし、正確に20 mLとする。この液の適量を正確に量り、希
20 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
21 調製し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 µLず
22 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
23 (2.01) により試験を行い、それぞれの液のオキシトシンの
24 ピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

25 本品1 mL中の単位数= $M_S \times A_T / A_S \times b / a$

26 M_S : 標準溶液1 mL中の単位数

27 a : 本品の採取量(mL)

28 b : 希釈液を加えて試料溶液を調製したときの全容量(mL)

29 希釈液: クロロブタノール5 g, 酢酸ナトリウム三水和物
30 1.1 g, 酢酸(100) 5 g及びエタノール(99.5) 6 mLを水に
31 溶かし、1000 mLとする。

32 試験条件

33 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 220 nm)

34 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
35 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
36 化シリカゲルを充填する。

37 カラム温度: 25℃付近の一定温度

38 移動相A: リン酸二水素ナトリウム二水和物15.6 gを水
39 1000 mLに溶かす。

40 移動相B: 水/アセトニトリル混液(1:1)

41 移動相の送液: 移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
42 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

43 流量: 毎分1.0 mL

44 システム適合性

45 システムの性能: オキシトシン及びバソプレシンを適量
46 とり、移動相Aを加えて1 mL中にそれぞれ0.02 mgを
47 含む液を調整する。この液100 µLにつき、上記の条
48 件で操作するとき、バソプレシン、オキシトシンの順
49 に溶出し、その分離度は14以上であり、オキシトシ
50 ンのピークのシンメトリー係数は1.5以下である。

51 システムの再現性: 標準溶液100 µLにつき、上記の条
52 件で試験を6回繰り返すとき、オキシトシンのピーク
53 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

54 貯法

55 保存条件 凍結を避け、冷所に保存する。

56 容器 密封容器。

1 オキシドール

2 Oxydol

3 本品は定量するとき、過酸化水素(H_2O_2 : 34.01) 2.5 ~ 3.5
4 w/v%を含む。本品は適当な安定剤を含む。

5 **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
6 うのにおいがある。

7 本品を放置するか、又は強く振り動かすとき、徐々に分解
8 する。

9 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
10 る。

11 本品はアルカリ性にするとき、激しく泡だって分解する。

12 本品は光によって変化する。

13 pH: 3.0 ~ 5.0

14 比重 d_{20}^{20} : 約1.01

15 **確認試験** 本品1 mLは過酸化物の定性反応 (1.09) を呈する。

16 純度試験

17 (1) 酸 本品25.0 mLにフェノールフタレイン試液2滴及
18 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
19 色は赤色である。

20 (2) 有機安定剤 本品100 mLをとり、クロロホルム／ジ
21 エチルエーテル混液(3:2) 50 mL, 25 mL及び25 mLで抽出
22 し、全抽出液を合わせ、質量既知の容器に入れ、水浴上で加
23 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
24 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、
25 その量は50 mg以下である。

26 (3) 蒸発残留物 本品20.0 mLを水浴上で蒸発乾固し、残
27 留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は20 mg以下であ
28 る。

29 **定量法** 本品1.0 mLを正確に量り、水10 mL及び希硫酸10 mL
30 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
31 液で滴定 (2.50) する。

32 0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液1 mL=1.701 mg H_2O_2

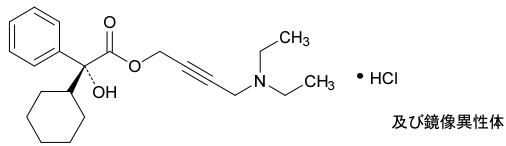
33 貯法

34 保存条件 遮光して、30℃以下で保存する。

35 容器 気密容器。

1 オキシブチニン塩酸塩

2 Oxybutynin Hydrochloride

4 $C_{22}H_{31}NO_3 \cdot HCl$: 393.95

5 4-(Diethylamino)but-2-yn-1-yl (2*RS*)-2-cyclohexyl-2-hydroxy-
6 2-phenylacetate monohydrochloride
7 [1508-65-2]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、オキシブチニン塩酸
9 塩($C_{22}H_{31}NO_3 \cdot HCl$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品は水又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

12 本品の水溶液(1→50)は旋光性を示さない。

13 確認試験

14 (1) 本品の水溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測
15 定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
16 トルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク
17 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

18 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の
19 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
20 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
21 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

22 (3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈
23 する。

24 融点〈2.60〉 124 ~ 129°C

25 純度試験 類縁物質 本品50 mgを移動相10 mLに溶かし、試
26 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて
27 正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
28 液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグ
29 ラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々の
30 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
31 キシブチニンに対する相対保持時間約1.6の類縁物質Aの
32 ピーク面積は、標準溶液のオキシブチニンのピーク面積の3
33 倍より大きくなく、試料溶液のオキシブチニン及び上記以外
34 のピークの面積は、標準溶液のオキシブチニンのピーク面積
35 の1/5より大きくない。また、試料溶液のオキシブチニン
36 及び類縁物質A以外のピークの合計面積は、標準溶液のオキ
37 シブチニンのピーク面積より大きくない。ただし、類縁物質
38 Aのピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数2.3を
39 乗じた値とする。

40 試験条件

41 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

42 カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
43 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
44 リカゲルを充填する。

45 カラム温度：25°C付近の一定温度

46 移動相：リン酸二水素カリウム3.4 g及びリン酸水素二
47 カリウム4.36 gを水に溶かし、1000 mLとする。この
48 液490 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリ
49 ル510 mLを加える。

50 流量：オキシブチニンの保持時間が約15分になるよう
51 に調整する。

52 面積測定範囲：オキシブチニンの保持時間の約2倍まで
53 の範囲

54 システム適合性

55 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加
56 えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たオキ
57 シブチニンのピーク面積が、標準溶液のオキシブチニ
58 ンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

59 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
60 操作するとき、オキシブチニンのピークの理論段数及
61 びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以
62 下である。

63 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
64 で試験を6回繰り返すとき、オキシブチニンのピーク
65 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

66 乾燥減量〈2.41〉 3.0%以下(0.5 g, 105°C, 4時間)。

67 強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

68 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸
69 /酢酸(100)混液(7 : 3) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
70 で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
71 い、補正する。

72 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=39.40 mg $C_{22}H_{31}NO_3 \cdot HCl$

73 貯法

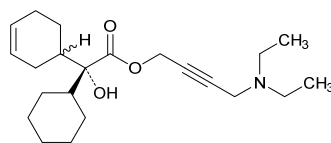
74 保存条件 遮光して保存する。

75 容器 気密容器。

76 その他

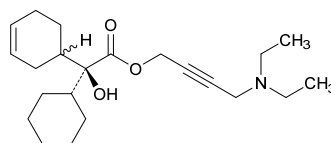
77 類縁物質A：

78 4-(Diethylamino)but-2-yn-1-yl (2*R*)-2-(cyclohex-
79 3-en-1-yl)-2-cyclohexyl-2-hydroxyacetate



80

81 4-(Diethylamino)but-2-yn-1-yl (2*S*)-2-(cyclohex-
82 3-en-1-yl)-2-cyclohexyl-2-hydroxyacetate



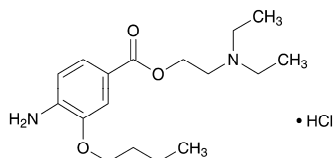
83

84

1 オキシブプロカイン塩酸塩

2 Oxybuprocaine Hydrochloride

3 塩酸ベノキシネート

5 $C_{17}H_{28}N_2O_3 \cdot HCl$: 344.88

6 2-(Diethylamino)ethyl 4-amino-3-butoxybenzoate

7 monohydrochloride

8 [5987-82-6]

9 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
10 塩酸塩($C_{17}H_{28}N_2O_3 \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

11 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、
12 味は塩辛く、舌を麻痺させる。

13 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又はクロロ
14 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。

15 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。

16 本品は光によって徐々に着色する。

17 確認試験

18 (1) 本品10 mgに希塩酸1 mL及び水4 mLを加えて溶かし
19 た液は芳香族第一アミンの定性反応 (1.09) を呈する。

20 (2) 本品0.1 gを水8 mLに溶かし、チオシアン酸アンモニ
21 ウム試液3 mLを加えるとき、油状物を生じ、ガラス棒で器
22 壁をこするとき、白色の結晶を析出する。これをろ取り、水
23 から再結晶し、デシケーター(減圧、酸化リン(V))で5時間乾
24 燥するとき、その融点 (2.60) は103 ～ 106℃である。

25 (3) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測
26 定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
27 トルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク
28 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

29 (4) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈
30 する。

31 **融点** (2.60) 158 ～ 162℃

32 純度試験

33 (1) **溶状** 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
34 澄明である。

35 (2) **類縁物質** 本品0.25 gをクロロホルム10 mLに溶かし、
36 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルム
37 を加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、
38 クロロホルムを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。
39 これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により
40 試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマ
41 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
42 トする。次にクロロホルム/エタノール(95)/ギ酸混液(7:
43 2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾
44 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
45 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

46 のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

47 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

48 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

49 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、無水酢酸
50 /酢酸(100)混液(7:3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
51 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
52 い、補正する。

53 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=34.49 mg $C_{17}H_{28}N_2O_3 \cdot HCl$

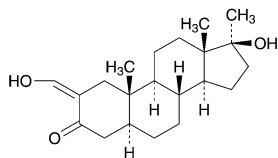
54 貯法

55 保存条件 遮光して保存する。

56 容器 密閉容器。

1 オキシメトロン

2 Oxymetholone

4 $C_{21}H_{32}O_3$: 332.48

5 17β-Hydroxy-2-hydroxymethylene-17α-methyl-5α-
6 androstan-3-one
7 [434-07-1]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、オキシメトロン
9 ($C_{21}H_{32}O_3$) 97.0 ~ 103.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末でにおいはない。
11 本品はクロロホルムに溶けやすく、1,4-ジオキサンにや
12 や溶けやすく、メタノール、エタノール(95)又はアセトンに
13 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
14 んど溶けない。

15 本品は光によって徐々に着色し、分解する。

16 確認試験

17 (1) 本品2 mgをエタノール(95) 1 mLに溶かし、塩化鉄
18 (Ⅲ)試液1滴を加えるとき、液は紫色を呈する。

19 (2) 本品0.01 gをメタノールに溶かし、50 mLとする。こ
20 の液5 mLをとり、水酸化ナトリウム・メタノール試液5 mL
21 及びメタノールを加えて50 mLとする。この液につき、紫外
22 可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、
23 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
24 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
25 認める。

26 (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭
27 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
28 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
29 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

30 **旋光度**〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +34 ~ +38° (乾燥後, 0.2 g, 1,4-
31 ジオキサン, 10 mL, 100 mm)。

32 **融点**〈2.60〉 175 ~ 182°C

33 純度試験

34 (1) **溶状** 本品0.5 gを1,4-ジオキサン25 mLに溶かすと
35 き、液は無色～微黄色澄明である。

36 (2) **類縁物質** 本品50 mgをクロロホルム5 mLに溶かし、
37 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルム
38 を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液
39 につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。
40 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
41 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
42 る。風乾後直ちにトルエン/エタノール(99.5)混液(49 : 1)を
43 展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。こ
44 れにバニリン・硫酸試液を均等に噴霧し、100°Cで3 ~ 5分
45 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

46 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
47 くない。

48 **乾燥減量**〈2.41〉 1.0%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時
49 間)。

50 **強熱残分**〈2.44〉 0.1%以下(0.5 g)。

51 **定量法** 本品を乾燥し、その約40 mgを精密に量り、メタノー
52 ルに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量
53 り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。さらにこの液
54 5 mLを正確に量り、水酸化ナトリウム・メタノール試液5
55 mL及びメタノールを加えて正確に50 mLとする。この液に
56 つき、水酸化ナトリウム・メタノール試液5 mLにメタノー
57 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
58 法〈2.24〉により試験を行い、波長315 nm付近の吸収極大の
59 波長における吸光度Aを測定する。

60 オキシメトロン($C_{21}H_{32}O_3$)の量(mg)= $A/541 \times 50000$

61 貯法

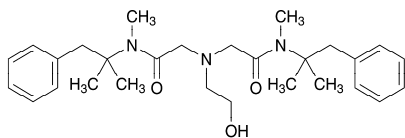
62 保存条件 遮光して保存する。

63 容器 気密容器。

1 オキセサゼイン

2 Oxethazaine

3 オキセタカイン

5 $C_{28}H_{41}N_3O_3$: 467.64

6 2,2'-(2-Hydroxyethylimino)bis[N-(1,1-dimethyl-2-phenylethyl)-N-methylacetamide]
7
8 [126-27-2]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、オキセサゼイン
10 ($C_{28}H_{41}N_3O_3$) 98.5%以上を含む。

11 性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

12 本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、メタノール又はエ
13 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
14 くく、水にほとんど溶けない。

15 確認試験

16 (1) 本品のエタノール(95)溶液(1→2500)につき、紫外可
17 視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本
18 品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両
19 者の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
20 める。

21 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
22 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
23 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
24 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

25 融点(2.60) 101～104℃

26 純度試験

27 (1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gをとり、エタノール(95) 20
28 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。こ
29 れを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30
30 mL、エタノール(95) 20 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50
31 mLとする(0.011%以下)。

32 (2) 類縁物質 本品0.40 gをエタノール(95) 10 mLに溶か
33 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノ
34 ール(95)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これ
35 らの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験
36 を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグ
37 ラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板
38 にスポットする。次にイソプロピルエーテル/テトラヒドロ
39 フラン/メタノール/アンモニア水(28)混液(24 : 10 : 5 : 1)
40 を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。
41 これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液か
42 ら得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポ
43 ットより濃くない。

44 (3) 2-アミノエタノール 本品1.0 gをメタノールに溶か
45 し、正確に10 mLとする。この液に1-フルオロ-2,4-ジニ

46 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
47 混ぜ、60℃で20分間加温するとき、液の色は次の比較液よ
48 り濃くない。

49 比較液：2-アミノエタノール0.10 gをメタノールに溶か
50 し、正確に200 mLとし、この液1 mLを正確に量り、メ
51 タノールを加えて正確に10 mLとする。以下同様に操作
52 する。

53 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

54 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

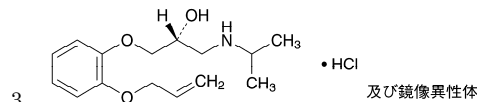
55 定量法 本品を乾燥し、その約0.9 gを精密に量り、酢酸(100)
56 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示
57 薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。同様の方法で空試験
58 を行い、補正する。

59 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=46.76 mg $C_{28}H_{41}N_3O_3$

60 貯法 容器 気密容器。

1 オクスプレノロール塩酸塩

2 Oxprenolol Hydrochloride

4 $C_{15}H_{23}NO_3 \cdot HCl$: 301.81

5 (2R,5S)-1-[2-(Allyloxy)phenoxy]-

6 3-(propan-2-ylamino)propan-2-ol monohydrochloride

7 [6452-73-9]

8 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
9 塩酸塩($C_{15}H_{23}NO_3 \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸
12 (100)に溶けやすく、無水酢酸に溶けにくく、ジエチルエー
13 テルにほとんど溶けない。

14 確認試験

15 (1) 本品の水溶液(1→100) 2 mLに硫酸銅(Ⅱ)試液1滴及び
16 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
17 する。この液にジエチルエーテル1 mLを加え、よく振り混
18 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
19 紫色を呈する。

20 (2) 本品の水溶液(1→150) 3 mLにライネッケ塩試液3滴を
21 加えるとき、淡紅色の沈殿を生じる。

22 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
23 塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
24 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
25 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

26 (4) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈
27 する。

28 pH(2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.5 ~
29 6.0である。

30 融点(2.60) 107 ~ 110°C

31 純度試験

32 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
33 澄明である。

34 (2) 類縁物質 本品0.25 gを水10 mLに溶かし、試料溶液
35 とする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に100
36 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に
37 100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層ク
38 ロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び
39 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
40 (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、
41 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、
42 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
43 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長
44 254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外
45 のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

46 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 80°C, 3時間)。

47 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

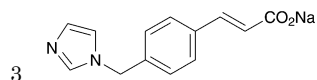
48 定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、無水酢酸
49 /酢酸(100)混液(7:3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
50 で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
51 い、補正する。

52 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=30.18 mg $C_{15}H_{23}NO_3 \cdot HCl$

53 貯法 容器 気密容器。

1 オザグレルナトリウム

2 Ozagrel Sodium

4 $C_{13}H_{11}N_2NaO_2$: 250.23

5 Monosodium (2E)-3-[4-(1H-imidazol-

6 1-ylmethyl)phenyl]prop-2-enoate

7 [189224-26-8]

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
9 ム($C_{13}H_{11}N_2NaO_2$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エ
12 タノール(99.5)にほとんど溶けない。

13 **確認試験**

14 (1) 本品の水溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測
15 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
16 トルと本品の参照スペクトル又はオザグレルナトリウム標準
17 品について同様に操作して得られたスペクトルを比較すると
18 き、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸
19 収を認める。

20 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
21 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
22 品の参照スペクトル又はオザグレルナトリウム標準品のスペ
23 クトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のとこ
24 ろに同様の強度の吸収を認める。

25 (3) 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩の定性反応
26 (1.09)を呈する。

27 **pH** (2.54) 本品0.5 gを水10 mLに溶かした液のpHは9.5 ~
28 10.5である。

29 **純度試験**

30 (1) 溶状 本品0.5 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
31 澄明である。

32 (2) 塩化物(1.03) 本品2.0 gを水30 mLに溶かし、酢酸
33 (100) 1 mL及び水を加えて50 mLとして振り混ぜ、30分間放
34 置した後、ろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液25
35 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これ
36 を検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.35 mL
37 に酢酸(100) 0.5 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとす
38 る(0.012%以下)。

39 (3) 類縁物質 本品50 mgを移動相100 mLに溶かし、試
40 料溶液とする。試料溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロ
41 マトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々
42 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
43 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
44 それぞれ0.2%以下である。また、これらのピークの合計量
45 は0.5%以下である。

46 **試験条件**

47 カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条

48 件を準用する。

49 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

50 面積測定範囲：溶媒のピークの後からオザグレルの保持
51 時間の約2倍までの範囲

52 **システム適合性**

53 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加
54 えて正確に200 mLとし、システム適合性試験用溶液
55 とする。システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量
56 り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液5 μ L
57 から得たオザグレルのピーク面積が、システム適合性
58 試験用溶液のオザグレルのピーク面積の15 ~ 25%に
59 なることを確認する。

60 システムの性能：システム適合性試験用溶液5 μ Lにつ
61 き、上記の条件で操作するとき、オザグレルのピーク
62 の理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000
63 段以上、2.0以下である。

64 システムの再現性：システム適合性試験用溶液5 μ Lに
65 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オザグ
66 レルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

67 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

68 **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
69 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、
70 正確に25 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それ
71 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
72 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μ Lにつき、次の条
73 件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内
74 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
75 Q_T 及び Q_S を求める。

76 オザグレルナトリウム($C_{13}H_{11}N_2NaO_2$)の量(mg)

77
$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

78 M_S ：オザグレルナトリウム標準品の秤取量(mg)

79 内標準溶液 安息香酸のメタノール溶液(1→100)

80 **試験条件**

81 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：272 nm)

82 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
83 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
84 化シリカゲルを充填する。

85 カラム温度：25°C付近の一定温度

86 移動相：酢酸アンモニウム溶液(3→1000)/メタノール
87 混液(4：1)

88 流量：オザグレルの保持時間が約10分になるように調
89 整する。

90 **システム適合性**

91 システムの性能：標準溶液1 μ Lにつき、上記の条件で
92 操作するとき、内標準物質、オザグレルの順に溶出し、
93 その分離度は2.0以上であり、オザグレルのピークの
94 シンメトリー係数は2.0以下である。

95 システムの再現性：標準溶液1 μ Lにつき、上記の条件
96 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
97 に対するオザグレルのピーク面積の比の相対標準偏差
98 は1.0%以下である。

99 **貯法**

- 100 保存条件 遮光して保存する.
- 101 容器 気密容器.

1 オザグレルナトリウム注射液

2 Ozagrel Sodium Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する
5 オザグレルナトリウム($C_{13}H_{11}N_2NaO_2$: 250.23)を含む。

6 製法 本品は「オザグレルナトリウム」をとり、注射剤の製法
7 により製する。

8 性状 本品は無色澄明の液である。

9 確認試験 本品の適量を取り、1 mL中に「オザグレルナトリ
10 ウム」5 μ gを含む液となるように水を加えた液につき、紫外
11 可視光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定する
12 とき、波長269～273 nmに吸収の極大を示す。

13 pH 別に規定する。

14 純度試験 類縁物質 本品の適量を取り、1 mL中に「オザグ
15 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
16 えた液を試料溶液とする。以下「オザグレルナトリウム」の
17 純度試験(3)を準用する。

18 エンドトキシン(4.01) 3.7 EU/mg未満。

19 採取容量(6.05) 試験を行うとき、適合する。

20 不溶性異物(6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

21 不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

22 無菌(4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、
23 適合する。

24 定量法 次の1)の試験を行う。ただし、2)の試験が適用可能な
25 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
26 きる。

27 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
28 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、
29 メタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にオ
30 ザグレルナトリウム標準品を105℃で4時間乾燥し、その約
31 40 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLと
32 する。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に
33 加え、更に水10 mLを加えた後、メタノールを加えて100
34 mLとし、標準溶液とする。以下「オザグレルナトリウム」
35 の定量法を準用する。

36 オザグレルナトリウム($C_{13}H_{11}N_2NaO_2$)の量(mg)

$$37 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1/10$$

38 M_S : オザグレルナトリウム標準品の秤取量(mg)

39 内標準溶液 安息香酸のメタノール溶液(1→100)

40 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
41 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。
42 この液1 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、
43 水1 mLを加えて、試料溶液とする。別にオザグレルナトリ
44 ウム標準品を105℃で4時間乾燥し、その約25 mgを精密に量
45 り、メタノールに溶かし、正確に25 mLとする。この液1
46 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加え、標準溶液
47 とする。以下「オザグレルナトリウム」の定量法を準用する。

48 オザグレルナトリウム($C_{13}H_{11}N_2NaO_2$)の量(mg)

$$49 = M_S \times Q_T / Q_S \times 4/5$$

50 M_S : オザグレルナトリウム標準品の秤取量(mg)

51 内標準溶液 安息香酸のメタノール溶液(1→100)

52 貯法

53 保存条件 遮光して保存する。

54 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を
55 使用することができる。

1 注射用オザグレルナトリウム

2 Ozagrel Sodium for Injection

3 本品は用時溶解して用いる注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する

5 オザグレルナトリウム($C_{13}H_{11}N_2NaO_2$ ：250.23)を含む。

6 製法 本品は「オザグレルナトリウム」をとり、注射剤の製法
7 により製する。

8 性状 本品は白色の塊又は粉末である。

9 確認試験 本品の「オザグレルナトリウム」40 mgに対応する
10 量を取り、水に溶かし、40 mLとする。この液1 mLをとり、
11 水を加えて200 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法
12 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長269～
13 273 nmに吸収の極大を示す。

14 pH 別に規定する。

15 純度試験 類縁物質 本品の「オザグレルナトリウム」0.20 g
16 に対応する量を取り、移動相に溶かし、100 mLとする。こ
17 の液5 mLをとり、移動相を加えて20 mLとした液を試料溶
18 液とする。以下「オザグレルナトリウム」の純度試験(3)を
19 準用する。

20 エンドトキシン 〈4.01〉 3.7 EU/mg未満。

21 製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する。

22 不溶性異物 〈6.06〉 第2法により試験を行うとき、適合する。

23 不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

24 無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、
25 適合する。

26 定量法 本品につき、オザグレルナトリウム($C_{13}H_{11}N_2NaO_2$)
27 約0.4 gに対応する個数を取り、それぞれの内容物を水に溶
28 かし、正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内
29 標準溶液10 mLを正確に加え、水5 mLを加えて、試料溶液
30 とする。別にオザグレルナトリウム標準品を105℃で4時間
31 乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かして
32 正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶
33 液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。以下「オザグレル
34 ナトリウム」の定量法を準用する。

35 オザグレルナトリウム($C_{13}H_{11}N_2NaO_2$)の量(mg)

36
$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 16$$

37 M_S ：オザグレルナトリウム標準品の秤取量(mg)

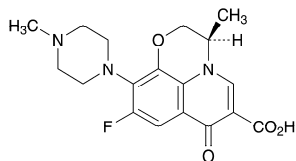
38 内標準溶液 安息香酸のメタノール溶液(1→100)

39 貯法 容器 密封容器。

- 1 乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン
- 2 Freeze-dried Live Attenuated Mumps Vaccine
- 3 本品は弱毒生ムンプスウイルスを含む乾燥製剤である。
- 4 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
- 5 ンの条に適合する。
- 6 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
- 7 明な液剤となる。

1 オフロキサシン

2 Ofloxacin



及び鏡像異性体

3 $C_{18}H_{20}FN_3O_4$: 361.37

4 (3RS)-9-Fluoro-3-methyl-10-(4-methylpiperazin-1-yl)-
5 7-oxo-2,3-dihydro-7H-pyrido[1,2,3-de][1,4]benzoxazine-
6 6-carboxylic acid
7
8 [82419-36-1]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、オフロキサシン
10 ($C_{18}H_{20}FN_3O_4$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

11 **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
12 ある。

13 本品は酢酸(100)に溶けやすく、水に溶けにくく、アセト
14 ニトリル又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

15 本品の水酸化ナトリウム試液溶液(1→20)は旋光性を示さ
16 ない。

17 本品は光によって変色する。

18 融点：約265℃(分解)。

19 確認試験

20 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→150000)につき、紫
21 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
22 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
23 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
24 認める。

25 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
26 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
27 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
28 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

29 **純度試験** 類縁物質 本操作は光を避けて行う。本品10 mgを
30 水／アセトニトリル混液(6 : 1) 50 mLに溶かし、試料溶液と
31 する。この液1 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液
32 (6 : 1)を加えて正確に20 mLとする。さらにこの液1 mLを正
33 確に量り、水／アセトニトリル混液(6 : 1)を加えて正確に10
34 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lず
35 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
36 (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面
37 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
38 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
39 キサシンのピーク面積の2/5倍より大きくない。また、そ
40 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
41 くない。

42 試験条件

43 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：294 nm)

44 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
45 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

46 化シリカゲルを充填する。

47 カラム温度：45℃付近の一定温度

48 移動相：過塩素酸ナトリウム7.0 g及び酢酸アンモニウ
49 ム4.0 gを水1300 mLに溶かし、リン酸を加えてpH
50 2.2に調整し、アセトニトリル240 mLを加える。

51 流量：オフロキサシンの保持時間が約20分になるよう
52 に調整する。

53 面積測定範囲：溶媒のピークの後からオフロキサシンの
54 保持時間の約1.8倍までの範囲

55 システム適合性

56 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水／アセト
57 ニトリル混液(6 : 1)を加えて正確に20 mLとする。こ
58 の液10 μ Lから得たオフロキサシンのピーク面積が、
59 標準溶液のオフロキサシンのピーク面積の4 ~ 6%に
60 なることを確認する。

61 システムの性能：試料溶液0.5 mLをとり、オフロキサ
62 シン脱メチル体の水／アセトニトリル混液(6 : 1)溶液
63 (1→20000) 1 mLを加え、更に水／アセトニトリル混
64 液(6 : 1)を加え、100 mLとする。この液10 μ Lにつき、
65 上記の条件で操作するとき、オフロキサシン脱メチル
66 体、オフロキサシンの順に溶出し、その分離度は2.5
67 以上である。

68 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
69 で試験を6回繰り返すとき、オフロキサシンのピーク
70 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

71 **乾燥減量** (2.41) 0.2%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

72 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

73 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100)
74 100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電
75 位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

76 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=36.14 mg $C_{18}H_{20}FN_3O_4$

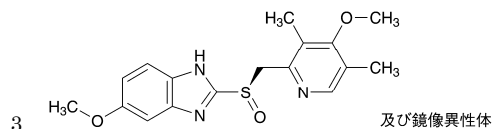
77 貯法

78 保存条件 遮光して保存する。

79 容器 気密容器。

1 オメプラゾール

2 Omeprazole

4 $C_{17}H_{19}N_3O_3S$: 345.42

5 (RS)-5-Methoxy-2-[[[4-methoxy-3,5-dimethylpyridin-

6 2-yl)methyl]sulfinyl]-1H-benzimidazole

7 [73590-58-6]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、オメプラゾール
9 ($C_{17}H_{19}N_3O_3S$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

11 本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

12 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。

13 本品は光によって徐々に黄白色となる。

14 融点：約150℃(分解)。

15 **確認試験**

16 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→1000) 1 mLにpH 7.4
17 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
18 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
19 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
20 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
21

22 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
23 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
24 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
25 一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
26

27 **純度試験**

28 (1) 溶状 本品0.5 gを*N,N*-ジメチルホルムアミド25 mL
29 に溶かすとき、液は無色～淡黄色澄明である。この液につき、
30 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長
31 420 nmにおける吸光度は0.3以下である。
32

33 (2) 類縁物質 本操作は試料溶液調製後、速やかに行う。
34 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。試料
35 溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー
36 (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を
37 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
38 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
39 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%
40 以下である。

41 **試験条件**

42 検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

43 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
44 µmの液体クロマトグラフィー用オクタシル化シリカゲルを充填する。

45 カラム温度：25℃付近の一定温度

46 移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物2.83 g及び
47 リン酸二水素ナトリウム二水和物0.21 gを水に溶かし、
48 1000 mLとする。必要ならば薄めたリン酸(1→100)を
49 加えてpH 7.6に調整する。この液29容量にアセトニ
50 トリル11容量を加える。

51 流量：オメプラゾールの保持時間が約8分になるように
52 調整する。

53 面積測定範囲：溶媒のピークの後からオメプラゾールの
54 保持時間の約10倍までの範囲

55 **システム適合性**

56 検出の確認：試料溶液5 mLを正確に量り、移動相を加
57 えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、
58 移動相を加えて正確に50 mLとし、システム適合性試
59 験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5 mLを
60 正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとする。こ
61 の液10 µLから得たオメプラゾールのピーク面積が、
62 システム適合性試験用溶液のオメプラゾールのピーク
63 面積の15 ~ 25%になることを確認する。

64 システムの性能：本品10 mg及び1,2-ジニトロベンゼン
65 25 mgをホウ酸ナトリウム溶液(19→5000) 5 mL及
66 びエタノール(99.5) 95 mLに溶かす。この液10 µLに
67 つき、上記の条件で操作するとき、オメプラゾール、
68 1,2-ジニトロベンゼンの順に溶出し、その分離度は
69 10以上である。

70 システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 µLに
71 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オメプ
72 ラゾールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下で
73 ある。

74 **乾燥減量** (2.41) 0.2%以下(1 g、減圧、酸化リン(V)、50℃、
75 2時間)。

76 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

77 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、*N,N*-ジ
78 メチルホルムアミド70 mLに溶かし、0.1 mol/Lテトラメチ
79 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
80 定法)。別に*N,N*-ジメチルホルムアミド70 mLに水12 mLを
81 加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

82 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
83 =34.54 mg $C_{17}H_{19}N_3O_3S$

84 **貯法**

85 保存条件 遮光して冷所に保存する。

86 容器 気密容器。

1 オメプラゾール腸溶錠

2 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に対応する量を取り、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 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にオメプラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_3S$)約11 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、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) 3 $V/5$ 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 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する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 μ m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

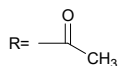
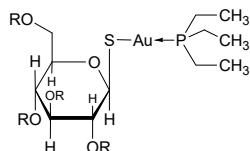
システムの性能: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、オメプラゾール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する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。

1 オーラノフィン

2 Auranoфин

4 $C_{20}H_{34}AuO_9PS$: 678.48

5 (2,3,4,6-Tetra-O-acetyl-1-thio-

6 β -D-glucopyranosato)(triethylphosphine)gold

7 [34031-32-8]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、オーラノフィン
9 ($C_{20}H_{34}AuO_9PS$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品はクロロホルムに極めて溶けやすく、メタノールに溶
12 けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとん
13 ど溶けない。

14 本品は結晶多形が認められる。

15 確認試験

16 (1) 本品50 mgに水3 mL、硝酸3 mL及び硫酸3 mLを加え
17 て振り混ぜ、放置するとき、金色の浮遊物を生じる。

18 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉のペ
19 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
20 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
21 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
22 の吸収を認める。

23 (3) 本品1 mgをとり、水10 mLを吸収液とし、酸素フラ
24 スコ燃焼法〈1.06〉により操作し、検液を調製する。検液を
25 水でネスラー管に洗い込み、30 mLとする。この液に希硫酸
26 10 mL、七モリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液3 mL及
27 び塩化スズ(II)試液0.1 mLを加えて振り混ぜ、10 ~ 15分間
28 放置するとき、液は青色を呈する。

29 旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: -54.0 ~ -62.0° (乾燥後, 0.2 g, メ
30 タノール, 20 mL, 100 mm)。

31 融点〈2.60〉 113 ~ 116°C

32 純度試験

33 (1) 塩化物〈1.03〉 本品0.5 gを磁製のつぼにとり、無水
34 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
35 なくなるまで加熱する。冷後、水20 mLを加え、加熱し、冷
36 後、ろ過し、残留物を水20 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わ
37 せ、希硝酸で中和した後、希硝酸6 mL及び水を加えて50
38 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は無水炭
39 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
40 後、0.01 mol/L塩酸0.50 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50
41 mLとする(0.036%以下)。

42 (2) 類縁物質 本品50 mgをクロロホルム5 mLに溶かし、
43 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルム

44 を加えて正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、
45 クロロホルムを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。
46 これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により
47 試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマ
48 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
49 トする。次にクロロホルム/アセトン混液(4 : 1)を展開溶媒
50 として約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、更に80°Cで30
51 分間乾燥する。冷後、これをヨウ素蒸気中に30分間放置す
52 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
53 準溶液から得たスポットより濃くない。

54 乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

55 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
56 mgずつを精密に量り、それぞれを水/アセトニトリル混液
57 (1 : 1) 10 mLに溶かし、それぞれに内標準溶液5 mLを正確
58 に加え、水/アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて100 mLと
59 し、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
60 10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉に
61 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
62 フィンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

63 オーラノフィン($C_{20}H_{34}AuO_9PS$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$ 64 M_S : オーラノフィン標準品の秤取量(mg)

65 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの水/アセトニト
66 リル混液(1 : 1)溶液(3→1250)

67 試験条件

68 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 230 nm)

69 カラム : 内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ m
70 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
71 リカゲルを充填する。

72 カラム温度 : 25°C付近の一定温度

73 移動相 : リン酸二水素ナトリウム二水和物溶液(1→100)
74 /テトラヒドロフラン/アセトニトリル混液(12 :
75 5 : 3)

76 流量 : オーラノフィンの保持時間が約6分になるように
77 調整する。

78 システム適合性

79 システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
80 操作するとき、オーラノフィン、内標準物質の順に溶
81 出し、その分離度は9以上である。

82 システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
83 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
84 に対するオーラノフィンのピーク面積の比の相対標準
85 偏差は1.0%以下である。

86 貯法 容器 気密容器。

1 オーラノフィン錠

2 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に対応する量を取り、磁製るつぽに入れ、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 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にオーラノフィン($C_{20}H_{34}AuO_9PS$)約3.3 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に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 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の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 μ L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 μ L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 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する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

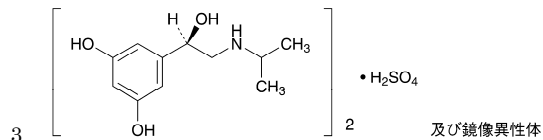
システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、オーラノフィン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は9以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する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。

1 オルシブレナリン硫酸塩

2 Orciprenaline Sulfate

4 $(C_{11}H_{17}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$: 520.595 5-[(1*RS*)-1-Hydroxy-

6 2-(propan-2-ylamino)ethyl]benzene-1,3-diol

7 hemisulfate

8 [5874-97-5]

9 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、オルシブレ
10 ナリン硫酸塩 $[(C_{11}H_{17}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4]$ 98.5%以上を含む。

11 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

12 本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)に
13 溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

14 本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

15 融点：約220℃(分解)。

16 確認試験

17 (1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→10000)につき、紫
18 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
19 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
20 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
21 認める。

22 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
23 臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1607 cm^{-1} 、
24 1153 cm^{-1} 、1131 cm^{-1} 及び1110 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

25 (3) 本品の水溶液(1→100)は硫酸塩の定性反応 (1.09) を
26 呈する。

27 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0 ～
28 5.5である。

29 純度試験

30 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明
31 で、その色は次の比較液より濃くない。

32 比較液：色の比較液T 3 mLに薄めた塩酸(1→40) 1 mLを
33 加える。

34 (2) オルシブレナロン 本品0.200 gをとり、0.01 mol/L
35 塩酸試液に溶かし、正確に20 mLとする。この液につき紫外
36 可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長328
37 nmにおける吸光度は0.075以下である。

38 **乾燥減量** (2.41) 1.5%以下(1 g, 減圧, 105℃, 4時間)。39 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

40 **定量法** 本品約0.7 gを精密に量り、酢酸(100) 100 mLを加え、
41 水浴上で加温して溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50)
42 する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

43 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=52.06 mg $(C_{11}H_{17}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$

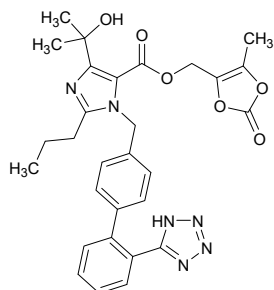
44 貯法

45 保存条件 遮光して保存する。

46 容器 気密容器。

1 オルメサルタン メドキシミル

2 Olmesartan Medoxomil

3 $C_{29}H_{30}N_6O_6$: 558.59

4 (5-Methyl-2-oxo-1,3-dioxol-4-yl)methyl 4-(2-hydroxypropan-

5 2-yl)-2-propyl-1-[[2'-(1H-tetrazol-5-yl)biphenyl-

6 4-yl]methyl]-1H-imidazole-5-carboxylate

7 [144689-63-4]

8 本品は定量するとき、換算した脱水及び脱溶媒物に対し、
9 オルメサルタンメドキシミル($C_{29}H_{30}N_6O_6$) 98.5 ~ 101.5%を
10 含む。

11 **性状** 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

12 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、
13 水にほとんど溶けない。

14 **確認試験**

15 (1) 本品のアセトニトリル溶液(1→100000)につき、紫外
16 可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
17 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はオルメサルタ
18 ンメドキシミル標準品について同様に操作して得られたスペ
19 クトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のとこ
20 ろに同様の強度の吸収を認める。

21 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
22 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
23 品の参照スペクトル又はオルメサルタンメドキシミル標準品
24 のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数
25 のところに同様の強度の吸収を認める。

26 **純度試験** 類縁物質 本品20 mgをアセトニトリル20 mLに溶
27 かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセト
28 ニトリルを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試
29 料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液
30 体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの
31 液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、
32 試料溶液のオルメサルタンメドキシミルに対する相対保持時
33 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
34 ンメドキシミルのピーク面積のそれぞれ2/5及び3/10より
35 大きくなく、試料溶液のオルメサルタンメドキシミル及び上
36 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
37 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
38 ピークの合計面積は、標準溶液のオルメサルタンメドキシミ
39 ルのピーク面積の3/10より大きくない。また、試料溶液の
40 オルメサルタンメドキシミル以外のピークの合計面積は、標

41 準溶液のオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の4/5
42 より大きくない。ただし、オルメサルタンメドキシミルに対す
43 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
44 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
45 る。

46 **試験条件**

47 検出器：紫外吸光度計(測定波長：250 nm)

48 カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3.5
49 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
50 リカゲルを充填する。

51 カラム温度：40℃付近の一定温度

52 移動相A：リン酸二水素カリウム2.04 gを水に溶かして
53 1000 mLとした液に、リン酸1.73 gを水に溶かして
54 1000 mLとした液を加えてpH 3.5に調整する。この液
55 400 mLにアセトニトリル100 mLを加える。

56 移動相B：リン酸二水素カリウム2.04 gを水に溶かして
57 1000 mLとした液に、リン酸1.73 gを水に溶かして
58 1000 mLとした液を加えてpH 3.5に調整する。この液
59 100 mLにアセトニトリル400 mLを加える。

60 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
61 うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 10	75	25
10 ~ 35	75 → 0	25 → 100
35 ~ 45	0	100

62 流量：毎分1.0 mL

63 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後45分まで
64 システム適合性

65 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニ
66 リルを加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから
67 得たオルメサルタンメドキシミルのピーク面積が、標
68 準溶液のオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の
69 3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

70 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
71 操作するとき、オルメサルタンメドキシミルのピー
72 クの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ
73 5000段以上、1.5以下である。

74 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
75 で試験を6回繰り返すとき、オルメサルタンメドキシ
76 ミルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

77 水分 (2.48) 0.5%以下(0.5 g、電量滴定法)。

78 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

79 **定量法** 本品及びオルメサルタンメドキシミル標準品(別途本
80 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)
81 約50 mgずつを精密に量り、それぞれをアセトニトリル/水
82 混液(4 : 1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLず
83 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
84 えた後、水/アセトニトリル混液(3 : 2)を加えて100 mLと
85 し、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
86 10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) に
87 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
88 ルタンメドキシミルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

- 90 オルメサルタンメドキシミル($C_{29}H_{30}N_6O_6$)の量(mg)
- 91 $=M_s \times Q_T / Q_s$
- 92 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シミル標準品の秤取量(mg)
- 93
- 94 内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソブチルの水/アセト
- 95 ニトリル混液(3:2)溶液(1→2000)
- 96 試験条件
- 97 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 250 nm)
- 98 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
- 99 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
- 100 化シリカゲルを充填する.
- 101 カラム温度: 40℃付近の一定温度
- 102 移動相: リン酸二水素カリウム2.04 gを水に溶かして
- 103 1000 mLとした液に, リン酸1.73 gを水に溶かして
- 104 1000 mLとした液を加えてpH 3.4に調整する. この液
- 105 330 mLにアセトニトリル170 mLを加える.
- 106 流量: オルメサルタンメドキシミルの保持時間が約16
- 107 分になるように調整する.
- 108 システム適合性
- 109 システムの性能: 標準溶液10 μL につき, 上記の条件で
- 110 操作するとき, オルメサルタンメドキシミル, 内標準
- 111 物質の順に溶出し, その分離度は4以上である.
- 112 システムの再現性: 標準溶液10 μL につき, 上記の条件
- 113 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積
- 114 に対するオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の
- 115 比の相対標準偏差は0.5%以下である.
- 116 貯法 容器 密閉容器.

1 オルメサルタン メドキシミル錠

2 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シミル($C_{29}H_{30}N_6O_6$: 558.59)を含む。

製法 本品は「オルメサルタンメドキシミル」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シミル」
20 mgに対応する量を取り、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
キシミル」20 mgに対応する量を取り、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 μ m以下のメンブランフィルターで
ろ過する。初めのろ液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 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体
クロマトグラフィー (2.01)により試験を行う。それぞれの
液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試
料溶液のオルメサルタンメドキシ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
メドキシ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シ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シミルのピーク面積
の1/5より大きくない。また、試料溶液のオルメサルタン
メドキシミル以外のピークの合計面積は、標準溶液のオルメ
サルタンメドキシ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シ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シミル」の純度試験
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 μ Lから得たオルメサルタンメドキシミルのピー
ク面積が、標準溶液のオルメサルタンメドキシミルの
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 μ L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シミルのピーク
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 μ L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シ
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シミル($C_{29}H_{30}N_6O_6$)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シミル($C_{29}H_{30}N_6O_6$)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 μ m以下のメンブランフィルタ
ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
mLを正確に量り、1 mL中にオルメサルタンメドキシミル
($C_{29}H_{30}N_6O_6$)約6 μ gを含む液となるように試験液を加えて正
確にV' mLとし、試料溶液とする。別にオルメサルタンメ
ドキシミル標準品(別途「オルメサルタンメドキシミル」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シミル($C_{29}H_{30}N_6O_6$)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シミル($C_{29}H_{30}N_6O_6$)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シミル($C_{29}H_{30}N_6O_6$)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

102 混液(3:2)を加えて100 mLとする。この液を遠心分離し、
103 上澄液5 mLをとり、アセトニトリル/水混液(3:2)を加え
104 て25 mLとし、試料溶液とする。別にオルメサルタンメドキ
105 ソミル標準品(別途「オルメサルタンメドキシミル」と同様
106 の方法で水分〈2.48〉及び残留溶媒を測定しておく)約40 mg
107 を精密に量り、アセトニトリル/水混液(3:2) 60 mLを加え、
108 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
109 ル/水混液(3:2)を加えて100 mLとする。この液5 mLを量
110 り、アセトニトリル/水混液(3:2)を加えて50 mLとし、標
111 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条
112 件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内
113 標準物質のピーク面積に対するオルメサルタンメドキシミル
114 のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

115 オルメサルタンメドキシミル($C_{29}H_{30}N_6O_6$)の量(mg)

116
$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/2$$

117 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
118 ソミル標準品の秤取量(mg)

119 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
120 リル/水混液(3:2)溶液(1→1000)

121 試験条件

122 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 250 nm)

123 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
124 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
125 化シリカゲルを充填する。

126 カラム温度: 40℃付近の一定温度

127 移動相: リン酸二水素カリウム2.04 gを水に溶かして
128 1000 mLとした液に、リン酸1.73 gを水に溶かして
129 1000 mLとした液を加えてpH 3.4に調整する。この液
130 330 mLにアセトニトリル170 mLを加える。

131 流量: オルメサルタンメドキシミルの保持時間が約16
132 分になるように調整する。

133 システム適合性

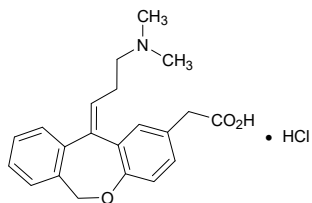
134 システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
135 操作するとき、オルメサルタンメドキシミル、内標準
136 物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

137 システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件
138 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
139 に対するオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の
140 比の相対標準偏差は1.0%以下である。

141 貯法 容器 気密容器。

1 オロパタジン塩酸塩

2 Olopatadine Hydrochloride



3

4 $C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$: 373.87

5 {11-[(1Z)-3-(Dimethylamino)propylidene]-6,11-

6 dihydrodibenzo[b,e]oxepin-2-yl}acetic acid monohydrochloride

7 [140462-76-6]

8 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
9 ($C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品はギ酸に極めて溶けやすく、水にやや溶けにくく、エ
12 タノール(99.5)に極めて溶けにくい。

13 本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける。

14 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは2.3 ~ 3.3であ
15 る。

16 融点：約250℃(分解)。

17 確認試験

18 (1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→40000)につき、紫
19 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
20 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
21 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
22 認める。

23 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩
24 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
25 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
26 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

27 (3) 本品の水溶液(1→100) 5 mLに希硝酸1 mLを加えた液
28 は塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

29 純度試験 類縁物質 本品50 mgをpH 3.5の0.05 mol/Lリン
30 酸緩衝液／アセトニトリル混液(3 : 2) 100 mLに溶かし、試
31 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、pH 3.5の0.05
32 mol/Lリン酸緩衝液／アセトニトリル混液(3 : 2)を加えて
33 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
34 液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ
35 ィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピー
36 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
37 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
38 ク面積の1/10より大きくない。

39 試験条件

40 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：299 nm)

41 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
42 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリ
43 カゲルを充填する。

44 カラム温度：40℃付近の一定温度

45 移動相：ラウリル硫酸ナトリウム2.3 gをpH 3.5の0.05
46 mol/Lリン酸緩衝液／アセトニトリル混液(11 : 9)に
47 溶かし、1000 mLとする。

48 流量：オロパタジンの保持時間が約11分になるように
49 調整する。

50 面積測定範囲：溶媒のピークの後からオロパタジンの保
51 持時間の約2倍までの範囲

52 システム適合性

53 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、pH 3.5の
54 0.05 mol/Lリン酸緩衝液／アセトニトリル混液(3 :
55 2)を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得
56 たオロパタジンのピーク面積が、標準溶液のオロパタ
57 ジンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認す
58 る。

59 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
60 操作するとき、オロパタジンのピークの理論段数及び
61 シンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、2.0以下
62 である。

63 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
64 で試験を6回繰り返すとき、オロパタジンのピーク面
65 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

66 乾燥減量 (2.41) 0.3%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

67 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

68 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
69 に溶かし、無水酢酸／酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLを加え、
70 0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様
71 の方法で空試験を行い、補正する。

72 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=37.39 mg $C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$

73 貯法 容器 密閉容器。

1 オロパタジン塩酸塩錠

2 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($C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$: 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に対応する量を取り、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($C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)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($C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)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、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($C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)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($C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

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($C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)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($C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)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を正確に加えて、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($C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)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。

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。

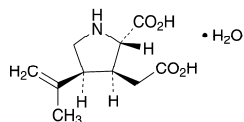
システムの再現性: 標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するオロパタジンのピーク面積の比の相対標準偏

101 差は1.0%以下である.

102 貯法 容器 密閉容器.

1 カイニン酸水和物

2 Kainic Acid Hydrate

4 $C_{10}H_{15}NO_4 \cdot H_2O$: 231.25

5 (2S,3S,4S)-3-(Carboxymethyl)-

6 4-(1-methylethenyl)pyrrolidine-2-carboxylic acid

7 monohydrate

8 [487-79-6, 無水物]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、カイニン酸
10 ($C_{10}H_{15}NO_4$: 213.23) 99.0%以上を含む。

11 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、
12 酸味がある。

13 本品は水又は温湯にやや溶けにくく、エタノール(95)又は
14 酢酸(100)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとん
15 ど溶けない。

16 本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

17 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは2.8 ~ 3.5であ
18 る。

19 融点：約252℃(分解)。

20 確認試験

21 (1) 本品の水溶液(1→5000) 5 mLにニンヒドリン試液1
22 mLを加え、60 ~ 70℃の水浴中で5分間加温するとき、液は
23 黄色を呈する。

24 (2) 本品0.05 gを酢酸(100) 5 mLに溶かし、臭素試液0.5
25 mLを加えるとき、試液の色は直ちに消える。

26 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -13 ~ -17° (0.5 g, 水, 50 mL,
27 200 mm)。

28 純度試験

29 (1) 溶状 本品0.10 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
30 澄明である。

31 (2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gを白金るつぼにとり、炭酸
32 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
33 た後、徐々に加熱し、ほとんど灰化するまで強熱する。冷後、
34 希硝酸12 mLを加え、加温して溶かした後、ろ過する。残留
35 物を水15 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて50
36 mLとする。これを検液とし、試験を行う。

37 比較液：0.01 mol/L塩酸0.30 mLに炭酸ナトリウム試液5
38 mLを加え、以下同様に操作する(0.021%以下)。

39 (3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.5 gに水40 mLを加え、加温し
40 て溶かし、冷後、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。
41 これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸
42 0.30 mLを加える(0.028%以下)。

43 (4) アンモニウム (1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。
44 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)。

45 (5) アミノ酸又は他のイミノ酸 本品0.10 gを水10 mLに
46 溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水を

47 加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水
48 を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液に
49 つき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。
50 試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー
51 用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に
52 水/1-ブタノール/酢酸(100)混液(5 : 4 : 1)の上層を展開
53 溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに
54 ニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、
55 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
56 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。

57 乾燥減量 (2.41) 6.5 ~ 8.5%(1 g, 105℃, 4時間)。

58 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

59 定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、温湯50
60 mLに溶かし、冷後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定
61 (2.50) する(指示薬：プロモチモールブルー試液10滴)。

62 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=21.32 mg $C_{10}H_{15}NO_4$

63 貯法 容器 気密容器。

1 カイニン酸・サントニン散

2 Kainic Acid and Santonin Powder

3 本品は定量するとき、サントニン($C_{15}H_{18}O_3$: 246.30) 9.0
 4 ~ 11.0%及びカイニン酸水和物($C_{10}H_{15}NO_4 \cdot H_2O$: 231.25)
 5 1.80 ~ 2.20%を含む。

6 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

7 以上をとり、散剤の製法により製する。

8 性状 本品は白色である。

9 確認試験

10 (1) 本品1 gにクロロホルム10 mLを加え、振り混ぜた後、
 11 ろ過する[残留物は(2)の試験に用いる]。ろ液をとり、クロロ
 12 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
 13 2 mLに溶かすとき、液は赤色を呈する(サントニン)。

14 (2) (1)の残留物に温湯20 mLを加えて振り混ぜた後、ろ
 15 過する。ろ液1 mLに水10 mL及びニンヒドリン・L-アスコ
 16 ルビン酸試液1 mLを加え、60 ~ 70℃の水浴中で5分間加温
 17 するとき、液は黄色を呈する(カイニン酸)。

18 定量法

19 (1) サントニン 本品約0.25 g及び定量用サントニン約25
 20 mgを精密に量り、それぞれにエタノール(95) 20 mLを加え、
 21 5分間よく振り混ぜた後、ろ過する。残留物をエタノール
 22 (95) 10 mLずつで3回洗い、ろ過する。ろ液及び洗液を合わ
 23 せ、エタノール(95)を加えて正確に50 mLとする。これらの
 24 液2 mLずつを正確に量り、それぞれにエタノール(95)を加
 25 えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試
 26 料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉
 27 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
 28 測定する。

29 サントニン($C_{15}H_{18}O_3$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

30 M_S : 定量用サントニンの秤取量(mg)

31 (2) カイニン酸 本品約1.25 gを精密に量り、薄めたピリ
 32 ジン(1→10) 20 mLを加え、5分間よく振り混ぜた後、ろ過
 33 する。残留物を薄めたピリジン(1→10) 10 mLずつで3回洗
 34 い、ろ過する。ろ液及び洗液を合わせ、薄めたピリジン(1→
 35 10)を加えて正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、
 36 薄めたピリジン(1→10)を加えて正確に25 mLとし、試料溶
 37 液とする。別に定量用カイニン酸水和物を105℃で4時間乾
 38 燥し、その約25 mgを精密に量り、薄めたピリジン(1→10)
 39 に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、
 40 薄めたピリジン(1→10)を加えて正確に25 mLとし、標準溶
 41 液とする。試料溶液及び標準溶液2 mLずつを正確に量り、
 42 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
 43 え、水浴上で30分間加熱した後、急冷し、2分間強く振り混
 44 ぜる。これに水を加えて正確に20 mLとし、15分間放置し

45 た後、薄めたピリジン(1→10) 2 mLを用いて同様に操作し
 46 て得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により
 47 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
 48 波長425 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

49 カイニン酸水和物($C_{10}H_{15}NO_4 \cdot H_2O$)の量(mg)

50 $= M_S \times A_T / A_S \times 1.085$

51 M_S : 定量用カイニン酸水和物の秤取量(mg)

52 貯法

53 保存条件 遮光して保存する。

54 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合物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合物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。

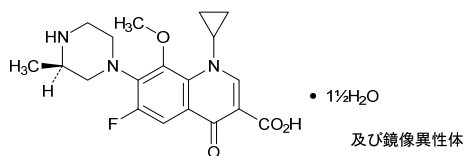
強熱減量 (2.43) 15.0%以下(1 g, 600℃, 5時間)。

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。

1 ガチフロキサシン水和物

2 Gatifloxacin Hydrate



4 C₁₉H₂₂FN₃O₄ · 1½H₂O : 402.42

5 1-Cyclopropyl-6-fluoro-8-methoxy-7-[(3RS)-3-methylpiperazin-1-yl]-4-oxo-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid sesquihydrate
6 [180200-66-2]

8 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(C₁₉H₂₂FN₃O₄ : 375.39) 98.5 ~ 101.5%を含む。

10 **性状** 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品は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。

12 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

14 本品は光によって徐々に微黄色となる。

15 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。

17 確認試験

18 (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。

24 (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。

29 純度試験

30 (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。

34 (2) 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

46 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。

48 溶解液：薄めたリン酸(1→1000)／アセトニトリル混液(4 : 1)

50 試験条件

51 検出器：紫外吸光度計(測定波長：325 nm)

52 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。

54 カラム温度：35℃付近の一定温度

56 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)

59 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)

62 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

64 流量：毎分1.0 mL (ガチフロキサシンの保持時間約16分)

66 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倍までの範囲

68 システム適合性

69 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。

74 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。

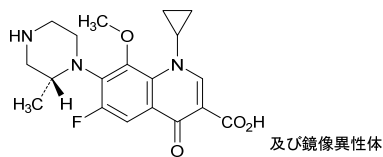
80 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ガチフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

83 水分(2.48) 6.0 ~ 9.0% (0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

84 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

85 **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。

- 94 ガチフロキサシン($C_{19}H_{22}FN_3O_4$)の量(mg)
- 95 $= M_s \times Q_T / Q_s$
- 96 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
- 97 (mg)
- 98 内標準溶液 4-アミノ安息香酸メチルの溶解液溶液(1→
- 99 4000)
- 100 溶解液: 薄めたリン酸(1→1000)/アセトニトリル混液
- 101 (4 : 1)
- 102 試験条件
- 103 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 280 nm)
- 104 カラム: 内径4 mm, 長さ12.5 cmのステンレス管に5
- 105 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
- 106 化シリカゲルを充填する.
- 107 カラム温度: 40℃付近の一定温度
- 108 移動相: 薄めたトリエチルアミン溶液(1→100)にリン酸
- 109 を加えてpH 4.5に調整した液/アセトニトリル混液
- 110 (87 : 13)
- 111 流量: ガチフロキサシンの保持時間が約5分になるよう
- 112 に調整する.
- 113 システム適合性
- 114 システムの性能: 標準溶液20 μL につき, 上記の条件で
- 115 操作するとき, ガチフロキサシン, 内標準物質の順に
- 116 溶出し, その分離度は4以上である.
- 117 システムの再現性: 標準溶液20 μL につき, 上記の条件
- 118 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積
- 119 に対するガチフロキサシンのピーク面積の比の相対標
- 120 準偏差は1.0%以下である.
- 121 貯法
- 122 保存条件 遮光して保存する.
- 123 容器 気密容器.
- 124 その他
- 125 類縁物質A: 1-Cyclopropyl-6-fluoro-8-methoxy-7-
- 126 [(2RS)-2-methylpiperazin-1-yl]-4-oxo-1,4-
- 127 dihydroquinoline-3-carboxylic acid



1 ガチフロキサシン点眼液

2 Gatifloxacin Ophthalmic Solution

3 本品は水性の点眼剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 107.0%に対応す

5 るガチフロキサシン(C₁₉H₂₂FN₃O₄: 375.39)を含む。

6 製法 本品は「ガチフロキサシン水和物」をとり、点眼剤の製

7 法により製する。

8 性状 本品は微黄色澄明の液である。

9 確認試験 本品のガチフロキサシン(C₁₉H₂₂FN₃O₄) 6 mgに対

10 応する容量をとり、薄めた水酸化ナトリウム試液(1→10)を

11 加えて30 mLとする。この液1 mLに、薄めた水酸化ナトリ

12 ウム試液(1→10)を加えて20 mLとした液につき、紫外可視

13 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、

14 波長238 ~ 242 nm, 287 ~ 291 nm及び336 ~ 340 nmに

15 吸収の極大を示す。

16 浸透圧比 別に規定する。

17 pH 別に規定する。

18 純度試験 類縁物質 本品のガチフロキサシン(C₁₉H₂₂FN₃O₄)

19 6 mgに対応する容量をとり、希釈液を加えて30 mLとし、

20 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、希釈液を加え

21 て正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、希釈液

22 を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び

23 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

24 グラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々

25 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

26 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

27 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

28 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

29 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

30 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

31 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

32 ピーク面積の3倍より大きくない。

33 希釈液：薄めたリン酸(1→1000)/アセトニトリル混液

34 (4 : 1)

35 試験条件

36 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：325 nm)

37 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5

38 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

39 化シリカゲルを充填する。

40 カラム温度：40℃付近の一定温度

41 移動相A：薄めたトリエチルアミン(1→100)/アセトニ

42 トリル混液(22 : 3)にリン酸を加えてpH 4.3に調整す

43 る。

44 移動相B：薄めたトリエチルアミン(1→100)/アセトニ

45 トリル混液(1 : 1)にリン酸を加えてpH 4.3に調整する。

46 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ

47 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

48 流量：毎分0.9 mL (ガチフロキサシンの保持時間約16

49 分)

50 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後40分まで

51 システム適合性

52 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、希釈液を加

53 えて正確に10 mLとする。この液40 µLから得たガチ

54 フロキサシンのピーク面積が、標準溶液のガチフロキ

55 サシンのピーク面積の40 ~ 60%になることを確認す

56 る。

57 システムの性能：4-アミノ安息香酸メチル20 mgを希

58 釈液100 mLに溶かす。この液5 mL及び試料溶液1

59 mLを量り、希釈液を加えて100 mLとする。この液

60 40 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ガチフロ

61 キサシン、4-アミノ安息香酸メチルの順に溶出し、

62 その分離度は4以上である。

63 システムの再現性：標準溶液40 µLにつき、上記の条件

64 で試験を6回繰り返すとき、ガチフロキサシンのピー

65 ク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

66 不溶性異物 (6.11) 試験を行うとき、適合する。

67 不溶性微粒子 (6.08) 試験を行うとき、適合する。

68 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、

69 適合する。

70 定量法 本品のガチフロキサシン(C₁₉H₂₂FN₃O₄)約6 mgに対応

71 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。

72 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

73 後、希釈液を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別にガチ

74 フロキサシン標準品(別途「ガチフロキサシン水和物」と同

75 様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約22 mgを精密に量

76 り、希釈液に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを

77 正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加えた後、希釈液を

78 加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液

79 20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) に

80 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

81 キサシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

82 ガチフロキサシン(C₁₉H₂₂FN₃O₄)の量(mg)

83
$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 3 / 10$$

84 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

85 (mg)

86 内標準溶液 4-アミノ安息香酸メチルの希釈液溶液(1→

87 10000)

88 希釈液：薄めたリン酸(1→1000)/アセトニトリル混液

89 (4 : 1)

90 試験条件

91 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

92 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5

93 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

94 化シリカゲルを充填する。

95 カラム温度：40℃付近の一定温度

- 96 移動相：水／アセトニトリル／トリエチルアミン混液
97 (81：18：1)にリン酸を加えてpH 4.5に調整する。
98 流量：ガチフロキサシンの保持時間が約6分になるよう
99 に調整する。
100 システム適合性
101 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
102 操作するとき、ガチフロキサシン、内標準物質の順に
103 溶出し、その分離度は10以上である。
104 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
105 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
106 に対するガチフロキサシンのピーク面積の比の相対標
107 準偏差は1.0%以下である。
108 貯法 容器 気密容器。
109 その他
110 類縁物質Aは、「ガチフロキサシン水和物」のその他を準用
111 する。

1 過テクネチウム酸ナトリウム(^{99m}Tc)注射
2 液

3 Sodium Pertechnetate (^{99m}Tc) Injection

4 本品は水性の注射剤である。

5 本品はテクネチウム- ^{99m} を過テクネチウム酸ナトリウ
6 ムの形で含む。

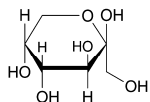
7 本品は放射性医薬品基準の過テクネチウム酸ナトリウム
8 (^{99m}Tc)注射液の条に適合する。

9 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
10 子試験法を適用しない。

11 性状 本品は無色澄明の液である。

1 果糖

2 Fructose



3

4 $C_6H_{12}O_6$: 180.165 β -D-Fructopyranose

6 [57-48-7]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、果糖($C_6H_{12}O_6$)
8 98.0%以上を含む。

9 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
10 なく、味は甘い。

11 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にやや溶け
12 にくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

13 本品は吸湿性である。

14 確認試験

15 (1) 本品の水溶液(1→20) 2 ～ 3滴を沸騰フェーリング試
16 液5 mLに加えるとき、赤色の沈殿を生じる。

17 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) のペ
18 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
19 スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数の
20 ところに同様の強度の吸収を認める。

21 pH (2.54) 本品4.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0 ～
22 6.5である。

23 純度試験

24 (1) 溶状 本品25.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は澄明
25 で、液の色は次の比較液より濃くない。

26 比較液：塩化コバルト(II)の色の比較原液1.0 mL、塩化鉄
27 (III)の色の比較原液3.0 mL及び硫酸銅(II)の色の比較原
28 液2.0 mLの混液に水を加えて10.0 mLとした液3.0 mL
29 をとり、水を加えて50 mLとする。

30 (2) 酸 本品5.0 gを新たに煮沸して冷却した水50 mLに
31 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
32 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。

33 (3) 塩化物 (1.03) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較
34 液には0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加える(0.018%以下)。

35 (4) 硫酸塩 (1.14) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較
36 液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.024%以下)。

37 (5) 亜硫酸塩 本品0.5 gを水5 mLに溶かし、0.01 mol/L
38 ヨウ素液0.25 mLを加えるとき、液は黄色である。

39 (6) カルシウム 本品0.5 gを水5 mLに溶かし、アンモニ
40 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
41 1分間放置するとき、液は澄明である。

42 (7) 5-ヒドロキシメチルフルフラール類 本品5.0 gを水
43 100 mLに溶かす。この液につき、紫外可視吸光度測定法
44 (2.24) により試験を行うとき、波長284 nmにおける吸光度
45 は0.32以下である。

46 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 3時間)。

47 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

48 定量法 本品を乾燥し、その約4 gを精密に量り、アンモニア
49 試液0.2 mL及び水80 mLに溶かし、30分間放置した後、水
50 を加えて正確に100 mLとし、旋光度測定法 (2.49) により20
51 $\pm 1^\circ\text{C}$ 、層長100 mmで旋光度 α_D を測定する。

52 果糖($C_6H_{12}O_6$)の量(mg) = $|\alpha_D| \times 1087.0$

53 貯法 容器 気密容器。

1 果糖注射液

2 Fructose Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する

5 果糖($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$: 180.16)を含む。

6 製法 本品は「果糖」をとり、注射剤の製法により製する。

7 本品には保存剤を加えない。

8 性状 本品は無色～微黄色澄明の液で、味は甘い。

9 確認試験

10 (1) 本品の「果糖」1 gに対応する容量をとり、必要なら
11 ば水を加えて薄めるか、又は水浴上で濃縮して20 mLとし、
12 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
13 5 mLに加えるとき、赤色の沈殿を生じる。

14 (2) (1)の試料溶液10 mLにレゾルシノール0.1 g及び塩酸1
15 mLを加え、水浴中で3分間加温するとき、液は赤色を呈す
16 る。

17 pH (2.54) 3.0～6.5 ただし、表示濃度が5%を超えると
18 きは、水を用いて5%溶液を調製し、この液につき試験を行
19 う。

20 強熱残分 (2.44) 本品の「果糖」2 gに対応する容量を正確に
21 量り、水浴上で蒸発乾固し、試験を行うとき、その量は2
22 mg以下である。

23 エンドトキシン (4.01) 0.5 EU/mL未満。

24 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

25 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

26 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

27 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、
28 適合する。

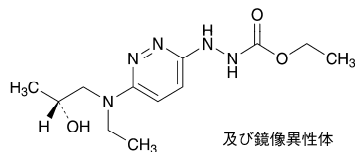
29 定量法 本品の果糖($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$)約4 gに対応する容量を正確に量
30 り、アンモニア試液0.2 mL及び水を加えて正確に100 mLと
31 し、よく振り混ぜ、30分間放置した後、旋光度測定法
32 (2.49) により $20 \pm 1^\circ\text{C}$ 、層長100 mmで旋光度 α_D を測定する。

33 果糖($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$)の量(mg) = $|\alpha_D| \times 1087.0$

34 貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容
35 器を使用することができる。

1 カドララジン

2 Cadralazine

4 $C_{12}H_{21}N_5O_3$: 283.33

5 Ethyl 3-[(6-{ethyl[(2R)-2-hydroxypropyl]amino}pyridazin-
6 3-yl)carbazate
7 [64241-34-5]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、カドララジン
9 ($C_{12}H_{21}N_5O_3$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は微黄色～淡黄色の結晶性の粉末である。
11 本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けや
12 すく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水に溶けにくい。
13 本品は0.05 mol/L硫酸試液に溶ける。
14 本品のメタノール溶液(1→40)は旋光性を示さない。
15 融点：約165℃(分解)。

16 **確認試験**

17 (1) 本品の0.05 mol/L硫酸試液溶液(1→125000)につき、
18 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定
19 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
20 き、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸
21 収を認める。

22 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
23 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
24 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
25 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

26 **純度試験**

27 (1) 塩化物 (1.03) 本品0.40 gをメタノール15 mLに溶か
28 し、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液
29 とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.40 mLにメタ
30 ノール15 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする
31 (0.036%以下)。

32 (2) 類縁物質 本品50 mgを0.05 mol/L硫酸試液20 mLに
33 溶かし、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。この液1
34 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液
35 とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次
36 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。
37 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
38 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
39 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
40 より小さくなく、カドララジン及び上記のピーク以外のピー
41 クの面積は、標準溶液のカドララジンのピーク面積の
42 2/5より大きくない。また、試料溶液のカドララジン以外
43 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
44 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
45 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

46 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。

47 **試験条件**

48 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：250 nm)

49 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
50 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
51 化シリカゲルを充填する。

52 カラム温度：40℃付近の一定温度

53 移動相：酢酸ナトリウム三水合物13.6 gを水800 mLに
54 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
55 リル140 mLを加える。

56 流量：カドララジンの保持時間が約10分になるように
57 調整する。

58 面積測定範囲：カドララジンの保持時間の約3倍までの
59 範囲

60 **システム適合性**

61 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水を加えて
62 正確に25 mLとする。この液10 μ Lから得たカドラ
63 ジンのピーク面積が、標準溶液のカドララジンのピー
64 クの面積の15 ~ 25%になることを確認する。

65 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
66 操作するとき、カドララジンのピークの理論段数及び
67 シンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下
68 である。

69 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
70 で試験を6回繰り返すとき、カドララジンのピーク面
71 積の相対標準偏差は4.0%以下である。

72 **乾燥減量** (2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 3時間)。73 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

74 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)
75 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位
76 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

77 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=28.33 mg $C_{12}H_{21}N_5O_3$ 78 **貯法** 容器 密閉容器。

1 カドララジン錠

2 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に対応する量を取り、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合物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

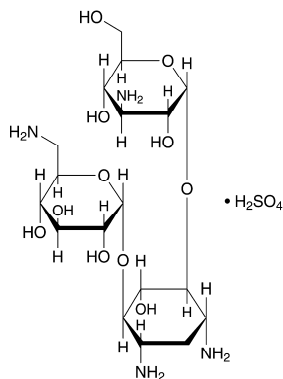
システムの性能: 標準溶液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、カドララジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

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。

1 カナマイシンー硫酸塩

2 Kanamycin Monosulfate



3

4 $C_{18}H_{36}N_4O_{11} \cdot H_2SO_4$: 582.585 3-Amino-3-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)-6 [6-amino-6-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)]-2-deoxy-

7 D-streptamine monosulfate

8 [25389-94-0]

9 本品は, *Streptomyces kanamyceticus*の培養によって得
10 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
11 塩である。

12 本品は定量するとき, 換算した乾燥物1 mg当たり750 ~
13 832 μ g(力価)を含む。ただし, 本品の力価は, カナマイシン
14 ($C_{18}H_{36}N_4O_{11}$: 484.50)としての量を質量(力価)で示す。

15 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

16 本品は水に溶けやすく, エタノール(99.5)にほとんど溶け
17 ない。

18 確認試験

19 (1) 本品50 mgを水3 mLに溶かし, アントロン試液6 mL
20 を加えるとき, 液は青紫色を呈する。

21 (2) 本品及びカナマイシンー硫酸塩標準品20 mgずつをそ
22 れぞれ水1 mLに溶かし, 試料溶液及び標準溶液とする。こ
23 れらの液につき, 薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試
24 験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマト
25 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
26 する。次にクロロホルム/アンモニア水(28)/メタノール混
27 液(2 : 1 : 1)の上澄液を展開溶媒として約10 cm展開した後,
28 薄層板を風乾する。これに0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブ
29 タノール試液を均等に噴霧し, 100℃で10分間加熱するとき,
30 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
31 は紫褐色を呈し, それらのR_f値は等しい。

32 (3) 本品の水溶液(1 $\rightarrow$ 5)に塩化バリウム試液1滴を加える
33 とき, 白色の沈殿を生じる。

34 旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +112 ~ +123° (乾燥物に換算した
35 もの0.2 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

36 硫酸の量 本品約0.25 gを精密に量り, 水100 mLに溶かし,
37 アンモニア水(28)でpHを11.0に調整する。この液に0.1
38 mol/L塩化バリウム液10 mLを正確に加え, 0.1 mol/Lエチレ

39 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
40 (指示薬: フタレインパープル0.5 mg)。ただし, 液の色が変
41 わり始めたときにエタノール(99.5) 50 mLを加え, 滴定の終
42 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
43 空試験を行う。硫酸(SO₄)の量は, 乾燥物に換算した本品に
44 対して15.0 ~ 17.0%である。

45 0.1 mol/L塩化バリウム液1 mL=9.606 mg SO₄

46 純度試験 類縁物質 本品0.30 gを水に溶かし, 正確に10 mL
47 とし, 試料溶液とする。別にカナマイシンー硫酸塩標準品
48 45 mgを水に溶かし, 正確に50 mLとし, 標準溶液とする。
49 これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により
50 試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつを薄層クロマ
51 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
52 トする。次にリン酸二水素カリウム溶液(3 $\rightarrow$ 40)を展開溶媒
53 として約10 cm展開した後, 薄層板を風乾する。これにニン
54 ヒドリンの1-ブタノール溶液(1 $\rightarrow$ 100)を均等に噴霧した後,
55 110℃で10分間加熱するとき, 試料溶液から得た主スポット
56 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。

57 乾燥減量〈2.41〉 4.0%以下(5 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60℃,
58 3時間)。

59 強熱残分〈2.44〉 0.5%以下(1 g)。

60 定量法 次の条件に従い, 抗生物質の微生物学的力価試験法
61 〈4.02〉の円筒平板法により試験を行う。

62 (i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

63 (ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。

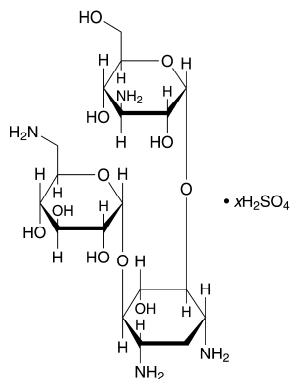
64 (iii) 標準溶液 カナマイシンー硫酸塩標準品を乾燥し, そ
65 の約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り, 薄めたpH 6.0
66 のリン酸塩緩衝液(1 $\rightarrow$ 2)に溶かして正確に50 mLとし, 標準
67 原液とする。標準原液は5 ~ 15℃に保存し, 30日以内に使
68 用する。用時, 標準原液適量を正確に量り, pH 8.0の0.1
69 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 μ g(力価)及び5
70 μ g(力価)を含む液を調製し, 高濃度標準溶液及び低濃度標準
71 溶液とする。

72 (iv) 試料溶液 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に
73 量り, 水に溶かして正確に50 mLとする。この液適量を正確
74 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
75 に20 μ g(力価)及び5 μ g(力価)を含む液を調製し, 高濃度試料
76 溶液及び低濃度試料溶液とする。

77 貯法 容器 密閉容器。

1 カナマイシン硫酸塩

2 Kanamycin Sulfate



3

4 C₁₈H₃₆N₄O₁₁ · xH₂SO₄

5 3-Amino-3-deoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→6)-

6 [6-amino-6-deoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→4)]-2-deoxy-

7 D-streptamine sulfate

8 [133-92-6]

9 本品は、*Streptomyces kanamyceticus*の培養によって得
 10 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
 11 塩である。

12 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり690 ～
 13 740 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、カナマイシン
 14 (C₁₈H₃₆N₄O₁₁ : 484.50)としての量を質量(力価)で示す。

15 性状 本品は白色～黄白色の粉末である。

16 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとん
 17 ど溶けない。

18 確認試験

19 (1) 本品及びカナマイシンー硫酸塩標準品20 mgずつを水
 20 1 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液
 21 につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。
 22 試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー
 23 用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に
 24 クロロホルム／アンモニア水(28)／メタノール混液(2 : 1 :
 25 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。
 26 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
 27 に噴霧した後、100℃で10分間加熱するとき、試料溶液から
 28 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
 29 し、それらのR_f値は等しい。

30 (2) 本品の水溶液(1→10)は硫酸塩の定性反応(1) (1.09) を
 31 呈する。

32 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +103 ～ +115° (乾燥物に換算した
 33 もの0.5 g, 水, 50 mL, 100 mm)。

34 pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは6.0 ～
 35 7.5である。

36 純度試験

37 (1) 溶状 本品1.5 gを水5 mLに溶かすとき、液は澄明で
 38 ある。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により
 39 試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.15以下で

40 ある。

41 (2) 類縁物質 本品0.30 gを水に溶かして正確に10 mLと
 42 し、試料溶液とする。別にカナマイシンー硫酸塩標準品9.0
 43 mgを水に溶かして正確に10 mLとし、標準溶液とする。こ
 44 れらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試
 45 験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μLずつを薄層クロマト
 46 グラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポット
 47 する。次にリン酸二水素カリウム溶液(3→40)を展開溶媒と
 48 して約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒ
 49 ドリンの1-ブタノール溶液(1→100)を均等に噴霧した後、
 50 110℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット
 51 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。

52 乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(0.5 g, 減圧・0.67 kPa以下、
 53 60℃, 3時間)。

54 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
 55 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

56 (i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

57 (ii) 培地 培地(1)の1)の i を用いる。ただし、滅菌後の
 58 pHは7.8 ～ 8.0とする。

59 (iii) 標準溶液 カナマイシンー硫酸塩標準品を乾燥し、そ
 60 の約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたpH 6.0
 61 のリン酸塩緩衝液(1→2)に溶かして正確に50 mLとし、標準
 62 原液とする。標準原液は5 ～ 15℃に保存し、30日以内に使
 63 用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1
 64 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 μg(力価)及び5
 65 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
 66 溶液とする。

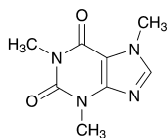
67 (iv) 試料溶液 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に
 68 量り、水に溶かして正確に50 mLとする。この液適量を正確
 69 に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中
 70 に20 μg(力価)及び5 μg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料
 71 溶液及び低濃度試料溶液とする。

72 貯法 容器 気密容器。

1 カフェイン

2 Caffeine

3 無水カフェイン

5 $C_8H_{10}N_4O_2$: 194.19

6 1,3,7-Trimethyl-1H-purine-2,6(3H,7H)-dione

7 [58-08-2]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、カフェイン
9 ($C_8H_{10}N_4O_2$) 98.5%以上を含む。

10 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。
11 本品はクロロホルムに溶けやすく、水、無水酢酸又は酢酸
12 (100)にやや溶けにくく、エタノール(95)又はジエチルエー
13 テルに溶けにくい。

14 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.5 ～ 6.5であ
15 る。

16 確認試験

17 (1) 本品の水溶液(1→500) 2 mLにタンニン酸試液を滴加
18 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
19 液を滴加するとき溶ける。

20 (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
21 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
22 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
23 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
24 ～ 3滴を加えるとき、消える。

25 (3) 本品0.01 gを水に溶かし50 mLとする。この液5 mLに
26 薄めた酢酸(31) (3→100) 3 mL及び薄めたピリジン(1→10) 5
27 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
28 (1→5) 2 mLを加え、1分間放置する。これにチオ硫酸ナトリ
29 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、
30 黄色を呈する。

31 融点 (2.60) 235 ～ 238℃

32 純度試験

33 (1) 塩化物 (1.03) 本品2.0 gを熱湯80 mLに溶かし、
34 20℃に急冷し、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。
35 試料溶液40 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。
36 これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸
37 0.25 mLを加える(0.011%以下)。

38 (2) 硫酸塩 (1.14) (1)の試料溶液40 mLに希塩酸1 mL及
39 び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。
40 比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.024%以下)。

41 (3) 類縁物質 本品0.10 gをクロロホルム10 mLに溶かし、
42 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルム
43 を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、
44 クロロホルムを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。
45 これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により

46 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
47 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
48 層板にスポットする。次にクロロホルム／エタノール(95)混
49 液(9 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風
50 乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試
51 料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から
52 得たスポットより濃くない。

53 (4) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.5 gをとり、試験を行う。
54 液の色は色の比較液Dより濃くない。

55 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 80℃, 4時間)。

56 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

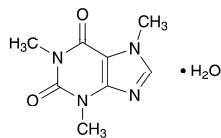
57 定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、無水酢酸
58 /酢酸(100)混液(6 : 1) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
59 で滴定 (2.50) する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3
60 滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が緑色を経て黄色に変
61 わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

62 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=19.42 mg $C_8H_{10}N_4O_2$

63 貯法 容器 気密容器。

1 カフェイン水和物

2 Caffeine Hydrate

4 $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot H_2O$: 212.21

5 1,3,7-Trimethyl-1H-purine-2,6(3H,7H)-dione

6 monohydrate

7 [5743-12-4]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、カフェイン
9 ($C_8H_{10}N_4O_2$: 194.19) 98.5%以上を含む。

10 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、
11 味はやや苦い。

12 本品はクロロホルムに溶けやすく、水、酢酸(100)又は無
13 水酢酸にやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、ジ
14 エチルエーテルに極めて溶けにくい。

15 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.5 ~ 6.5であ
16 る。

17 本品は乾燥空气中で風解する。

18 確認試験

19 (1) 本品の水溶液(1→500) 2 mLにタンニン酸試液を滴加
20 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
21 液を滴加するとき溶ける。

22 (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
23 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
24 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
25 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
26 ~ 3滴を加えるとき、消える。

27 (3) 本品0.01 gを水に溶かし50 mLとする。この液5 mLに
28 薄めた酢酸(31) (3→100) 3 mL及び薄めたピリジン(1→10) 5
29 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
30 (1→5) 2 mLを加え、1分間放置する。これにチオ硫酸ナトリ
31 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、
32 黄色を呈する。

33 融点 (2.60) 235 ~ 238°C(乾燥後)。

34 純度試験

35 (1) 塩化物 (1.03) 本品2.0 gを熱湯80 mLに溶かし、
36 20°Cに急冷し、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。
37 試料溶液40 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。
38 これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸
39 0.25 mLを加える(0.011%以下)。

40 (2) 硫酸塩 (1.14) (1)の試料溶液40 mLに希塩酸1 mL及
41 び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。
42 比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.024%以下)。

43 (3) 類縁物質 本品0.10 gをクロロホルム10 mLに溶かし、
44 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルム
45 を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、

46 クロロホルムを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。
47 これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により
48 試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマ
49 トグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄
50 層板にスポットする。次にクロロホルム/エタノール(95)混
51 液(9 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風
52 乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試
53 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
54 得たスポットより濃くない。

55 (4) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.5 gをとり、試験を行う。
56 液の色は色の比較液Dより濃くない。

57 乾燥減量 (2.41) 0.5 ~ 8.5%(1 g, 80°C, 4時間)。

58 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

59 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
60 /酢酸(100)混液(6 : 1) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
61 で滴定 (2.50) する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3
62 滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が緑色を経て黄色に変
63 わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

64 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=19.42 mg $C_8H_{10}N_4O_2$

65 貯法 容器 気密容器。

1 カプセル

2 Capsules

3 本品はカプセル基剤として、「ゼラチン」を用いて製し、
4 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
5 である。

6 **製法** 本品は「ゼラチン」に水を加え、加温して溶かし、必要
7 ならば「グリセリン」又は「D-ソルビトール」、「マクロ
8 ゴール4000」、乳化剤、分散剤、保存剤、着色剤などを加
9 え、粘稠な液とし、温時成形して製する。

10 本品は必要に応じて滑沢剤を塗布することができる。

11 **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
12 角フラスコに入れ、水50 mLを加え、 $37\pm 2^{\circ}\text{C}$ に保ちながら
13 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
14 分以内に溶ける。また、これらの液はいずれもおいがなく、
15 中性又は弱酸性を呈する。

16 **乾燥減量** 〈2.41〉 13 ～ 16%(1 g, 105°C , 2時間)。

17 **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
18 基準は 10^3 CFU、総真菌数の許容基準は 10^2 CFUである。

19 **貯法** 容器 密閉容器。

1 ヒプロメロースカプセル

2 Hypromellose Capsules

3 本品はカプセル基剤として、「ヒプロメロース」を用いて
4 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
5 円筒体である。

6 本品はゲル化剤使用の有無とその成分を表示する。

7 **製法** 本品は「ヒプロメロース」に水を加え、加温して溶かし、
8 必要ならば「グリセリン」又は「D-ソルビトール」、乳化
9 剤、分散剤、保存剤、着色剤、ゲル化剤、ゲル化補助剤など
10 を加え、粘稠な液とし、温時成形して製する。

11 本品は必要に応じて滑沢剤を塗布することができる。

12 **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
13 角フラスコに入れ、水50 mLを加え、 $37\pm 2^{\circ}\text{C}$ に保ちながら
14 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
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
16 性を呈する。

17 **乾燥減量** 〈2.41〉 2 ～ 7%(1 g, 105°C , 2時間)。

18 **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
19 基準は 10^3 CFU、総真菌数の許容基準は 10^2 CFUである。

20 **貯法** 容器 密閉容器。

1 プルランカプセル

2 Pullulan Capsules

3 本品はカプセル基剤として、「プルラン」を用いて製し、
4 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
5 である。

6 本品はゲル化剤使用の有無とその成分を表示する。

7 **製法** 本品は「プルラン」に水を加え、加温して溶かし、必要
8 ならば乳化剤、分散剤、保存剤、着色剤、ゲル化剤、ゲル化
9 補助剤などを加え、粘稠な液とし、温時成形して製する。

10 本品は必要に応じて滑沢剤を塗布することができる。

11 **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
12 角フラスコに入れ、水50 mLを加え、 $37\pm 2^{\circ}\text{C}$ に保ちながら
13 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
14 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
15 性を呈する。

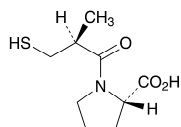
16 **乾燥減量** 〈2.41〉 10 ～ 14%(1 g, 105°C , 6時間)。

17 **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
18 基準は 10^3 CFU、総真菌数の許容基準は 10^2 CFUである。

19 **貯法** 容器 密閉容器。

1 カプトプリル

2 Captopril

3 $C_9H_{15}NO_3S$: 217.29

4 (2S)-1-[(2S)-2-Methyl-3-sulfanylpentanoyl]pyrrolidine-2-

5 carboxylic acid

6 [62571-86-2]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、カプトプリ
9 ル($C_9H_{15}NO_3S$) 98.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)
12 に溶けやすく、水にやや溶けやすい。

13 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
14 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
15 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
16 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

17 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: $-125 \sim -134^\circ$ (乾燥後, 0.1 g, エ
18 タノール(99.5) 10 mL, 100 mm)。

19 融点 (2.60) $105 \sim 110^\circ C$

20 純度試験

21 (1) 類縁物質 本品0.20 gをとり、メタノールに溶かし、
22 正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に1,1'-[3,3'-ジチ
23 オビス(2-メチル-1-オキシプロピル)]-L-ジプロリン15
24 mgをとり、メタノールに溶かし、正確に250 mLとし、標準
25 溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー
26 (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつ
27 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
28 層板にスポットする。次にトルエン/酢酸(100)混液(13 : 7)
29 を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。
30 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
31 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
32 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
33 得たスポットより濃くない。

34 (2) 1,1'-[3,3'-ジチオビス(2-メチル-1-オキシプロピ
35 ル)]-L-ジプロリン 本品0.10 gをとり、メタノールに溶か
36 し、正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に1,1'-[3,3'-
37 ジチオビス(2-メチル-1-オキシプロピル)]-L-ジプロリ
38 ン25 mgをとり、メタノールに溶かし、正確に250 mLとし、
39 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確に
40 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
41 験を行う。それぞれの液の1,1'-[3,3'-ジチオビス(2-メチ
42 ル-1-オキシプロピル)]-L-ジプロリンのピーク面積 A_T 及
43 び A_S を測定するとき、 A_T は A_S より大きくない。

44 試験条件

45 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 220 nm)

46 カラム : 内径3.9 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10

47 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
48 化シリカゲルを充填する。

49 カラム温度 : $25^\circ C$ 付近の一定温度

50 移動相 : 水/メタノール/リン酸混液(1000 : 1000 : 1)

51 流量 : 1,1'-[3,3'-ジチオビス(2-メチル-1-オキシプロ
52 ピル)]-L-ジプロリンの保持時間が約10分になる
53 ように調整する。

54 システム適合性

55 システムの性能 : 本品及び1,1'-[3,3'-ジチオビス(2-
56 メチル-1-オキシプロピル)]-L-ジプロリン25 mg
57 ずつをメタノール200 mLに溶かす。この液20 μ Lに
58 つき、上記の条件で操作するとき、本品、1,1'-[3,3'-
59 ジチオビス(2-メチル-1-オキシプロピル)]-L-
60 ジプロリンの順に溶出し、その分離度は3以上である。
61 システムの再現性 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
62 で試験を5回繰り返すとき、1,1'-[3,3'-ジチオビス(2-
63 メチル-1-オキシプロピル)]-L-ジプロリンのピ
64 ーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

65 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧, $80^\circ C$, 3時間)。

66 強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

67 定量法 本品約0.3 gを精密に量り、水100 mLに溶かし、希硫
68 酸20 mL及びヨウ化カリウム1 gを加えて振り混ぜ、1/60
69 mol/Lヨウ素酸カリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬 : デン
70 ブン試液2 mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

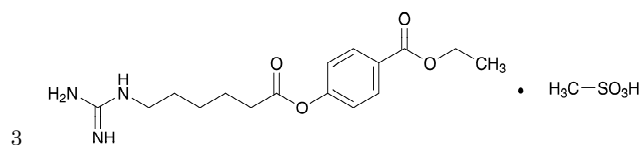
71 1/60 mol/Lヨウ素酸カリウム液1 mL

72 =21.73 mg $C_9H_{15}NO_3S$

73 貯法 容器 気密容器。

1 ガベキサートメシル酸塩

2 Gabexate Mesilate

4 C₁₆H₂₃N₃O₄ · CH₄O₃S : 417.48

5 Ethyl 4-(6-carbamimidoylaminohexanoyloxy)benzoate

6 monomethanesulfonate

7 [56974-61-9]

8 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
9 酸塩(C₁₆H₂₃N₃O₄ · CH₄O₃S) 98.5 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやす
12 い。

13 確認試験

14 (1) 本品の水溶液(1→2000) 4 mLに1-ナフトール試液2
15 mL及びジアセチル試液1 mLを加え、10分間放置するとき、
16 液は赤色を呈する。

17 (2) 本品1 gを水5 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液2
18 mLを加え、水浴中で5分間加熱する。冷後、希硝酸2 mL及
19 びエタノール(95) 5 mLを加えて振り混ぜ、塩化鉄(III)試液5
20 滴を加えて振り混ぜるとき、液は紫色を呈する。

21 (3) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測
22 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
23 トルと本品の参照スペクトル又はガベキサートメシル酸塩標
24 準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較する
25 とき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の
26 吸収を認める。

27 (4) 本品0.1 gはメシル酸塩の定性反応(1) (1.09)を呈する。

28 pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.7 ~
29 5.7である。

30 融点 (2.60) 90 ~ 93℃

31 純度試験

32 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液は無色澄明
33 である。

34 (2) パラオキシ安息香酸エチル 本品を乾燥し、その50
35 mgをとり、希エタノールに溶かし、正確に100 mLとする。
36 この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、
37 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
38 とり、希エタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この
39 液1 mLを正確に量り、希エタノールを加えて正確に20 mL
40 とする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確
41 に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 μLにつ
42 き、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験
43 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
44 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
45 Q_S より大きくない。

46 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
47 液(1→5000)

48 試験条件

49 定量法の試験条件を準用する。

50 システム適合性

51 定量法のシステム適合性を準用する。

52 (3) 類縁物質 本品0.20 gをエタノール(95) 5 mLに溶かし、
53 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール
54 (95)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これら
55 の液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を
56 行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを、薄層クロマトグ
57 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
58 る。次に酢酸エチル/水/酢酸(100)混液(3 : 1 : 1)を展開溶
59 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
60 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
61 (1→1000)を均等に噴霧し、風乾した後、臭素・水酸化ナト
62 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
63 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
64 ない。

65 乾燥減量 (2.41) 0.30%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 4時間)。

66 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

67 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
68 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
69 かし、正確に100 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、
70 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
71 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 μLにつき、次の条
72 件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内
73 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
74 比 Q_T 及び Q_S を求める。

75 ガベキサートメシル酸塩(C₁₆H₂₃N₃O₄ · CH₄O₃S)の量(mg)

$$76 = M_S \times Q_T / Q_S$$

77 M_S : ガベキサートメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

78 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
79 液(1→5000)

80 試験条件

81 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 245 nm)

82 カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
83 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
84 化シリカゲルを充填する。

85 カラム温度 : 25℃付近の一定温度

86 移動相 : メタノール/ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→
87 1000)/1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム溶液(1→
88 200)/酢酸(100)混液(540 : 200 : 20 : 1)

89 流量 : ガベキサートの保持時間が約13分になるように
90 調整する。

91 システム適合性

92 システムの性能 : 標準溶液3 μLにつき、上記の条件で
93 操作するとき、内標準物質、ガベキサートの順に溶出
94 し、その分離度は5以上である。

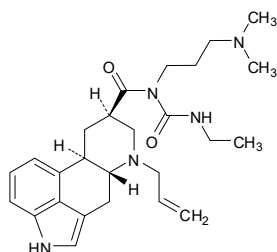
95 システム再現性 : 標準溶液3 μLにつき、上記の条件で
96 試験を6回繰り返し、内標準物質のピーク面積に
97 対するガベキサートのピーク面積の比の相対標準偏差

98 は1.0%以下である.

99 貯法 容器 気密容器.

1 カベルゴリン

2 Cabergoline

4 $C_{26}H_{37}N_5O_2$: 451.605 (8*R*)-6-Allyl-*N*-[3-(dimethylamino)propyl]-*N*-

6 (ethylcarbamoyl)ergoline-8-carboxamide

7 [81409-90-7]

8 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
9 $(C_{26}H_{37}N_5O_2)$ 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)に
12 溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

13 本品は光によって徐々に黄色を帯びる。

14 本品は結晶多形が認められる。

15 **確認試験**

16 (1) 本品のエタノール(95)溶液(1→30000)につき、紫外可
17 視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本
18 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
19 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
20 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
21 吸収を認める。

22 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭
23 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
24 品の参照スペクトル又はカベルゴリン標準品のスペクトルを
25 比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様
26 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
27 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
28 し、乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

29 **旋光度**〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: -77 ~ -83° (脱水物に換算したもの
30 0.1 g, エタノール(95), 50 mL, 100 mm)。

31 **純度試験** 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。定
32 量法で得た試料溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマト
33 グラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピー
34 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
35 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
36 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
37 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
38 クの量は0.1%以下である。また、カベルゴリン以外のピー
39 クの合計量は1.5%以下である。

40 **試験条件**

41 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法
42 の試験条件を準用する。

43 面積測定範囲：溶媒のピークの後からカベルゴリンの保
44 持時間の約4倍までの範囲

45 **システム適合性**

46 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

47 検出の確認：薄めた試料溶液(1→500)をシステム適合性
48 試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5 mL
49 を正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。
50 この液20 μ Lから得たカベルゴリンのピーク面積が、
51 システム適合性試験用溶液のカベルゴリンのピーク面
52 積の18 ~ 32%になることを確認する。

53 システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μ Lに
54 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カベル
55 ゴリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。
56

57 **水分**〈2.48〉 0.5%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

58 **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
59 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
60 ておく)約30 mgずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶
61 かし、正確に25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試
62 料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液
63 体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれ
64 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。

65 カベルゴリン($C_{26}H_{37}N_5O_2$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$ 66 M_S : 脱水物に換算したカベルゴリン標準品の秤取量(mg)67 **試験条件**

68 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

69 カラム：内径4.0 mm, 長さ25 cmのステンレス管に10
70 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
71 化シリカゲルを充填する。

72 カラム温度：25℃付近の一定温度

73 移動相：リン酸二水素カリウム6.8 gを水900 mLに溶か
74 し、リン酸を加えてpH 2.0に調整した後、水を加えて
75 1000 mLとする。この液にトリエチルアミン0.2
76 mLを加える。この液840 mLにアセトニトリル160
77 mLを加える。

78 流量：カベルゴリンの保持時間が約12分になるように
79 調整する。

80 **システム適合性**

81 システムの性能：本品50 mgを希水酸化ナトリウム試液
82 10 mLに懸濁し、15分間かき混ぜる。この液1 mLに
83 0.1 mol/L塩酸試液1 mLを加え、移動相を加えて10
84 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作
85 するとき、カベルゴリンに対する相対保持時間約0.8
86 の類縁物質Aとカベルゴリンの分離度は3以上である。
87 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
88 で試験を6回繰り返すとき、カベルゴリンのピーク面
89 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

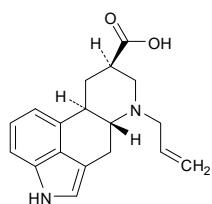
90 **貯法**

91 保存条件 遮光して保存する。

92 容器 気密容器。

93 **その他**

94 類縁物質A : (8*R*)-6-Allylergoline-8-carboxylic acid

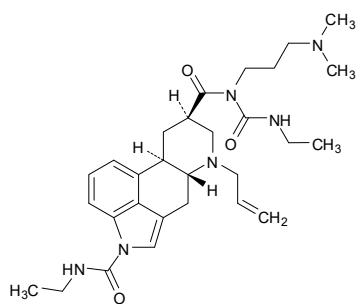


95

96

97 類縁物質B : (8*R*)-6-Allyl-*N*-[3-(dimethylamino)propyl]-

98 *N*,1-bis(ethylcarbamoyl)ergoline-8-carboxamide



99

100

1 過マンガン酸カリウム

2 Potassium Permanganate

3 KMnO_4 : 158.03

4 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
5 ム(KMnO_4) 99.0%以上を含む。

6 性状 本品は暗紫色の結晶で、金属性光沢がある。

7 本品は水にやや溶けやすい。

8 本品の水溶液(1→1000)はやや甘味があり、収れん性であ
9 る。

10 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
11 〈1.09〉を呈する。

12 純度試験 水不溶物 本品を粉末とし、その2.0 gを水200 mL
13 に溶かし、質量既知のガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、不
14 溶物を洗液が無色となるまで水で洗い、105℃で2時間乾燥
15 するとき、その量は4 mg以下である。

16 乾燥減量 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, シリカゲル, 18時間)。

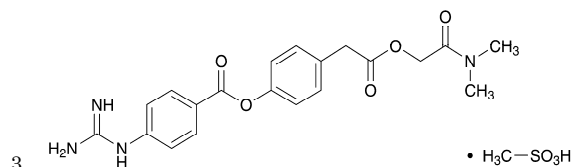
17 定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、水に溶か
18 し正確に200 mLとし、試料溶液とする。0.05 mol/Lシュウ
19 酸液25 mLを500 mLの三角フラスコ中に正確に量り、薄め
20 た硫酸(1→20) 200 mLを加え、液温を30 ~ 35℃とし、試料
21 溶液をビュレットに入れ、穏やかに振り混ぜながら、その
22 23 mLを速やかに加え、液の赤色が消えるまで放置する。次
23 に55 ~ 60℃に加温し、30秒間持続する赤色を呈するまで、
24 徐々に滴定 〈2.50〉する。

25 0.05 mol/Lシュウ酸液1 mL=3.161 mg KMnO_4

26 貯法 容器 気密容器。

1 カモスタットメシル酸塩

2 Camostat Mesilate

4 $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$: 494.52

5 Dimethylcarbamoylmethyl

6 4-(4-carbamimidoylamino benzoyloxy)phenylacetate

7 monomethanesulfonate

8 [59721-29-8]

9 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
10 酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$) 98.5%以上を含む。

11 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

12 本品は水にやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、
13 ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

14 確認試験

15 (1) 本品の水溶液(1→2000) 4 mLに1-ナフトール試液2
16 mL及びジアセチル試液1 mLを加え、10分間放置するとき、
17 液は赤色を呈する。

18 (2) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測
19 定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
20 トルと本品の参照スペクトル又はカモスタットメシル酸塩標
21 準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較する
22 とき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の
23 吸収を認める。

24 (3) 本品0.1 gはメシル酸塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

25 融点〈2.60〉 194 ~ 198℃

26 純度試験 類縁物質 本品30 mgをエタノール(95) 10 mLに溶
27 かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノ
28 ール(95)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。こ
29 れらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試
30 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
31 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
32 する。次に酢酸エチル/水/酢酸(100)混液(3 : 1 : 1)を展開
33 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
34 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
35 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
36 い。

37 乾燥減量〈2.41〉 1.0%以下(1 g, シリカゲル, 105℃, 3時間)。

38 強熱残分〈2.44〉 0.2%以下(1 g)。

39 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
40 の約50 mgずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確
41 に50 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれ
42 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
43 液とする。試料溶液及び標準溶液2 µLにつき、次の条件で
44 液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準
45 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

46 Q_T 及び Q_S を求める。47 カモスタットメシル酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$)の量(mg)48 $= M_S \times Q_T / Q_S$ 49 M_S : カモスタットメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

50 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのエタノール(95)
51 溶液(1→1500)

52 試験条件

53 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 265 nm)

54 カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
55 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
56 化シリカゲルを充填する。

57 カラム温度 : 25℃付近の一定温度

58 移動相 : メタノール/1-ヘプタンスルホン酸ナトリウ
59 ム溶液(1→500)/ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→
60 1000)/酢酸(100)混液(200 : 100 : 50 : 1)

61 流量 : カモスタットの保持時間が約10分になるように
62 調整する。

63 システム適合性

64 システムの性能 : 標準溶液2 µLにつき、上記の条件で
65 操作するとき、カモスタット、内標準物質の順に溶出
66 し、その分離度は5以上である。

67 システムの再現性 : 標準溶液2 µLにつき、上記の条件
68 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
69 に対するカモスタットのピーク面積の比の相対標準偏
70 差は1.0%以下である。

71 貯法 容器 気密容器。

1 カモスタットメシル酸塩錠

2 Camostat Mesilate Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する
4 カモスタットメシル酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$: 494.52)を
5 含む。

6 製法 本品は「カモスタットメシル酸塩」をとり、錠剤の製法
7 により製する。

8 確認試験 本品を粉末とし、「カモスタットメシル酸塩」0.15
9 gに対応する量を取り、エタノール(95) 150 mLを加え、必要
10 に応じて加温し、15分間振り混ぜる。室温まで冷却した後、
11 遠心分離する。上澄液1 mLをとり、水浴中で蒸発乾固する。
12 残留物を水100 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測
13 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長264
14 ～268 nmに吸収の極大を示す。

15 製剤均一性(6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均
16 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

17 本品1個をとり、アセトニトリル/ジメチルスルホキシド
18 /メタンスルホン酸混液(500:500:1) 10 mLを加えて必要
19 に応じて加温し錠剤が完全に崩壊するまでよく振り混ぜる。
20 冷後、1 mL中にカモスタットメシル酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_5 \cdot$
21 $\text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$)約5 mgを含む液となるようにアセトニトリル/ジ
22 メチルスルホキシド/メタンスルホン酸混液(500:500:1)
23 を加えて正確にV mLとし、遠心分離する。上澄液2 mLを
24 正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、試料溶液とす
25 る。以下定量法を準用する。

26 カモスタットメシル酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$)の量(mg)
27 $=M_S \times Q_T/Q_S \times V/10$

28 M_S : カモスタットメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

29 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのアセトニトリ
30 ル/ジメチルスルホキシド/メタンスルホン酸混液
31 (500:500:1)溶液(1→700)

32 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
33 毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は
34 80%以上である。

35 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
36 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルタ
37 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
38 mLを正確に量り、1 mL中にカモスタットメシル酸塩
39 ($\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$)約10 μg を含む液となるように水を
40 加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にカモスタ
41 ットメシル酸塩標準品をシリカゲルを乾燥剤として105℃で
42 3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正
43 確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて
44 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
45 液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い。
46 波長266 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

47 カモスタットメシル酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$)の表示量に
48 対する溶出率(%)

49 $=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 18$

50 M_S : カモスタットメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

51 C: 1錠中のカモスタットメシル酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_5 \cdot$
52 $\text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$)の表示量(mg)

53 定量法 本品20個をとり、アセトニトリル/ジメチルスルホ
54 キシド/メタンスルホン酸混液(500:500:1) 60 mLを加え
55 て必要に応じて加温し錠剤が完全に崩壊するまでよく振り混
56 ぜる。冷後、アセトニトリル/ジメチルスルホキシド/メタ
57 ンスルホン酸混液(500:500:1)を加えて正確に100 mLとし、
58 遠心分離する。カモスタットメシル酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_5 \cdot$
59 $\text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$)約0.5 gに対応する容量の上澄液V mLを正確に量り、
60 アセトニトリル/ジメチルスルホキシド/メタンスルホン酸
61 混液(500:500:1)を加えて正確に100 mLとする。この液2
62 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、試料溶液
63 とする。別にカモスタットメシル酸塩標準品をシリカゲルを
64 乾燥剤として105℃で3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量
65 り、アセトニトリル/ジメチルスルホキシド/メタンスルホン
66 酸混液(500:500:1)に溶かし、正確に10 mLとする。こ
67 の液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、標
68 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μL につき、次の条
69 件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内
70 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
71 比 Q_T 及び Q_S を求める。

72 本品1個中のカモスタットメシル酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_5 \cdot$
73 $\text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$)の量(mg)

74 $=M_S \times Q_T/Q_S \times 50/V$

75 M_S : カモスタットメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

76 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのアセトニトリ
77 ル/ジメチルスルホキシド/メタンスルホン酸混液
78 (500:500:1)溶液(1→700)

79 試験条件

80 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 265 nm)

81 カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
82 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
83 化シリカゲルを充填する。

84 カラム温度: 25℃付近の一定温度

85 移動相: メタノール/水/[ラウリル硫酸ナトリウムの
86 水/メタノール混液(1:1)溶液(1→20)]/[1-ヘプタ
87 ンスルホン酸ナトリウムの水/メタノール混液(1:1)
88 溶液(1→20)]/酢酸(100)混液(400:250:6:1:1)

89 流量: カモスタットの保持時間が約13分になるように
90 調整する。

91 システム適合性

92 システムの性能: 標準溶液1 μL につき、上記の条件で
93 操作するとき、内標準物質、カモスタットの順に溶出
94 し、その分離度は5以上である。

95 システムの再現性: 標準溶液1 μL につき上記の条件で
96 試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に
97 対するカモスタットのピーク面積の比の相対標準偏差
98 は1.0%以下である。

99 貯法 容器 気密容器。

100
101

1 β -ガラクトシダーゼ(アスペルギルス)2 β -Galactosidase (Aspergillus)

3 [9031-11-2]

4 本品は*Aspergillus oryzae*の産生する乳糖分解力がある酵
5 素を含むものである。

6 本品は定量するとき、1 g当たり8000～12000単位を含む。

7 本品は通例、「マルトース水和物」と「デキストリン」又
8 は「マルトース水和物」と「D-マンニトール」若しくは
9 「マルトース水和物」と「デキストリン」と「D-マンニト
10 ール」の混合物で薄めてある。

11 性状 本品は白色～淡黄色の粉末である。

12 本品は水に僅かに混濁して溶け、エタノール(95)又はジエ
13 チルエーテルにほとんど溶けない。

14 確認試験

15 (1) 本品25 mgを水100 mLに溶かし、この液1 mLに乳糖
16 基質試液9 mLを加え、30℃で10分間放置する。この液1 mL
17 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
18 るとき、液は赤色～赤紫色を呈する。

19 (2) 本品0.1 gを水100 mLに溶かし、必要ならばろ過する。
20 この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収ス
21 ペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクト
22 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
23 同様の強度の吸収を認める。

24 純度試験 におい 本品は変敗したにおいが無い。

25 乾燥減量(2.41) 9.0%以下(0.5 g, 減圧, 80℃, 4時間)。

26 強熱残分(2.44) 3%以下(0.5 g)。

27 窒素含量 本品約70 mgを精密に量り、窒素定量法(1.08)に
28 より試験を行うとき、窒素(N: 14.01)の量は、換算した乾燥
29 物に対し、0.5～5.0%である。

30 定量法

31 (i) 基質溶液 2-ニトロフェニル- β -D-ガラクトピラ
32 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
33 酸緩衝液に溶かし、100 mLとする。

34 (ii) 操作法 本品約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正
35 確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて
36 正確に50 mLとし、試料溶液とする。基質溶液3.5 mLを正
37 確に量り、30±0.1℃で5分間放置した後、試料溶液0.5 mL
38 を正確に加え、直ちに振り混ぜる。この液を30±0.1℃で正
39 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
40 加え、直ちに振り混ぜる。この液につき、水を対照とし、紫
41 外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長420 nm
42 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
43 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、
44 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
45 に操作して吸光度 A_2 を測定する。

46 本品1 g中の単位

47
$$=(A_1 - A_2) / 0.917 \times 1 / 0.5 \times 1 / 10 \times 1 / M$$

48 0.917: o-ニトロフェノール1 μ mol/5 mLの吸光度49 M : 試料溶液1 mL中の本品の量(g)

50 単位: 上記の操作条件で1分間に2-ニトロフェニル- β -
51 -D-ガラクトピラノシド1 μ molを加水分解する酵素量
52 を、1単位とする。

53 貯法

54 保存条件 冷所に保存する。

55 容器 気密容器。

1 **β-ガラクトシダーゼ(ペニシリウム)**

2 β-Galactosidase (Penicillium)

3 [9031-11-2]

4 本品は*Penicillium multicolor*の産生する乳糖分解力がある
5 酵素を含むものである。6 本品は定量するとき、1 g当たり8500～11500単位を含む。
7 本品は通例、「D-マンニトール」で薄めてある。8 **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。9 本品は水に混濁して溶け、エタノール(95)にほとんど溶け
10 ない。

11 本品は吸湿性である。

12 **確認試験**13 (1) 本品0.05 gを水100 mLに溶かし、この液0.2 mLにペ
14 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
15 mLを加えて、30℃で10分間放置する。これにペニシリウム
16 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
17 加えて30℃で10分間放置するとき、液は赤色～赤紫色を呈
18 する。19 (2) 本品0.15 gを水100 mLに溶かし、必要ならば過す
20 る。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸
21 収スペクトルを測定するとき、波長278～282 nmに吸収の
22 極大を示す。23 **純度試験**

24 (1) におい 本品は変敗したにおいが無い。

25 (2) 窒素 本品約0.1 gを精密に量り、窒素定量法 (1.08)
26 により試験を行うとき、表示された1000単位につき、窒素
27 (N: 14.01)の量は3 mgを超えない。28 (3) 混在タンパク質 本品0.15 gを水4 mLに溶かし、試
29 料溶液とする。試料溶液15 μLにつき、次の条件で液体クロ
30 マトグラフィー (2.01) により試験を行い、各々のピークの
31 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
32 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
33 ク面積の75%以下であり、保持時間約19分のピーク、保持
34 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
35 クのピーク面積は、それぞれ全ピーク面積の15%以下であ
36 る。37 **操作条件**

38 検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

39 カラム：内径約7.5 mm、長さ約75 mmのステンレス管
40 に10 μmの親水性ポリマーにスルホプロピル基を結合
41 した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂
42 を充填する。

43 カラム温度：20℃付近の一定温度

44 移動相：酢酸ナトリウム三水合物2.83 gを水1000 mLに
45 溶かし、酢酸(100)を加え、pH 4.5に調整した液(移動
46 相A)及び塩化ナトリウム29.2 gを移動相A 1000 mLに
47 溶かした液(移動相B)。48 送液：毎分0.8 mLで送液するとき、非保持タンパク質
49 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。53 カラムの選定：β-ラクトグロブリン15 mgを水4.5 mL
54 に溶かし、シトシン溶液(1→5000) 0.5 mLを加え、カ
55 ラム選定用溶液とする。カラム選定用溶液15 μLにつ
56 き、上記の条件で操作するとき、シトシン、β-ラクト
57 グロブリンの順に溶出し、その分離度が4以上のもの
58 を用いる。59 検出感度：カラム選定用溶液15 μLから得たβ-ラクト
60 グロブリンのピーク高さが5～14 cmになるように調
61 整する。62 面積測定範囲：β-ラクトグロブリンの保持時間の約
63 1.4倍の範囲64 **乾燥減量** (2.41) 5.0%以下(0.5 g、減圧、酸化リン(V)、4時
65 間)。66 **強熱残分** (2.44) 2%以下(1 g)。67 **定量法**68 (i) 基質溶液 2-ニトロフェニル-β-D-ガラクトピラ
69 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
70 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、
71 100 mLとする。72 (ii) 操作法 本品約0.15 gを精密に量り、水を加えてよく
73 振り混ぜて溶かし、正確に100 mLとし、室温で1時間放置す
74 る。この液2 mLを正確に量り、pH 4.5のペニシリウム由来
75 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
76 緩衝液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料
77 溶液0.5 mLを試験管に正確に量り、30±0.1℃で10分間保温
78 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
79 mLを正確に加え、直ちに振り混ぜる。30±0.1℃で正確に
80 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
81 え、直ちに振り混ぜ反応を停止する。この液に水8 mLを正
82 確に加えて混和し、試料呈色液とする。別に、pH 4.5のペ
83 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
84 ウム・クエン酸緩衝液0.5 mLを正確に量り、試料溶液と同
85 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
86 色液につき、水を対照として、紫外可視吸光度測定法
87 (2.24) により試験を行い、波長420 nmにおける吸光度 A_T 及
88 び A_B を測定する。89 本品1 g中の単位 $=1/M \times (A_T - A_B)/0.459 \times 1/10$

90 0.459：o-ニトロフェノール1 μmol/10 mLの吸光度

91 M ：試料溶液0.5 mL中の本品の秤取量(g)92 単位：上記の操作条件で1分間に2-ニトロフェニル-β
93 -D-ガラクトピラノシド1 μmolを加水分解する酵素量
94 を1単位とする。95 **貯法** 容器 気密容器。

1 カリジノゲナーゼ

2 Kallidinogenase

3 [9001-01-8]

4 本品は健康なブタの脾臓から得た酵素で、キニノーゲンを
5 分解し、キニンを遊離する作用がある。

6 本品は1 mg中にカリジノゲナーゼ25単位以上を含む。
7 通例、「乳糖水和物」等で薄めてある。

8 本品は定量するとき、表示単位の90～110%を含む。

9 性状 本品は白色～淡褐色の粉末で、においはないか、又は僅
10 かに特異なおいがある。

11 本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエー
12 テルにほとんど溶けない。

13 本品の水溶液(1→300)のpHは5.5～7.5である。

14 確認試験

15 (1) 本品の表示単位に従い、その適量を精密に量り、pH
16 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
17 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
18 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
19 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
20 えて正確に10 mLとする。この液4 mLずつを正確に量り、
21 別々の試験管に入れ、一方にはアプロチニン試液1 mLを、
22 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
23 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
24 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
25 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
26 確に10 mLとする。この液4 mLずつを正確に量り、別々の
27 試験管に入れ、一方にはアプロチニン試液1 mLを、他方に
28 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
29 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
30 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
31 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
32 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
33 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、
34 30.0±0.5℃で水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)
35 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
36 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
37 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} 、
38 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
39 き、 I の値は0.2より小さい。

$$40 \quad I = \frac{(A_{1-6} - A_{1-2}) - (A_{3-6} - A_{3-2})}{(A_{2-6} - A_{2-2}) - (A_{4-6} - A_{4-2})}$$

41 (2) あらかじめ30±0.5℃で5分間加温したカリジノゲナ
42 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
43 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
44 えると同時に秒時計を始動させ、30.0±0.5℃で紫外可視吸
45 光度測定法(2.24)により試験を行い、4～6分間、波長253
46 nmにおける吸光度の変化を測定する。ただし、別にトリプ
47 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
48 0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとする。こ

49 の液0.1 mLを正確に量り、あらかじめ30.0±0.5℃で5分間
50 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
51 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
52 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
53 する。次式により R の値を求めるとき、 R の値は0.12～
54 0.16である。

$$55 \quad R = A / 0.0383 \times 1 / (a \times b)$$

56 a : 試料溶液1 mL中の本品の量(mg)

57 b : 定量法で得た本品1 mg中のカリジノゲナーゼ単位数

58 比活性 本品につき、窒素定量法(1.08)により窒素含量を測
59 定し、窒素(N: 14.01)1 mgをタンパク質6.25 mgに換算し、
60 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
61 mg当たりカリジノゲナーゼ100単位以上である。

62 純度試験

63 (1) 脂肪 本品1.0 gにジエチルエーテル20 mLを加え、
64 時々振り混ぜ30分間抽出した後、ろ過し、ジエチルエーテ
65 ル10 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、ジエチルエーテル
66 を蒸発し、残留物を105℃で2時間乾燥するとき、その量は1
67 mg以下である。

68 (2) キニナーゼ

69 (i) ブラジキニン溶液 ブラジキニンの適量をとり、pH
70 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
71 キニン0.200 µgを含む液を調製する。

72 (ii) カリジノゲナーゼ溶液 本品の表示単位に従い、その
73 適量を精密に量り、pH 7.4のゼラチン・リン酸塩緩衝液に
74 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
75 る。

76 (iii) 試料溶液 ブラジキニン溶液0.5 mLを正確に量り、30
77 ±0.5℃で5分間加温し、あらかじめ30±0.5℃で5分間加温
78 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
79 り混ぜる。この液を30.0±0.5℃で正確に150秒間放置した
80 後、トリクロロ酢酸溶液(1→5) 0.2 mLを正確に加えて振り
81 混ぜる。3分間煮沸し、直ちに氷冷した後、遠心分離し、室
82 温で15分間放置する。上澄液0.5 mLを正確に量り、pH 8.0
83 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
84 る。この液0.1 mLを正確に量り、トリクロロ酢酸・ゼラチ
85 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
86 mLを正確に量り、トリクロロ酢酸・ゼラチン・トリス緩衝
87 液0.6 mLを正確に加えて振り混ぜ、試料溶液とする。

88 (iv) 対照溶液 pH 7.4のゼラチン・リン酸塩緩衝液0.5 mL
89 につき(iii)と同様に操作して対照溶液とする。

90 (v) 操作法 ヤギ由来抗ウサギIgG抗体を結合させた96ウ
91 エ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
92 0.1 mLを加え、振り混ぜた後、25℃付近の一定温度で1時間
93 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
94 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
95 り返し、液をよく除いた後、試料溶液及び対照溶液100 µL
96 とpH 7.0のゼラチン・リン酸塩緩衝液50 µLを加え、振り混
97 ぜた後、25℃付近の一定温度で1時間放置する。次にペルオ
98 キンダーゼ標識ブラジキニン試液50 µLを加え、振り混ぜた
99 後、冷所で一晩放置する。反応液を除き、マイクロプレート
100 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

101 返し、液をよく除いた後、ペルオキシダーゼ測定用基質液
102 100 μL を加え、25°C付近の一定温度で遮光して正確に30分
103 間放置した後、薄めた硫酸(23→500) 100 μL を加え、振り混
104 ぜた後、波長490 ~ 492 nmにおける吸光度を測定する。別
105 に、ブラジキニンの適量を取り、pH 7.0のゼラチン・リン
106 酸塩緩衝液に溶かし、1 mL中に正確に100 ng, 25 ng, 6.25
107 ng, 1.56 ng, 0.39 ng, 0.098 ngを含む液を調製し、それぞ
108 れ標準溶液(1), 標準溶液(2), 標準溶液(3), 標準溶液(4), 標
109 準溶液(5), 標準溶液(6)とする。また、pH 7.0のゼラチン・
110 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
111 れの標準溶液50 μL とトリクロロ酢酸・ゼラチン・トリス緩
112 衝液100 μL を加え、以下試料溶液及び対照溶液と同様に操
113 作する。

114 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、
115 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)
116 を求める。

117 (vi) 判定 次式により R の値を求めるとき R の値は0.8以
118 上である。

$$119 \quad R = B_T / B_S$$

120 (3) トリプシン様物質 定量法で得た試料原液4 mLを正
121 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
122 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
123 確に10 mLとし、試料溶液とする。あらかじめ30±0.5°Cで5
124 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
125 正確に量り、層長1 cmのセルに入れ、これに30±0.5°Cで5
126 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
127 計を始動させ、30±0.5°Cで水を対照とし、紫外可視吸光度
128 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
129 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
130 液4 mLを正確に量り、これにpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩
131 緩衝液を加えて正確に10 mLとし、比較液とする。比較液に
132 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
133 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
134 である。

$$135 \quad T = \{(A'_6 - A'_2) - (A_6 - A_2)\} / (A'_6 - A'_2)$$

136 (4) プロテアーゼ 本品の表示単位に従い、その適量を精
137 密に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、そ
138 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
139 れを試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、試験管
140 に入れ、35±0.5°Cに5分間保つ。次にあらかじめ35±0.5°C
141 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
142 に量り、試験管中の試料溶液に速やかに加え、35±0.5°Cで
143 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
144 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
145 フィルター(孔径5 μm)を用いてろ過する。初めのろ液3 mL
146 を除き、次のろ液につき、2時間以内に水を対照とし、紫外
147 可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長280 nmに
148 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
149 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
150 た後、カリジノゲナーゼ測定用基質試液(3) 5 mLを正確に
151 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
152 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

153 ある。

154 乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時
155 間)。

156 強熱残分 (2.44) 3%以下(0.5 g, 650 ~ 750°C)。

157 キニン遊離活性試験

158 (i) カリジノゲナーゼ溶液 本品の表示単位に従い、その
159 適量を精密に量り、pH 8.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液に
160 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
161 を調製する。なお、本溶液の調製はガラス製器具を用いて
162 行う。

163 (ii) 試料溶液 キニノーゲン試液0.5 mLを正確に量り、30
164 ±0.5°Cで5分間加温し、あらかじめ30±0.5°Cで5分間加温
165 したカリジノゲナーゼ溶液0.5 mLを正確に加えて、直ちに振
166 り混ぜる。この液を30±0.5°Cで正確に2分間放置した後、
167 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
168 る。3分間煮沸し、直ちに氷冷した後、遠心分離し、室温で
169 15分間放置する。上澄液0.5 mLを正確に量り、pH 8.0のゼ
170 ラチン・トリス緩衝液0.5 mLを正確に加えて振り混ぜる。
171 この液0.1 mLを正確に量り、トリクロロ酢酸・ゼラチン・
172 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
173 する。

174 (iii) 操作法 試料溶液につき、純度試験(2)を準用して、1
175 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
176 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
177 等量/分/単位以上である。

$$178 \quad \text{本品1単位のキニン遊離活性}(\text{ngブラジキニン等量/分/単}) \\ 179 \quad = B \times 4.8$$

181 定量法 本品の表示単位に従い、その適量を精密に量り、pH
182 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
183 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
184 原液とする。試料原液4 mLを正確に量り、これにトリプシ
185 ンインヒビター試液1 mLを正確に加えて、更にpH 7.0の0.05
186 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとし、試料溶液
187 とする。あらかじめ30±0.5°Cで5分間加温したカリジノゲ
188 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
189 セルに入れ、これに30±0.5°Cで5分間加温した試料溶液0.5
190 mLを正確に加えると同時に秒時計を始動させ、30±0.5°C
191 で水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験
192 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
193 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
194 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
195 10単位を含む液を調製し、標準原液とする。標準原液4 mL
196 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
197 正確に加えて、更にpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加
198 えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。標準溶液0.5 mLを
199 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
200 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
201 ヒビター試液1 mLを正確に量り、これにpH 7.0の0.05
202 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとする。この液
203 0.5 mLを正確に量り、試料溶液と同様に試験を行い、正確
204 に2分及び6分後の吸光度 A_{O2} 及び A_{O6} を測定する。

205 本品1 mg中のカリジノゲナーゼ単位数

$$206 = \frac{(A_{T6} - A_{T2}) - (A_{O6} - A_{O2})}{(A_{S6} - A_{S2}) - (A_{O6} - A_{O2})} \times \frac{M_S}{a} \times \frac{1}{b}$$

207 M_S : カリジノゲナーゼ標準品の秤取量(単位)

208 a : 標準原液の容量(mL)

209 b : 試料原液1 mL中の本品の量(mg)

210 貯法 容器 気密容器.

1 カリ石ケン

2 Potash Soap

3 本品は定量するとき、脂肪酸として40.0%以上を含む。

4 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

5 けん化に必要な量の「水酸化カリウム」に「常水」，「精
6 製水」又は「精製水(容器入り)」適量を加えて溶かし，この
7 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
8 けん化を続ける．けん化が完了した後，適量の「常水」，
9 「精製水」又は「精製水(容器入り)」を加えて全量を1000 g
10 として製する。

12 性状 本品は黄褐色透明粘滑の軟塊で，特異なおいがある。

13 本品は水又はエタノール(95)に溶けやすい。

14 純度試験 ケイ酸又はアルカリ 本品10 gをエタノール(95)
15 30 mLに溶かし，1 mol/L塩酸0.50 mLを加えるとき，液は
16 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
17 るとき，液は赤色を呈しない。

18 定量法 本品約5 gを精密に量り，熱湯100 mLに溶かし，分液
19 漏斗に入れ，希硫酸を加えて酸性とし，冷後，ジエチルエー
20 テル50 mL，40 mL及び30 mLを用いて順次抽出する．抽出
21 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
22 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，
23 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，
24 残留物を80℃で恒量になるまで乾燥し，質量を量り，脂肪
25 酸の量とする。

26 貯法 容器 気密容器。

カルシトニン サケ

Calcitonin Salmon

CSNLSTCVLG KLSQELHKLQ TYPRNTGSG TP-NH₂

C₁₄₅H₂₄₀N₄₄O₄₈S₂ : 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〉 $E_{1\text{cm}}^{1\%}(275\text{ nm})$: 3.3 ～ 4.0 (1 mg, 希酢酸, 1 mL)。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -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
カプリル酸水	0.1 mL 適量	0.1 mL 適量	0.1 mL 適量	0.1 mL 適量	0.1 mL 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,

78 グルタミン酸、プロリン、グリシン、アラニン、シス
79 チン、バリン、メチオニン、イソロイシン、ロイシン、
80 チロシン、フェニルアラニン、リシン、ヒスチジン、
81 アルギニンの順に溶出し、トレオニンとセリン、グリ
82 シンとアラニン及びイソロイシンとロイシンの分離度
83 はそれぞれ1.2、1.0及び1.2以上である。
84 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
85 で試験を3回繰り返すとき、アスパラギン酸、プロリ
86 ン、バリン及びアルギニンの各ピーク面積の相対標準
87 偏差はそれぞれ2.0%以下である。

88 **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
89 (µmol/mL)から次式によりペプチド含量を求めるとき、
90 80.0%以上である。

$$91 \text{ ペプチド含量(\%)} = 3431.85 \times 5 / M \times A / 11 \times 100$$

92 A ：バリン、ロイシン、グリシン及びプロリンのアミノ酸
93 分析値の合計(µmol/mL)

94 M ：本品の秤取量(µg)

95 11：カルシトニンサケ1分子当たりのバリン、ロイシン、
96 グリシン及びプロリンの理論残基数の合計

97 純度試験

98 (1) 酢酸 本品約10 mgを精密に量り、水に溶かし、正確
99 に10 mLとし、試料溶液とする。別に酢酸(100)約1 gを精密
100 に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを
101 正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とす
102 る。試料溶液及び標準溶液100 µLずつを正確にとり、次の
103 条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。
104 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
105 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。

$$106 \text{ 酢酸(CH}_3\text{COOH)の量(\%)} = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / 10$$

107 M_S ：酢酸(100)の秤取量(mg)

108 M_T ：本品の秤取量(mg)

109 試験条件

110 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

111 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
112 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
113 化シリカゲルを充填する。

114 カラム温度：40℃付近の一定温度

115 移動相A：リン酸0.7 mLに水900 mLを加え、8 mol/L水
116 酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.0に調整した後、
117 水を加えて1000 mLとする。

118 移動相B：メタノール

119 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
120 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

121 流量：酢酸の保持時間が約4分になるように調整する。

122 システム適合性

123 システムの性能：標準溶液100 µLにつき、上記の条件
124 で操作するとき、酢酸のピークの理論段数及びシンメ
125 トリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。
126 システムの再現性：標準溶液100 µLにつき、上記の条
127 件で試験を6回繰り返すとき、酢酸のピーク面積の相
128 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。

135 試験条件

136 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

137 カラム：内径3.9 mm、長さ30 cmのステンレス管に10
138 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
139 化シリカゲルを充填する。

140 カラム温度：25℃付近の一定温度

141 移動相：pH 3.0の1%トリエチルアミン・リン酸緩衝液
142 /アセトニトリル混液(27：13)

143 流量：カルシトニンサケの保持時間が約9分になるよう
144 に調整する。

145 面積測定範囲：溶媒のピークの後からカルシトニンサケ
146 の保持時間の約2倍までの範囲

147 システム適合性

148 検出の確認：試料溶液1 mLに移動相を加えて100 mLと
149 し、システム適合性試験用溶液とする。システム適合
150 性試験用溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正
151 確に10 mLとする。この液20 µLから得たカルシトニ
152 ンサケのピーク面積が、システム適合性試験用溶液の
153 カルシトニンサケのピーク面積の5 ~ 15%になること
154 を確認する。

155 システムの性能：パラオキシ安息香酸メチル5 mg及び
156 パラオキシ安息香酸エチル7 mgをアセトニトリル100
157 mLに溶かす。この液20 µLにつき、上記の条件で操
158 作するとき、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ
159 安息香酸エチルの順に溶出し、その分離度は5以上で
160 ある。

161 システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 µLに
162 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カルシ
163 トニンサケのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下
164 である。

165 **水分** (2.48) 10.0%以下(5 mg、電量滴定法)。

166 定量法

167 (i) 試験動物 体重55 ~ 180 gの栄養状態の良い健康なシ
168 ロネズミを用いる。ただし、試験前24時間絶食し、水を自
169 由摂取させる。

170 (ii) 標準溶液 カルシトニンサケ標準品を0.1%ウシ血清
171 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
172 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
173 及び低用量標準溶液 S_L とする。

174 (iii) 試料溶液 本品の表示単位に従いその適量を精密に量
175 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

176 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
177 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
178 液 T_L とする。
179 (iv) 注射量 試験動物 1匹当たり0.3 mLを注射する。
180 (v) 操作法 試験動物を1群8匹以上で、各群同数のA, B,
181 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
182 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
183 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、
184 その血液を常温で約30分間放置した後、毎分3000回転で10
185 分間遠心分離して血清を得る。
186 (vi) 血清カルシウム定量法 血清0.1 mLを正確に量り、ス
187 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
188 シウム定量用試料溶液とする。別に原子吸光度用カルシ
189 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、
190 その1 mL中にカルシウム(Ca: 40.08) 0.2 ~ 3 μ gを含むよう
191 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
192 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
193 で原子吸光度法 (2.23) により試験を行い、カルシウム定
194 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
195 量用試料溶液のカルシウム含量を求める。

196 血清100 mL中のカルシウム(Ca)の量(mg)
197 =カルシウム定量用試料溶液のカルシウム含量(ppm) $\times$ 7

198 使用ガス:

199 可燃性ガス アセチレン

200 支燃性ガス 空気

201 ランプ: カルシウム中空陰極ランプ

202 波長: 422.7 nm

203 (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
204 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 ,
205 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。

206 本品のペプチド1 mg中の単位数(単位/mgペプチド)
207 =antilog $M \times b/a \times 1/c \times 5$

208 $M=0.3010 \times (Y_a/Y_b)$

209 $Y_a=-Y_1-Y_2+Y_3+Y_4$

210 $Y_b=Y_1-Y_2+Y_3-Y_4$

211 a : 本品の秤取量(mg)

212 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
213 て溶かし、高用量試料溶液を製したときの全容量(mL)

214 c : ペプチド含量(%)

215 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
216 の n に対する F_1 より小さい。また、次式によって L ($P=0.95$)
217 を計算するとき、 L は0.20以下である。もし、 F' が F_1 を、ま
218 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
219 の数を増加し、又は実験条件を整備して試験を繰り返す。

220 $F'=(-Y_1+Y_2+Y_3-Y_4)^2/4fs^2$

221 f : 各群の試験動物の数

222 $s^2=\{\sum y^2-(Y/f)\}/n$

223 $\sum y^2$: 各群の y_1 , y_2 , y_3 及び y_4 をそれぞれ2乗し、合計
224 した値

225 $Y=Y_1^2+Y_2^2+Y_3^2+Y_4^2$

226 $n=4(f-1)$

227 $L=2\sqrt{(C-1)(CM^2+0.09062)}$

228 $C=Y_b^2/(Y_a^2-4fs^2t^2)$

229 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		

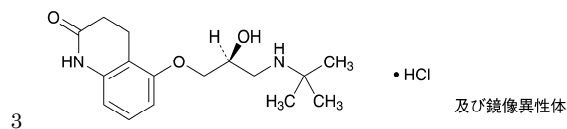
230 貯法

231 保存条件 遮光して、10℃以下で保存する。

232 容器 密封容器。

1 カルテオロール塩酸塩

2 Carteolol Hydrochloride

4 $C_{16}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$: 328.835 5-[(2*RS*)-3-(1,1-Dimethylethyl)amino-6 2-hydroxypropoxy]-3,4-dihydroquinolin-2(1*H*)-one

7 monohydrochloride

8 [51781-21-6]

9 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
10 塩($C_{16}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

11 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

12 本品は水にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、
13 エタノール(95)又は酢酸(100)に極めて溶けにくく、ジエチ
14 ルエーテルにほとんど溶けない。

15 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 6.0であ
16 る。

17 本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

18 融点：約277℃(分解)。

19 **確認試験**

20 (1) 本品0.1 gを水5 mLに溶かし、ライネッケ塩試液5滴
21 を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

22 (2) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測
23 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
24 トルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク
25 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

26 (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩
27 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
28 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
29 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

30 (4) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈
31 する。

32 **純度試験**

33 (1) 溶状 本品1.0 gを水30 mLに溶かすとき、液は無色
34 澄明である。

35 (2) 類縁物質 本品0.20 gをメタノール10 mLに溶かし、
36 試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを
37 加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メ
38 タノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これ
39 らの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験
40 を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグ
41 ラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板
42 にスポットする。次にクロロホルム／メタノール／アンモニ
43 ア水(28)混液(50 : 20 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した
44 後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照
45 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、
46 標準溶液から得たスポットより濃くない。

47 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

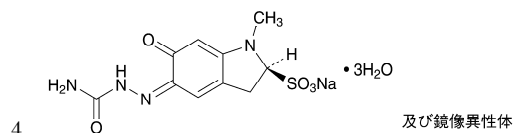
48 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

49 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)
50 30 mLを加え、水浴上で加温して溶かす。冷後、無水酢酸70
51 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴
52 定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

53 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.88 mg $C_{16}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$ 54 **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



5 $C_{10}H_{11}N_4NaO_5S \cdot 3H_2O$: 376.32
 6 Monosodium (2*RS*)-1-methyl-6-oxo-5-semicarbazono-
 7 2,3,5,6-tetrahydroindole-2-sulfonate trihydrate
 8 [51460-26-5, 無水物]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、カルバゾ
 10 ロムスルホン酸ナトリウム($C_{10}H_{11}N_4NaO_5S$: 322.27) 98.0
 11 ～ 102.0%を含む。

12 **性状** 本品は橙黄色の結晶又は結晶性の粉末である。
 13 本品は水にやや溶けにくく、メタノール又はエタノール
 14 (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
 15 ない。
 16 本品の水溶液(1→100)は旋光性を示さない。
 17 融点：約210℃(分解)。

確認試験

19 (1) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測
 20 定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
 21 トルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク
 22 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
 23 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭
 24 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
 25 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
 26 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。
 27 (3) 本品の水溶液(1→100)はナトリウム塩の定性反応(1)
 28 〈1.09〉を呈する。

29 **pH**〈2.54〉 本品0.8 gを水50 mLに加温して溶かし、冷却し
 30 た液のpHは5.0～6.0である。

純度試験

32 (1) **溶状** 本品1.0 gを水50 mLに加温して溶かし、放冷
 33 するとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視
 34 吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長590 nmに
 35 おける吸光度は0.070以下である。
 36 (2) **類縁物質** 本品50 mgを水100 mLに溶かし、試料溶
 37 液とする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に200
 38 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLず
 39 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
 40 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面
 41 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のカルバゾ
 42 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
 43 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

45 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：360 nm)

46 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に7
 47 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 48 化シリカゲルを充填する。

49 カラム温度：40℃付近の一定温度

50 移動相：リン酸二水素アンモニウム1.2 gを水1000 mL
 51 に溶かし、必要ならば孔径0.4 μmのメンブランフィ
 52 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
 53 pH 3に調整する。

54 流量：カルバゾクロムスルホン酸の保持時間が約7分
 55 になるように調整する。

56 面積測定範囲：溶媒のピークの後からカルバゾクロムス
 57 ルホン酸の保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

60 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加
 61 えて正確に20 mLとする。この液10 μLから得たカル
 62 バゾクロムスルホン酸のピーク面積が、標準溶液のカル
 63 バゾクロムスルホン酸のピーク面積の7～13%に
 64 なることを確認する。

65 システムの性能：本品及びカルバゾクロム10 mgずつを
 66 水100 mLに加温して溶かし、この液10 μLにつき、
 67 上記の条件で操作するとき、カルバゾクロムスルホン
 68 酸、カルバゾクロムの順に溶出し、その分離度は3以
 69 上である。

70 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
 71 で試験を6回繰り返すとき、カルバゾクロムスルホン
 72 酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

73 **水分**〈2.48〉 13.0～16.0%(0.3 g、容量滴定法、直接滴定)。

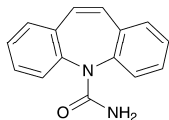
74 **定量法** 本品約0.25 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、あら
 75 じめカラムクロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂
 76 (H型) 20 mLを用いて調製した直径10 mmのカラムに入れ、
 77 1分間に4 mLの流速で流出させる。次に、水150 mLでカラ
 78 ムを洗い、洗液は先の流出液に合わせ、0.05 mol/L水酸化ナ
 79 トリウム液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で
 80 空試験を行い、補正する。

81 0.05 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
 82 =16.11 mg $C_{10}H_{11}N_4NaO_5S$

83 **貯法** 容器 密閉容器。

1 カルバマゼピン

2 Carbamazepine



3

4 $C_{15}H_{12}N_2O$: 236.275 5*H*-Dibenzo[*b, f*]azepine-5-carboxamide

6 [298-46-4]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、カルバマゼピン
8 ($C_{15}H_{12}N_2O$) 97.0 ~ 103.0%を含む。

9 **性状** 本品は白色～微黄白色の粉末で、においはなく、味は初
10 めないが、後に僅かに苦い。

11 本品はクロロホルムに溶けやすく、エタノール(95)又はア
12 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
13 溶けにくい。

14 **確認試験**

15 (1) 本品0.1 gに硝酸2 mLを加え、水浴上で3分間加熱す
16 るとき、液は橙赤色を呈する。

17 (2) 本品0.1 gに硫酸2 mLを加え、水浴上で3分間加熱す
18 るとき、液は黄色を呈し、緑色の蛍光を発する。

19 (3) 本品に紫外線を照射するとき、強い青色の蛍光を発す
20 る。

21 (4) 定量法で得た液につき、紫外可視吸光度測定法
22 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトル
23 と本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトル
24 は同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

25 **融点** (2.60) 189 ~ 193℃

26 **純度試験**

27 (1) **溶状** 本品1.0 gをクロロホルム10 mLに溶かすとき、
28 液は無色～微黄色澄明である。

29 (2) **酸** 本品2.0 gに水40 mLを正確に加え、15分間よく
30 振り混ぜた後、ガラスろ過器(G3)でろ過する。ろ液10 mLを
31 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
32 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
33 ある。

34 (3) **アルカリ** (2)のろ液10 mLを正確に量り、メチルレ
35 ッド試液1滴及び0.01 mol/L塩酸0.50 mLを加えるとき、液
36 の色は赤色である。

37 (4) **塩化物** (1.03) 本品0.25 gをアセトン30 mLに溶かし、
38 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、
39 試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.20 mLにアセトン30
40 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.028%以下)。

41 (5) **類縁物質** 本品0.25 gをとり、クロロホルム10 mLを
42 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
43 ル5.0 mgをとり、クロロホルムに溶かし、正確に100 mLと
44 し、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラ
45 フィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10
46 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調

47 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
48 液(19 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風
49 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
50 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、
51 標準溶液から得たスポットより濃くない。

52 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

53 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

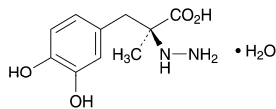
54 **定量法** 本品を乾燥し、その約50 mgを精密に量り、エタノー
55 ル(95)に溶かし、正確に250 mLとする。この液5 mLを正確
56 に量り、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとする。こ
57 の液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行
58 い、波長285 nm付近の吸収極大の波長における吸光度*A*を
59 測定する。

60 カルバマゼピン($C_{15}H_{12}N_2O$)の量(mg)= $A/490 \times 50000$

61 **貯法** 容器 気密容器。

1 カルビドパ水和物

2 Carbidopa Hydrate

4 $C_{10}H_{14}N_2O_4 \cdot H_2O$: 244.24

5 (2S)-2-(3,4-Dihydroxybenzyl)-2-hydrazinopropanoic

6 acid monohydrate

7 [38821-49-7]

8 本品は定量するとき、カルビドパ水和物($C_{10}H_{14}N_2O_4 \cdot$
9 H_2O) 98.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色～帯黄白色の粉末である。

11 本品はメタノールにやや溶けにくく、水に溶けにくく、エ
12 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
13 んど溶けない。

14 融点：約197℃(分解)。

15 確認試験

16 (1) 本品0.01 gを塩酸のメタノール溶液(9→1000) 250 mL
17 に溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により
18 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
19 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
20 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
21 長のところに同様の強度の吸収を認める。

22 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
23 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
24 品の参照スペクトル又はカルビドパ標準品のスペクトルを比
25 較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の
26 強度の吸収を認める。

27 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$ ：-21.0～-23.5°(1 g, 塩化アルミニ
28 ウム(III)試液, 100 mL, 100 mm)。

29 純度試験 類縁物質 本品50 mgに移動相70 mLを加え、必要
30 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
31 て100 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、
32 移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料
33 溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体
34 クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの
35 液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試
36 料溶液のカルビドパ以外のピークの合計面積は、標準溶液の
37 カルビドパのピーク面積より大きくない。

38 試験条件

39 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法
40 の試験条件を準用する。

41 面積測定範囲：カルビドパの保持時間の約3倍までの範
42 囲

43 システム適合性

44 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
45 ム適合性を準用する。

46 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加

47 えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たカル
48 ビドパのピーク面積が、標準溶液のカルビドパのピー
49 ク面積の7～13%になることを確認する。

50 乾燥減量(2.41) 6.9～7.9%(1 g, 減圧・0.67 kPa以下、
51 100℃, 6時間)。

52 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

53 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
54 乾燥減量(2.41)を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り、
55 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
56 を用いて溶かす。冷後、移動相を加えて正確に100 mLとし、
57 試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ L
58 ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
59 (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
60 ク面積 A_T 及び A_S を測定する。

61 カルビドパ水和物($C_{10}H_{14}N_2O_4 \cdot H_2O$)の量(mg)

62 $= M_S \times A_T / A_S \times 1.080$

63 M_S ：乾燥物に換算したカルビドパ標準品の秤取量(mg)

64 試験条件

65 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

66 カラム：内径4 mm, 長さ25 cmのステンレス管に7 μ m
67 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
68 リカゲルを充填する。

69 カラム温度：25℃付近の一定温度

70 移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液950
71 mLにエタノール(95) 50 mLを加え、リン酸を加えて
72 pH 2.7に調整する。

73 流量：カルビドパの保持時間が約6分になるように調整
74 する。

75 システム適合性

76 システムの性能：本品及びメチルドパ50 mgずつを移動
77 相100 mLに溶かす。この液20 μ Lにつき、上記の条
78 件で操作するとき、メチルドパ、カルビドパの順に溶
79 出し、その分離度は0.9以上である。

80 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
81 で試験を6回繰り返すとき、カルビドパのピーク面積
82 の相対標準偏差は1.0%以下である。

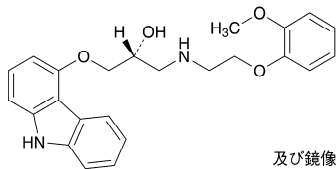
83 貯法

84 保存条件 遮光して保存する。

85 容器 気密容器。

1 カルベジロール

2 Carvedilol



及び鏡像異性体

4 $C_{24}H_{26}N_2O_4$: 406.475 (2*RS*)-1-(9*H*-Carbazol-4-yloxy)-

6 3-{[2-(2-methoxyphenoxy)ethyl]amino}propan-2-ol

7 [72956-09-3]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、カルベジロール
9 ($C_{24}H_{26}N_2O_4$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。
11 本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けに
12 くく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けな
13 い。
14 本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

15 確認試験

16 (1) 本品のメタノール溶液(1→200000)につき、紫外可視
17 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
18 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
19 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め
20 る。
21 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
22 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
23 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
24 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

25 融点 (2.60) 114 ~ 119℃

26 **純度試験** 類縁物質 本品65 mgを移動相100 mLに溶かす。
27 この液1 mLを量り、移動相を加えて10 mLとし、試料溶液
28 とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に
29 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20
30 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
31 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
32 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
33 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。

37 試験条件

38 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)
39 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
40 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
41 リカゲルを充填する。
42 カラム温度：55℃付近の一定温度
43 移動相：リン酸二水素カリウム2.72 gを水900 mLに溶
44 かし、リン酸を加えてpH 2.0に調整し、水を加えて

45 1000 mLとする。この液650 mLにアセトニトリル
46 350 mLを加える。

47 流量：カルベジロールの保持時間が約4分になるように
48 調整する。

49 面積測定範囲：溶媒のピークの後から、カルベジロール
50 の保持時間の約9倍までの範囲

51 システム適合性

52 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加
53 えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たカル
54 ベジロールのピーク面積が、標準溶液のカルベジロー
55 ルのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

56 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
57 操作するとき、カルベジロールのピークの理論段数及
58 びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5以
59 下である。

60 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
61 で試験を6回繰り返すとき、カルベジロールのピーク
62 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

63 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

64 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

65 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)
66 60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位
67 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

68 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=40.65 mg $C_{24}H_{26}N_2O_4$

69 貯法 容器 気密容器。

1 カルベジロール錠

2 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に対応する量を取り、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に対応する量を取り、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倍までの範囲

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

102 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900 mLを用い、パドル
103 法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の20分間の
104 溶出率は75%以上である。
105 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
106 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ
107 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
108 mLを正確に量り、1 mL中にカルベジロール(C₂₄H₂₆N₂O₄)約
109 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
110 し、試料溶液とする。別に定量用カルベジロールを105℃で
111 2時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノールに溶
112 かし、正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、試
113 験液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶
114 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
115 測定法〈2.24〉により試験を行い、波長240 nmにおける吸光
116 度A_T及びA_Sを測定する。

117 カルベジロール(C₂₄H₂₆N₂O₄)の表示量に対する溶出率(%)
118
$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2$$

119 M_S : 定量用カルベジロールの秤取量(mg)

120 C : 1錠中のカルベジロール(C₂₄H₂₆N₂O₄)の表示量(mg)

121 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
122 とする。カルベジロール(C₂₄H₂₆N₂O₄)約25 mgに対応する量
123 を精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、0.1 mol/L塩
124 酸試液／メタノール混液(1 : 1)を加えて250 mLとし、30分
125 間振り混ぜる。この液2 mLをとり、移動相を加えて20 mL
126 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。
127 初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に
128 定量用カルベジロールを105℃で2時間乾燥し、その約25 mg
129 を精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、0.1 mol/L塩
130 酸試液／メタノール混液(1 : 1)に溶かし、250 mLとする。
131 この液2 mLをとり、移動相を加えて20 mLとし、標準溶液
132 とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液
133 体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物
134 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
135 Q_T及びQ_Sを求める。

136 カルベジロール(C₂₄H₂₆N₂O₄)の量(mg)=M_S × Q_T / Q_S

137 M_S : 定量用カルベジロールの秤取量(mg)

138 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
139 (1→70)

140 試験条件

141 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

142 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
143 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
144 化シリカゲルを充填する。

145 カラム温度：40℃付近の一定温度

146 移動相：リン酸二水素カリウム2.7 gを水に溶かし1000
147 mLとした液に、リン酸水素二カリウム0.7 gを水に溶
148 かして200 mLとした液を加えてpH 5.0に調整する。

149 この液450 mLにメタノール550 mLを加える。

150 流量：カルベジロールの保持時間が約5分になるように
151 調整する。

152 システム適合性

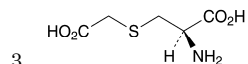
153 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
154 操作するとき、カルベジロール、内標準物質の順に溶
155 出し、その分離度は20以上である。

156 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
157 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
158 に対するカルベジロールのピーク面積の比の相対標準
159 偏差は1.0%以下である。

160 **貯法** 容器 気密容器。

1 L-カルボシステイン

2 L-Carbocysteine

4 $C_5H_9NO_4S$: 179.19

5 (2R)-2-Amino-3-carboxymethylsulfanylpropanoic acid

6 [638-23-3]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、L-カルボシステイ
8 ン($C_5H_9NO_4S$) 98.5%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、僅かに酸
10 味がある。

11 本品は水に極めて溶けにくく、エタノール(95)にほとんど
12 溶けない。

13 本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

14 融点：約186℃(分解)。

15 確認試験

16 (1) 本品0.2 gに酢酸鉛(Ⅱ)試液1 mL及び水3 mLを加えて
17 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
18 加熱するとき、暗褐色～黒色の沈殿を生じる。

19 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
20 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
21 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
22 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

23 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -33.5 ～ -36.5° 本品を乾燥し、
24 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
25 液(13→100)に溶かし、1 mol/L塩酸試液及び0.1 mol/L塩酸
26 試液を加え、pH 6.0に調整した後、更に水を加えて正確に
27 50 mLとする。この液につき、層長100 mmで測定する。

28 純度試験

29 (1) 溶状 本品1.0 gを水酸化ナトリウム試液10 mLに溶
30 かすとき、液は無色澄明である。

31 (2) 塩化物(1.03) 本品0.20 gを水10 mL及び硝酸20 mL
32 に溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験
33 を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.40 mLに硝酸20 mL及び
34 水を加えて50 mLとする(0.071%以下)。

35 (3) アンモニウム(1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。
36 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)。
37 ただし、本試験は減圧蒸留法により行う。

38 (4) 類縁物質 本品0.30 gを0.2 mol/L水酸化ナトリウム試
39 液10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に
40 量り、0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100
41 mLとする。この液1 mLを正確に量り、0.2 mol/L水酸化ナ
42 トリウム試液を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。
43 これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により
44 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
45 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
46 沿って長さ15 mmにスポットする。次に1-ブタノール/水
47 /酢酸(100)混液(3 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開し
48 た後、薄層板を80℃で30分間乾燥する。これにニンヒドリ

49 ンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、80℃で5分
50 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
51 トは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

52 乾燥減量(2.41) 0.30%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

53 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

54 定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、0.1 mol/L
55 過塩素酸20 mLを正確に加えて溶かし、酢酸(100) 50 mLを
56 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
57 (2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

58 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=17.92 mg $C_5H_9NO_4S$

59 貯法 容器 気密容器。

1 L-カルボシステイン錠

2 L-Carbocysteine Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するL-カルボシステイン($C_5H_9NO_4S$: 179.19)を含む。

製法 本品は「L-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-カルボシステイン」0.18 gに対応する量を取り、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-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-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-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-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-カルボシステインの秤取量(mg)

C : 1錠中のL-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-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-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-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-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-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-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-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-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-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-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。

1 シロップ用L-カルボシステイン

2 L-Carbocysteine for Syrup

3 L-カルボシステインドライシロップ

4 本品は用時懸濁して用いるシロップ用剤である。

5 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する

6 L-カルボシステイン($C_5H_9NO_4S$ ：179.19)を含む。7 **製法** 本品は「L-カルボシステイン」をとり、シロップ用剤
8 の製法により製する。9 **確認試験** 本品の「L-カルボシステイン」0.1 gに対応する量
10 をとり、0.1 mol/L塩酸試液20 mLを加えて15分間振り混ぜ
11 た後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にL-カル
12 ボシステイン10 mgを0.1 mol/L塩酸試液2 mLに溶かし、標
13 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
14 〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつ
15 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
16 層板にスポットする。次に1-ブタノール／水／酢酸(100)
17 混液(3：1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板
18 を風乾する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を
19 均等に噴霧した後、80℃で5分間加熱するとき、試料溶液か
20 ら得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは紫色を呈
21 し、それらの R_f 値は等しい。22 **製剤均一性** 〈6.02〉 分包品は、次の方法により含量均一性試
23 験を行うとき、適合する。24 本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、pH 7.0の0.1
25 mol/Lリン酸塩緩衝液4 V／5 mLを加えてかき混ぜた後、1
26 mL中にL-カルボシステイン($C_5H_9NO_4S$)約5 mgを含む液と
27 なるようpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に
28 V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液8 mLを正確に
29 量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、更に水を加えて
30 50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。31 L-カルボシステイン($C_5H_9NO_4S$)の量(mg)

32
$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 8$$

33 M_S ：定量用L-カルボシステインの秤取量(mg)

34 内標準溶液 ニコチン酸アミド溶液(7→10000)

35 **溶出性** 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
36 毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は
37 85%以上である。38 本品のL-カルボシステイン($C_5H_9NO_4S$)約0.5 gに対応す
39 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
40 20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルタ
41 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を試
42 料溶液とする。別に定量用L-カルボシステインを105℃で2
43 時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、水25 mLを加え、
44 時々振り混ぜながら超音波処理して溶かし、水を加えて正確
45 に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ L
46 ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
47 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のL-カルボシステ
48 インのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。49 L-カルボシステイン($C_5H_9NO_4S$)の表示量に対する溶出率
50 (%)

51
$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 1800$$

52 M_S ：定量用L-カルボシステインの秤取量(mg)53 M_T ：本品の秤取量(g)54 C ：1 g中のL-カルボシステイン($C_5H_9NO_4S$)の表示量
55 (mg)

56 試験条件

57 検出器、カラム、カラム温度及び移動相は定量法の試験
58 条件を準用する。59 流量：L-カルボシステインの保持時間が約3分になる
60 ように調整する。

61 システム適合性

62 システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で
63 操作するとき、L-カルボシステインのピークの理論
64 段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2300段以上、
65 2.0以下である。66 システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
67 で試験を6回繰り返すとき、L-カルボシステインの
68 ピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。69 **定量法** 本品を必要ならば粉末とし、L-カルボシステイン
70 ($C_5H_9NO_4S$)約0.5 gに対応する量を精密に量り、pH 7.0の
71 0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液80 mLを加えてかき混ぜた後、pH
72 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとす
73 る。この液を遠心分離し、上澄液8 mLを正確に量り、内標
74 準溶液2 mLを正確に加えた後、更に水を加えて50 mLとし、
75 試料溶液とする。別に定量用L-カルボシステインを105℃
76 で2時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、pH 7.0の0.1
77 mol/Lリン酸塩緩衝液8 mLに溶かし、内標準溶液2 mLを正
78 確に加え、更に水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試
79 料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマト
80 グラフィー 〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク
81 面積に対するL-カルボシステインのピーク面積の比 Q_T 及び
82 Q_S を求める。83 L-カルボシステイン($C_5H_9NO_4S$)の量(mg)

84
$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 25 / 2$$

85 M_S ：定量用L-カルボシステインの秤取量(mg)

86 内標準溶液：ニコチン酸アミド溶液(7→10000)

87 試験条件

88 検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

89 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
90 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
91 化シリカゲルを充填する。

92 カラム温度：25℃付近の一定温度

93 移動相：1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.0 gを薄め
94 たリン酸(1→1000) 2000 mLに溶かす。この液900
95 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル100
96 mLを加える。97 流量：L-カルボシステインの保持時間が約4分になる
98 ように調整する。

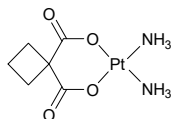
99 システム適合性

100 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
101 操作するとき、L-カルボシステイン、内標準物質の

- 102 順に溶出し、その分離度は4以上である。
- 103 システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件
- 104 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
- 105 に対するL-カルボシステインのピーク面積の比の相
- 106 対標準偏差は1.0%以下である。
- 107 貯法 容器 気密容器。
- 108

1 カルボプラチン

2 Carboplatin

4 $C_6H_{12}N_2O_4Pt$: 371.255 (SP-4-2)-Diammine[cyclobutan-1,1-dicarboxylato(2-)-O,O']platinum
6 [41575-94-4]7 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。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品は水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

12 融点：約200℃(分解)。

13 確認試験

14 (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。

17 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は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。

22 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。

24 純度試験

25 (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 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の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。

35 1,1-シクロブタンジカルボン酸の量(%)

36
$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 8 / 5$$

37 M_S : 1,1-シクロブタンジカルボン酸の秤取量(mg)38 M_T : 本品の秤取量(mg)

39 試験条件

40 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

41 カラム：内径4.0 mm、長さ30 cmのステンレス管に7 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

44 カラム温度：35℃付近の一定温度

45 移動相：テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩8.5 gを
46 水80 mLに溶かし、リン酸3.4 mLを加えた後、水酸
47 化ナトリウム溶液(43→100)を加えてpH 7.5に調整す
48 る。この液10 mLに水430 mL及びアセトニトリル60
49 mLを加える。50 流量：1,1-シクロブタンジカルボン酸の保持時間が約5
51 分になるように調整する。

52 システム適合性

53 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加
54 えて正確に10 mLとする。この液25 μ Lから得た1,1-
55 シクロブタンジカルボン酸のピーク面積が、標準溶液
56 の1,1-シクロブタンジカルボン酸のピーク面積の14
57 ~ 26%になることを確認する。58 システムの性能：1,1-シクロブタンジカルボン酸及び
59 シクロブタンカルボン酸25 mgずつを水100 mLに溶
60 かす。この液10 mLをとり、移動相を加えて25 mLと
61 する。この液25 μ Lにつき、上記の条件で操作すると
62 き、シクロブタンカルボン酸、1,1-シクロブタンジ
63 カルボン酸の順に溶出し、その分離度は3以上である。64 システムの再現性：標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件
65 で試験を6回繰り返すとき、1,1-シクロブタンジカル
66 ボン酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下であ
67 る。68 (2) 類縁物質 本品25 mgを水25 mLに溶かし、試料溶液
69 とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグ
70 ラフィー〈2.01〉により試験を行い、各々のピーク面積を自
71 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
72 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
73 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
74 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
75 ボプラチン以外のピークの合計面積は0.5%以下である。

76 試験条件

77 検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B及び
78 流量は定量法の試験条件を準用する。79 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
80 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

81 面積測定範囲：溶媒のピークの後からカルボプラチンの
82 保持時間の約2.5倍までの範囲

83 システム適合性

84 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

85 検出の確認：試料溶液1 mLに水を加えて100 mLとし、
86 システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試
87 験用溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に20
88 mLとする。この液10 μ Lから得たカルボプラチンの
89 ピーク面積が、システム適合性試験用溶液のカルボ
90 プラチンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認
91 する。92 システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lに
93 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。

1 カルボプラチン注射液

2 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。

3 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。

4 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 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の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)

5 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。

6 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 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、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。

7 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。

8 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 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の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)

9 試験条件

検出器: 紫外吸光度計(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 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 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。

10 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 μ L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 μ L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。

11 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

1 カルメロース

2 Carmellose

3 カルボキシメチルセルロース

4 [9000-11-7]

5 本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品
6 各条である。

7 なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことに
8 より示す。

9 三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬
10 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

11 本品は部分的に*O*-カルボキシメチル化したセルロースで
12 ある。

13 ◆性状 本品は白色の粉末である。

14 本品はエタノール(95)にほとんど溶けない。

15 本品に水を加えると、膨潤し懸濁液となる。

16 本品に水酸化ナトリウム試液を加えると、粘稠性のある
17 液となる。

18 本品は吸湿性である。◆

19 確認試験

20 (1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭
21 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
22 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
23 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

24 (2) 本品1 gに水100 mLを加え、振り混ぜて得た懸濁液の
25 pH〈2.54〉は3.5～5.0である。

26 純度試験

27 (1) 塩化物 本品0.8 gに水50 mLを加えてよく振り混ぜ
28 た後、水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて溶かし、更に水
29 を加えて100 mLとする。この液20 mLに希硝酸10 mLを加
30 え、水浴中で綿状の沈殿が生じるまで加熱し、冷却した後、
31 遠心分離する。上澄液をとり、沈殿を水10 mLずつで3回洗
32 い、毎回遠心分離し、上澄液及び洗液を合わせ、水を加えて
33 100 mLとする。この液25 mLをネスラー管にとり、希硝酸6
34 mL及び水を加えて50 mLとし、検液とする。別に0.01
35 mol/L塩酸0.40 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50
36 mLとし、比較液とする。検液及び比較液に硝酸銀試液1 mL
37 ずつを加え◆て混和し◆、光を避け、5分間放置した後、◆黒
38 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◆
39 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
40 より濃くない(0.36%以下)。

41 (2) 硫酸塩 本品0.40 gに水25 mLを加えてよく振り混ぜ
42 た後、水酸化ナトリウム試液5 mLを加えて溶かし、更に水
43 20 mLを加える。この液に塩酸2.5 mLを加え、水浴中で綿
44 状の沈殿が生じるまで加熱し、冷却した後、遠心分離する。
45 上澄液をとり、沈殿を水10 mLずつで3回洗い、毎回遠心分
46 離し、洗液は上澄液に合わせ、水を加えて100 mLとする。
47 この液をろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液25 mL
48 をネスラー管にとり、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLと

49 し、検液とする。別に0.005 mol/L硫酸1.5 mLをとり、希塩
50 酸1 mL及び水を加えて50 mLとし、比較液とする。検液及
51 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
52 分間放置した後、◆黒色の背景を用い、ネスラー管の上方又
53 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、
54 比較液の呈する白濁より濃くない(0.72%以下)。

55 乾燥減量〈2.41〉 8.0%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

56 強熱残分〈2.44〉 1.5%以下(乾燥後, 1 g)。

57 ◆貯法 容器 気密容器。◆

1 カルメロースカルシウム

2 Carmellose Calcium

3 カルボキシメチルセルロースカルシウム

4 [9050-04-8]

5 本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品
6 各条である。

7 なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意におい
8 て、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は
9 「◆」で囲むことにより示す。

10 三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬
11 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

12 本品は部分的に*O*-カルボキシメチル化したセルロースの
13 カルシウム塩である。

14 ◆性状 本品は白色～帯黄白色の粉末である。

15 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
16 けない。

17 本品に水を加えるとき膨潤し懸濁液となる。

18 本品1.0 gに水100 mLを加え、振り混ぜて得た懸濁液のpH
19 は4.5～6.0である。

20 本品は吸湿性である。◆

21 確認試験

22 (1) 本品0.1 gに水10 mLを加え、よく振り混ぜ、次に水
23 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、
24 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
25 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
26 で10分間加熱するとき、液は赤紫色を呈する。

27 (2) (1)の試料溶液5 mLにアセトン10 mLを加えて振り混
28 ぜるとき、白色綿状の沈殿を生じる。

29 (3) (1)の試料溶液5 mLに塩化鉄(Ⅲ)試液1 mLを加えて振
30 り混ぜるとき、褐色綿状の沈殿を生じる。

31 (4) 本品1 gを強熱して灰化し、残留物に水10 mL及び酢
32 酸(31) 6 mLを加えて溶かし、必要ならばろ過し、煮沸した
33 後、冷却し、アンモニア試液で中和するとき、液はカルシウ
34 ム塩の定性反応(1.09)の(3)を呈する。

35 純度試験

36 (1) アルカリ 本品1.0 gに新たに煮沸して冷却した水50
37 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
38 を加えるとき、液は赤色を呈しない。

39 (2) 塩化物(1.03) 本品0.80 gに水50 mLを加えてよく振
40 り混ぜた後、水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて溶かし、
41 水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液20 mL
42 に2 mol/L硝酸試液10 mLを加え、水浴上で綿状の沈殿が生
43 じるまで加熱し、冷却した後、遠心分離する。上澄液をとり、
44 沈殿を水10 mLずつで3回洗い、毎回遠心分離し、上澄液及
45 び洗液を合わせ、水を加えて100 mLとする。この液25 mL
46 をとり、硝酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検
47 液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを
48 加える(0.36%以下)。

49 (3) 硫酸塩(1.14) 製造工程において硫酸が使用される
50 場合に適用する。(2)の試料溶液10 mLに塩酸1 mLを加え、
51 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
52 分離する。上澄液をとり、沈殿を水10 mLずつで3回洗い、
53 毎回遠心分離し、上澄液及び洗液を合わせ、水を加えて100
54 mLとする。この液25 mLをとり、3 mol/L塩酸試液1 mL及
55 び水を加えて50 mLとし、検液とする。別に水25 mLに
56 0.005 mol/L硫酸0.42 mLを加え、更に3 mol/L塩酸試液1 mL
57 及び水を加えて50 mLとし、比較液として試験を行う。ただ
58 し、検液及び比較液には塩化バリウム試液3 mLずつを加え
59 る(1.0%以下)。

60 乾燥減量(2.41) 10.0%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

61 強熱残分(2.44) 10.0～20.0%(乾燥後, 1 g)。

62 ◆貯法 容器 気密容器。◆

1 カルメロースナトリウム

2 Carmellose Sodium

3 カルボキシメチルセルロースナトリウム

4 [9004-32-4]

5 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
6 ナトリウム塩である。

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ナトリウム(Na :
8 22.99) 6.5 ~ 8.5%を含む。

9 性状 本品は白色～帯黄白色の粉末又は粒で、味はない。

10 本品はメタノール、エタノール(95)、酢酸(100)又はジエ
11 チルエーテルにほとんど溶けない。

12 本品は水又は温湯を加えるとき、粘稠性のある液となる。

13 本品は吸湿性である。

14 確認試験

15 (1) 本品0.2 gを温湯20 mLにかき混ぜながら加えて溶か
16 し、冷後、これを試料溶液とする。試料溶液1 mLに水を加
17 えて5 mLとし、その1滴に濃クロモトローブ酸試液0.5 mL
18 を加え、水浴中で10分間加熱するとき、液は赤紫色を呈す
19 る。

20 (2) (1)の試料溶液10 mLに硫酸銅(Ⅱ)試液1 mLを加える
21 とき、青色綿状の沈殿を生じる。

22 (3) 本品3 gにメタノール20 mL及び希塩酸2 mLを加え、
23 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
24 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
25 反応(1.09)を呈する。

26 pH (2.54) 本品1.0 gを少量ずつ温湯100 mLにかき混ぜなが
27 ら溶かし、冷却した液のpHは6.0 ~ 8.0である。

28 純度試験

29 (1) 溶状 高さ250 mm、内径25 mm、厚さ2 mmのガラ
30 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
31 外管とし、高さ300 mm、内径15 mm、厚さ2 mmのガラス
32 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
33 管とし、その外管に、本品1.0 gを水100 mLに溶かした液を
34 入れ、これを幅1 mm、間隔1 mmの15本の平行線を黒色で
35 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
36 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
37 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
38 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。

39 比較液 : 0.005 mol/L硫酸5.50 mLに希塩酸1 mL、エタノ
40 ール(95) 5 mL及び水を加えて50 mLとし、これに塩化
41 バリウム試液2 mLを混和し、10分間放置した後、よく
42 振り混ぜて用いる。

43 (2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gを水50 mLに溶かし、試料
44 溶液とする。試料溶液10 mLに希硝酸10 mLを加えて振り混
45 ぜ、水浴中で綿状の沈殿を生じるまで加熱し、冷却した後、
46 遠心分離する。上澄液をとり、沈殿を水10 mLずつで3回洗
47 い、毎回遠心分離し、上澄液及び洗液を合わせ、更に水を加
48 えて200 mLとする。この液50 mLを検液とし、試験を行う。
49 比較液には0.01 mol/L塩酸0.45 mLを加える(0.640%以下)。

50 (3) 硫酸塩 (1.14) (2)の試料溶液10 mLに塩酸1 mLを加
51 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、
52 冷却した後、遠心分離する。上澄液をとり、沈殿を水10 mL
53 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
54 せ、更に水を加えて50 mLとし、この液10 mLに水を加えて
55 50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には
56 0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.960%以下)。

57 (4) ケイ酸塩 本品約1 gを精密に量り、白金皿に入れ、
58 強熱灰化した後、希塩酸20 mLを加え、時計皿で蓋をして、
59 30分間穏やかに煮沸する。時計皿をとり、空気を送りなが
60 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
61 た後、熱湯10 mLを加え、よくかき混ぜ、定量分析用ろ紙を
62 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
63 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
64 恒量になるまで強熱するとき、その量は0.5%以下である。

65 (5) でんぶん (2)の試料溶液10 mLをとり、ヨウ素試液2
66 滴を滴加するとき青色を呈しない。

67 乾燥減量 (2.41) 10.0%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

68 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)
69 80 mLを加え、還流冷却器を付けて130℃の油浴中で2時間
70 加熱する。冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位
71 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

72 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=2.299 mg Na

73 貯法 容器 気密容器。

1 クロスカルメロースナトリウム

2 Croscarmellose Sodium

3 [74811-65-7]

4 本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品
5 各条である。

6 なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことに
7 より示す。

8 三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬
9 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

10 本品は部分的に*O*-カルボキシメチル化し、架橋した、セ
11 ルロースのナトリウム塩である。

12 ◆性状 本品は白色～帯黄白色の粉末である。

13 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
14 溶けない。

15 本品は水を加えるとき、膨潤し、懸濁液となる。

16 本品は吸湿性である。◆

17 確認試験

18 (1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
19 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
20 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
21 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。ただし、本品
22 のスペクトルにおいて、波数1750 cm⁻¹付近の吸収は本品の
23 参照スペクトルとの比較に用いない。

24 (2) 本品1 gにメチレンブルー溶液(1→250000) 100 mLを
25 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
26 る。

27 (3) 強熱残分の残留物0.1 gを水2 mLに溶かし、炭酸カリ
28 ウム溶液(3→20) 2 mLを加え、沸騰するまで加熱するとき、
29 沈殿は生じない。この液にヘキサヒドロキシアンチモン(V)
30 酸カリウム試液4 mLを加え、沸騰するまで加熱する。次に
31 必要ならばガラス棒で試験管の内壁をこすりながら、氷水中
32 で冷却するとき、白色の結晶性の沈殿を生じる。

33 pH (2.54) 本品1.0 gに水100 mLを加えて5分間かき混ぜる
34 とき、上澄液のpHは5.0～7.0である。

35 純度試験

36 ◆(1) 塩化ナトリウム及びグリコール酸ナトリウム 本品
37 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
38 換算した乾燥物に対し0.5%以下である。

39 (i) 塩化ナトリウム 本品約5 gを精密に量り、水50 mL及
40 び過酸化水素(30) 5 mLを加え、時々かき混ぜながら水浴上
41 で20分間加熱する。冷後、水100 mL及び硝酸10 mLを加え、
42 0.1 mol/L硝酸銀液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の
43 方法で空試験を行い、補正する。

44 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=5.844 mg NaCl

45 (ii) グリコール酸ナトリウム 本品約0.5 gを精密に量り、
46 酢酸(100) 2 mL及び水5 mLを加え、15分間かき混ぜる。ア
47 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

48 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
49 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
50 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
51 確に100 mLとし、試料原液とする。別にグリコール酸0.100
52 gを正確に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液
53 0.5 mL, 1 mL, 2 mL, 3 mL及び4 mLずつを正確に量り、
54 水を加えてそれぞれ正確に5 mLとし、更に酢酸(100) 5 mL
55 及びアセトンを加えて正確に100 mLとし、標準原液(1)、標
56 準原液(2)、標準原液(3)、標準原液(4)及び標準原液(5)とする。
57 試料原液、標準原液(1)、標準原液(2)、標準原液(3)、標準原
58 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
59 中で20分間加熱し、アセトンを蒸発する。冷後、2,7-ジヒ
60 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、
61 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
62 し、容器の口をアルミホイルで覆い、水浴中で20分間加熱
63 する。冷後、硫酸を加えて正確に25 mLとし、混和し、試料
64 溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)、標準溶液(4)
65 及び標準溶液(5)とする。別に水/酢酸(100)混液(1:1) 10
66 mLにアセトンを加えて正確に100 mLとする。この液2 mL
67 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
68 る。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)、標
69 準溶液(4)及び標準溶液(5)につき、空試験液を対照として、
70 紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長540
71 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
72 する。標準溶液から得た検量線を用いて試料原液100 mL中
73 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
74 ナトリウムの量を求める。

75
$$\text{グリコール酸ナトリウムの量}(\%) = X/M \times 100 \times 1.289$$

76 M : 乾燥物に換算した本品の秤取量(g)◆

77 ◆(2) 水可溶物 本品約10 gを精密に量り、水800 mLに分
78 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
79 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
80 心分離する。ろ液又は上澄液約150 mLの質量を精密に量る。
81 この液を乾固しない程度に加熱濃縮し、更に105℃で4時間
82 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
83 量を求めるとき、1.0～10.0%である。

84
$$\text{水可溶物の量}(\%) = 100M_3(800 + M_1)/M_1M_2$$

85 M_1 : 乾燥物に換算した本品の秤取量(g)

86 M_2 : ろ液又は上澄液約150 mLの量(g)

87 M_3 : 残留物の量(g)◆

88 沈降試験 100 mLの共栓メスシリンダーに水75 mLを入れ、
89 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
90 えて100 mLとし、均一に分散するまでよく振り混ぜた後、4
91 時間放置するとき、沈下物の容積は10.0～30.0 mLである。

92 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
93 に入れ、塩化ナトリウム試液300 mLを加えた後、0.1 mol/L
94 水酸化ナトリウム液25.0 mLを正確に加え、栓をし、時々振
95 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
96 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、
97 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
98 mol/L塩酸を正確に1 mLずつ加え、そのつど振り混ぜる。こ

99 の液を0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する。た
 100 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
 101 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
 102 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
 103 S を求めるとき、 $A+S$ は0.60 ~ 0.85である。

$$104 \quad A = 1150M / (7102 - 412M - 80C)$$

$$105 \quad S = (162 + 58A) C / (7102 - 80C)$$

106 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
 107 リウムの量(mmol)

108 C : 強熱残分で求めた値(%)

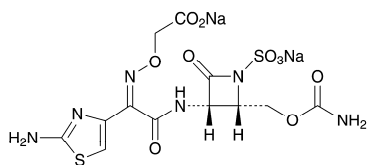
109 乾燥減量 (2.41) 10.0%以下(1 g, 105°C, 6時間).

110 強熱残分 (2.44) 14.0 ~ 28.0%(1 g, 乾燥物換算).

111 ◆貯法 容器 気密容器. ◆

1 カルモナムナトリウム

2 Carumonam Sodium

4 $C_{12}H_{12}N_6Na_2O_{10}S_2$: 510.37

5 Disodium (Z)-{[2-aminothiazol-4-yl] [(2S,3S)-2-
6 carbamoyloxymethyl-4-oxo-1-sulfonatoazetidin-3-
7 ylcarbamoyl]methyleneaminoxy}acetate
8 [86832-68-0]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり850 ~
10 920 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、カルモナム
11 ($C_{12}H_{14}N_6O_{10}S_2$: 466.40)としての量を質量(力価)で示す。

12 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。
13 本品は水に溶けやすく、ホルムアミドにやや溶けやすく、
14 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
15 (100)にほとんど溶けない。

16 確認試験

17 (1) 本品の水溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測
18 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
19 トルと本品の参照スペクトル又はカルモナムナトリウム標準
20 品について同様に操作して得られたスペクトルを比較すると
21 き、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸
22 収を認める。

23 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
24 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
25 品の参照スペクトル又はカルモナムナトリウム標準品のスペ
26 クトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のとこ
27 ろに同様の強度の吸収を認める。

28 (3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)
29 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
30 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
31 鳴スペクトル測定法(2.21)により ^1H を測定するとき、 δ 5.5
32 ppm付近に二重線のシグナルAを、 δ 7.0 ppm付近に単一線
33 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
34 1 : 1である。

35 (4) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。
36 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +18.5 ~ +21.0°(脱水物に換算した
37 もの0.1 g, 水, 10 mL, 100 mm)。
38 pH(2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ~
39 6.5である。

40 純度試験

41 (1) 溶状 本品0.5 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色 ~
42 微黄色澄明である。

43 (2) 類縁物質1 本品約0.1 gを精密に量り、移動相に溶か
44 して正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動
45 相を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にカルモ

46 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
47 して正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動
48 相を加えて正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、
49 移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料
50 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
51 クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの
52 液の各々のピーク面積を自動積分法により測定する。次式に
53 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
54 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
55 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
56 外の個々の類縁物質の量はそれぞれ1.0%以下である。

57 類縁物質の量(%) = $M_S / M_T \times A_T / A_S$ 58 M_S : カルモナムナトリウム標準品の秤取量(g)59 M_T : 本品の秤取量(g)60 A_S : 標準溶液のカルモナムのピーク面積61 A_T : 試料溶液のカルモナム以外の個々のピーク面積

62 試験条件

63 検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法
64 の試験条件を準用する。

65 面積測定範囲 : カルモナムの保持時間の約3倍の範囲

66 システム適合性

67 検出の確認 : 標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加
68 えて正確に50 mLとする。この液10 μL から得たカル
69 モナムのピーク面積が、標準溶液のカルモナムのピー
70 ク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

71 システムの性能 : 本品40 mgを移動相20 mLに溶かす。
72 この液5 mLをとり、レソルシノールの移動相溶液(9
73 →1000) 5 mL及び移動相を加えて25 mLとする。この
74 液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、レソル
75 シノール、カルモナムの順に溶出し、その分離度は
76 2.5以上である。

77 システムの再現性 : 標準溶液10 μL につき、上記の条件
78 で試験を3回繰り返すとき、カルモナムのピーク面積
79 の相対標準偏差は2.0%以下である。

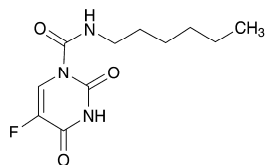
80 (3) 類縁物質2 本品約0.1 gを精密に量り、移動相に溶か
81 して正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動
82 相を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にカルモ
83 ナムナトリウム標準品約0.1 gを精密に量り、移動相に溶か
84 して正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動
85 相を加えて正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、
86 移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料
87 溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体
88 クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの
89 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
90 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
91 ぞれ1.0%以下である。

92 類縁物質の量(%) = $M_S / M_T \times A_T / A_S$ 93 M_S : カルモナムナトリウム標準品の秤取量(g)94 M_T : 本品の秤取量(g)95 A_S : 標準溶液のカルモナムのピーク面積96 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

97	面積	149	システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で
98	試験条件	150	操作するとき，内標準物質，カルモナムの順に溶出し，
99	検出器，カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準	151	その分離度は2.5以上である．
100	用する．	152	システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件
101	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)	153	で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積
102		154	に対するカルモナムのピーク面積の比の相対標準偏差
103	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．	155	は1.0%以下である．
104		156	貯法
105	面積測定範囲：カルモナムの保持時間の約10倍の範囲	157	保存条件 遮光して保存する．
106	システム適合性	158	容器 密封容器．
107			
108	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．		
109			
110			
111			
112	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．		
113			
114			
115			
116			
117			
118	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．		
119			
120			
121	(4) 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．		
122			
123	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)．		
124			
125			
126	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．		
127			
128			
129			
130			
131			
132			
133			
134	カルモナム($C_{12}H_{14}N_6O_{10}S_2$)の量[μg(力価)]		
135	$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$		
136	M_S ：カルモナムナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]		
137	内標準溶液 レソルシノールの移動相溶液(9→1000)		
138	試験条件		
139	検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)		
140	カラム：内径4 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．		
141			
142			
143	カラム温度：25℃付近の一定温度		
144	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)		
145			
146	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．		
147			
148	システム適合性		

1 カルモフル

2 Carmofur

4 $C_{11}H_{16}FN_3O_3$: 257.26

5 5-Fluoro-1-(hexylaminocarbonyl)uracil

6 [61422-45-5]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、カルモフル
8 ($C_{11}H_{16}FN_3O_3$) 98.0%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

10 本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、
11 酢酸(100)に溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けやす
12 く、メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、メ
13 ンにほとんど溶けない。

14 融点：約111℃(分解)。

15 確認試験

16 (1) 本品5 mgをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液
17 0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃
18 焼法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(2)(1.09)
19 を呈する。

20 (2) 本品のメタノール／pH 2.0のリン酸・酢酸・ホウ酸
21 緩衝液混液(9 : 1)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度
22 測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペ
23 クトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペ
24 クトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

25 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
26 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
27 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
28 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

29 純度試験 類縁物質 本品0.20 gをメタノール／酢酸(100)混
30 液(99 : 1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを
31 正確に量り、メタノール／酢酸(100)混液(99 : 1)を加えて正
32 確に500 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄
33 層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液
34 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
35 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。
36 次にトルエン／アセトン混液(5 : 3)を展開溶媒として約12
37 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長
38 254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外
39 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
40 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
41 のエタノール(95)溶液(1→2500)を均等に噴霧するとき、試
42 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
43 得たスポットより濃くない。

44 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 50℃, 3時間)。

45 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

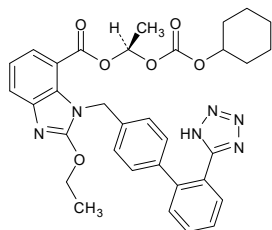
46 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、*N,N*-ジ
47 メチルホルムアミド20 mLに溶かし、0.1 mol/Lテトラメチ
48 ルアンモニウムヒドロキシド・メタノール液で滴定(2.50)
49 する(指示薬：チモールブルー・*N,N*-ジメチルホルムアミ
50 ド試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の黄色が青緑色を経て
51 青色に変わるときとする。

52 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
53 ール液1 mL
54 =25.73 mg $C_{11}H_{16}FN_3O_3$

55 貯法 容器 気密容器。

1 カンデサルタン シレキセチル

2 Candesartan Cilexetil



及び鏡像異性体

4 $C_{33}H_{34}N_6O_6$: 610.665 (1*S*)-1-(Cyclohexyloxycarbonyloxy)ethyl 2-ethoxy-6 1-{[2'-(1*H*-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl]methyl}-7 1*H*-benzimidazole-7-carboxylate

8 [145040-37-5]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、カンデサル
10 タンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

11 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

12 本品は酢酸(100)にやや溶けやすく、メタノールにやや溶
13 けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶
14 けない。

15 本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

16 本品は結晶多形が認められる。

17 **確認試験**

18 (1) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視
19 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品
20 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
21 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

22 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
23 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
24 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
25 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これら
26 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
27 再結晶し、結晶をろ取し、乾燥したものにつき、同様の試験
28 を行う。

29 **純度試験** 類縁物質 本品20 mgをアセトニトリル／水混液
30 (3 : 2) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正
31 確に量り、アセトニトリル／水混液(3 : 2)を加えて正確に
32 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10
33 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
34 (2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
35 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
36 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
37 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
38 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
39 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、
40 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
41 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
42 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
43 タンシレキセチルのピーク面積の1/10より小さい。また、

44 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
45 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
46 積の3/5より大きくない。

47 **試験条件**

48 検出器：紫外吸光光度計(波長：254 nm)

49 カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に4 μ m
50 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
51 リカゲルを充填する。

52 カラム温度：25℃付近の一定温度

53 移動相A：アセトニトリル／水／酢酸(100)混液(57 :
54 43 : 1)

55 移動相B：アセトニトリル／水／酢酸(100)混液(90 :
56 10 : 1)

57 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
58 うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 30	100 → 0	0 → 100

59 流量：毎分0.8 mL

60 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後30分まで

61 システム適合性

62 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、アセトニト
63 リル／水混液(3 : 2)を加えて正確に20 mLとする。こ
64 の液10 μ Lから得たカンデサルタンシレキセチルのピー
65 ク面積が、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルの
66 ピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

67 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
68 操作するとき、カンデサルタンシレキセチルのピーク
69 の理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ12000
70 段以上、1.5以下である。

71 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
72 で試験を6回繰り返すとき、カンデサルタンシレキセ
73 チルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

74 水分(2.48) 0.3%以下(0.5 g、電量滴定法)。

75 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

76 **定量法** 本品約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 60 mLに溶かし、
77 0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様
78 の方法で空試験を行い、補正する。

79 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=61.07 mg $C_{33}H_{34}N_6O_6$ 80 **貯法** 容器 密閉容器。

1 カンデサルタン シレキセチル錠

2 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に対応する量を取り、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に対応する量を取り、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 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液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 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の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 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。
 カラム温度：25℃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 μ L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 μ L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 μ L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 μ g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 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液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 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、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

99	μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー	150	システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
100	〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のカンデサルタン	151	操作するとき、内標準物質、カンデサルタンシレキセ
101	シレキセチルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。	152	チルの順に溶出し、その分離度は5以上である。
102	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	153	システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
103	溶出率(%)	154	で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
104	$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18 / 5$	155	に対するカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の
105	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	156	比の相対標準偏差は1.0%以下である。
106	ルの秤取量(mg)	157	貯法 容器 気密容器。
107	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		
108	表示量(mg)		
109	試験条件		
110	定量法の試験条件を準用する。		
111	システム適合性		
112	システムの性能：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で		
113	操作するとき、カンデサルタンシレキセチルのピーク		
114	の理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ7000		
115	段以上、1.5以下である。		
116	システムの再現性：標準溶液50 μLにつき、上記の条件		
117	で試験を6回繰り返すとき、カンデサルタンシレキセ		
118	チルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。		
119	定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末		
120	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		
121	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、		
122	アセトニトリル／水混液(3：2)を加えて150 mLとし、10分		
123	間激しく振り混ぜた後、静置する。上澄液を孔径0.45 μm以		
124	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		
125	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		
126	ンシレキセチル(別途「カンデサルタンシレキセチル」と同		
127	様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約50 mgを精密に量		
128	り、アセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとする。この液		
129	4 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、アセ		
130	トニトリル／水混液(3：2)を加えて100 mLとし、標準溶液		
131	とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液		
132	体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物		
133	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		
134	ク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。		
135	カンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)の量(mg)		
136	$=M_S \times Q_T / Q_S \times 3 / 25$		
137	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		
138	ルの秤取量(mg)		
139	内標準溶液 アセナフテンのアセトニトリル溶液(1→800)		
140	試験条件		
141	検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)		
142	カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に4		
143	μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル		
144	化シリカゲルを充填する。		
145	カラム温度：25℃付近の一定温度		
146	移動相：アセトニトリル／水／酢酸(100)混液(57：43：1)		
147	流量：カンデサルタンシレキセチルの保持時間が約13		
148	分になるように調整する。		
149	システム適合性		

1 カンデサルタン シレキセチル・アムロ
2 ジピンベシル酸塩錠

3 Candesartan Cilexetil and Amlodipine Besilate Tablets

4 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する
5 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
6 ロジピンベシル酸塩($C_{26}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$: 567.05)を
7 含む。

8 製法 本品は「カンデサルタンシレキセチル」及び「アムロジ
9 ピンベシル酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

10 確認試験

11 (1) 本品を粉末とし、「カンデサルタンシレキセチル」8
12 mgに対応する量を取り、0.01 mol/L塩酸試液20 mLを加え、
13 よく振り混ぜた後、遠心分離する。残留物に0.01 mol/L塩酸
14 試液20 mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離する。残留
15 物にメタノール40 mLを加え、よく振り混ぜた後、孔径0.45
16 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
17 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
18 定法 (224) により吸収スペクトルを測定するとき、波長252～
19 256 nm及び302～307 nmに吸収の極大を示す。

20 (2) 本品を粉末とし、「アムロジピンベシル酸塩」2.5
21 mgに対応する量を取り、0.01 mol/L塩酸試液20 mLを加え、
22 よく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μm 以下
23 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
24 を加えて25 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法
25 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長236～
26 240 nm及び360～364 nmに吸収の極大を示す。

27 純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、「カンデサルタンシレ
28 キセチル」8 mgに対応する量を取り、溶解液20 mLを加え、
29 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
30 フィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液
31 を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、溶解液を加
32 えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
33 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
34 ラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々の
35 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
36 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
37 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
38 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
39 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
40 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
41 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
42 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
43 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
44 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
45 ルのピーク面積の1/10より小さい。また、試料溶液のカ
46 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
47 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
48 きくない。

49 溶解液：トリエチルアミン3.5 mLに水を加えて500 mLと
50 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。

98 (2) アムロジピンベシル酸塩 本品1個をとり、溶解液20
99 mLを正確に加え、20分間振り混ぜて崩壊させた後、孔径
100 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
101 液5 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、内標準溶液
102 V'/5 mLを正確に加え、1 mL中にアムロジピンベシル酸塩
103 (C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S)約70 μgを含む液となるように溶
104 解液を加えてV' mLとし、試料溶液とする。以下定量法(2)
105 を準用する。

106 アムロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S)の量(mg)
107 $=M_S \times Q_T / Q_S \times V' / V \times 1/25$

108 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
109 秤取量(mg)

110 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの溶解液溶液(1→
111 2500)

112 溶解液: トリエチルアミン3.5 mLに水を加えて500 mLと
113 した後、リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液400
114 mLにアセトニトリル600 mLを加える。

115 溶出性 (6.10)

116 (1) カンデサルタンシレキセチル 試験液にポリソルベ
117 ト80 1 gに溶出試験第2液を加えて1000 mLとした液900 mL
118 を用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、
119 本品の45分間の溶出率は80%以上である。

120 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
121 10 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ
122 ーでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液V
123 mLを正確に量り、1 mL中にカンデサルタンシレキセチル
124 (C₃₃H₃₄N₆O₆)約8.9 μgを含む液となるように試験液を加えて
125 正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用カンデサ
126 ルタンシレキセチル(別途「カンデサルタンシレキセチル」
127 と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約45 mgを精密
128 に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとする。こ
129 の液1 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、
130 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
131 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試
132 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
133 ク面積A_T及びA_Sを測定する。

134 カンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)の表示量に対する
135 溶出率(%)

136 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/C \times 18$

137 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
138 ルの秤取量(mg)

139 C: 1錠中のカンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)の
140 表示量(mg)

141 試験条件

142 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)
143 カラム: 内径4.6 mm、長さ5 cmのステンレス管に5 μm
144 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリ
145 カゲルを充填する。

146 カラム温度: 25℃付近の一定温度

147 移動相: アセトニトリル/水/酢酸(100)混液(57:43:1)

148 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
(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S)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(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S)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(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・
C₆H₆O₃S)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(C₃₃H₃₄N₆O₆)約8 mgに対応する量を精密に量り、溶

201 解液20 mLを正確に加え、20分間激しく振り混ぜた後、孔径
202 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
203 液5 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、内標準溶液5
204 mLを正確に加え、溶解液を加えて25 mLとし、試料溶液と
205 する。別に定量用カンデサルタンシレキセチル(別途「カン
206 デサルタンシレキセチル」と同様の方法で水分〈2.48〉を測
207 定しておく)約40 mgを精密に量り、溶解液に溶かし、正確
208 に100 mLとし、カンデサルタンシレキセチル標準原液とす
209 る。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に
210 加え、溶解液を加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶
211 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
212 フィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積
213 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
214 及び Q_S を求める。

215 カンデサルタンシレキセチル($\text{C}_{33}\text{H}_{34}\text{N}_6\text{O}_6$)の量(mg)
216 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5$

217 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
218 ルの秤取量(mg)

219 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの溶解液溶液(1→
220 2500)
221 溶解液: トリエチルアミン3.5 mLに水を加えて500 mLと
222 した後、リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液400
223 mLにアセトニトリル600 mLを加える。
224 試験条件
225 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 238 nm)
226 カラム: 内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
227 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
228 化シリカゲルを充填する。
229 カラム温度: 25°C付近の一定温度
230 移動相: トリエチルアミン7 mLに水を加えて1000 mL
231 とした後、リン酸を加えてpH 6.5に調整する。この
232 液800 mLにアセトニトリル500 mLを加える。
233 流量: カンデサルタンシレキセチルの保持時間が約31
234 分になるように調整する。
235 システム適合性
236 システムの性能: カンデサルタンシレキセチル標準原液
237 10 mL、(2)のアムロジピンベシル酸塩標準原液5 mL
238 及び内標準溶液5 mLを正確に加え、溶解液を加えて
239 25 mLとする。この液10 μL につき、上記の条件で操
240 作するとき、アムロジピン、内標準物質、カンデサル
241 タンシレキセチルの順に溶出し、内標準物質とカンデ
242 サルタンシレキセチルの分離度は15以上である。
243 システムの再現性: 標準溶液10 μL につき、上記の条件
244 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
245 に対するカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の
246 比の相対標準偏差は1.0%以下である。

247 (2) アムロジピンベシル酸塩 本品20個以上をとり、そ
248 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
249 ($\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_5 \cdot \text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3\text{S}$)約3.5 mgに対応する量を精密に量
250 り、溶解液20 mLを正確に加え、20分間激しく振り混ぜた後、
251 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
252 のろ液5 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、内標準

253 溶液5 mLを正確に加え、溶解液を加えて25 mLとし、試料
254 溶液とする。別にアムロジピンベシル酸塩標準品(別途「ア
255 ムロジピンベシル酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定
256 しておく)約35 mgを精密に量り、溶解液に溶かし、正確に
257 100 mLとし、アムロジピンベシル酸塩標準原液とする。こ
258 の液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、溶
259 解液を加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
260 準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー
261 〈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
262 アムロジピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

263 アムロジピンベシル酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_5 \cdot \text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3\text{S}$)の量(mg)
264 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/10$

265 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
266 秤取量(mg)

267 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの溶解液溶液(1→
268 2500)

269 溶解液: トリエチルアミン3.5 mLに水を加えて500 mLと
270 した後、リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液400
271 mLにアセトニトリル600 mLを加える。

272 試験条件

273 検出器、カラム、カラム温度及び移動相は(1)の試験条
274 件を準用する。

275 流量: アムロジピンの保持時間が約2.5分になるように
276 調整する。

277 システム適合性

278 システムの性能: (1)のカンデサルタンシレキセチル標
279 準原液10 mL、アムロジピンベシル酸塩標準原液5
280 mL及び内標準溶液5 mLを正確に加え、溶解液を加え
281 て25 mLとする。この液10 μL につき、上記の条件で
282 操作するとき、アムロジピン、内標準物質、カンデサ
283 ルタンシレキセチルの順に溶出し、アムロジピンと内
284 標準物質の分離度は15以上である。

285 システムの再現性: 標準溶液10 μL につき、上記の条件
286 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
287 に対するアムロジピンのピーク面積の比の相対標準偏
288 差は1.0%以下である。

289 貯法 容器 気密容器。

1 カンデサルタン シレキセチル・ヒドロクロロチアジド錠

3 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。

9 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に対応する量を取り、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 μ m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 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/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に対応する量を取り、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 μ m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 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/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。

40 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に対応する量を取り、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 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液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 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の

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。

64 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」の純度試験の試験条件を準用する。

流量: 毎分0.6 mL

69 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 μ L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 μ L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 μ L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に対応する量を取り、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 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液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 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の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。

105	試験条件	157	になるように調整する。
106	検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法	158	システム適合性
107	(2)の試験条件を準用する。	159	システムの性能: カンデサルタンシレキセチル標準原液
108	面積測定範囲: 溶媒のピークの後から注入後30分まで	160	4 mL及び(2)のヒドロクロロチアジド標準原液10 mL
109	システム適合性	161	に内標準溶液10 mLを加え, アセトニトリル/pH 3.0
110	検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り, pH 3.0の	162	の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液混液(3: 2)
111	0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液/アセトニト	163	を加えて100 mLとする。この液10 µLにつき, 上記
112	リル混液(3: 1)を加えて正確に50 mLとする。この液	164	の条件で操作するとき, ヒドロクロロチアジド, カン
113	10 µLから得たヒドロクロロチアジドのピーク面積が,	165	デサルタンシレキセチル, 内標準物質の順に溶出し,
114	標準溶液のヒドロクロロチアジドのピーク面積の1.4	166	ヒドロクロロチアジドとカンデサルタンシレキセチル
115	～2.6%になることを確認する。	167	の分離度は7以上, カンデサルタンシレキセチルと内
116	システムの性能: 標準溶液10 µLにつき, 上記の条件で	168	標準物質の分離度は6以上である。
117	操作するとき, ヒドロクロロチアジドのピークの理論	169	システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき, 上記の条件
118	段数及びシンメトリー係数は, それぞれ5000段以上,	170	で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積
119	1.5以下である。	171	に対するカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の
120	システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき, 上記の条件	172	比の相対標準偏差は1.0%以下である。
121	で試験を6回繰り返すとき, ヒドロクロロチアジドの	173	(2) ヒドロクロロチアジド 本品1個をとり, 内標準溶液
122	ピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。	174	V/10 mLを正確に加え, 1 mL中にヒドロクロロチアジド
123	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	175	(C ₇ H ₈ ClN ₃ O ₄ S ₂)約63 µgを含む液となるようにアセトニトリル
124	き, 適合する。	176	ル/pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液混液
125	(1) カンデサルタンシレキセチル 本品1個をとり, 内標	177	(3: 2)を加えてV mLとし, 20分間振り混ぜた後, 遠心分離
126	準溶液V/10 mLを正確に加え, 1 mL中にカンデサルタン	178	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
127	シレキセチル(C ₃₃ H ₃₄ N ₆ O ₆)約40 µgを含む液となるようにア	179	準品(別途「ヒドロクロロチアジド」と同様の条件で乾燥減
128	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	180	量 (2.41) を測定しておく)約31 mgを精密に量り, アセトニ
129	試液混液(3: 2)を加えてV mLとし, 20分間振り混ぜて崩壊	181	トリルに溶かし, 正確に50 mLとし, ヒドロクロロチアジド
130	させた後, 遠心分離し, 上澄液を試料溶液とする。別に定量	182	標準原液とする。この液10 mLを正確に量り, 内標準溶液10
131	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	183	mLを正確に加え, アセトニトリル/pH 3.0の0.05 mol/L リ
132	キセチル」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約50	184	ン酸二水素ナトリウム試液混液(3: 2)を加えて100 mLとし,
133	mgを精密に量り, アセトニトリルに溶かし, 正確に50 mL	185	標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき, 次の
134	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	186	条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い,
135	4 mLを正確に量り, 内標準溶液10 mLを正確に加え, アセ	187	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
136	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	188	ーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。
137	液混液(3: 2)を加えて100 mLとし, 標準溶液とする。試料	189	ヒドロクロロチアジド(C ₇ H ₈ ClN ₃ O ₄ S ₂)の量(mg)
138	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	190	$=M_S \times Q_T / Q_S \times V \times 1/500$
139	ラフィー (2.01) により試験を行い, 内標準物質のピーク面	191	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
140	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	192	取量(mg)
141	Q_T 及び Q_S を求める。		
142	カンデサルタンシレキセチル(C ₃₃ H ₃₄ N ₆ O ₆)の量(mg)	193	内標準溶液 ベンゾフェノンのアセトニトリル溶液(1→
143	$=M_S \times Q_T / Q_S \times V \times 1/1250$	194	10000)
144	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	195	試験条件
145	ルの秤取量(mg)	196	検出器, カラム及びカラム温度は定量法(2)の試験条件
146	内標準溶液 ベンゾフェノンのアセトニトリル溶液(1→	197	を準用する。
147	10000)	198	移動相: アセトニトリル/pH 5.5の0.05 mol/Lリン酸二
148	試験条件	199	水素ナトリウム試液混液(11: 9)
149	検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)	200	流量: ヒドロクロロチアジドの保持時間が約3.5分にな
150	カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に4	201	るように調整する。
151	µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル	202	システム適合性
152	化シリカゲルを充填する。	203	システムの性能: (1)のカンデサルタンシレキセチル標
153	カラム温度: 25℃付近の一定温度	204	準原液4 mL及びヒドロクロロチアジド標準原液10
154	移動相: アセトニトリル/pH 5.5の0.05 mol/Lリン酸二	205	mLに内標準溶液10 mLを加え, アセトニトリル/pH
155	水素ナトリウム試液混液(11: 9)	206	3.0の0.05 mol/L リン酸二水素ナトリウム試液混液
156	流量: カンデサルタンシレキセチルの保持時間が約7分	207	(3: 2)を加えて100 mLとする。この液10 µLにつき,
		208	上記の条件で操作するとき, ヒドロクロロチアジド,

209 カンデサルタンシレキセチル、内標準物質の順に溶出
210 し、ヒドロクロロチアジドとカンデサルタンシレキセ
211 チルの分離度は7以上、カンデサルタンシレキセチル
212 と内標準物質の分離度は6以上である。
213 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
214 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
215 に対するヒドロクロロチアジドのピーク面積の比の相
216 対標準偏差は1.0%以下である。

217 溶出性 (6.10)

218 (1) カンデサルタンシレキセチル 試験液にポリソルベ
219 ト80 1 gに溶出試験第2液を加えて1000 mLとした液900 mL
220 を用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、
221 本品の45分間の溶出率は75%以上である。
222 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
223 10 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルタ
224 ーでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液V
225 mLを正確に量り、1 mL中にカンデサルタンシレキセチル
226 (C₃₃H₃₄N₆O₆)約2.2 µgを含む液となるようにpH 3.0の0.05
227 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
228 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
229 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
230 (2.48)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、アセトニ
231 トリルに溶かし、正確に100 mLとし、カンデサルタンシレ
232 キセチル標準原液とする。この液2 mLを正確に量り、試験
233 液を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量
234 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
235 て正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
236 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
237 ィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のカンデサル
238 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。

239 カンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)の表示量に対する
240 溶出率(%)

$$241 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

242 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
243 ルの秤取量(mg)

244 C：1錠中のカンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)の
245 表示量(mg)

246 試験条件

247 製剤均一性(1)の試験条件を準用する。

248 システム適合性

249 システムの性能：カンデサルタンシレキセチル標準原液
250 及び(2)のヒドロクロロチアジド標準原液それぞれ2
251 mLに試験液を加えて100 mLとする。この液10 mLに
252 pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液10
253 mLを加えた液40 µLにつき、上記の条件で操作する
254 とき、ヒドロクロロチアジド、カンデサルタンシレキ
255 セチルの順に溶出し、その分離度は6以上である。

256 システムの再現性：標準溶液40 µLにつき、上記の条件
257 で試験を6回繰り返すとき、カンデサルタンシレキセ
258 チルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

259 (2) ヒドロクロロチアジド 試験液にポリソルベト80 1
260 gに溶出試験第2液を加えて1000 mLとした液900 mLを用い、

261 パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45
262 分間の溶出率は80%以上である。

263 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
264 10 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルタ
265 ーでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液V
266 mLを正確に量り、1 mL中にヒドロクロロチアジド
267 (C₇H₈ClN₃O₄S₂)約3.5 µgを含む液となるようにpH 3.0の0.05
268 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
269 し、試料溶液とする。別にヒドロクロロチアジド標準品(別
270 途「ヒドロクロロチアジド」と同様の条件で乾燥減量
271 (2.41)を測定しておく)約38 mgを精密に量り、アセトニ
272 トリルに溶かし、正確に100 mLとし、ヒドロクロロチアジド
273 標準原液とする。この液2 mLを正確に量り、試験液を加え
274 て正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、pH
275 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
276 に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40
277 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
278 (2.01)により試験を行い、それぞれの液のヒドロクロロチ
279 アジドのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

280 ヒドロクロロチアジド(C₇H₈ClN₃O₄S₂)の表示量に対する溶
281 出率(%)

$$282 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

283 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
284 取量(mg)

285 C：1錠中のヒドロクロロチアジド(C₇H₈ClN₃O₄S₂)の表示
286 量(mg)

287 試験条件

288 検出器、カラム及びカラム温度は定量法(2)の試験条件
289 を準用する。

290 移動相：アセトニトリル／pH 5.5の0.05 mol/Lリン酸二
291 水素ナトリウム試液混液(11：9)

292 流量：ヒドロクロロチアジドの保持時間が約3.5分にな
293 るように調整する。

294 システム適合性

295 システムの性能：(1)のカンデサルタンシレキセチル標
296 準原液及びヒドロクロロチアジド標準原液それぞれ2
297 mLに試験液を加えて100 mLとする。この液10 mLに
298 pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液10
299 mLを加えた液40 µLにつき、上記の条件で操作する
300 とき、ヒドロクロロチアジド、カンデサルタンシレキ
301 セチルの順に溶出し、その分離度は6以上である。

302 システムの再現性：標準溶液40 µLにつき、上記の条件
303 で試験を6回繰り返すとき、ヒドロクロロチアジドの
304 ピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

305 定量法

306 (1) カンデサルタンシレキセチル 本品20個以上をとり、
307 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
308 セチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)約4 mgに対応する量を精密に量り、内
309 標準溶液10 mLを正確に加え、アセトニトリル／水混液(3：
310 2)を加えて100 mLとし、10分間激しく振り混ぜた後、5分間
311 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
312 でろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液

313 とする．別に定量用カンデサルタンシレキセチル(別途「カ
314 ンデサルタンシレキセチル」と同様の方法で水分 (2.48) を
315 測定しておく)約50 mgを精密に量り，アセトニトリルに溶
316 かし，正確に50 mLとする．この液4 mLを正確に量り，内
317 標準溶液10 mLを正確に加え，アセトニトリル／水混液(3：
318 2)を加えて100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標
319 準溶液10 μ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー
320 (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
321 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
322 求める．

323 カンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)の量(mg)
324 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 25$

325 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
326 ルの秤取量(mg)

327 内標準溶液：アセナフテンのアセトニトリル溶液(1→800)
328 試験条件

329 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)
330 カラム：内径4 mm，長さ15 cmのステンレス管に4 μ m
331 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
332 リカゲルを充填する．
333 カラム温度：25℃付近の一定温度
334 移動相：アセトニトリル／水／酢酸(100)混液(57：43：1)
335 流量：カンデサルタンシレキセチルの保持時間が約13
336 分になるように調整する．

337 システム適合性

338 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で
339 操作するとき，内標準物質，カンデサルタンシレキセ
340 チルの順に溶出し，その分離度は5以上である．

341 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件
342 で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積
343 に対するカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の
344 比の相対標準偏差は1.0%以下である．

345 (2) ヒドロクロチアジド 本品20個以上をとり，その
346 質量を精密に量り，粉末とする．ヒドロクロチアジド
347 ($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)約6.25 mgに対応する量を精密に量り，内標
348 準溶液10 mLを正確に加え，pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水
349 素ナトリウム試液／アセトニトリル混液(3：1)を加えて100
350 mLとし，10分間激しく振り混ぜた後，5分間静置し，上澄
351 液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する．
352 最初のろ液5 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別に
353 ヒドロクロチアジド標準品(別途「ヒドロクロチアジド」
354 と同様の条件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約31 mgを
355 精密に量り，アセトニトリルに溶かし，正確に50 mLとする．
356 この液10 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，
357 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
358 トリル混液(3：1)を加えて100 mLとし，標準溶液とする．
359 試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき，次の条件で液体クロマ
360 トグラフィー (2.01) により試験を行い，内標準物質のピー
361 ク面積に対するヒドロクロチアジドのピーク面積の比 Q_T
362 及び Q_S を求める．

363 ヒドロクロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)の量(mg)

364 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$

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
 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
化シリカゲルを充填する．

カラム温度：25℃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 μ Lにつき，上記の条件で
操作するとき，ヒドロクロチアジド，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 μ Lにつき，上記の条件
で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積
に対するヒドロク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．

387 貯法 容器 気密容器．

1 含糖ペプシン

2 Saccharated Pepsin

3 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
4 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
5 る。

6 本品は定量するとき、1 g当たり3800 ～ 6000単位を含む。

7 性状 本品は白色の粉末で、特異なおいがあり、味は僅かに
8 甘い。

9 本品は水に僅かに混濁して溶け、エタノール(95)又はジエ
10 チルエーテルに溶けない。

11 本品はやや吸湿性である。

12 純度試験

13 (1) 変敗 本品は不快な又は変敗したにおいが無い。

14 (2) 酸 本品0.5 gを水50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化
15 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
16 加えるとき、液の色は赤色である。

17 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 80℃, 4時間)。

18 強熱残分 (2.44) 0.5%以下(1 g)。

19 定量法

20 (i) 基質溶液 消化力試験法 (4.03) のタンパク消化力試験
21 法の基質溶液1を用いる。ただし、pHは2.0に調整する。

22 (ii) 試料溶液 本品約1250単位に対応する量を精密に量り、
23 氷冷した0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50 mLとする。

24 (iii) 標準溶液 含糖ペプシン標準品適量を正確に量り、1
25 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
26 に溶かす。

27 (iv) 操作法 消化力試験法 (4.03) のタンパク消化力試験法
28 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。
29 ただし、沈殿試液はトリクロロ酢酸試液Aを用いる。別に、
30 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
31 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。

32 本品1 g中の単位数 $= U_S \times (A_T - A_{TB}) / (A_S - A_{SB}) \times 1 / M$

33 U_S : 標準溶液1 mL中の単位数

34 M : 試料溶液1 mL中の本品の秤取量(g)

35 貯法

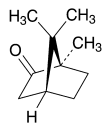
36 保存条件 30℃以下で保存する。

37 容器 気密容器。

1 d-カンフル

2 d-Camphor

3 樟腦

5 $C_{10}H_{16}O$: 152.23

6 (1R,4R)-1,7,7-Trimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-one

7 [464-49-3]

8 本品は定量するとき、d-カンフル($C_{10}H_{16}O$) 96.0%以上
9 を含む。

10 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
11 で、特異な芳香があり、味は僅かに苦く、清涼味がある。

12 本品はエタノール(95)、ジエチルエーテル又は二硫化炭素
13 に溶けやすく、水に溶けにくい。

14 本品は室温で徐々に揮散する。

15 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
16 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
17 加熱するとき、橙赤色の沈殿を生じる。

18 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +41.0 ~ +43.0° (5 g, エタノール
19 (95), 50 mL, 100 mm)。

20 融点 (2.60) 177 ~ 182°C

21 純度試験

22 (1) 水分 本品1.0 gに二硫化炭素10 mLを加えて振り混
23 ぜるとき、液は濁らない。

24 (2) 塩素化合物 本品を粉末とし、その0.20 gを乾燥した
25 磁製のつぼにとり、過酸化ナトリウム0.4 gを加え、バーナ
26 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
27 溶かし、希硝酸12 mLを加えて酸性とした後、ネスラー管中
28 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
29 合わせる。冷後、水を加えて50 mLとし、硝酸銀試液1 mL
30 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
31 の比較液より濃くない。

32 比較液 : 0.01 mol/L塩酸0.20 mLを用いて同様に操作する。

33 (3) 不揮発性残留物 本品2.0 gを水浴上で加熱して昇華
34 し、更に105°Cで3時間乾燥するとき、残留物は1.0 mg以下
35 である。

36 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、
37 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
38 (99.5)に溶かして100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とす
39 る。試料溶液及び標準溶液2 μ Lにつき、次の条件でガスク
40 ロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、内標準物質の
41 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
42 Q_S を求める。

43 d-カンフル($C_{10}H_{16}O$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

44 M_S : d-カンフル標準品の秤取量(mg)

45 内標準溶液 サリチル酸メチルのエタノール(99.5)溶液(1
46 →25)

47 試験条件

48 検出器 : 水素炎イオン化検出器

49 カラム : 内径3 mm, 長さ3 mのガラス管に、ガスクロ
50 マトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mをシ
51 ラン処理した180 ~ 250 μ mのガスクロマトグラフィー
52 用ケイソウ土に10%の割合で被覆したものを充填
53 する。

54 カラム温度 : 160°C付近の一定温度

55 キャリヤーガス : 窒素

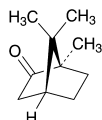
56 流量 : d-カンフルの保持時間が約6分になるように調
57 整する。

58 システム適合性

59 システムの性能 : 標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で
60 操作するとき、d-カンフル、内標準物質の順に流出
61 し、その分離度は7以上である。

62 システムの再現性 : 標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件
63 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
64 に対するd-カンフルのピーク面積の比の相対標準偏
65 差は1.0%以下である。

66 貯法 容器 気密容器。

1 **dl-カンフル**2 **dl-Camphor**

3 及び鏡像異性体

4 $C_{10}H_{16}O$: 152.235 (1*RS*,4*RS*)-1,7,7-Trimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-one

6 [76-22-2]

7 本品は定量するとき、dl-カンフル($C_{10}H_{16}O$) 96.0%以上
8 を含む。

9 **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
10 で，特異な芳香があり，味は僅かに苦く，清涼味がある。

11 本品はエタノール(95)，ジエチルエーテル又は二硫化炭素
12 に溶けやすく，水に溶けにくい。

13 本品は室温で徐々に揮散する。

14 **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
15 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
16 加熱するとき，橙赤色の沈殿を生じる。

17 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: $-1.5 \sim +1.5^\circ$ (5 g, エタノール(95),
18 50 mL, 100 mm)。

19 **融点** (2.60) $175 \sim 180^\circ\text{C}$

20 **純度試験**

21 (1) 水分 本品1.0 gに二硫化炭素10 mLを加えて振り混
22 ぜるとき，液は濁らない。

23 (2) 塩素化合物 本品を粉末とし，その0.20 gを乾燥した
24 磁製のつばにとり，過酸化ナトリウム0.4 gを加え，バーナ
25 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
26 溶かし，希硝酸12 mLを加えて酸性とした後，ネスラー管中
27 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
28 合わせる。冷後，水を加えて50 mLとし，硝酸銀試液1 mL
29 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
30 の比較液より濃くない。

31 比較液 : 0.01 mol/L塩酸0.20 mLを用いて同様に操作する。

32 (3) 不揮発性残留物 本品2.0 gを水浴上で加熱して昇華
33 し，更に 105°C で3時間乾燥するとき，残留物は1.0 mg以下
34 である。

35 **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，
36 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
37 (99.5)に溶かして100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とす
38 る。試料溶液及び標準溶液2 μL につき，次の条件でガスク
39 ロマトグラフィー (2.02) により試験を行い，内標準物質の
40 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
41 Q_S を求める。

42 dl-カンフル($C_{10}H_{16}O$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

43 M_S : dl-カンフル標準品の秤取量(mg)

44 内標準溶液 サリチル酸メチルのエタノール(99.5)溶液(1

45 →25)

46 **試験条件**

47 検出器 : 水素炎イオン化検出器

48 カラム : 内径3 mm, 長さ3 mのガラス管に，ガスクロ
49 マトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mをシ
50 ラン処理した180 ~ 250 μm のガスクロマトグラフィー
51 用ケイソウ土に10%の割合で被覆したものを充填
52 する。

53 カラム温度 : 160°C 付近の一定温度

54 キャリヤーガス : 窒素

55 流量 : dl-カンフルの保持時間が約6分になるように調
56 整する。

57 **システム適合性**

58 システムの性能 : 標準溶液2 μL につき，上記の条件で
59 操作するとき，dl-カンフル，内標準物質の順に流出
60 し，その分離度は7以上である。

61 システムの再現性 : 標準溶液2 μL につき，上記の条件
62 で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積
63 に対するdl-カンフルのピーク面積の比の相対標準偏
64 差は1.0%以下である。

65 **貯法** 容器 気密容器。

1 肝油

2 Cod Liver Oil

3 本品はマダラ *Gadus macrocephalus* Tilesius又はスケト
4 ウダラ *Theragra chalcogramma* Pallas (*Gadidae*)の新鮮な
5 肝臓及び幽門垂から得た脂肪油である。

6 本品は定量するとき、1 gにつきビタミンA 2000 ～ 5000
7 単位を含む。

8 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
9 においがあり、味は緩和である。

10 本品はクロロホルムと混和する。

11 本品はエタノール(95)に溶けにくく、水にほとんど溶けな
12 い。

13 本品は空気又は光によって分解する。

14 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
15 mLに塩化アンチモン(III)試液3 mLを加えるとき、液は直ち
16 に青色となるが、この色は速やかに退色する。

17 比重 (1.13) d_{20}^{20} : 0.918 ～ 0.928

18 酸価 (1.13) 1.7以下。

19 けん化価 (1.13) 180 ～ 192

20 不けん化物 (1.13) 3.0%以下。

21 ヨウ素価 (1.13) 130 ～ 170

22 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
23 を発しない。

24 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)
25 の第2法により試験を行う。

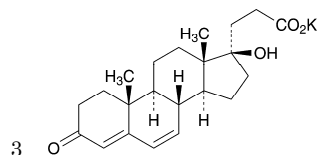
26 貯法

27 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
28 「窒素」で置換して保存する。

29 容器 気密容器。

1 カンレノ酸カリウム

2 Potassium Canrenoate

4 $C_{22}H_{29}KO_4$: 396.565 Monopotassium 17-hydroxy-3-oxo-17 α -pregna-4,6-diene-

6 21-carboxylate

7 [2181-04-6]

8 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
9 ($C_{22}H_{29}KO_4$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 性状 本品は微黄白色～微黄褐色の結晶性の粉末である。

11 本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エ
12 タノール(95)にやや溶けにくく、クロロホルム又はジエチル
13 エーテルにほとんど溶けない。

14 確認試験

15 (1) 本品2 mgを硫酸2滴に溶かすとき、液は橙色を呈し、
16 紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、黄緑色の蛍光を発
17 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。

18 (2) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視
19 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品
20 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
21 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め
22 る。

23 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
24 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
25 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
26 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

27 (4) 本品の水溶液(1→10)はカリウム塩の定性反応(1)
28 〈1.09〉を呈する。

29 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -71 ~ -76°(乾燥後, 0.2 g, メタ
30 ノール, 20 mL, 100 mm)。

31 pH(2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは8.4 ~
32 9.4である。

33 純度試験

34 (1) 溶状 本品0.5 gを水5 mLに溶かすとき、液は微黄色
35 ~淡黄色澄明である。

36 (2) カンレノン 本品0.40 gをとり、共栓遠心沈殿管に入
37 れ、氷水中で5℃以下に冷却し、これに5℃以下に冷却した
38 pH 10.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液
39 6 mLを加えて溶かし、次いで5℃以下に冷却した水8 mLを
40 加える。これにクロロホルム10 mLを正確に加え、5℃以下
41 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
42 離する。水層を除き、クロロホルム層5 mLを分取し、5℃以
43 下に冷却したpH 10.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナト
44 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
45 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。

46 水層を除き、クロロホルム層2 mLを正確に量り、クロロホ
47 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
48 測定法(2.24)により波長283 nmにおける吸光度を測定する
49 とき、0.67以下である。

50 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

51 定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、酢酸(100)
52 75 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位
53 差滴定法。ただし、内部液は飽和塩化カリウム・酢酸(100)
54 溶液に代える)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

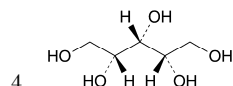
55 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=39.66 mg $C_{22}H_{29}KO_4$

56 貯法 容器 気密容器。

1 キシリトール

2 Xylitol

3 キシリット

5 $C_5H_{12}O_5$: 152.15

6 meso-Xylitol

7 [87-99-0]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、キシリトール
9 ($C_5H_{12}O_5$) 98.0%以上を含む。

10 **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。
11 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けにく
12 い。

13 本品は吸湿性である。

14 確認試験

15 (1) 本品の水溶液(1→2) 1 mLに硫酸鉄(Ⅱ)試液2 mL及び
16 水酸化ナトリウム溶液(1→5) 1 mLを加えるとき、液は青緑
17 色を呈するが混濁を生じない。

18 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
19 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
20 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
21 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

22 **pH** (2.54) 本品5.0 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに
23 溶かした液のpHは5.0～7.0である。

24 **融点** (2.60) 93.0～95.0℃

25 純度試験

26 (1) **溶状** 本品5 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄
27 明である。

28 (2) **塩化物** (1.03) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較
29 液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.005%以下)。

30 (3) **硫酸塩** (1.14) 本品4.0 gをとり、試験を行う。比較
31 液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.006%以下)。

32 (4) **糖類** 本品5.0 gを水15 mLに溶かし、希塩酸4.0 mL
33 を加え、還流冷却器を付け、水浴中で3時間加熱する。冷後、
34 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
35 試液2滴)。さらに水を加えて50 mLとし、その10 mLをフラ
36 スコに量り、水10 mL及びフェーリング試液40 mLを加えて
37 穏やかに3分間煮沸した後、放置し、酸化銅(Ⅰ)を沈殿させ
38 る。次に上澄液をガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、沈殿を
39 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
40 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)
41 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
42 した後、水洗し、ろ液及び洗液を合わせ、80℃に加熱し、
43 0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液で滴定(2.50)するとき、
44 その消費量は、1.0 mL以下である。

45 **乾燥減量** (2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 24時
46 間)。

47 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

48 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、水に溶か
49 し、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、ヨ
50 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、
51 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
52 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、
53 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
54 (2.50) する(指示薬：デンプン試液3 mL)。同様の方法で空
55 試験を行う。

56 0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=1.902 mg $C_5H_{12}O_5$

57 **貯法** 容器 気密容器。

1 キシリトール注射液

2 Xylitol Injection

3 キシリット注射液

4 本品は水性の注射剤である。

5 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
6 るキシリトール($C_5H_{12}O_5$: 152.15)を含む。

7 製法 本品は「キシリトール」をとり、注射剤の製法により製
8 する。

9 本品には保存剤を加えない。

10 性状 本品は無色澄明の液で、味は甘い。

11 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
12 り、水を加えて10 mLとし、試料溶液とする。別にキシリト
13 ール0.1 gを水10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの
14 液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行
15 う。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを薄層クロマトグラ
16 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。
17 次にエタノール(95)/アンモニア水(28)/水混液(25:4:3)
18 を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。
19 これに硝酸銀・アンモニア試液を均等に噴霧し、105℃で15
20 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
21 は黒褐色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

22 pH〈2.54〉 4.5 ~ 7.5

23 エンドトキシン〈4.01〉 0.50 EU/mL未満。

24 採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

25 不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

26 不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

27 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、
28 適合する。

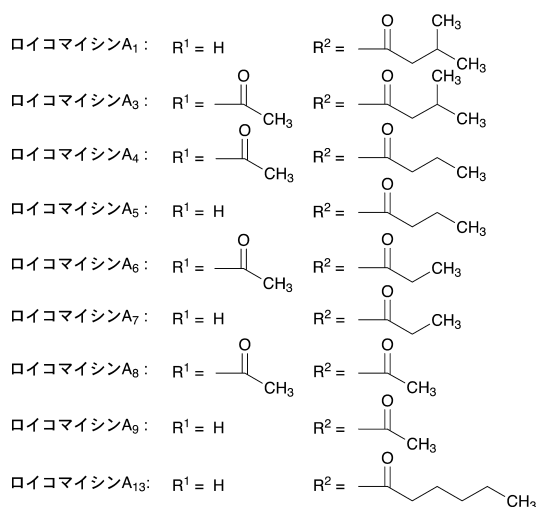
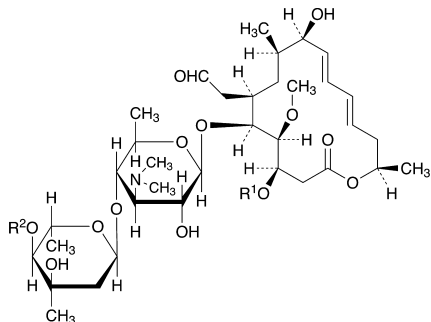
29 定量法 本品のキシリトール($C_5H_{12}O_5$)約5 gに対応する容量を
30 正確に量り、水を加えて正確に250 mLとする。この液10
31 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、次にこ
32 の液10 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、以下「キシリト
33 ール」の定量法を準用する。

34 0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=1.902 mg $C_5H_{12}O_5$

35 貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容
36 器を使用することができる。

1 キタサマイシン

2 Kitasamycin

4 (ロイコマイシンA₁,A₅,A₇,A₉,A₁₃)

5 (3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-5-[4-*O*-Acyl-
 6 2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-
 7 3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-
 8 formylmethyl-3,9-dihydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-
 9 10,12-dien-15-olide

10 ロイコマイシンA₁ : acyl=3-methylbutanoyl11 ロイコマイシンA₅ : acyl=butanoyl12 ロイコマイシンA₇ : acyl=propanoyl13 ロイコマイシンA₉ : acyl=acetyl14 ロイコマイシンA₁₃ : acyl=hexanoyl15 (ロイコマイシンA₃,A₄,A₆,A₈)

16 (3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3-Acetoxy-5-
 17 [4-*O*-acyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-
 18 hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-
 19 glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-9-hydroxy-4-methoxy-
 20 8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide

21 ロイコマイシンA₃ : acyl=3-methylbutanoyl22 ロイコマイシンA₄ : acyl=butanoyl23 ロイコマイシンA₆ : acyl=propanoyl24 ロイコマイシンA₈ : acyl=acetyl

25 [1392-21-8, キタサマイシン]

26 本品は, *Streptomyces kitasatoensis* の培養によって得ら
 27 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
 28 る。

29 本品は定量するとき, 換算した脱水物1 mg当たり1450 ~
 30 1700 μ g(力価)を含む。ただし, 本品の力価はロイコマイシ
 31 ンA₅ (C₃₉H₆₅NO₁₄ : 771.93)としての量をキタサマイシン質
 32 量(力価)で表し, キタサマイシン1 mg(力価)はロイコマイシ
 33 ンA₅ (C₃₉H₆₅NO₁₄) 0.530 mgに対応する。

34 性状 本品は白色~淡黄白色の粉末である。

35 本品はアセトニトリル, メタノール又はエタノール(95)に
 36 極めて溶けやすく, 水にほとんど溶けない。

37 確認試験 本品のメタノール溶液(1 $\rightarrow$ 40000)につき, 紫外可
 38 視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し, 本
 39 品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両
 40 者の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
 41 める。

42 成分含量比 本品0.02 gを薄めたアセトニトリル(1 $\rightarrow$ 2)に溶か
 43 して20 mLとし, 試料溶液とする。試料溶液5 μ Lにつき,
 44 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行
 45 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
 46 分率法によりロイコマイシンA₅, ロイコマイシンA₄及びロ
 47 イコマイシンA₁の量を求めるとき, それぞれ40 ~ 70%, 5
 48 ~ 25%及び3 ~ 12%である。ただし, ロイコマイシンA₄及
 49 びロイコマイシンA₁のロイコマイシンA₅に対する相対保持
 50 時間は約1.2及び約1.5である。

51 試験条件

52 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 232 nm)

53 カラム: 内径4.0 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
 54 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
 55 リカゲルを充填する。

56 カラム温度: 40℃付近の一定温度

57 移動相: 酢酸アンモニウム溶液(77 $\rightarrow$ 5000)に薄めたリ
 58 ン酸(1 $\rightarrow$ 150)を加えてpH 5.5に調整した液370 mLに
 59 メタノール580 mL及びアセトニトリル50 mLを加え
 60 る。

61 流量: ロイコマイシンA₅の保持時間が約8分になるよう
 62 に調整する。

63 面積測定範囲: ロイコマイシンA₅の保持時間の約3倍の
 64 範囲

65 システム適合性

66 システムの性能: ロイコマイシンA₅標準品約20 mg及び
 67 ジョサマイシン標準品約20 mgを薄めたアセトニトリ
 68 ル(1 $\rightarrow$ 2) 20 mLに溶かす。この液5 μ Lにつき, 上記
 69 の条件で操作するとき, ロイコマイシンA₅, ジョサ
 70 マイシンの順に溶出し, その分離度は5以上である。

71 システムの再現性: 試料溶液5 μ Lにつき, 上記の条件
 72 で試験を6回繰り返すとき, ロイコマイシンA₅のピー
 73 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

74 水分 (2.48) 3.0%以下(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

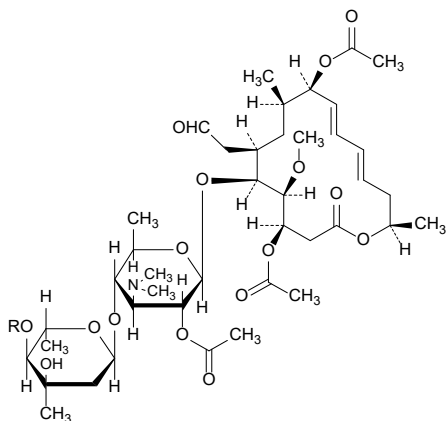
75 定量法 次の条件に従い, 抗生物質の微生物学的力価試験法
 76 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

77 (i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

- 78 (ii) 培地 培地(1)の1)の i を用いる。
- 79 (iii) 標準溶液 ロイコマイシンA₅標準品約30 mg(力価)に
80 対応する量を精密に量り、メタノール10 mLに溶かし、更に
81 水を加えて100 mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃
82 以下に保存し、3日以内に使用する。用時、標準原液適量を
83 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
84 µg(力価)及び7.5 µg(力価)を含むように薄め、それぞれ高濃
85 度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。
- 86 (iv) 試料溶液 本品約30 mg(力価)に対応する量を精密に
87 量り、メタノール10 mLに溶かし、更に水を加えて100 mL
88 とする。この液適量を正確に量り、pH 8.0のリン酸塩緩衝
89 液を加えて1 mL中に30 µg(力価)及び7.5 µg(力価)を含むよ
90 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
91 る。
- 92 貯法 容器 気密容器。

1 キタサマイシン酢酸エステル

2 Kitasamycin Acetate



ロイコマイシン_{A1}酢酸エステル: $R = \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$

ロイコマイシン_{A3}酢酸エステル: $R = \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$

ロイコマイシン_{A4}酢酸エステル: $R = \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$

ロイコマイシン_{A5}酢酸エステル: $R = \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$

ロイコマイシン_{A6}酢酸エステル: $R = \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$

3 ロイコマイシン_{A7}酢酸エステル: $R = \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$

4 ロイコマイシン_{A1}酢酸エステル
5 (3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3,9-
6 Diacetoxy-5-[4-*O*-3-methylbutanoyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -
7 *L*-ribo-hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-2-*O*-acetyl-3,6-dideoxy-
8 3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-
9 4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide

10 ロイコマイシン_{A3}酢酸エステル
11 (3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3,9-
12 Diacetoxy-5-[4-*O*-3-methylbutanoyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -
13 *L*-ribo-hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-2-*O*-acetyl-3,6-dideoxy-
14 3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-
15 4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide

16 ロイコマイシン_{A4}酢酸エステル
17 (3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3,9-
18 Diacetoxy-5-[4-*O*-butanoyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -
19 *L*-ribo-hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-2-*O*-acetyl-3,6-dideoxy-
20 3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-
21 4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide

22 ロイコマイシン_{A5}酢酸エステル
23 (3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3,9-
24 Diacetoxy-5-[4-*O*-butanoyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -

25 *L*-ribo-hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-2-*O*-acetyl-3,6-dideoxy-
26 3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-
27 4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide

28 ロイコマイシン_{A6}酢酸エステル
29 (3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3,9-
30 Diacetoxy-5-[4-*O*-propanoyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -
31 *L*-ribo-hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-2-*O*-acetyl-3,6-dideoxy-
32 3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-
33 4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide

34 ロイコマイシン_{A7}酢酸エステル
35 (3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3,9-
36 Diacetoxy-5-[4-*O*-propanoyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -
37 *L*-ribo-hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-2-*O*-acetyl-3,6-dideoxy-
38 3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-
39 4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide

40 [178234-32-7, キタサマイシン酢酸エステル]

41 本品は、キタサマイシンの誘導体である。
42 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり680 ~
43 790 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ロイコマイ
44 シン_{A5} (C₃₉H₆₅NO₁₄: 771.93)としての量をキタサマイシンの
45 質量(力価)で表し、キタサマイシン1 mg(力価)はロイコマイ
46 シン_{A5} (C₃₉H₆₅NO₁₄) 0.530 mgに対応する。
47 性状 本品は白色〜淡黄白色の粉末である。
48 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、
49 水にほとんど溶けない。

50 確認試験

51 (1) 本品のメタノール溶液(1 $\rightarrow$ 40000)につき、紫外可視
52 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
53 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
54 の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
55 る。

56 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
57 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
58 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
59 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

60 水分 (2.48) 5.0%以下(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

61 定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法
62 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

63 (i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

64 (ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。

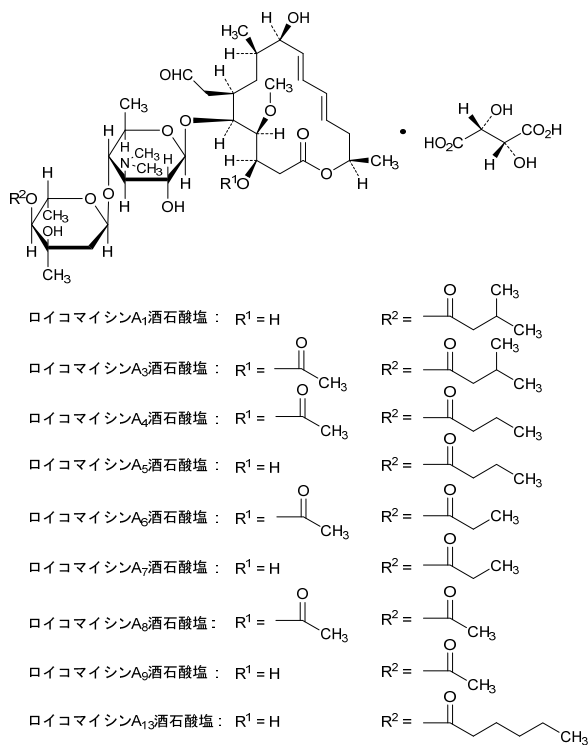
65 (iii) 標準溶液 ロイコマイシン_{A5}標準品約30 mg(力価)に
66 対応する量を精密に量り、メタノール10 mLに溶かし、水を
67 加えて正確に100 mLとし、標準原液とする。標準原液は
68 5℃以下に保存し、3日以内に使用する。用時、標準原液適
69 量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加え
70 て1 mL中に30 μ g(力価)及び7.5 μ g(力価)を含むように薄め、
71 高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

72 (iv) 試料溶液 本品約30 mg(力価)に対応する量を精密に
73 量り、メタノール25 mLに溶かし、水を加えて正確に50 mL
74 とし、よく振り混ぜた後、37 $\pm$ 2℃で24時間放置する。この

- 75 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
- 76 加えて1 mL中に30 µg(力価)及び7.5 µg(力価)を含むように
- 77 薄め，高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする．
- 78 貯法 容器 気密容器．

1 キタサマイシン酒石酸塩

2 Kitasamycin Tartrate



3

4 ロイコマイシンA₁酒石酸塩

5 (3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-5-[4-*O*-3-Methylbutanoyl-

6 2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-

7 3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-

8 formylmethyl-3,9-dihydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-

9 10,12-dien-15-olide mono-(2*R*,3*R*)-tartrate

10 ロイコマイシンA₃酒石酸塩

11 (3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3-Acetoxy-5-

12 [4-*O*-3-methylbutanoyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-

13 hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-

14 glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-9-hydroxy-4-methoxy-

15 8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide mono-(2*R*,3*R*)-

16 tartrate

17 ロイコマイシンA₄酒石酸塩

18 (3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3-Acetoxy-5-

19 [4-*O*-butanoyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-

20 hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-

21 glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-9-hydroxy-4-methoxy-

22 8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide mono-(2*R*,3*R*)-

23 tartrate

24 ロイコマイシンA₅酒石酸塩

25 (3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-5-[4-*O*-Butanoyl-

26 2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-

27 3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-

28 formylmethyl-3,9-dihydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-

29 10,12-dien-15-olide mono-(2*R*,3*R*)-tartrate

30 ロイコマイシンA₆酒石酸塩

31 (3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3-Acetoxy-5-

32 [4-*O*-propanoyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-

33 hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-

34 glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-9-hydroxy-4-methoxy-

35 8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide mono-(2*R*,3*R*)-

36 tartrate

37 ロイコマイシンA₇酒石酸塩

38 (3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-5-[4-*O*-Propanoyl-

39 2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-

40 3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-

41 formylmethyl-3,9-dihydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-

42 10,12-dien-15-olide mono-(2*R*,3*R*)-tartrate

43 ロイコマイシンA₈酒石酸塩

44 (3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3-Acetoxy-5-

45 [4-*O*-acetyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-

46 hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-

47 glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-9-hydroxy-4-methoxy-

48 8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide mono-(2*R*,3*R*)-

49 tartrate

50 ロイコマイシンA₉酒石酸塩

51 (3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-5-[4-*O*-Acetyl-

52 2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-

53 3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-

54 formylmethyl-3,9-dihydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-

55 10,12-dien-15-olide mono-(2*R*,3*R*)-tartrate

56 ロイコマイシンA₁₃酒石酸塩

57 (3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-5-[4-*O*-Hexanoyl-

58 2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-hexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-

59 3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-

60 formylmethyl-3,9-dihydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-

61 10,12-dien-15-olide mono-(2*R*,3*R*)-tartrate

62 [37280-56-1, キタサマイシン酒石酸塩]

63 本品は、キタサマイシンの酒石酸塩である。

64 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり1300 ~

65 1500 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ロイコマイ

66 シンA₅ (C₃₉H₆₅NO₁₄: 771.93)としての量をキタサマイシン

67 の質量(力価)で表し、キタサマイシン1 mg(力価)はロイコマ

68 イシンA₅ (C₃₉H₆₅NO₁₄) 0.530 mgに対応する。

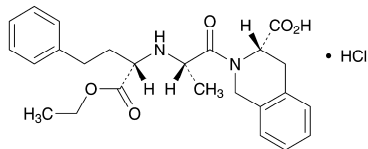
69 性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

70 本品は水、メタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶け

- 71 やすい。
- 72 **確認試験**
- 73 (1) 本品のメタノール溶液(1→40000)につき、紫外可視
- 74 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
- 75 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
- 76 の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
- 77 る。
- 78 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
- 79 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
- 80 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
- 81 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。
- 82 (3) 本品1 gを水20 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液3
- 83 mLを加え、これに酢酸*n*-ブチル20 mLを加えてよく振り
- 84 混ぜた後、水層を分取する。この水層に酢酸*n*-ブチル20
- 85 mLを加え、よく振り混ぜた後、水層を分取する。分取した
- 86 液は、酒石酸塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。
- 87 **pH** (2.54) 本品 3.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは3.0
- 88 ～5.0である。
- 89 **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
- 90 して20 mLとし、試料溶液とする。試料溶液5 μ Lにつき、次
- 91 の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、
- 92 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
- 93 法によりロイコマイシンA₅、ロイコマイシンA₄及びロイコ
- 94 マイシンA₁の量を求めるとき、それぞれ40 ～70%、5 ～
- 95 25%及び3 ～12%である。ただし、ロイコマイシンA₄及び
- 96 ロイコマイシンA₁のロイコマイシンA₅に対する相対保持時
- 97 間は約1.2及び約1.5である。
- 98 **試験条件**
- 99 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：232 nm)
- 100 カラム：内径4.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
- 101 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
- 102 リカゲルを充填する。
- 103 カラム温度：40℃付近の一定温度
- 104 移動相：酢酸アンモニウム溶液(77→5000)に薄めたリ
- 105 ン酸(1→150)を加えてpH 5.5に調整する。この液370
- 106 mLにメタノール580 mL及びアセトニトリル50 mLを
- 107 加える。
- 108 流量：ロイコマイシンA₅の保持時間が約8分になるよう
- 109 に調整する。
- 110 面積測定範囲：ロイコマイシンA₅の保持時間の約3倍の
- 111 範囲
- 112 **システム適合性**
- 113 システムの性能：ロイコマイシンA₅標準品20 mg及びジ
- 114 ョサマイシン標準品20 mgを薄めたアセトニトリル(1
- 115 →2) 20 mLに溶かす。この液5 μ Lにつき、上記の条
- 116 件で操作するとき、ロイコマイシンA₅、ジョサマイ
- 117 シンの順に溶出し、その分離度は5以上である。
- 118 システムの再現性：試料溶液5 μ Lにつき、上記の条件
- 119 で試験を6回繰り返すとき、ロイコマイシンA₅のピー
- 120 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。
- 121 **純度試験** 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無
- 122 色澄明～淡黄色澄明である。
- 123 **水分** (2.48) 3.0%以下(0.1 g、容量滴定法、直接滴定)。
- 124 **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
- 125 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。
- 126 (i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。
- 127 (ii) 培地 培地(1)の1)の i を用いる。
- 128 (iii) 標準溶液 ロイコマイシンA₅標準品約30 mg(力価)に
- 129 対応する量を精密に量り、メタノール10 mLに溶かし、水を
- 130 加えて正確に100 mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃
- 131 以下に保存し、3日以内に使用する。用時、標準原液適量を
- 132 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
- 133 μ g(力価)及び7.5 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶
- 134 液及び低濃度標準溶液とする。
- 135 (iv) 試料溶液 本品約30 mg(力価)に対応する量を精密に
- 136 量り、水に溶かして正確に100 mLとする。この液適量を正
- 137 確に量り、pH 8.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に30
- 138 μ g(力価)及び7.5 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶
- 139 液及び低濃度試料溶液とする。
- 140 **貯法** 容器 気密容器。

1 キナプリル塩酸塩

2 Quinapril Hydrochloride

4 $C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$: 474.98

5 (3S)-2-((2S)-2-[[[(1S)-1-Ethoxycarbonyl-
6 3-phenylpropyl]amino]propanoyl]-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline-
7 3-carboxylic acid monohydrochloride
8 [82586-55-8]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、キナプリル
10 塩酸塩($C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

11 **性状** 本品は白色の粉末である。

12 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
13 (99.5)に溶けやすく、酢酸(100)にやや溶けやすい。

14 本品は潮解性である。

15 **確認試験**

16 (1) 本品のメタノール溶液(1→2000)につき、紫外可視吸
17 光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品の
18 スペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者の
19 スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

20 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩
21 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
22 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
23 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

24 (3) 本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈
25 する。

26 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +14.4 ~ +16.0° (脱水物に換算した
27 もの0.5 g, メタノール, 25 mL, 100 mm)。

28 **純度試験** 類縁物質 本品50 mgをpH 7.0のリン酸塩緩衝液／
29 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
30 に溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、pH
31 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
32 トリル混液(1 : 1)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液と
33 する。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の
34 条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。
35 それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定す
36 るとき、試料溶液のキナプリルに対する相対保持時間約0.5
37 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
38 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
39 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／
40 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
41 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
42 より大きくない。

43 **試験条件**

44 検出器：紫外吸光度計(測定波長：214 nm)

45 カラム：内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ m

46 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
47 リカゲルを充填する。

48 カラム温度：25℃付近の一定温度

49 移動相：0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液を25℃以
50 上に保ちながら過塩素酸を加えてpH 2.0に調整する。
51 この液1000 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニ
52 トリル1000 mLを加える。

53 流量：キナプリルの保持時間が約7分になるように調整
54 する。

55 面積測定範囲：溶媒のピークの後からキナプリルの保持
56 時間の約4倍までの範囲

57 **システム適合性**

58 検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、pH 7.0のリン
59 酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニ
60 トリル混液(1 : 1)を加えて正確に100 mLとする。この
61 液10 μ Lから得たキナプリルのピーク面積が、標準溶
62 液のキナプリルのピーク面積の7 ~ 13%になること
63 を確認する。

64 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
65 操作するとき、キナプリルのピークの理論段数及びシン
66 ンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下で
67 ある。

68 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
69 で試験を6回繰り返すとき、キナプリルのピーク面積
70 の相対標準偏差は2.0%以下である。

71 **水分** (2.48) 1.0%以下(0.2 g, 電量滴定法)。72 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

73 **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
74 る。本品約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 70 mLに溶かし、
75 硝酸ビスマス試液4 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定
76 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補
77 正する。

78 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=47.50 mg $C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$ 79 **貯法**

80 保存条件 冷所に保存する。

81 容器 気密容器。

1 キナプリル塩酸塩錠

2 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($C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$: 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に対応する量を取り、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 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の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」の純度試験の試験条件を準用する。
システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、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 μ L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)3 V/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($C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$)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($C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$)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、バドル法により、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 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にキナプリル塩酸塩($C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$)約1.2 μ g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 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の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($C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2$$

M_S : 脱水物に換算した定量用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($C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$)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 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃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 μ L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。

101 システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件
 102 で試験を6回繰り返すとき、キナプリルのピーク面積
 103 の相対標準偏差は2.0%以下である。

104 **定量法** 本品20個をとり、pH 7.0のリン酸塩緩衝液／液体ク
 105 ロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1：1) 300 mLを加
 106 え、激しくかき混ぜて崩壊させ、更に10分間かき混ぜた後、
 107 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
 108 トニトリル混液(1：1)を加えて正確に500 mLとする。この
 109 液を遠心分離し、キナプリル塩酸塩($\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_5 \cdot \text{HCl}$)約
 110 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
 111 溶液4 mLを正確に加え、pH 7.0のリン酸塩緩衝液／液体ク
 112 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
 113 mLとし、試料溶液とする。別に定量用キナプリル塩酸塩(別
 114 途「キナプリル塩酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定
 115 しておく)約25 mgを精密に量り、pH 7.0のリン酸塩緩衝液
 116 ／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
 117 かし、正確に100 mLとする。この液25 mLを正確に量り、
 118 内標準溶液4 mLを正確に加え、pH 7.0のリン酸塩緩衝液／
 119 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
 120 て100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10
 121 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉によ
 122 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
 123 のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

124 本品1個中のキナプリル塩酸塩($\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_5 \cdot \text{HCl}$)の量(mg)
 125 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / V \times 25 / 4$

126 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
 127 (mg)

128 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのpH 7.0のリン
 129 酸塩緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル
 130 混液(1：1)溶液(1→800)

131 試験条件

132 検出器：紫外吸光度計(測定波長：214 nm)

133 カラム：内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm
 134 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
 135 リカゲルを充填する。

136 カラム温度：25℃付近の一定温度

137 移動相：0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液を25℃以
 138 上に保ちながら過塩素酸を加えてpH 2.0に調整する。
 139 この液1000 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニ
 140 トリル1000 mLを加える。

141 流量：キナプリルの保持時間が約7分になるように調整
 142 する。

143 システム適合性

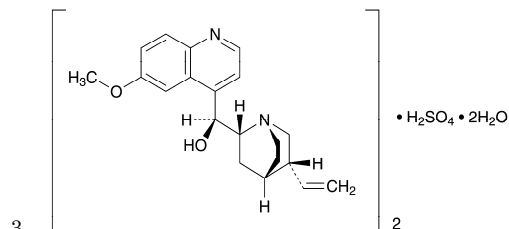
144 システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で
 145 操作するとき、キナプリル、内標準物質の順に溶出し、
 146 その分離度は6以上である。

147 システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件
 148 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
 149 に対するキナプリルのピーク面積の比の相対標準偏差
 150 は1.0%以下である。

151 **貯法** 容器 気密容器。

1 キニジン硫酸塩水和物

2 Quinidine Sulfate Hydrate

4 $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 2H_2O : 782.94$

5 (9S)-6'-Methoxycinchonan-9-ol hemisulfate

6 monohydrate

7 [6591-63-5]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、キニジン硫酸塩
9 $[(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4 : 746.91]$ 98.5%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶で、においはなく、味は極めて苦い。

11 本品はエタノール(95)又は熱湯に溶けやすく、水にやや溶
12 けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。また、本
13 品の乾燥物はクロロホルムに溶けやすい。

14 本品は光によって徐々に暗色となる。

15 旋光度 $[\alpha]_D^{20} : +275 \sim +287^\circ$ (乾燥後, 0.5 g, 0.1
16 mol/L塩酸, 25 mL, 100 mm)。

17 **確認試験**

18 (1) 本品0.01 gに水10 mL及び希硫酸2 ～ 3滴を加えて溶
19 かし液は青色の蛍光を発する。

20 (2) 本品の水溶液(1→1000) 5 mLに臭素試液1 ～ 2滴及び
21 アンモニア試液1 mLを加えると、液は緑色を呈する。

22 (3) 本品の水溶液(1→100) 5 mLに硝酸銀試液1 mLを加え、
23 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
24 生じ、これに硝酸を滴加するとき、溶ける。

25 (4) 本品0.4 gに水20 mL及び希塩酸1 mLを加えて溶かし
26 た液は、硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

27 **pH** (2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水100 mLに
28 溶かした液のpHは6.0 ～ 7.0である。

29 **純度試験**

30 (1) クロロホルム・エタノール不溶物 本品2.0 gにクロ
31 ロホルム／エタノール(99.5)混液(2 : 1) 15 mLを加えて50℃
32 で10分間加温し、冷後、質量既知のガラスろ過器(G4)を用
33 いて弱く吸引ろ取し、残留物をクロロホルム／エタノール
34 (99.5)混液(2 : 1) 10 mLずつで5回洗い、105℃で1時間乾燥
35 するとき、その量は2.0 mg以下である。

36 (2) 類縁物質 本品20 mgをとり、移動相に溶かし、正確
37 に100 mLとし、試料溶液とする。別にシンコニン25 mgを
38 とり、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mL
39 を正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶
40 液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、
41 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行
42 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、
43 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

44 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
45 ロキニーネ硫酸塩は、それぞれ1.0%以下である。また、主
46 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
47 液のシンコニンのピーク面積より大きくない。

48 **操作条件**

49 検出器：紫外吸光度計(測定波長：235 nm)

50 カラム：内径約4 mm、長さ約25 cmのステンレス管に
51 10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリ
52 ル化シリカゲルを充填する。

53 温度：室温

54 移動相：水／アセトニトリル／メタンスルホン酸試液／
55 ジエチルアミン溶液(1→10)混液(43 : 5 : 1 : 1)

56 流量：キニジンの保持時間が約10分になるように調整
57 する。

58 カラムの選定：本品及びキニーネ硫酸塩水和物0.01 gず
59 つをメタノール5 mLに溶かし、移動相を加えて50
60 mLとする。この液50 μ Lにつき、上記の条件で操作
61 するとき、キニジン、キニーネ、ジヒドロキニジン、
62 ジヒドロキニーネの順に溶出し、キニジンとキニーネ
63 及びキニーネとジヒドロキニジンの分離度がそれぞれ
64 1.2以上のものを用いる。

65 検出感度：標準溶液50 μ Lから得たシンコニンのピーク
66 高さが5 ～ 10 mmになるように調整する。

67 面積測定範囲：溶媒のピークの後からキニジンの保持時
68 間の約2倍までの範囲

69 (3) 硫酸呈色物(1.15) 本品0.20 gをとり、試験を行う。
70 液の色は色の比較液Mより濃くない。

71 乾燥減量(2.41) 5.0%以下(1 g, 130℃, 3時間)。

72 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

73 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)
74 20 mLに溶かし、無水酢酸80 mLを加え、0.1 mol/L過塩素
75 酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液
76 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
77 変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

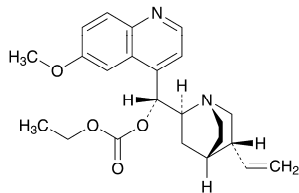
78 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=24.90 mg $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4$ 79 **貯法**

80 保存条件 遮光して保存する。

81 容器 密閉容器。

1 キニーネエチル炭酸エステル

2 Quinine Ethyl Carbonate

4 $C_{23}H_{28}N_2O_4$: 396.48

5 Ethyl (8S,9R)-6'-methoxycinchonan-9-yl carbonate

6 [83-75-0]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、キニーネエ
8 チル炭酸エステル($C_{23}H_{28}N_2O_4$) 98.5%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶で、においはなく、味は初めないが、
10 徐々に苦くなる。

11 本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)又
12 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
13 溶けやすく、水にほとんど溶けない。

14 本品は希塩酸に溶ける。

15 確認試験

16 (1) 本品のメタノール溶液(1→20000)につき、紫外可視
17 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品
18 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
19 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め
20 る。

21 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
22 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
23 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
24 一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

25 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -42.2 ~ -44.0° (脱水物に換算した
26 もの0.5 g, メタノール, 50 mL, 100 mm)。

27 **融点** (2.60) 91 ~ 95°C

28 純度試験

29 (1) 塩化物 本品0.30 gに希硝酸10 mL及び水20 mLを加
30 えて溶かし、その5 mLに硝酸銀試液2 ~ 3滴を加えるとき、
31 液は変化しない。

32 (2) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gに希塩酸5 mL及び水を加え
33 て溶かし、50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比
34 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
35 50 mLとする(0.048%以下)。

36 (3) 類縁物質 本品20 mgをとり、移動相に溶かし、正確
37 に100 mLとし、試料溶液とする。別にキニーネ硫酸塩水和
38 物25 mgをとり、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。
39 この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLと
40 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正
41 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)によ
42 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
43 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
44 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

45 めるとき、10.0%以下である。また、主ピーク及び上記のピー
46 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
47 ク面積より大きくない。

48 操作条件

49 検出器：紫外吸光度計(測定波長：235 nm)

50 カラム：内径約4 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5
51 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
52 化シリカゲルを充填する。

53 カラム温度：40°C付近の一定温度

54 移動相：1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.2 gを水/
55 メタノール混液(1 : 1) 1000 mLに溶かし、薄めたリン
56 酸(1→20)を加えてpH 3.5に調整する。

57 流量：キニーネエチル炭酸エステルの保持時間が約20
58 分になるように調整する。

59 カラムの選定：本品及びキニーネ硫酸塩水和物5 mgず
60 つを移動相に溶かし、50 mLとする。この液10 μ Lに
61 つき、上記の条件で操作するとき、キニーネ、ジヒド
62 ロキニーネ、キニーネエチル炭酸エステル、キニーネ
63 エチル炭酸エステルの主不純物の順に溶出し、キニー
64 ネとジヒドロキニーネの分離度が2.7以上、キニーネ
65 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
66 を用いる。

67 検出感度：標準溶液10 μ Lから得たキニーネのピーク高
68 さが5 ~ 10 mmになるように調整する。

69 面積測定範囲：キニーネエチル炭酸エステルの保持時間
70 の約2倍までの範囲

71 水分 (2.48) 3.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

72 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

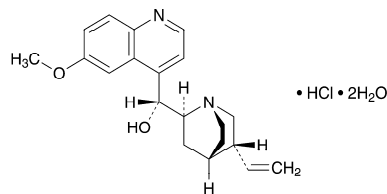
73 **定量法** 本品約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 60 mLに溶かし、
74 無水酢酸2 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する
75 (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

76 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=19.82 mg $C_{23}H_{28}N_2O_4$

77 **貯法** 容器 密閉容器。

1 キニーネ塩酸塩水和物

2 Quinine Hydrochloride Hydrate



3

4 $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl \cdot 2H_2O$: 396.91

5 (8S,9R)-6'-Methoxycinchonan-9-ol monohydrochloride

6 dihydrate

7 [6119-47-7]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、キニーネ塩酸塩
9 ($C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl$: 360.88) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶で、においはなく、味は極めて苦い。

11 本品はエタノール(99.5)に極めて溶けやすく、酢酸(100)、
12 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
13 すく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。また、本品の
14 乾燥物はクロロホルムに溶けやすい。

15 本品は光によって徐々に褐色になる。

16 確認試験

17 (1) 本品の水溶液(1→50)は蛍光を発しないが、その1 mL
18 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
19 る。

20 (2) 本品の水溶液(1→1000) 5 mLに臭素試液1～2滴及び
21 アンモニア試液1 mLを加えるとき、液は緑色を呈する。

22 (3) 本品の水溶液(1→50) 5 mLに希硝酸1 mL及び硝酸銀
23 試液1 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。沈殿を分離
24 し、過量のアンモニア試液を加えるとき、溶ける。

25 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -245 ～ -255° (乾燥後, 0.5 g, 0.1
26 mol/L塩酸, 25 mL, 100 mm)。

27 pH (2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水100 mLに
28 溶かした液のpHは6.0～7.0である。

29 純度試験

30 (1) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較
31 液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.048%以下)。

32 (2) バリウム塩 本品0.5 gに水10 mLを加え、加温して
33 溶かし、希硫酸1 mLを加えるとき、液は混濁しない。

34 (3) クロロホルム・エタノール不溶物 本品2.0 gにクロ
35 ロホルム／エタノール(99.5)混液(2 : 1) 15 mLを加え、50℃
36 で10分間加温し、冷後、質量既知のガラスろ過器(G4)を用
37 いて弱く吸引ろ取し、残留物をクロロホルム／エタノール
38 (99.5)混液(2 : 1) 10 mLずつで5回洗い、105℃で1時間乾燥
39 するとき、その量は2.0 mg以下である。

40 (4) 類縁物質 本品20 mgをとり、移動相に溶かし、正確
41 に100 mLとし、試料溶液とする。別にシンコニジン25 mg
42 をとり、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液2
43 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準
44 溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、

45 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行
46 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、
47 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
48 き、10.0%以下である。また、主ピーク及び上記のピーク以
49 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
50 面積より大きくない。

51 操作条件

52 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：235 nm)

53 カラム：内径約4 mm、長さ約25 cmのステンレス管に
54 10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリ
55 ル化シリカゲルを充填する。

56 カラム温度：室温

57 移動相：水／アセトニトリル／メタンスルホン酸試液／
58 ジエチルアミン溶液(1→10)混液(43 : 5 : 1 : 1)

59 流量：キニーネの保持時間が約10分になるように調整
60 する。

61 カラムの選定：本品及びキニジン硫酸塩水和物10 mgず
62 つをメタノール5 mLに溶かし、更に移動相を加えて
63 50 mLとする。この液50 μ Lにつき、上記の条件で操
64 作するとき、キニジン、キニーネ、ジヒドロキニジン、
65 ジヒドロキニーネの順に溶出し、キニジンとキニーネ
66 及びキニーネとジヒドロキニジンの分離度がそれぞれ
67 1.2以上のものを用いる。

68 検出感度：標準溶液50 μ Lから得たシンコニジンのピー
69 ク高さが5～10 mmになるように調整する。

70 面積測定範囲：溶媒のピークの後からキニーネの保持時
71 間の約2倍までの範囲

72 (5) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.25 gをとり、試験を行う。
73 液の色は色の比較液Mより濃くない。

74 乾燥減量 (2.41) 10.0%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

75 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

76 定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、無水酢酸
77 ／酢酸(100)混液(7 : 3) 100 mLを加え、加温して溶かし、冷
78 後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。
79 同様の方法で空試験を行い、補正する。

80 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=18.04 mg $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl$

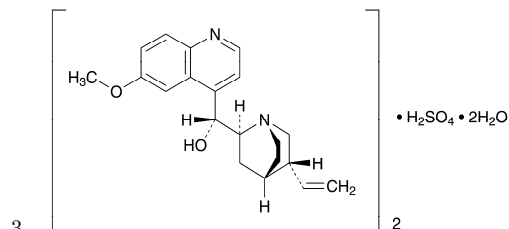
81 貯法

82 保存条件 遮光して保存する。

83 容器 密閉容器。

1 キニーネ硫酸塩水和物

2 Quinine Sulfate Hydrate

4 $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 2H_2O : 782.94$ 5 (8*S*,9*R*)-6'-Methoxycinchonan-9-ol hemisulfate

6 monohydrate

7 [6119-70-6]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、キニーネ硫
 9 酸塩 $[(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4 : 746.91]$ 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、
 11 味は極めて苦い。

12 本品は酢酸(100)に溶けやすく、水、エタノール(95)、エ
 13 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
 14 ーテルにほとんど溶けない。

15 本品は光によって徐々に褐色となる。

16 確認試験

17 (1) 本品の水溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測
 18 定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
 19 トルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク
 20 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

21 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の
 22 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
 23 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
 24 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

25 (3) 本品0.4 gを水20 mL及び希塩酸1 mLに溶かした液は、
 26 硫酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

27 旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20} : -235 \sim -245^\circ$ (乾燥後, 0.5 g, 0.1
 28 mol/L塩酸, 25 mL, 100 mm)。

29 pH〈2.54〉 本品2.0 gに新たに煮沸して冷却した水20 mLを
 30 加えて振り混ぜ、ろ過した液のpHは5.5～7.0である。

31 純度試験

32 (1) クロロホルム・エタノール不溶物 本品2.0 gにクロ
 33 ロホルム／エタノール(99.5)混液(2 : 1) 15 mLを加えて50℃
 34 で10分間加温し、冷後、質量既知のガラスろ過器(G4)を用
 35 いて弱く吸引ろ取し、残留物をクロロホルム／エタノール
 36 (99.5)混液(2 : 1) 10 mLずつで5回洗い、105℃で1時間乾燥
 37 するとき、その量は2.0 mg以下である。

38 (2) 類縁物質 本品20 mgをとり、移動相に溶かし、正確
 39 に100 mLとし、試料溶液とする。別にシンコニジン25 mg
 40 をとり、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液2
 41 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準
 42 溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、
 43 次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行

44 う。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、
 45 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
 46 き、5%以下である。また、主ピーク及び上記のピーク以外
 47 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
 48 積より大きくない。

49 操作条件

50 検出器：紫外吸光度計(測定波長：235 nm)

51 カラム：内径約4 mm、長さ約25 cmのステンレス管に
 52 10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリ
 53 ル化シリカゲルを充填する。

54 温度：室温

55 移動相：水／アセトニトリル／メタンスルホン酸試液／
 56 ジエチルアミン溶液(1→10)混液(43 : 5 : 1 : 1)

57 流量：キニーネの保持時間が約10分になるように調整
 58 する。

59 カラムの選定：本品及びキニジン硫酸塩水和物0.01 gず
 60 つをメタノール5 mLに溶かし、移動相を加えて50
 61 mLとする。この液50 μLにつき、上記の条件で操作
 62 するとき、キニジン、キニーネ、ジヒドロキニジン、
 63 ジヒドロキニーネの順に溶出し、キニジンとキニーネ
 64 及びキニーネとジヒドロキニジンの分離度がそれぞれ
 65 1.2以上のものを用いる。

66 検出感度：標準溶液50 μLから得たシンコニジンのピー
 67 ク高さが5～10 mmになるように調整する。

68 面積測定範囲：溶媒のピークの後からキニーネの保持時
 69 間の約2倍までの範囲

70 乾燥減量〈2.41〉 3.0～5.0%(1 g, 105℃, 3時間)。

71 強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

72 定量法 本品約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 20 mLに溶かし、
 73 無水酢酸80 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉す
 74 る(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴
 75 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。
 76 同様の方法で空試験を行い、補正する。

77 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=24.90 mg $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4$

78 貯法

79 保存条件 遮光して保存する。

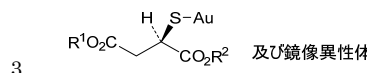
80 容器 密閉容器。

1 乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチン
2 Freeze-dried Inactivated Tissue Culture Rabies Vaccine

- 3 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。
4 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
5 チンの条に適合する。
6 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
7 となる。

1 金チオリンゴ酸ナトリウム

2 Sodium Aurothiomalate

4 $C_4H_3AuNa_2O_4S$: 390.08と $C_4H_4AuNaO_4S$: 368.09との混合物5 $R^1, R^2=Na, H$

6 Monogold monosodium monohydrogen (2RS)-

7 2-sulfidobutane-1,4-dioate

8 $R^1, R^2=Na$

9 Monogold disodium (2RS)-2-sulfidobutane-1,4-dioate

10 [12244-57-4, 金チオリンゴ酸ナトリウム]

11 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
12 対し、金(Au : 196.97) 49.0 ~ 52.5%を含む。

13 **性状** 本品は白色～淡黄色の粉末又は粒である。

14 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとん
15 ど溶けない。

16 本品は吸湿性である。

17 本品は光によって緑色を帯びた淡黄色となる。

18 **確認試験**

19 (1) 本品の水溶液(1→10) 2 mLに硝酸カルシウム四水合物
20 溶液(1→10) 1 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じ、これに
21 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
22 ム試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

23 (2) 本品の水溶液(1→10) 2 mLに硝酸銀試液3 mLを加え
24 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
25 とき、沈殿は溶ける。

26 (3) 本品の水溶液(1→10) 2 mLを磁製るつぽにとり、アン
27 モニア試液1 mL及び過酸化水素(30) 1 mLを加え、蒸発乾固
28 した後、強熱する。残留物に水20 mLを加えてろ過するとき、
29 ろ紙上の残留物は黄色又は暗黄色の粉末又は粒である。

30 (4) (3)のろ液はナトリウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

31 (5) (3)のろ液は硫酸塩の定性反応 (1.09) を呈する。

32 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.8 ~
33 6.5である。

34 **純度試験**

35 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は淡黄
36 色澄明である。

37 (2) エタノール 本品約0.2 gを精密に量り、内標準溶液3
38 mLを正確に加え、更に水2 mLを加えて溶かし、試料溶液と
39 する。別にエタノール(99.5) 3 mLを正確に量り、水を加え
40 て正確に1000 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標
41 準溶液3 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び
42 標準溶液2 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー
43 (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
44 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
45 求めるとき、エタノールの量は3.0%以下である。

46 エタノールの量(mg)= $Q_T/Q_S \times 6 \times 0.793$

47 0.793 : 20℃におけるエタノール(99.5)の密度(g/mL)

48 内標準溶液 2-プロパノール溶液(1→500)

49 試験条件

50 検出器 : 水素炎イオン化検出器

51 カラム : 内径3 mm, 長さ3 mの管に150 ~ 180 μ mのガ
52 スクロマトグラフィー用多孔性スチレンージビニルベン
53 ゼン共重合体(平均孔径0.0085 μ m, 300 ~ 400
54 m^2/g)を充填する。

55 カラム温度 : 180℃付近の一定温度

56 キャリヤーガス : 窒素

57 流量 : 内標準物質の保持時間が約7分になるように調整
58 する。

59 システム適合性

60 システムの性能 : 標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で
61 操作するとき、エタノール、内標準物質の順に流出し、
62 その分離度は4以上である。

63 システムの再現性 : 標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件
64 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
65 に対するエタノールのピーク面積の比の相対標準偏差
66 は2.0%以下である。

67 **水分** (2.48) 5.0%以下(0.1 g, 電量滴定法)。ただし、水分気
68 化装置を用いる(加熱温度 : 105℃, 加熱時間 : 30分)。

69 **定量法** 本品約25 mgを精密に量り、王水2 mLを加え、加熱
70 して溶かし、冷後、水を加えて正確に100 mLとする。この
71 液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、試料
72 溶液とする。別に原子吸光光度用金標準液5 mL, 10 mL及
73 び15 mLをそれぞれ正確に量り、水を加えて正確に25 mLと
74 し、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。試料
75 溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)につき、次
76 の条件で原子吸光光度法 (2.23) により試験を行い、標準溶
77 液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)の濃度と吸光度の關係か
78 ら得た検量線を用いて試料溶液の金含量を求める。

79 使用ガス :

80 可燃性ガス アセチレン

81 支燃性ガス 空気

82 ランプ : 金中空陰極ランプ

83 波長 : 242.8 nm

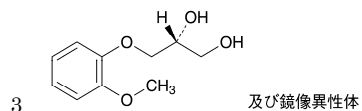
84 **貯法**

85 保存条件 遮光して保存する。

86 容器 気密容器。

1 グアイフェネシン

2 Guaifenesin

4 $C_{10}H_{14}O_4$: 198.22

5 (2RS)-3-(2-Methoxyphenoxy)propane-1,2-diol

6 [93-14-1]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、グアイフェネシン
8 ($C_{10}H_{14}O_4$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。
10 本品はエタノール(95)に溶けやすく、水にやや溶けにくい。
11 本品のエタノール(95)溶液(1→20)は旋光性を示さない。

12 確認試験

13 (1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測
14 定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
15 トルと本品の参照スペクトル又はグアイフェネシン標準品に
16 ついて同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、
17 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
18 認める。

19 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
20 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
21 本品の参照スペクトル又は乾燥したグアイフェネシン標準品
22 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
23 のところに同様の強度の吸収を認める。

24 pH (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.0 ~
25 7.0である。

26 融点 (2.60) 80 ~ 83°C

27 純度試験

28 (1) 溶状 本品0.20 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
29 澄明である。

30 (2) 塩化物 (1.03) 本品0.7 gに水25 mLを加え、加温し
31 て溶かし、冷後、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。
32 これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸
33 0.40 mLを加える(0.020%以下)。

34 (3) 遊離グアヤコール 本品1.0 gをとり、水25 mLを正
35 確に加え、加温して溶かし、冷後、試料溶液とする。別にグ
36 アヤコール0.100 gをとり、水に溶かし、正確に1000 mLと
37 する。この液3 mLを正確に量り、水22 mLを正確に加え、
38 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
39 (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
40 (1→200) 5.0 mLずつを加え、正確に5秒間振り混ぜる。直ち
41 に炭酸水素ナトリウム溶液(1→1200)を加えて正確に100 mL
42 とする。これらの液につき、4-アミノアンチピリン溶液を
43 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
44 作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) に
45 より試験を行うとき、波長500 nmにおける試料溶液から得
46 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

47 い。

48 (4) 類縁物質 本品1.0 gをエタノール(95) 100 mLに溶か
49 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加え
50 て正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、
51 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶
52 液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリ
53 カゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジエチ
54 ルエーテル/エタノール(95)/アンモニア水(28)混液(40 :
55 10 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾
56 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
57 液を均等に噴霧した後、110°Cで10分間加熱するとき、試料
58 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
59 たスポットより濃くない。

60 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

61 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

62 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
63 60 mgずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に
64 100 mLとする。これらの液5 mLずつを正確に量り、それぞ
65 れに水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液
66 とする。これらの液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24)
67 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
68 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。

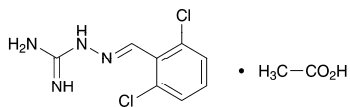
69 グアイフェネシン($C_{10}H_{14}O_4$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

70 M_S : グアイフェネシン標準品の秤取量(mg)

71 貯法 容器 気密容器。

1 グアナベンズ酢酸塩

2 Guanabenz Acetate

4 $C_8H_8Cl_2N_4 \cdot C_2H_4O_2$: 291.13

5 (E)-1-(2,6-Dichlorobenzylideneamino)guanidine monoacetate

6 [23256-50-0]

7 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
8 ($C_8H_8Cl_2N_4 \cdot C_2H_4O_2$) 98.5%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノール又はエタノール
11 (95)にやや溶けやすく、水に溶けにくく、ジエチルエーテ
12 ルにほとんど溶けない。

13 本品は光によって徐々に変化する。

14 融点：約190℃(分解)。

15 確認試験

16 (1) 本品の水溶液(1→1000) 5 mLに、尿素16 g及び1-ナ
17 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
18 液0.5 mLを加え、次にN-プロモスクシンイミド試液1 mL
19 を加えるとき、液は紫色を呈する。

20 (2) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視
21 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品
22 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
23 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め
24 る。

25 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
26 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
27 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
28 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

29 (4) 本品0.1 gをとり、水5 mL及びアンモニア試液1 mLを
30 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
31 酸塩の定性反応(3)(1.09)を呈する。

32 純度試験 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用
33 いて行う。本品0.05 gをメタノール5 mLに溶かし、試料溶
34 液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて
35 正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノール
36 を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液
37 につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。
38 試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー
39 用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポッ
40 トする。次にクロロホルム/メタノール/アンモニア水(28)
41 混液(80:20:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄
42 層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射する
43 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
44 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
45 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
46 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

47 濃くない。

48 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 50℃,
49 3時間)。

50 強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

51 定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、酢酸
52 (100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する
53 (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

54 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.11 mg $C_8H_8Cl_2N_4 \cdot C_2H_4O_2$

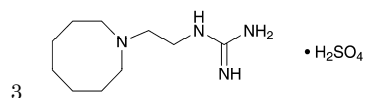
55 貯法

56 保存条件 遮光して保存する。

57 容器 気密容器。

1 グアネチジン硫酸塩

2 Guanethidine Sulfate



4 C₁₀H₂₂N₄ • H₂SO₄ : 296.39

5 1-[2-(Hexahydroazocin-1(2*H*)-yl)ethyl]guanidine

6 monosulfate

7 [645-43-2]

8 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
9 (C₁₀H₂₂N₄ • H₂SO₄) 98.5%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、
11 又は僅かに特異なにおいがあり、味は苦い。

12 本品はギ酸に極めて溶けやすく、水に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

14 融点：251 ～ 256℃(減圧毛細管，分解)。

15 確認試験

16 (1) 本品の水溶液(1→4000) 4 mLに1-ナフトール試液2
17 mL，ジアセチル試液1 mL及び水15 mLを加え，30分間放置
18 するとき，液は赤色を呈する。

19 (2) 本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
20 臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと
21 本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは
22 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

23 (3) 本品の水溶液(1→10)は硫酸塩の定性反応 (1.09) を呈
24 する。

25 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは4.7 ～
26 5.7である。

27 純度試験

28 (1) **溶状** 本品1.0 gを水50 mLに溶かすとき，液は無色
29 澄明である。

30 (2) **硫酸メチルイソチオ尿素** 本品2.0 gを水酸化ナトリ
31 ウム試液80 mLに溶かし，10分間放置する。次に塩酸60 mL，
32 臭化ナトリウム2 g及び水を加えて溶かし，200 mLとし，1
33 /60 mol/L臭素酸カリウム液0.70 mL及びヨウ化亜鉛デンプ
34 ン試液2 mLを加えるとき，液の色は青色である。

35 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g，105℃，4時間)。

36 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(1 g)。

37 **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
38 に溶かした後，無水酢酸／酢酸(100)混液(6：1) 70 mLを加
39 え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。
40 同様の方法で空試験を行い，補正する。

41 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.64 mg C₁₀H₂₂N₄ • H₂SO₄

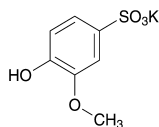
42 貯法

43 保存条件 遮光して保存する。

44 容器 気密容器。

1 グアヤコールスルホン酸カリウム

2 Potassium Guaiacolsulfonate

4 $C_7H_7KO_5S$: 242.29

5 Monopotassium 4-hydroxy-3-methoxybenzenesulfonate

6 [16241-25-1]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、グアヤコー
8 ルスルホン酸カリウム($C_7H_7KO_5S$) 98.5%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、
10 又は僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに苦い。

11 本品は水又はギ酸に溶けやすく、メタノールにやや溶けに
12 くく、エタノール(95)、無水酢酸又はジエチルエーテルにほ
13 とんど溶けない。

14 **確認試験**

15 (1) 本品の水溶液(1→100) 10 mLに塩化鉄(Ⅲ)試液2滴を
16 加えるとき、液は青紫色を呈する。

17 (2) 本品0.25 gを水に溶かし、500 mLとする。この液10
18 mLをとり、pH 7.0のリン酸塩緩衝液を加えて100 mLとす
19 る。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸
20 収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペ
21 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
22 ろに同様の強度の吸収を認める。

23 (3) 本品の水溶液(1→10)はカリウム塩の定性反応 (1.09)
24 を呈する。

25 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0 ~
26 5.5である。

27 **純度試験**

28 (1) **溶状** 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色
29 澄明である。

30 (2) **硫酸塩** (1.14) 本品0.8 gをとり、試験を行う。比較
31 液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.030%以下)。

32 (3) **重金属** (1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作
33 し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20
34 ppm以下)。

35 (4) **ヒ素** (1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を
36 調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

37 (5) **類縁物質** 本品0.20 gを移動相200 mLに溶かし、試
38 料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加え
39 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液5 μ Lず
40 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
41 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
42 積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のグアヤコー
43 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
44 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
45 ない。

46 操作条件

47 検出器：紫外吸光度計(測定波長：279 nm)

48 カラム：内径約4 mm、長さ20 ~ 25 cmのステンレス
49 管に5 ~ 10 μ mの液体クロマトグラフィー用ジメチ
50 ルアミノプロピルシリル化シリカゲルを充填する。

51 カラム温度：30℃付近の一定温度

52 移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液/メタノ
53 ール混液(20 : 1)

54 流量：グアヤコールスルホン酸カリウムの保持時間が約
55 10分になるように調整する。

56 カラムの選定：グアヤコールスルホン酸カリウム50 mg
57 及びグアヤコール50 mgを移動相50 mLに溶かす。こ
58 の液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グア
59 ヤコール、グアヤコールスルホン酸カリウムの順に溶
60 出し、その分離度が4以上のものを用いる。

61 検出感度：標準溶液5 μ Lから得たグアヤコールスルホ
62 ン酸カリウムのピーク高さが10 mm以上になるよう
63 に調整する。

64 面積測定範囲：グアヤコールスルホン酸カリウムの保持
65 時間の約2倍の範囲

66 **水分** (2.48) 3.0 ~ 4.5%(0.3 g、容量滴定法、直接滴定)。

67 **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
68 水酢酸50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する
69 (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

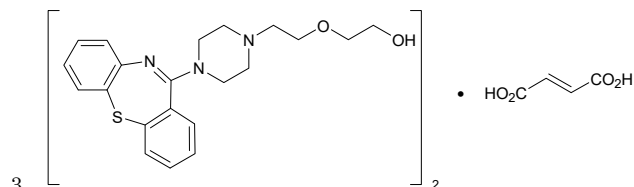
70 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=24.23 mg $C_7H_7KO_5S$ 71 **貯法**

72 保存条件 遮光して保存する。

73 容器 密閉容器。

1 クエチアピンフマル酸塩

2 Quetiapine Fumarate

4 (C₂₁H₂₅N₃O₂S)₂ · C₄H₄O₄ : 883.09

5 2-[2-(4-Dibenzo[b, f][1,4]thiazepin-11-yl)piperazin-

6 1-yl)ethoxy]ethanol hemifumarate

7 [111974-72-2]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、クエチアピ
9 ンフマル酸塩[(C₂₁H₂₅N₃O₂S)₂ · C₄H₄O₄] 98.0 ~ 102.0%を含
10 む。

11 性状 本品は白色の粉末である。

12 本品はメタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール
13 (99.5)に溶けにくい。

14 確認試験

15 (1) 本品の水／アセトニトリル混液(1 : 1)溶液(3→
16 200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収ス
17 ペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクト
18 ル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
19 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
20 同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

21 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
22 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
23 品の参照スペクトル又はクエチアピンフマル酸塩標準品のス
24 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
25 ころに同様の強度の吸収を認める。

26 (3) 本品40 mg及び薄層クロマトグラフィー用フマル酸10
27 mgをそれぞれメタノール10 mLに溶かし、試料溶液及び標
28 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
29 (2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつ
30 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
31 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
32 ル／ギ酸／水混液(90 : 7 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開
33 した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)
34 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
35 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
36 が等しい。

37 純度試験 類縁物質

38 (i) 本品20 mgに移動相30 mLを加え、超音波処理して溶
39 かし、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。この液
40 5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。
41 この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLと
42 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 µLずつを正
43 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)によ
44 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

45 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
46 き、0.10%以下である。ただし、クエチアピンに対する相対
47 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
48 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。

49 個々の類縁物質の量(%)=A_r/A_s × 1/250 A_s : 標準溶液のクエチアピンのピーク面積51 A_r : 試料溶液のクエチアピン以外の個々のピーク面積

52 試験条件

53 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法
54 の試験条件を準用する。

55 面積測定範囲：溶媒のピークの後からクエチアピンの保
56 持時間の約1.8倍までの範囲

57 システム適合性

58 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加
59 えて正確に50 mLとする。この液50 µLから得たクエ
60 チアピンのピーク面積が、標準溶液のクエチアピンの
61 ピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

62 システムの性能：標準溶液50 µLにつき、上記の条件で
63 操作するとき、クエチアピンのピークの理論段数及び
64 シンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、2.0以下
65 である。

66 システムの再現性：標準溶液50 µLにつき、上記の条件
67 で試験を6回繰り返すとき、クエチアピンのピーク面
68 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

69 (ii) 本品20 mgにアセトニトリル／水／移動相混液(2 : 1 :
70 1) 30 mLを加え、超音波処理して溶かし、アセトニトリル／
71 水／移動相混液(2 : 1 : 1)を加えて50 mLとし、試料溶液と
72 する。この液5 mLを正確に量り、アセトニトリル／水／移
73 動相混液(2 : 1 : 1)を加えて正確に100 mLとする。この液5
74 mLを正確に量り、アセトニトリル／水／移動相混液(2 :
75 1 : 1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶
76 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
77 ロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液
78 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
79 個々の類縁物質の量を求めるとき、0.10%以下である。た
80 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
81 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。

82 個々の類縁物質の量(%)=A_r/A_s × 1/283 A_s : 標準溶液のクエチアピンのピーク面積84 A_r : 試料溶液のクエチアピン以外の個々のピーク面積

85 試験条件

86 検出器：紫外吸光度計(測定波長：250 nm)

87 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
88 µmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
89 リカゲルを充填する。

90 カラム温度：25℃付近の一定温度

91 移動相：メタノール／リン酸水素二アンモニウム溶液
92 (33→12500)／アセトニトリル混液(70 : 21 : 9)

93 流量：クエチアピンの保持時間が約3.5分になるように
94 調整する。

95 面積測定範囲：クエチアピンの保持時間の約1.2倍から

96	クエチアピソの保持時間の約8倍までの範囲	148	システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件
97	システム適合性	149	で試験を6回繰り返すとき、クエチアピソのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。
98	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ソのピーク面積が、標準溶液のクエチアピソのピーク面積の7～13%になることを確認する。	150	
99		151	貯法 容器 気密容器。
100			
101			
102			
103	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、クエチアピソ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。		
104			
105			
106			
107	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、クエチアピソのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。		
108			
109			
110	(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。		
111			
112	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)。		
113			
114			
115			
116			
117	強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。		
118	定量法 本品及びクエチアピソマル酸塩標準品(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ソのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。		
119			
120			
121			
122			
123			
124			
125			
126			
127	クエチアピソマル酸塩 $[(\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_2\text{S})_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4]$ の量(mg)		
128	$= M_S \times A_T / A_S$		
129	M_S ：脱水物に換算したクエチアピソマル酸標準品の秤取量(mg)		
130			
131	試験条件		
132	検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)		
133	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。		
134			
135			
136	カラム温度：25℃付近の一定温度		
137	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。		
138			
139			
140			
141	流量：クエチアピソの保持時間が約15分になるように調整する。		
142			
143	システム適合性		
144	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、クエチアピソ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。		
145			
146			
147			

1 クエチアピン fumarate

2 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 fumarate」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に対応する量を取り、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 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液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 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の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：fumarate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 μ L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 μ L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 μ L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 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液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 fumarate標準品(別途「クエチアピン fumarate」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 fumarate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 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液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 μ gを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にクエチアピン fumarate標準品(別途「クエチアピン fumarate」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 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の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 fumarate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 μ m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4分になるように調整する。

- 102 システム適合性
- 103 システムの性能：標準溶液50 μL につき、上記の条件で
- 104 操作するとき、クエチアピンのピークの理論段数及び
- 105 シンメトリー係数は、それぞれ1400段以上、1.5以下
- 106 である。
- 107 システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件
- 108 で試験を6回繰り返すとき、クエチアピンのピーク面
- 109 積の相対標準偏差は2.0%以下である。
- 110 **定量法** 本品20個をとり、水20 mLを加えて15分間放置し、
- 111 25分間振り混ぜた後、水／アセトニトリル混液(1：1)を加え
- 112 て正確に500 mLとし、4時間かき混ぜる。15分間放置した
- 113 後、この液4 mLを正確に量り、1 mL中にクエチアピン
- 114 ($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$)約0.16 mgを含む液となるように移動相を加
- 115 えて正確にV mLとする。この液を孔径0.45 μm 以下のメン
- 116 ブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次
- 117 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
- 118 品(別途「クエチアピンフマル酸塩」と同様の方法で水分
- 119 〈2.48〉を測定しておく)約18 mgを精密に量り、移動相を60
- 120 mL加え、超音波処理して溶かし、移動相を加えて正確に
- 121 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50
- 122 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
- 123 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のクエチアピンの
- 124 ピーク面積 A_{T} 及び A_{S} を測定する。
- 125 本品1個中のクエチアピン($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$)の量(mg)
- 126 $= M_{\text{S}} \times A_{\text{T}} / A_{\text{S}} \times V / 16 \times 0.869$
- 127 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
- 128 秤取量(mg)
- 129 **試験条件**
- 130 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)
- 131 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
- 132 μm の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
- 133 リカゲルを充填する。
- 134 カラム温度：25℃付近の一定温度
- 135 移動相：メタノール／リン酸水素二アンモニウム溶液
- 136 (33→12500)／アセトニトリル混液(54：39：7)
- 137 流量：クエチアピンの保持時間が約15分になるように
- 138 調整する。
- 139 システム適合性
- 140 システムの性能：標準溶液50 μL につき、上記の条件で
- 141 操作するとき、クエチアピンのピークの理論段数及び
- 142 シンメトリー係数は、それぞれ7000段以上、1.5以下
- 143 である。
- 144 システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件
- 145 で試験を6回繰り返すとき、クエチアピンのピーク面
- 146 積の相対標準偏差は1.0%以下である。
- 147 **貯法** 容器 気密容器

1 クエチアピン fumarate 細粒

2 Quetiapine Fumarate Fine Granules

3 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。

5 **製法** 本品は「クエチアピン fumarate」をとり、顆粒剤の製法により製する。

7 **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に対応する量を取り、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。

14 **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。

17 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 fumarate 標準品(別途「クエチアピン fumarate」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。

29 クエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)の表示量に対する溶出率(%)
30 $= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 360 \times 0.869$

31 M_S : 脱水物に換算したクエチアピン fumarate 標準品の
32 秤取量(mg)

33 M_T : 本品の秤取量(g)

34 C : 1 g中のクエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)の表示量(mg)

35 **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 fumarate 標準品(別途「クエチアピン fumarate」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。

50 クエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)の量(mg)

51 $= M_S \times A_T / A_S \times 50 / 3 \times 0.869$

52 M_S : 脱水物に換算したクエチアピン fumarate 標準品の
53 秤取量(mg)

54 試験条件

55 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 230 nm)

56 カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5
57 μmの液体クロマトグラフィー用オクタシルシリル化シリカゲルを充填する。

59 カラム温度: 25℃付近の一定温度

60 移動相: メタノール/リン酸水素二アンモニウム溶液
61 (33→12500)/アセトニトリル混液(54:39:7)

62 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。

64 システム適合性

65 システムの性能: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で
66 操作するとき、クエチアピンのピークの理論段数及び
67 シンメトリー係数は、それぞれ7000段以上、1.5以下である。

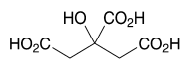
69 システムの再現性: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件
70 で試験を6回繰り返すとき、クエチアピンのピーク面積の
71 相対標準偏差は1.0%以下である。

72 **貯法** 容器 気密容器。

1 クエン酸

2 Citric Acid

3 無水クエン酸

5 $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$: 192.12

6 2-Hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylic acid

7 [77-92-9]

8 本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品
9 各条である。

10 なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことに
11 より示す。

12 三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬
13 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

14 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、クエン酸
15 ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$) 99.5 ~ 100.5%を含む。

16 ◆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
17 である。

18 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
19 い。◆

20 確認試験 本品を105℃で2時間乾燥し、赤外吸収スペクトル
21 測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本
22 品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両
23 者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認
24 める。

25 純度試験

26 (1) 溶状 本品2.0 gを水に溶かして10 mLとするととき、
27 液は澄明で、その色は水と同じか、又は次の比較液(1)、比
28 較液(2)又は比較液(3)より濃くない。

29 比較液(1)：塩化コバルト(Ⅱ)の色の比較原液1.5 mL及び
30 塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液6.0 mLをとり、薄めた希塩酸
31 (1→10)を加えて1000 mLとする。

32 比較液(2)：塩化コバルト(Ⅱ)の色の比較原液2.5 mL、塩
33 化鉄(Ⅲ)の色の比較原液6.0 mL及び硫酸銅(Ⅱ)の色の比
34 較原液1.0 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて
35 1000 mLとする。

36 比較液(3)：塩化コバルト(Ⅱ)の色の比較原液0.15 mL、塩
37 化鉄(Ⅲ)の色の比較原液7.2 mL及び硫酸銅(Ⅱ)の色の比
38 較原液0.15 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて
39 1000 mLとする。

40 (2) 硫酸塩 本品2.0 gを水に溶かして30 mLとし、試料
41 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
42 (3→10)に溶かし、正確に500 mLとする。この液5 mLを正
43 確に量り、薄めたエタノール(3→10)を加えて正確に100 mL
44 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
45 mLを加えて振り混ぜ、1分間放置する。この液2.5 mLに試
46 料溶液15 mL及び酢酸(31) 0.5 mLを加えて5分間放置する
47 とき、液の混濁は次の比較液より濃くない(150 ppm以下)。

48 比較液：硫酸カリウム0.181 gを水に溶かし、正確に500
49 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確
50 に100 mLとする。この液を試料溶液の代わりに用いて、
51 同様に操作する。

52 (3) シュウ酸 本品0.80 gを水4 mLに溶かした液に塩酸3
53 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
54 液をとり、これに塩化フェニルヒドラジニウム溶液(1→100)
55 0.25 mLを加え、沸騰するまで加熱した後、急冷する。この
56 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
57 →20) 0.25 mLを加えて振り混ぜた後、30分間放置するとき、
58 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
59 無水物として360 ppm以下)。

60 比較液：シュウ酸二水和物溶液(1→10000) 4 mLに塩酸3
61 mL及び亜鉛1 gを加え、以下同様に操作する。

62 (4) 硫酸呈色物 本品1.0 gをネスラー管にとり、硫酸10
63 mLを加え、直ちに90±1℃の水浴中で60分間放置した後、
64 急冷する。この液につき、比較液に色の比較液Kを用い、外
65 径12 mmの試験管にそれぞれ2.0 mLをとり、白色の背景を
66 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
67 濃くない。

68 水分(2.48) 1.0%以下(2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

69 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

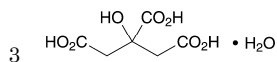
70 定量法 本品約0.55 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、1
71 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フェ
72 ノールフタレイン試液1滴)。

73 1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=64.04 mg $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$

74 ◆貯法 容器 気密容器。◆

1 クエン酸水和物

2 Citric Acid Hydrate

4 $C_6H_8O_7 \cdot H_2O$: 210.14

5 2-Hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylic acid monohydrate

6 [5949-29-1]

7 本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品
8 各条である。

9 なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことに
10 より示す。

11 三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬
12 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

13 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、クエン酸
14 ($C_6H_8O_7$: 192.12) 99.5 ~ 100.5%を含む。

15 ◆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
16 である。

17 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けや
18 すい。

19 本品は乾燥空气中で風解する。◆

20 確認試験 本品を105℃で2時間乾燥し、赤外吸収スペクトル
21 測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本
22 品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両
23 者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認
24 める。

25 純度試験

26 (1) 溶状 本品2.0 gを水に溶かして10 mLとするとき、
27 液は澄明で、その色は水と同じか、又は次の比較液(1)、比
28 較液(2)又は比較液(3)より濃くない。

29 比較液(1) : 塩化コバルト(Ⅱ)の色の比較原液1.5 mL及び
30 塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液6.0 mLをとり、薄めた希塩酸
31 (1→10)を加えて1000 mLとする。

32 比較液(2) : 塩化コバルト(Ⅱ)の色の比較原液2.5 mL、塩
33 化鉄(Ⅲ)の色の比較原液6.0 mL及び硫酸銅(Ⅱ)の色の比
34 較原液1.0 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて
35 1000 mLとする。

36 比較液(3) : 塩化コバルト(Ⅱ)の色の比較原液0.15 mL、塩
37 化鉄(Ⅲ)の色の比較原液7.2 mL及び硫酸銅(Ⅱ)の色の比
38 較原液0.15 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて
39 1000 mLとする。

40 (2) 硫酸塩 本品2.0 gを水に溶かして30 mLとし、試料
41 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
42 (3→10)に溶かし、正確に500 mLとする。この液5 mLを正
43 確に量り、薄めたエタノール(3→10)を加えて正確に100 mL
44 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
45 mLを加えて振り混ぜ、1分間放置する。この液2.5 mLに試
46 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
47 き、液の混濁は次の比較液より濃くない(150 ppm以下)。

48 比較液 : 硫酸カリウム0.181 gを水に溶かし、正確に500
49 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確
50 に100 mLとする。この液を試料溶液の代わりに用いて、
51 同様に操作する。

52 (3) シュウ酸 本品0.80 gを水4 mLに溶かした液に塩酸3
53 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
54 液をとり、これに塩化フェニルヒドラジニウム溶液(1→100)
55 0.25 mLを加え、沸騰するまで加熱した後、急冷する。この
56 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
57 →20) 0.25 mLを加えて振り混ぜた後、30分間放置するとき、
58 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
59 無水物として360 ppm以下)。

60 比較液 : シュウ酸二水和物溶液(1→10000) 4 mLに塩酸3
61 mL及び亜鉛1 gを加え、以下同様に操作する。

62 (4) 硫酸呈色物 本品1.0 gをネスラー管にとり、硫酸10
63 mLを加え、直ちに90±1℃の水浴中で60分間放置した後、
64 急冷する。この液につき、比較液に色の比較液Kを用い、外
65 径12 mmの試験管にそれぞれ2.0 mLをとり、白色の背景を
66 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
67 濃くない。

68 水分 (2.48) 7.5 ~ 9.0%(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

69 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

70 定量法 本品約0.55 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、1
71 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬 : フェ
72 ノールフタレイン試液1滴)。

73 1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=64.04 mg $C_6H_8O_7$

74 ◆貯法 容器 気密容器。◆

1 **クエン酸ガリウム(⁶⁷Ga)注射液**

2 Gallium (⁶⁷Ga) Citrate Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品はガリウム-67をクエン酸ガリウムの形で含む。

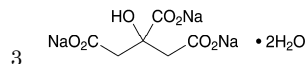
5 本品は放射性医薬品基準のクエン酸ガリウム(⁶⁷Ga)注射液
6 の条に適合する。

7 本品には注射剤の採取容量試験法及び注射剤の不溶性微粒
8 子試験法を適用しない。

9 **性状** 本品は無色～淡赤色澄明の液である。

1 クエン酸ナトリウム水和物

2 Sodium Citrate Hydrate



4 $C_6H_5Na_3O_7 \cdot 2H_2O$: 294.10

5 Trisodium 2-hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylate dihydrate

6 [6132-04-3]

7 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
8 ($C_6H_5Na_3O_7$: 258.07) 99.0 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においは
10 なく、清涼な塩味がある。

11 本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエー
12 テルにほとんど溶けない。

13 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
14 塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

15 pH〈2.54〉 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは7.5 ~
16 8.5である。

17 純度試験

18 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
19 澄明である。

20 (2) 塩化物〈1.03〉 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較
21 液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.015%以下)。

22 (3) 硫酸塩〈1.14〉 本品0.5 gをとり、水に溶かし、40
23 mLとする。これに希塩酸3.0 mL及び水を加えて50 mLとし、
24 試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える
25 (0.048%以下)。

26 (4) 酒石酸塩 本品1.0 gに水2 mL、酢酸カリウム試液1
27 mL及び酢酸(31) 1 mLを加え、ガラス棒で内壁をこすとき、
28 結晶性の沈殿を生じない。

29 (5) シュウ酸塩 本品1.0 gに水1 mL及び希塩酸3 mLを加
30 えて溶かし、エタノール(95) 4 mL及び塩化カルシウム試液
31 0.2 mLを加え、1時間放置するとき、液は澄明である。

32 (6) 硫酸呈色物〈1.15〉 本品0.5 gをとり、試験を行う。
33 ただし、90℃で1時間加熱する。液の色は色の比較液Kより
34 濃くない。

35 乾燥減量〈2.41〉 10.0 ~ 13.0%(1 g, 180℃, 2時間)。

36 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
37 用酢酸30 mLを加え、加温して溶かした後、0.1 mol/L過塩
38 素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験
39 を行い、補正する。

40 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=8.602 mg $C_6H_5Na_3O_7$

41 貯法 容器 気密容器。

1 診断用クエン酸ナトリウム液

2 Diagnostic Sodium Citrate Solution

- 3 本品は定量するとき、クエン酸ナトリウム水和物
 4 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 294.10) 3.3 ~ 4.3 w/v%を含む。
 5 本品は水性の注射剤の規定を準用する。

6 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

- 7 以上をとり、注射剤の製法により製する。
 8 本品には保存剤を加えない。
 9 性状 本品は無色澄明の液である。
 10 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
 11 〈1.09〉を呈する。
 12 pH 〈2.54〉 7.0 ~ 8.5
 13 定量法 本品5 mLを正確に量り、水浴上で蒸発乾固する。残
 14 留物を180℃で2時間乾燥した後、これに酢酸(100) 30 mLを
 15 加え、加温して溶かす。冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定
 16 〈2.50〉する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。同
 17 様の方法で空試験を行い、補正する。
 18 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=9.803 mg $\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
 19 貯法 容器 密封容器。

1 輸血用クエン酸ナトリウム注射液

2 Sodium Citrate Injection for Transfusion

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、クエン酸ナトリウム水和物

5 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 294.10) 9.5 ~ 10.5 w/v%を含む。

6 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

7 以上をとり、注射剤の製法により製する。

8 本品には保存剤を加えない。

9 性状 本品は無色澄明の液である。

10 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

11 〈1.09〉を呈する。

12 pH 〈2.54〉 7.0 ~ 8.5

13 エンドトキシン 〈4.01〉 5.6 EU/mL未満。

14 採取容量 〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

15 不溶性異物 〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

16 不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

17 無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、

18 適合する。

19 定量法 本品5 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLと

20 する。この液10 mLを正確に量り、水浴上で蒸発乾固する。

21 残留物を180℃で2時間乾燥した後、これに酢酸(100) 30 mL

22 を加え、加温して溶かす。冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定

23 〈2.50〉する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。同

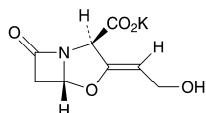
24 様の方法で空試験を行い、補正する。

25 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=9.803 mg $\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

26 貯法 容器 密封容器。

1 クラブラン酸カリウム

2 Potassium Clavulanate

3 $C_8H_8KNO_5$: 237.25

4 Monopotassium (2R,5R)-3-[(1Z)-2-hydroxyethylidene]-7-

5 oxo-4-oxa-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate

6 [61177-45-5]

8 本品は、*Streptomyces clavuligerus*の培養によって得ら
9 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
10 ある。

11 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり810 ~
12 860 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、クラブラン酸
13 ($C_8H_8NO_5$: 199.16)としての量を質量(力価)で示す。

14 性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

15 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
16 く、エタノール(95)に溶けにくい。

17 本品は吸湿性である。

18 確認試験

19 (1) 本品の水溶液(1→50000) 1 mLにイミダゾール試液5
20 mLを加え、30℃の水浴中で12分間加温する。冷後、この液
21 につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトル
22 を測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比
23 較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の
24 強度の吸収を認める。

25 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
26 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
27 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
28 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

29 (3) 本品はカリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

30 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +53 ~ +63°(脱水物に換算したもの
31 0.5 g, 水, 50 mL, 100 mm)。

32 純度試験 類縁物質 本品0.10 gを移動相A 10 mLに溶かし、
33 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相Aを加
34 えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
35 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
36 ラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々の
37 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
38 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
39 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
40 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
41 ピーク面積の2倍より大きくない。

42 試験条件

43 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

44 カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に5
45 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
46 化シリカゲルを充填する。

47 カラム温度：40℃付近の一定温度

48 移動相A：0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液にリ
49 ン酸を加えてpH 4.0に調整する。

50 移動相B：移動相A／メタノール混液(1 : 1)

51 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
52 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

53 流量：毎分1.0 mL

54 面積測定範囲：クラブラン酸の保持時間の約6倍の範囲
55 システム適合性

56 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相Aを
57 加えて正確に10 mLとする。この液20 μLから得たク
58 ラブラン酸のピーク面積が、標準溶液のクラブラン酸
59 のピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

60 システムの性能：本品及びアモキシシリン10 mgずつを
61 移動相A 100 mLに溶かす。この液20 μLにつき、上記
62 の条件で操作するとき、クラブラン酸、アモキシシリ
63 ンの順に溶出し、その分離度は8以上であり、クラブ
64 ラン酸のピークの理論段数は2500段以上である。

65 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
66 で試験を3回繰り返すとき、クラブラン酸のピーク面
67 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

68 水分 (2.48) 1.5%以下(5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

69 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
70 価)に対応する量を精密に量り、それぞれを水30 mLに溶か
71 し、内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、水を加えて50
72 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準
73 溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー
74 (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
75 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。

76 クラブラン酸($C_8H_8NO_5$)の量[μg(力価)]77 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$ 78 M_S ：クラブラン酸リチウム標準品の秤取量[mg(力価)]

79 内標準溶液 スルファニルアミド0.3 gをメタノール30
80 mLに溶かし、水を加えて100 mLとする。

81 試験条件

82 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

83 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
84 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
85 化シリカゲルを充填する。

86 カラム温度：25℃付近の一定温度

87 移動相：酢酸ナトリウム三水合物1.36 gを水900 mLに
88 溶かし、薄めた酢酸(31) (2→5)を加えてpH 4.5に調整
89 した後、メタノール30 mL及び水を加えて1000 mLと
90 する。

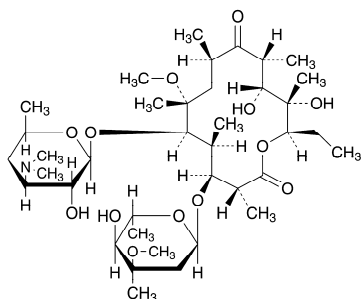
91 流量：クラブラン酸の保持時間が約6分になるように調
92 整する。

93 システム適合性

- 94 システムの性能：標準溶液5 μL につき，上記の条件で
95 操作するとき，クラブラン酸，内標準物質の順に溶出
96 し，その分離度は4以上である．
97 システムの再現性：標準溶液5 μL につき，上記の条件
98 で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積
99 に対するクラブラン酸のピーク面積の比の相対標準偏
100 差は1.0%以下である．
101 貯法 容器 気密容器．

1 クラリスロマイシン

2 Clarithromycin

3 $C_{38}H_{69}NO_{13}$: 747.95

4 (2R,3S,4S,5R,6R,8R,10R,11R,12S,13R)-5-(3,4,6-

5 Trideoxy-3-dimethylamino-β-D-xylo-hexopyranosyloxy)-3-

6 (2,6-dideoxy-3-C-methyl-3-O-methyl-α-L-ribo-

7 hexopyranosyloxy)-11,12-dihydroxy-9-methoxy-

8 2,4,6,8,10,12-hexamethyl-9-oxopentadecan-13-olide

9 [81103-11-9]

11 本品は、エリスロマイシンの誘導体である。

12 本品は定量するとき、換算した脱水物 1 mg 当たり 950 ～
 13 1050 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、クラリスロ
 14 マイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)としての量を質量(力価)で示す。

15 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末で、味は苦い。

16 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
 17 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、
 18 水にほとんど溶けない。

19 **確認試験**

20 (1) 本品 5 mg に硫酸 2 mL を加えて静かに振り混ぜるとき、
 21 液は赤褐色を呈する。

22 (2) 本品 3 mg をアセトン 2 mL に溶かし、塩酸 2 mL を加え
 23 るとき、液は橙色を呈し、直ちに赤色～深紫色に変わる。

24 (3) 本品及びクラリスロマイシン標準品につき、赤外吸収
 25 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
 26 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
 27 ペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のと
 28 ころに同様の強度の吸収を認める。

29 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -96 ～ -106° (脱水物に換算したも
 30 の 0.25 g, アセトン, 25 mL, 100 mm)。

31 **融点** (2.60) 220 ～ 227°C

32 **純度試験** 類縁物質 本品約 0.1 g を精密に量り、移動相に溶
 33 かし、正確に 20 mL とし、試料溶液とする。別にクラリスロ
 34 マイシン標準品約 10 mg を精密に量り、移動相に溶かし、正
 35 確に 20 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10
 36 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
 37 (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面
 38 積を自動積分法により測定するとき、脱水物に換算した本品
 39 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
 40 計量は 5.0% 以下である。なお、0.05% 未満のピークは計算
 41 しない。

42 脱水物に換算した本品中の個々の類縁物質の量(%)

43
$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 100$$

44 脱水物に換算した本品中の類縁物質の合計量(%)

45
$$= M_S / M_T \times \Sigma A_T / A_S \times 100$$

46 M_S : クラリスロマイシン標準品の秤取量(mg)47 M_T : 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)48 A_S : 標準溶液のクラリスロマイシンのピーク面積49 A_T : 試料溶液の個々の類縁物質のピーク面積

50 ΣA_T : 試料溶液のクラリスロマイシン以外のピークの面
 51 積の合計

52 **試験条件**

53 検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法
 54 の試験条件を準用する。

55 面積測定範囲 : 試料溶液注入後 2 分から主ピークの保持
 56 時間の約 5 倍までの範囲

57 **システム適合性**

58 検出の確認 : 標準溶液 2 mL を正確に量り、移動相を加
 59 えて正確に 10 mL とし、システム適合性試験用溶液と
 60 する。システム適合性試験用溶液 1 mL を正確に量り、
 61 移動相を加えて正確に 10 mL とする。この液 2.5 mL
 62 を正確に量り、移動相を加えて正確に 10 mL とする。
 63 この液 10 μL から得たクラリスロマイシンのピーク面
 64 積が、標準溶液のクラリスロマイシンのピーク面積の
 65 0.25 ～ 0.75% になることを確認する。

66 システムの性能 : システム適合性試験用溶液 10 μL につ
 67 き、上記の条件で操作するとき、クラリスロマイシン
 68 のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞ
 69 れ 2500 段以上、2.5 以下である。

70 システムの再現性 : システム適合性試験用溶液 10 μL に
 71 つき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、クラリ
 72 スロマイシンのピーク面積の相対標準偏差は 3.0% 以
 73 下である。

74 **水分** (2.48) 2.0% 以下 (0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。75 **強熱残分** (2.44) 0.1% 以下 (2 g)。

76 **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
 77 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
 78 に 10 mL とする。この液 2 mL ずつを正確に量り、それぞ
 79 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
 80 mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準
 81 溶液 10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー
 82 (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
 83 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。

84 クラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)の量[μg(力価)]

85
$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

86 M_S : クラリスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

87 内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの移動相溶液(1→
 88 20000)

89 **試験条件**

90 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 210 nm)

91 カラム : 内径 4 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 5 μm
 92 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ

- 93 リカゲルを充填する.
- 94 カラム温度：50℃付近の一定温度
- 95 移動相：薄めた0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1
- 96 →3)/アセトニトリル混液(13：7)
- 97 流量：クラリスロマイシンの保持時間が約8分になるよ
- 98 うに調整する.
- 99 システム適合性
- 100 システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で
- 101 操作するとき，クラリスロマイシン，内標準物質の順
- 102 に溶出し，その分離度は3以上である.
- 103 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件
- 104 で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積
- 105 に対するクラリスロマイシンのピーク面積の比の相対
- 106 標準偏差は2.0%以下である.
- 107 貯法 容器 密閉容器.

1 クラリスロマイシン錠

2 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)に対応する量を取り、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

- 100 うに調整する.
- 101 システム適合性
- 102 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で
- 103 試験を行うとき，クラリスロマイシン，内標準物質の
- 104 順に溶出し，その分離度は3以上である.
- 105 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件
- 106 で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積
- 107 に対するクラリスロマイシンのピーク面積の比の相対
- 108 標準偏差は2.0%以下である.
- 109 貯法 容器 密閉容器.

1 シロップ用クラリスロマイシン

2 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 μ Lずつを薄層クロマトグ
ラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットす
る。次にメタノール/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 μ m以下のメンブランフィルタ
ーでろ過する。初めのろ液 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 μ m以下のメンブランフィル
ターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液
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 μ Lずつを正確にと
り、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験
を行い、それぞれの液の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 μ L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 μ L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 μ m以
下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液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 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー
〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
る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
 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 50℃付近の一定温度

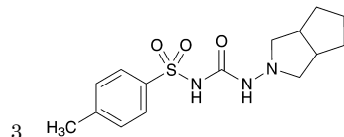
移動相: 薄めた0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1
→3)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液
(13 : 7)

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。

- 101 システム適合性
- 102 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
- 103 操作するとき、クラリスロマイシン、内標準物質の順
- 104 に溶出し、その分離度は3以上である。
- 105 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
- 106 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
- 107 に対するクラリスロマイシンのピーク面積の比の相対
- 108 標準偏差は2.0%以下である。
- 109 **貯法**
- 110 保存条件 遮光して保存する。
- 111 容器 気密容器。

1 グリクラジド

2 Gliclazide

4 $C_{15}H_{21}N_3O_3S$: 323.41

5 1-(Hexahydrocyclopenta[c]pyrrol-2(1H)-yl)-

6 3-[(4-methylphenyl)sulfonyl]urea

7 [21187-98-4]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、グリクラジド
9 ($C_{15}H_{21}N_3O_3S$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品はアセトニトリル又はメタノールにやや溶けにくく、
12 エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

13 確認試験

14 (1) 本品のメタノール溶液(1→62500)につき、紫外可視
15 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
16 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
17 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め
18 る。

19 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
20 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
21 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
22 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

23 融点 (2.60) 165 ~ 169°C

24 純度試験 類縁物質 本操作は試料溶液調製後、2時間以内に
25 行う。本品50 mgをアセトニトリル23 mLに溶かし、水を加
26 えて50 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量
27 り、水／アセトニトリル混液(11 : 9)を加えて正確に100 mL
28 とし、更にこの液10 mLを正確に量り、水／アセトニトリル
29 混液(11 : 9)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。
30 試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で
31 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞ
32 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、
33 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
34 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
35 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
36 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
37 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
38 分法で求めた面積に感度係数5.65を乗じた値とする。

39 試験条件

40 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：235 nm)

41 カラム：内径4.0 mm、長さ25 cmのステンレス管に4
42 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
43 リカゲルを充填する。

44 カラム温度：25°C付近の一定温度

45 移動相：水／アセトニトリル／トリエチルアミン／トリ

46 フルオロ酢酸混液(550 : 450 : 1 : 1)

47 流量：グリクラジドの保持時間が約14分になるように
48 調整する。

49 面積測定範囲：溶媒のピークの後からグリクラジドの保
50 持時間の約2倍までの範囲

51 システム適合性

52 検出の確認：標準溶液4 mLを正確に量り、水／アセト
53 ニトリル混液(11 : 9)を加えて正確に20 mLとする。
54 この液20 μ Lから得たグリクラジドのピーク面積が、
55 標準溶液のグリクラジドのピーク面積の10 ~ 30%に
56 なることを確認する。

57 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
58 操作するとき、グリクラジドのピークの理論段数及び
59 シンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、1.5以下
60 である。

61 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
62 で試験を6回繰り返すとき、グリクラジドのピーク面
63 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

64 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

65 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

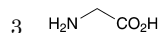
66 定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、無水酢酸
67 ／酢酸(100)混液(7 : 3) 30 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
68 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
69 い、補正する。

70 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.34 mg $C_{15}H_{21}N_3O_3S$

71 貯法 容器 密閉容器。

1 グリシン

2 Glycine

4 $\text{C}_2\text{H}_5\text{NO}_2$: 75.07

5 Aminoacetic acid

6 [56-40-6]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、グリシン($\text{C}_2\text{H}_5\text{NO}_2$)
8 98.5%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は甘い。

10 本品は水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(95)にほとん
11 ど溶けない。

12 本品は結晶多形が認められる。

13 確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉
14 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
15 と本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトル
16 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
17 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、
18 蒸発乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

19 pH〈2.54〉 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.6 ~
20 6.6である。

21 純度試験

22 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
23 澄明である。

24 (2) 塩化物〈1.03〉 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較
25 液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

26 (3) 硫酸塩〈1.14〉 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較
27 液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

28 (4) アンモニウム〈1.02〉 本品0.25 gをとり、試験を行う。
29 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)。

30 (5) 類縁物質 本品0.10 gを水25 mLに溶かし、試料溶液
31 とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50
32 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に20
33 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ
34 トグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準
35 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
36 いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/
37 水/酢酸(100)混液(3 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開
38 した後、薄層板を80℃で30分間乾燥する。これにニンヒド
39 リンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、80℃で5
40 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
41 ットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

42 乾燥減量〈2.41〉 0.30%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

43 強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

44 定量法 本品を乾燥し、その約80 mgを精密に量り、ギ酸3
45 mLに溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸
46 で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
47 い、補正する。

48 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=7.507 mg $\text{C}_2\text{H}_5\text{NO}_2$

1 グリセリン

2 Glycerin

3 グリセロール

4 $C_3H_8O_3$: 92.09

5 本品は定量するとき、グリセリン($C_3H_8O_3$) 84.0 ~ 87.0%
6 を含む。

7 性状 本品は無色澄明の粘性の液である。

8 本品は水又はエタノール(99.5)と混和する。

9 本品は吸湿性である。

10 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
11 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
12 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
13 ころに同様の強度の吸収を認める。

14 屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.449 ~ 1.45415 比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.221 ~ 1.230

16 純度試験

17 (1) 色 本品50 mLをネスラー管にとり、上方から観察す
18 るとき、液の色は次の比較液より濃くない。

19 比較液：塩化鉄(III)の色と比較原液0.40 mLをネスラー管
20 にとり、水を加えて50 mLとする。

21 (2) 液性 本品2 mLに水8 mLを混和するとき、液は中性
22 である。

23 (3) 塩化物 (1.03) 本品10.0 gをとり、試験を行う。比較
24 液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.001%以下)。

25 (4) 硫酸塩 (1.14) 本品10.0 gをとり、試験を行う。比較
26 液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.002%以下)。

27 (5) アンモニウム 本品5 mLに水酸化ナトリウム溶液(1
28 →10) 5 mLを加えて煮沸するとき、発生するガスは潤した赤
29 色リトマス紙を青変しない。

30 (6) カルシウム (2)の液5 mLにシュウ酸アンモニウム試
31 液3滴を加えるとき、液は変化しない。

32 (7) アクロレイン、ブドウ糖又はその他の還元性物質 本
33 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
34 分間加温するとき、液は黄色を呈しない。また、水浴中から
35 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
36 するとき、液は変色又は混濁しない。

37 (8) 脂肪酸又は脂肪酸エステル 本品50 gに新たに煮沸し
38 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
39 液10 mLを加えて15分間煮沸し、冷後、過量の水酸化ナトリ
40 ウムを0.1 mol/L塩酸で滴定 (2.50) するとき、0.1 mol/L水酸
41 化ナトリウム液の消費量は3.0 mL以下である(指示薬：フ
42 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。

43 (9) エチレングリコール、ジエチレングリコール及び類縁
44 物質 本品約5.88 gを精密に量り、メタノールに混和し、正
45 確に100 mLとし、試料溶液とする。別にエチレングリコー
46 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
47 タノールに混和し、正確に100 mLとする。この液5 mLを正
48 確に量り、100 mLのメスフラスコに入れる。別にガスクロ
49 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

50 和し、100 mLのメスフラスコに合わせる。メタノールを加
51 えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
52 準溶液1 μ Lずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグ
53 ラフィー (2.02) により試験を行う。それぞれの液の各々の
54 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
55 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
56 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
57 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、
58 0.1%以下である。また、試料溶液の各々のピーク面積を面
59 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
60 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
61 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
62 ある。

63 エチレングリコールの量(%)

64
$$= M_{S1} / M_T \times A_{T1} / A_{S1} \times 5$$

65 ジエチレングリコールの量(%)

66
$$= M_{S2} / M_T \times A_{T2} / A_{S2} \times 5$$

67 M_{S1} : エチレングリコールの秤取量(g)68 M_{S2} : ジエチレングリコールの秤取量(g)69 M_T : 本品の秤取量(g)

70 試験条件

71 検出器：水素炎イオン化検出器

72 カラム：内径0.32 mm、長さ30 mのフューズドシリカ
73 管の内面にガスクロマトグラフィー用14%シアノプ
74 ロピルフェニル-86%ジメチルシリコーンポリマー
75 を厚さ1 μ mで被覆する。

76 カラム温度：100℃付近の一定温度で注入し、毎分
77 7.5℃で220℃まで昇温し、220℃付近の一定温度で保
78 持する。

79 注入口温度：220℃付近の一定温度

80 検出器温度：250℃付近の一定温度

81 キャリヤーガス：ヘリウム

82 流量：約38 cm/秒

83 スプリット比：1 : 20

84 面積測定範囲：溶媒のピークの後からグリセリンの保持
85 時間の約3倍までの範囲

86 システムの適合性

87 システムの性能：エチレングリコール、ジエチレングリ
88 コール及びガスクロマトグラフィー用グリセリン50
89 mgずつをメタノール100 mLに混和する。この液1 μ L
90 につき、上記の条件で操作するとき、エチレングリコ
91 ル、ジエチレングリコール、グリセリンの順に溶出
92 し、エチレングリコールとジエチレングリコールの分
93 離度は40以上であり、ジエチレングリコールとグリ
94 セリンの分離度は10以上である。

95 システムの再現性：標準溶液1 μ Lにつき、上記の条件
96 で試験を6回繰り返すとき、エチレングリコール及び
97 ジエチレングリコールのピーク面積の相対標準偏差は
98 それぞれ10%以下である。

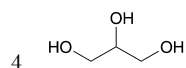
99 (10) 硫酸呈色物 本品5 mLに硫酸呈色物用硫酸5 mLを注
100 意して加え、18 ~ 20℃で徐々に混和し、常温で1時間放置
101 するとき、液の色は色の比較液Hより濃くない。

- 102 水分 (2.48) 13 ~ 17%(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定).
- 103 強熱残分 (2.44) 本品約10 gをろつぽに入れて精密に量り,
- 104 加熱して沸騰させ, 加熱をやめ, 直ちに点火して燃やし, 冷
- 105 後, 残留物を硫酸1 ~ 2滴で潤し, 恒量になるまで注意して
- 106 強熱するとき, 残分は0.01%以下である.
- 107 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
- 108 mLを加えて混和し, 過ヨウ素酸ナトリウム試液50 mLを正
- 109 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.
- 110 この液に水/エチレングリコール混液(1 : 1) 10 mLを加え,
- 111 更に約20分間放置した後, 水100 mLを加え, 0.1 mol/L水酸
- 112 化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: フェノールフタ
- 113 レイン試液2滴). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.
- 114 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=9.209 mg $C_3H_8O_3$
- 115 貯法 容器 気密容器.

1 濃グリセリン

2 Concentrated Glycerin

3 濃グリセロール

5 $C_3H_8O_3$: 92.09

6 Propane-1,2,3-triol

7 [56-81-5]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、グリセリン
9 ($C_3H_8O_3$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は無色澄明の粘性の液である。

11 本品は水又はエタノール(99.5)と混和する。

12 本品は吸湿性である。

13 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
14 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
15 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
16 ころに同様の強度の吸収を認める。

17 屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.470以上。18 比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.258以上。

19 純度試験

20 (1) 色 本品50 mLをネスラー管にとり、上方から観察す
21 るとき、液の色は次の比較液より濃くない。

22 比較液：塩化鉄(III)の色と比較原液0.40 mLをネスラー管
23 にとり、水を加えて50 mLとする。

24 (2) 液性 本品2 mLに水8 mLを混和するとき、液は中性
25 である。

26 (3) 塩化物 (1.03) 本品10.0 gをとり、試験を行う。比較
27 液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.001%以下)。

28 (4) 硫酸塩 (1.14) 本品10.0 gをとり、試験を行う。比較
29 液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.002%以下)。

30 (5) アンモニウム 本品5 mLに水酸化ナトリウム溶液(1
31 →10) 5 mLを加えて煮沸するとき、発生するガスは潤した赤
32 色リトマス紙を青変しない。

33 (6) カルシウム (2)の液5 mLにシュウ酸アンモニウム試
34 液3滴を加えるとき、液は変化しない。

35 (7) アクロレイン、ブドウ糖又はその他の還元性物質 本
36 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
37 分間加温するとき、液は黄色を呈しない。また、水浴中から
38 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
39 するとき、液は変色又は混濁しない。

40 (8) 脂肪酸又は脂肪酸エステル 本品50 gに新たに煮沸し
41 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
42 液10 mLを加えて15分間煮沸し、冷後、過量の水酸化ナトリ
43 ウムを0.1 mol/L塩酸で滴定 (2.50) するとき、0.1 mol/L水酸
44 化ナトリウム液の消費量は3.0 mL以下である(指示薬：フ
45 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。

46 (9) エチレングリコール、ジエチレングリコール及び類縁
47 物質 本品約5 gを精密に量り、メタノールに混和し、正確
48 に100 mLとし、試料溶液とする。別にエチレングリコール

49 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
50 ノールに混和し、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確
51 に量り、100 mLのメスフラスコに入れる。別にガスクロマ
52 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
53 し、100 mLのメスフラスコに合わせる。メタノールを加え
54 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
55 溶液1 μ Lずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラ
56 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
57 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
58 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
59 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
60 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
61 き、0.1%以下である。また、試料溶液の各々のピーク面積
62 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
63 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
64 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%
65 以下である。

66 エチレングリコールの量(%)

67
$$= M_{S1} / M_T \times A_{T1} / A_{S1} \times 5$$

68 ジエチレングリコールの量(%)

69
$$= M_{S2} / M_T \times A_{T2} / A_{S2} \times 5$$

70 M_{S1} : エチレングリコールの秤取量(g)71 M_{S2} : ジエチレングリコールの秤取量(g)72 M_T : 本品の秤取量(g)

73 試験条件

74 検出器：水素炎イオン化検出器

75 カラム：内径0.32 mm、長さ30 mのフューズドシリカ
76 管の内面にガスクロマトグラフィー用14%シアノプ
77 ロピルフェニル-86%ジメチルシリコーンポリマー
78 を厚さ1 μ mで被覆する。

79 カラム温度：100℃付近の一定温度で注入し、毎分
80 7.5℃で220℃まで昇温し、220℃付近の一定温度で保
81 持する。

82 注入口温度：220℃付近の一定温度

83 検出器温度：250℃付近の一定温度

84 キャリヤーガス：ヘリウム

85 流量：約38 cm³/秒

86 スプリット比：1 : 20

87 面積測定範囲：溶媒のピークの後からグリセリンの保持
88 時間の約3倍までの範囲

89 システム適合性

90 システムの性能：エチレングリコール、ジエチレングリ
91 コール及びガスクロマトグラフィー用グリセリン50
92 mgずつをメタノール100 mLに混和する。この液1 μ L
93 につき、上記の条件で操作するとき、エチレングリコ
94 ール、ジエチレングリコール、グリセリンの順に溶出
95 し、エチレングリコールとジエチレングリコールの分
96 離度は40以上であり、ジエチレングリコールとグリ
97 セリンの分離度は10以上である。

98 システムの再現性：標準溶液1 μ Lにつき、上記の条件
99 で試験を6回繰り返すとき、エチレングリコール及び
100 ジエチレングリコールのピーク面積の相対標準偏差は

- 101 それぞれ10%以下である。
- 102 (10) 硫酸呈色物 本品5 mLに硫酸呈色物用硫酸5 mLを注
103 意して加え、18 ～ 20℃で徐々に混和し、常温で1時間放置
104 するとき、液の色は色の比較液Hより濃くない。
- 105 水分 (2.48) 2.0%以下(6 g, 容量滴定法, 直接滴定)。
- 106 強熱残分 (2.44) 本品約10 gをるつぼに入れて精密に量り、
107 加熱して沸騰させ、加熱をやめ、直ちに点火して燃やし、冷
108 後、残留物を硫酸1 ～ 2滴で潤し、恒量になるまで注意して
109 強熱するとき、残分は0.01%以下である。
- 110 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
111 mLを加えて混和し、過ヨウ素酸ナトリウム試液50 mLを正
112 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。
113 この液に水／エチレングリコール混液(1 : 1) 10 mLを加え、
114 更に約20分間放置した後、水100 mLを加え、0.1 mol/L水酸
115 化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタ
116 レイン試液2滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。
- 117 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=9.209 mg $C_3H_8O_3$
- 118 貯法 容器 気密容器。

1 グリセリンカリ液

2 Glycerin and Potash Solution

3 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

13 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)。

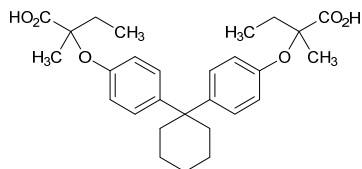
(2) 本品の水溶液(1→10) 10 mLを共栓試験管にとり，水酸化ナトリウム試液2 mL及び硫酸銅(Ⅱ)試液1 mLを加えて振り混ぜるとき，液は青色を呈する(グリセリン)。

(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。

1 クリノフィブラート

2 Clinofibrate



3

4 $C_{28}H_{36}O_6$: 468.58

5 2,2'-(Cyclohexane-1,1'-diylbis(4,1-phenyleneoxy))bis(2-

6 methylbutanoic acid)

7 [30299-08-2]

8 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
9 ($C_{28}H_{36}O_6$) 98.5%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色～帯黄白色の粉末で、におい及び味はない。
11 本品はメタノール、エタノール(99.5)、アセトン又はジエ
12 チルエーテルに溶けやすく、水にほとんど溶けない。
13 本品のメタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない。
14 融点：約146℃(分解)。

15 確認試験

16 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→50000)につき、紫外
17 可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
18 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
19 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
20 認める。

21 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
22 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
23 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
24 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

25 **純度試験** 類縁物質 本品0.10 gをアセトン10 mLに溶かし、
26 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加
27 えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、アセ
28 トンを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの
29 液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行
30 う。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを薄層クロマトグラフ
31 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
32 ポットする。次にクロロホルム/シクロヘキサン/酢酸
33 (100)混液(12 : 5 : 3)を展開溶媒として約12 cm展開した後、
34 薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射す
35 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
36 準溶液から得たスポットより濃くない。

37 **乾燥減量** (2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

38 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(1 g)。

39 **異性体比** 本品50 mgをとり、塩化チオニル0.4 mLを加え、密
40 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
41 後、減圧、60℃以下で過剰の塩化チオニルを留去する。残
42 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
43 かし、D-(+)- α -メチルベンジルアミン0.15 gを乾燥用
44 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

45 を加え、軽く振り混ぜ、10分間放置した後、減圧、60℃以
46 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
47 かし、試料溶液とする。試料溶液5 μ Lにつき、次の条件で
48 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、保持時
49 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
50 にその面積 A_a 、 A_b 及び A_c を測定するとき、 $A_b/(A_a + A_b +$
51 $A_c) \times 100$ は40 ~ 70である。

52 操作条件

53 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

54 カラム：内径約4 mm、長さ約30 cmのステンレス管に5
55 μ mの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填す
56 る。

57 カラム温度：20℃付近の一定温度

58 移動相：ヘキサン/2-プロパノール混液(500 : 3)

59 流量：クリノフィブラートの三つのピークのうち、最初
60 に溶出するピークの保持時間が約35分になるように
61 調整する。

62 カラムの選定：試料溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操
63 作するとき、三つのピークが完全に分離するものを用
64 いる。

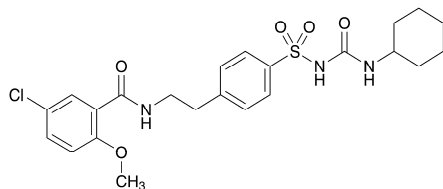
65 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.45 gを精密に量り、エタノー
66 ル(95) 40 mLに溶かし、これに水30 mLを加え、0.1 mol/L
67 水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノール
68 フタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

69 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=23.43 mg $C_{28}H_{36}O_6$

70 **貯法** 容器 気密容器。

1 グリベンクラミド

2 Glibenclamide



3

4 $C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$: 494.00

5 4-[2-(5-Chloro-2-methoxybenzoylamino)ethyl]-

6 *N*-(cyclohexylcarbamoyl)benzenesulfonamide

7 [10238-21-8]

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
9 ($C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$) 98.5%以上を含む。

10 **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。

11 本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、クロロ
12 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
13 溶けにくく、水にほとんど溶けない。

14 **確認試験**

15 (1) 本品のメタノール溶液(1→10000)につき、紫外可視
16 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品
17 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
18 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め
19 る。

20 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
21 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
22 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
23 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

24 (3) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑
25 色を呈する。

26 **融点**(2.60) 169～174℃

27 **純度試験** 類縁物質 本品0.20 gをクロロホルム20 mLに溶か
28 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホ
29 ルムを加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量
30 り、クロロホルムを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とす
31 る。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)に
32 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
33 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
34 た薄層板にスポットする。次に1-プロパノール/クロロホ
35 ルム/薄めたアンモニア試液(4→5)混液(11:7:2)を展開溶
36 媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫
37 外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た
38 主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポット
39 より濃くない。

40 **乾燥減量**(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

41 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.9 gを精密に量り、*N,N*-ジ
42 メチルホルムアミド50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナト
43 リウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン
44 試液3滴)。別に*N,N*-ジメチルホルムアミド50 mLに水18

45 mLを加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正す
46 る。

47 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL

48 =49.40 mg $C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$ 49 **貯法** 容器 気密容器。

1 吸水クリーム

2 Absorptive Cream

3 吸水軟膏

4 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

5 本品は「白色ワセリン」，「セタノール」，「サラシミツ
6 ロウ」，「ソルビタンセスキオレイン酸エステル」及び「ラ
7 ウロマクロゴール」をとり，水浴上で加熱して溶かし，かき
8 混ぜて約75℃に保ち，これにあらかじめ「パラオキシ安息
9 香酸エチル」又は「パラオキシ安息香酸メチル」及び「パラ
10 オキシ安息香酸ブチル」又は「パラオキシ安息香酸プロピ
11 ル」を「精製水」又は「精製水(容器入り)」に加え，80℃に
12 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
13 し，固まるまでよくかき混ぜて製する。

14 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。

15 貯法 容器 気密容器。

1 親水クリーム

2 Hydrophilic Cream

3 親水軟膏

4 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

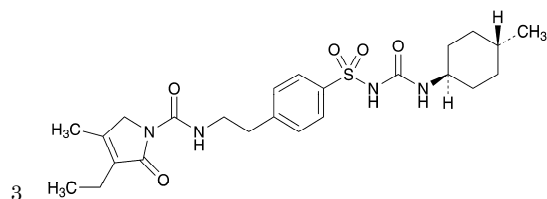
5 本品は「白色ワセリン」，「ステアリルアルコール」，ポ
6 リオキシエチレン硬化ヒマシ油60及び「モノステアリン酸
7 グリセリン」をとり，水浴上で加熱して溶かし，かき混ぜ，
8 約75℃に保ち，これにあらかじめ「パラオキシ安息香酸メ
9 チル」及び「パラオキシ安息香酸プロピル」を「プロピレン
10 グリコール」に加え，必要ならば加温して溶かし，「精製
11 水」又は「精製水(容器入り)」に加えて約75℃に加温した液
12 を加え，かき混ぜて乳液とした後，冷却し，固まるまでよく
13 かき混ぜて製する．

14 性状 本品は白色で，僅かに特異なおいがある．

15 貯法 容器 気密容器．

1 グリメピリド

2 Glimepiride

3 $C_{24}H_{34}N_4O_5S$: 490.62

4 1-(4-{2-[(3-Ethyl-4-methyl-2-oxo-3-pyrroline-

5 1-carbonyl)amino]ethyl}phenylsulfonyl)-

6 3-(trans-4-methylcyclohexyl)urea

7 [93479-97-1]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、グリメピリ
10 ド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

11 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末である。

12 本品はジクロロメタンに溶けにくく、メタノール又はエタ
13 ノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

14 融点：約202℃(分解)。

15 **確認試験**

16 (1) 本品のメタノール溶液(1→125000)につき、紫外可視
17 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
18 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はグリメピリド標準
19 品について同様に操作して得られたスペクトルを比較すると
20 き、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸
21 収を認める。

22 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
23 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
24 品の参照スペクトル又はグリメピリド標準品のスペクトルを
25 比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様
26 の強度の吸収を認める。

27 **純度試験**

28 (1) グリメピリドシス体 本品10 mgをジクロロメタン5
29 mLに溶かし、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液とする。
30 この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLと
31 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正
32 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) によ
33 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
34 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
35 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
36 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。

37 **試験条件**

38 検出器：紫外吸光度計(測定波長：228 nm)

39 カラム：内径3 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ m
40 の液体クロマトグラフィー用ジオールシリカゲルを充
41 填する。

42 カラム温度：25℃付近の一定温度

43 移動相：液体クロマトグラフィー用ヘプタン/液体クロ
44 マトグラフィー用2-プロパノール/酢酸(100)混液

45 (900 : 100 : 1)

46 流量：グリメピリドの保持時間が約14分になるように
47 調整する。

48 **システム適合性**

49 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加
50 えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たグリ
51 メピリドのピーク面積が、標準溶液のグリメピリドの
52 ピーク面積の35 ~ 65%になることを確認する。

53 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
54 操作するとき、グリメピリドのピークの理論段数及び
55 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下
56 である。

57 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
58 で試験を6回繰り返すとき、グリメピリドのピーク面
59 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

60 (2) 類縁物質 試料溶液及び標準溶液は調製後、4℃以下
61 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
62 ニトリル/水混液(4 : 1) 100 mLに溶かし、試料溶液とする。
63 この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLと
64 する。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10
65 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lず
66 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
67 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
68 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
69 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
70 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
71 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
72 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
73 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
74 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
75 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
76 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
77 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
78 液のグリメピリドのピーク面積の5倍より大きくない。

79 **試験条件**

80 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法
81 の試験条件を準用する。

82 面積測定範囲：溶媒のピークの後からグリメピリドの保
83 持時間の約2.5倍までの範囲

84 **システム適合性**

85 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加
86 えて正確に10 mLとする。この液20 μ Lから得たグリ
87 メピリドのピーク面積が、標準溶液のグリメピリドの
88 ピーク面積の35 ~ 65%になることを確認する。

89 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
90 試験を行うとき、グリメピリドのピークの理論段数及
91 びシンメトリー係数は、それぞれ9000段以上、1.5以
92 下である。

93 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
94 で試験を6回繰り返すとき、グリメピリドのピーク面
95 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

96 **水分** (2.48) 0.5%以下(0.25 g、電量滴定法)。97 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(1 g)。98 **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

99 で水分〈2.48〉を測定しておく)約20 mgずつを精密に量り、
 100 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
 101 液(4：1)に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液及び標準
 102 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、
 103 次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行
 104 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
 105 測定する。

106 グリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

107 M_S ：脱水物に換算したグリメピリド標準品の秤取量(mg)

108 試験条件

109 検出器：紫外吸光度計(測定波長：228 nm)

110 カラム：内径4 mm、長さ25 cmのステンレス管に4 µm
 111 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
 112 リカゲルを充填する。

113 カラム温度：25℃付近の一定温度

114 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物0.5 gを水500
 115 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。こ
 116 の液に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル500
 117 mLを加える。

118 流量：グリメピリドの保持時間が約17分になるように
 119 調整する。

120 システム適合性

121 システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で
 122 試験を行うとき、グリメピリドのピークの理論段数及
 123 びシンメトリー係数は、それぞれ9000段以上、1.5以
 124 下である。

125 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件
 126 で試験を6回繰り返すとき、グリメピリドのピーク面
 127 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

128 貯法 容器 密閉容器。

1 グリメピリド錠

2 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に対応する量を取り、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に対応する量を取り、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 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の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 μ L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 μ L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 μ L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 μ g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 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にグリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)約0.56 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、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 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の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

102 検出器、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条
 103 件を準用する。
 104 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
 105 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 106 化シリカゲルを充填する。

107 システム適合性

108 システムの性能：標準溶液50 μL につき、上記の条件で
 109 操作するとき、グリメピリドのピークの理論段数及び
 110 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下
 111 である。

112 システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件
 113 で試験を6回繰り返すとき、グリメピリドのピーク面
 114 積の相対標準偏差は1.5%以下である。

115 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
 116 とする。グリメピリド($\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$)約3 mgに対応する量を
 117 精密に量り、水3 mLを加えた後、液体クロマトグラフィー
 118 用アセトニトリル／水混液(4：1) 30 mLを加えて振り混ぜ
 119 る。内標準溶液6 mLを正確に加えた後、液体クロマトグラ
 120 フィー用アセトニトリル／水混液(4：1)を加えて50 mLとす
 121 る。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にグ
 122 リメピリド標準品(別途「グリメピリド」と同様の方法で水
 123 分(2.48)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、液体クロ
 124 マトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4：1)に溶かし、
 125 正確に100 mLとする。この液15 mLを正確に量り、内標準
 126 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
 127 セトニトリル／水混液(4：1)を加えて50 mLとし、標準溶液
 128 とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液
 129 体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物
 130 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
 131 及び Q_S を求める。

132 グリメピリド($\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$)の量(mg)

133 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 3 / 20$

134 M_S ：脱水物に換算したグリメピリド標準品の秤取量(mg)

135 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
 136 ラフィー用アセトニトリル／水混液(4：1)溶液(1→
 137 1000)

138 試験条件

139 検出器：紫外吸光度計(測定波長：228 nm)

140 カラム：内径4 mm、長さ125 mmのステンレス管に5
 141 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 142 化シリカゲルを充填する。

143 カラム温度：25℃付近の一定温度

144 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物0.5 gを水500
 145 mLに溶かした液に、液体クロマトグラフィー用アセ
 146 トニトリル500 mLを加え、薄めたリン酸(1→5)を加
 147 えてpH 3.5に調整する。

148 流量：グリメピリドの保持時間が約10分になるように
 149 調整する。

150 システム適合性

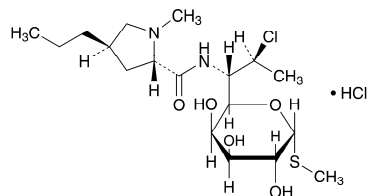
151 システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で
 152 操作するとき、内標準物質、グリメピリドの順に溶出
 153 し、その分離度は6以上である。

154 システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件
 155 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
 156 に対するグリメピリドのピーク面積の比の相対標準偏
 157 差は1.0%以下である。

158 **貯法** 容器 気密容器。

1 クリンダマイシン塩酸塩

2 Clindamycin Hydrochloride

3 $C_{18}H_{33}ClN_2O_5S \cdot HCl$: 461.44

4 Methyl 7-chloro-6,7,8-trideoxy-6-[(2S,4R)-1-methyl-4-

5 propylpyrrolidine-2-carboxamido]-1-thio-L-threo- α -D-

6 galacto-octopyranoside monohydrochloride

7 [21462-39-5]

8 本品は、リンコマイシンの誘導体の塩酸塩である。

9 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり838 ~
 10 940 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、クリンダマイシ
 11 ン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$: 424.98)としての量を質量(力価)で示す。

12 性状 本品は白色～灰白色の結晶又は結晶性の粉末である。

13 本品は水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)
 14 に溶けにくい。

15 確認試験

16 (1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩
 17 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
 18 品の参照スペクトル又はクリンダマイシン塩酸塩標準品のス
 19 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
 20 ころに同様の強度の吸収を認める。

21 (2) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(2)(1.09)
 22 を呈する。

23 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +135 ~ +150°(脱水物に換算した
 24 もの0.5 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

25 純度試験 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。こ
 26 の液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、
 27 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確に
 28 とし、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試
 29 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
 30 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
 31 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
 32 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
 33 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
 34 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
 35 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
 36 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、
 37 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
 38 ない。

39 試験条件

40 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法
 41 の試験条件を準用する。

42 面積測定範囲：溶媒のピークの後からクリンダマイシン
 43 の保持時間の約2倍までの範囲

44 システム適合性

45 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加
 46 えて正確に10 mLとする。この液20 μ Lから得たクリ
 47 ンダマイシンのピーク面積が、標準溶液のクリンダマ
 48 イシンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認す
 49 る。

50 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
 51 操作するとき、クリンダマイシンのピークの理論段数
 52 及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5
 53 以下である。

54 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
 55 で試験を6回繰り返すとき、クリンダマイシンのピー
 56 ク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

57 水分(2.48) 6.0%以下(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

58 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
 59 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、
 60 正確に20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液
 61 及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロ
 62 マトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の
 63 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。

64 クリンダマイシン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$)の量[μ g(力価)]
 65 $= M_S \times A_T / A_S \times 1000$

66 M_S : クリンダマイシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

67 試験条件

68 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

69 カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5
 70 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 71 化シリカゲルを充填する。

72 カラム温度：25℃付近の一定温度

73 移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液に8
 74 mol/L水酸化カリウム試液を加え、pH 7.5に調整する。
 75 この液550 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニ
 76 トリル450 mLを加える。

77 流量：クリンダマイシンの保持時間が約10分になるよ
 78 うに調整する。

79 システム適合性

80 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
 81 操作するとき、クリンダマイシンのピークの理論段数
 82 及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5
 83 以下である。

84 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
 85 で試験を6回繰り返すとき、クリンダマイシンのピー
 86 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

87 貯法 容器 気密容器。

1 クリンダマイシン塩酸塩カプセル

2 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」を取り、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)に対応する量を取り、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 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール／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に次硝酸ピスマス試液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個を取り、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個を取り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上を取り、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中に「クリンダマイシン塩酸塩」約83 μ g(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 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の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 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 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 μ L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 μ L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個以上を取り、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 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の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 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 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。

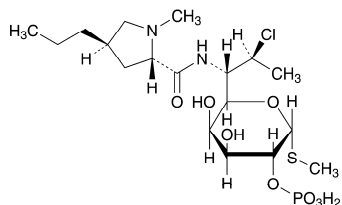
システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μ L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。

- 101 システムの再現性：標準溶液20 μL につき，上記の条件
- 102 で試験を6回繰り返すとき，クリンダマイシンのピー
- 103 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．
- 104 貯法 容器 気密容器．

1 クリンダマイシンリン酸エステル

2 Clindamycin Phosphate



3

4 $C_{18}H_{34}ClN_2O_8PS$: 504.96

5 Methyl 7-chloro-6,7,8-trideoxy-6-[(2S,4R)-1-methyl-4-

6 propylpyrrolidine-2-carboxamido]-1-thio-L-threo-α-D-

7 galacto-octopyranoside 2-dihydrogen phosphate

8 [24729-96-2]

9 本品は、クリンダマイシンの誘導体である。

10 本品は定量するとき、換算した脱水物 1 mg 当たり 800 ~
 11 846 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、クリンダマイシ
 12 ン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$: 424.98)としての量を質量(力価)で示す。

13 性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

14 本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エ
 15 タノール(95)にほとんど溶けない。

16 本品は結晶多形が認められる。

17 確認試験 本品を100℃で2時間乾燥し、赤外吸収スペクトル
 18 測定法(2.25)のペースト法又はATR法により試験を行い、
 19 本品のスペクトルと100℃で2時間乾燥したクリンダマイシ
 20 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
 21 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
 22 る。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及
 23 びクリンダマイシンリン酸エステル標準品50 mgずつをとり、
 24 それぞれに水0.2 mLを加えて加熱して溶かし、蒸発乾固し
 25 た後、残留物を100 ~ 105℃で2時間乾燥したものに付き、
 26 同様の試験を行う。

27 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +115 ~ +130° (脱水物に換算した
 28 もの0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

29 pH(2.54) 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.5 ~
 30 4.5である。

31 純度試験

32 (1) 溶状 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水10 mL
 33 に溶かすとき、液は無色澄明である。

34 (2) 類縁物質 本品0.1 gを移動相100 mLに溶かし、試料
 35 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正
 36 確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
 37 20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ
 38 ー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク
 39 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
 40 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
 41 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
 42 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、
 43 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

44 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
 45 ピーク面積の4倍より大きくない。

46 試験条件

47 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法
 48 の試験条件を準用する。

49 面積測定範囲：溶媒のピークの後からクリンダマイシン
 50 リン酸エステルの保持時間の約2倍までの範囲

51 システム適合性

52 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
 53 ム適合性を準用する。

54 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加
 55 えて正確に10 mLとする。この液20 μLから得たクリ
 56 ンダマイシンリン酸エステルのピーク面積が、標準溶
 57 液のクリンダマイシンリン酸エステルのピーク面積の
 58 約7 ~ 13%になることを確認する。

59 水分(2.48) 6.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

60 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
 61 20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれに内標準
 62 溶液25 mLを正確に加えて溶かした後、移動相を加えて100
 63 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準
 64 溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー
 65 (2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
 66 る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
 67 び Q_S を求める。

68 クリンダマイシン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$)の量[μg(力価)]

$$69 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

70 M_S : クリンダマイシンリン酸エステル標準品の秤取量
 71 [mg(力価)]

72 内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの移動相溶液(3→
 73 50000)

74 試験条件

75 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

76 カラム：内径4 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μm
 77 の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカ
 78 ゲルを充填する。

79 カラム温度：25℃付近の一定温度

80 移動相：リン酸二水素カリウム10.54 gを水775 mLに溶
 81 かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液に
 82 アセトニトリル225 mLを加える。

83 流量：クリンダマイシンリン酸エステルの保持時間が約
 84 8分になるように調整する。

85 システム適合性

86 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
 87 操作するとき、クリンダマイシンリン酸エステル、内
 88 標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

89 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
 90 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
 91 に対するクリンダマイシンリン酸エステルのピーク面
 92 積の比の相対標準偏差は2.5%以下である。

93 貯法 容器 気密容器。

1 クリンダマイシンリン酸エステル注射液

2 Clindamycin Phosphate Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ～ 110.0%
5 に対応するクリンダマイシンリン酸エステル
6 ($C_{18}H_{34}ClN_2O_8PS$: 504.96)を含む。

7 製法 本品は「クリンダマイシンリン酸エステル」をとり、注
8 射剤の製法により製する。

9 性状 本品は無色 淡黄色澄明の液である。

10 確認試験 本品の「クリンダマイシンリン酸エステル」0.15
11 g(力価)に対応する容量をとり、水4 mL, 8 mol/L水酸化ナ
12 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
13 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
14 間加熱し、塩酸2 mLを加えるとき、液は青緑色を呈する。

15 浸透圧比 別に規定する。

16 pH (2.54) 6.0 ～ 7.0

17 エンドトキシン (4.01) 0.1 EU/mg(力価)未満。

18 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

19 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

20 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

21 無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、
22 適合する。

23 定量法 「クリンダマイシンリン酸エステル」約0.3 g(力価)に
24 対応する容量を正確に量り、移動相を加えて正確に100 mL
25 とする。この液7 mLを正確に量り、内標準溶液25 mLを正
26 確に加え、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。
27 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)
28 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
29 て溶かし、次に移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とす
30 る。以下「クリンダマイシンリン酸エステル」の定量法を準
31 用する。

32 クリンダマイシンリン酸エステル($C_{18}H_{34}ClN_2O_8PS$)の量
33 [mg(力価)]

$$34 = M_S \times Q_T / Q_S \times 100 / 7$$

35 M_S : クリンダマイシンリン酸エステル標準品の秤取量
36 [mg(力価)]

37 内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの移動相溶液(3→
38 50000)

39 貯法 容器 密封容器。

1 **グルカゴン(遺伝子組換え)**

2 Glucagon (Genetical Recombination)

3 HSQGTFTSDY SKYLDSSRAQ DVFQWLMNT

4 C₁₅₃H₂₂₅N₄₃O₄₉S : 3482.75

5 [16941-32-5]

6 本品は、遺伝子組換えヒトグルカゴンであり、29個のア
7 ミノ酸残基からなるペプチドである。

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、グルカゴン
9 92.5～105.0%を含む。

10 **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
11 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
12 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
13 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
14 た、宿主細胞由来DNA残存量が管理値以下となることが検
15 証された方法により精製する。

16 **性状** 本品は白色の凍結乾燥した粉末である。

17 本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

18 本品は吸湿性がある。

19 **確認試験**

20 (1) 本品5 mgを0.01 mol/L塩酸試液1 mLに溶かす。この
21 液200 μLをとり、0.1 mol/L炭酸水素アンモニウム試液800
22 μL及びグルカゴン用酵素試液25 μLを加え、37℃で2時間反
23 応した後、酢酸(100) 120 μLを加えて反応を停止し、試料溶
24 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
25 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
26 むように調製する。この液1000 μLにグルカゴン用酵素試液
27 25 μLを加え、37℃で2時間反応した後、酢酸(100) 120 μL
28 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
29 溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー
30 (2.0I)により試験を行い、両者のクロマトグラムを比較する
31 とき、同一の保持時間のところに同様のピークを認める。

32 **試験条件**

33 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215 nm)

34 カラム：内径4 mm、長さ50 mmのステンレス管に5
35 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
36 化シリカゲルを充填する。

37 カラム温度：22℃付近の一定温度

38 移動相A：トリフルオロ酢酸0.5 mLに水1000 mLを加
39 える。

40 移動相B：トリフルオロ酢酸0.5 mLにエタノール(99.5)
41 600 mL及び水400 mLを加える。

42 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
43 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

44 流量：毎分1.0 mL

45 システム適合性

46 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
47 操作するとき、ピーク1、2、3、4及び5の順に溶出し、
48 ピーク2及び3の分離度は1.5以上である。

49 (2) 定量法で得た試料溶液及び標準溶液15 μLにつき、定
50 量法の条件で液体クロマトグラフィー(2.0I)により試験を
51 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
52 間は等しい。

53 **純度試験** 類縁物質及びデスアミド体 本操作は液温2～8℃
54 で行う。本品50 mgを0.01 mol/L塩酸試液100 mLに溶かし、
55 試料溶液とする。試料溶液15 μLにつき、次の条件で液体ク
56 ロマトグラフィー(2.0I)により試験を行う。各々のピーク
57 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
58 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
59 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
60 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
61 下である。また、グルカゴン以外のピークの合計量は2.0%
62 以下である。

63 **試験条件**

64 検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B、移
65 動相の送液及び流量は定量法の試験条件を準用する。

66 面積測定範囲：溶媒のピークの後から試料溶液注入後
67 37分まで

68 システム適合性

69 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

70 検出の確認：定量法の標準溶液15 μLにつき、上記の条
71 件で操作するとき、デスアミド体2に相当するピーク
72 を検出する。

73 **水分** (2.48) 10%以下(50 mg、電量滴定法)。

74 **定量法** 本操作は液温2～8℃で行う。本品約50 mgを精密に
75 量り、0.01 mol/L塩酸試液100 mLに溶かし、試料溶液とす
76 る。別にグルカゴン標準品を0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、
77 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
78 とする。試料溶液及び標準溶液15 μLずつを正確にとり、次
79 の条件で液体クロマトグラフィー(2.0I)により試験を行い、
80 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
81 る。

82
$$\text{グルカゴンの量(\%)} = A_T / A_S \times C_S / C_T \times 100$$

83 C_S：標準溶液の濃度(mg/mL)

84 C_T：試料溶液の濃度(mg/mL)

85 算出したグルカゴンの量(%)を水分量で補正し、脱水物に
86 換算したグルカゴン量(%)を得る。

87 **試験条件**

88 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

89 カラム：内径3 mm、長さ150 mmのステンレス管に3
90 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
91 化シリカゲルを充填する。

92 カラム温度：45℃付近の一定温度

93 移動相A：リン酸二水素カリウム16.3 gを水750 mLに溶
94 かし、リン酸を加えてpH 2.7に調整した後、水を加
95 えて800 mLとし、液体クロマトグラフィー用アセト
96 ニトリル200 mLを加える。

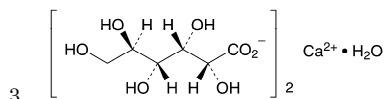
- 97 移動相B：水／アセトニトリル混液(3：2)
98 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
99 うに変えて濃度勾配制御する。

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

- 100 * デスアミド体4が溶出された後にグラジエントが
101 開始されるようにアイソクラティックの時間を調
102 整する。
103 流量：毎分0.5 mL
104 システム適合性
105 システムの性能：グルカゴン標準品を0.01 mol/L塩酸試
106 液に溶かし、1 mL中にグルカゴン0.5 mgを含む液と
107 なるように調製する。50℃で48時間加熱し、システ
108 ム適合性試験用溶液とする。この液15 µLにつき、上
109 記の条件で操作するとき、主ピークより後ろに溶出す
110 るデスアミド体1～4に相当する4本のピークは明確
111 に検出され、その合計量が7%以上であり、グルカゴ
112 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。
113 また、標準溶液15 µLにつき、上記の条件で操作する
114 とき、主ピークのシンメトリー係数は1.8以下である。
115 システムの再現性：標準溶液につき、上記の条件で試験
116 を5回繰り返すとき、グルカゴンのピーク面積の相対
117 標準偏差は2.0%以下である。
118 貯法
119 保存条件 遮光して－15℃以下で保存する。
120 容器 気密容器。

1 **グルコン酸カルシウム水和物**

2 Calcium Gluconate Hydrate

4 $C_{12}H_{22}CaO_{14} \cdot H_2O$: 448.39

5 Monocalcium di-D-gluconate monohydrate

6 [299-28-5]

7 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
8 ム水和物($C_{12}H_{22}CaO_{14} \cdot H_2O$) 99.0 ~ 104.0%を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末又は粒である。

10 本品は水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど
11 溶けない。

12 **確認試験**

13 (1) 本品及び薄層クロマトグラフィー用グルコン酸カルシ
14 ム10 mgずつに水1 mLを加え、加温して溶かし、試料溶
15 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
16 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
17 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調
18 製した薄層板にスポットする。次にエタノール(95)/水/ア
19 ンモニア水(28)/酢酸エチル混液(5 : 3 : 1 : 1)を展開溶媒と
20 して約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、110℃で20分間
21 加熱する。冷後、セモリブデン酸六アンモニウム四水和物・
22 硫酸セリウム(IV)試液を均等に噴霧し、風乾後、110℃で10
23 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
24 の色調及び R_f 値は等しい。

25 (2) 本品の水溶液(1→40)はカルシウム塩の定性反応
26 〈1.09〉の(1)、(2)及び(3)を呈する。

27 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +6 ~ +11° (乾燥後, 0.5 g, 水, 加
28 温, 冷後, 25 mL, 100 mm)。

29 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに加温して溶かした液のpH
30 は6.0 ~ 8.0である。

31 **純度試験**

32 (1) 溶状 本品1.0 gを水50 mLに加温して溶かすとき、
33 液は無色澄明である。

34 (2) 塩化物 (1.03) 本品0.40 gをとり、試験を行う。比較
35 液には0.01 mol/L塩酸0.80 mLを加える(0.071%以下)。

36 (3) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較
37 液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.048%以下)。

38 (4) ショ糖及び還元糖 本品0.5 gに水10 mL及び希塩酸2
39 mLを加えて2分間煮沸し、冷後、炭酸ナトリウム試液5 mL
40 を加え、5分間放置し、水を加えて20 mLとし、ろ過する。
41 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
42 とき、直ちに橙黄色～赤色の沈殿を生じない。

43 **乾燥減量** (2.41) 1.0%以下(1 g, 80℃, 2時間)。

44 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、水100 mL
45 に溶かし、8 mol/L水酸化カリウム試液2 mL及びNN指示薬
46 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

47 素二ナトリウム液で滴定 (2.50) する。ただし、滴定の終点
48 は液の赤紫色が青色に変わるときとする。

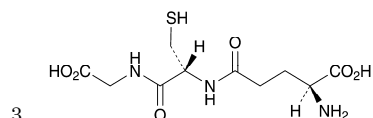
49 0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液

50 1 mL

51 =22.42 mg $C_{12}H_{22}CaO_{14} \cdot H_2O$ 52 **貯法** 容器 密閉容器。

1 グルタチオン

2 Glutathione

4 $C_{10}H_{17}N_3O_6S$: 307.32

5 (2S)-2-Amino-4-[1-(carboxymethyl)carbamoyl-(2R)-2-

6 sulfanylethylcarbamoyl]butanoic acid

7 [70-18-8]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、グルタチオン
9 ($C_{10}H_{17}N_3O_6S$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶け
12 ない。

13 融点：約185℃(分解)。

14 確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
15 の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトル
16 と本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトル
17 は同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

18 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -15.5 ~ -17.5° (乾燥後, 2 g, 水,
19 50 mL, 100 mm)。

20 純度試験

21 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
22 澄明である。

23 (2) 類縁物質 本品0.05 gを移動相100 mLに溶かし、試
24 料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて
25 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
26 液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ
27 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
28 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
29 オンの保持時間の約4倍の保持時間のピークは、標準
30 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。
31 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、
32 標準溶液のグルタチオンのピーク面積より大きくない。

33 試験条件

34 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

35 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
36 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
37 化シリカゲルを充填する。

38 カラム温度：30℃付近の一定温度

39 移動相：リン酸二水素カリウム6.8 g及び1-ヘプタンス
40 ルホン酸ナトリウム2.02 gを水1000 mLに溶かし、リ
41 ン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液970 mLにメ
42 タノール30 mLを加える。

43 流量：グルタチオンの保持時間が約5分になるように調
44 整する。

45 面積測定範囲：溶媒のピークの後からグルタチオンの保
46 持時間の約6倍までの範囲

47 システム適合性

48 検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、移動相を加
49 えて正確に100 mLとする。この液10 μ Lから得たグ
50 ルタチオンのピーク面積が、標準溶液のグルタチオン
51 のピーク面積の8 ~ 12%になることを確認する。

52 システムの性能：本品0.05 g、D-フェニルグリシン
53 0.01 g及びアスコルビン酸0.05 gを水100 mLに溶かす。
54 この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ア
55 スコルビン酸、グルタチオン、D-フェニルグリシン
56 の順に溶出し、アスコルビン酸とグルタチオンの分離
57 度及びグルタチオンとD-フェニルグリシンの分離度
58 はそれぞれ5以上である。

59 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
60 で試験を6回繰り返すとき、グルタチオンのピーク面
61 積の相対標準偏差は1.5%以下である。

62 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

63 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

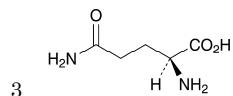
64 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、メタリン
65 酸溶液(1→50) 50 mLに溶かし、0.05 mol/Lヨウ素液で滴定
66 (2.50) する(指示薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法で空
67 試験を行い、補正する。

68 0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=30.73 mg $C_{10}H_{17}N_3O_6S$

69 貯法 容器 気密容器。

1 L-グルタミン

2 L-Glutamine

4 $C_5H_{10}N_2O_3$: 146.14

5 (2S)-2,5-Diamino-5-oxopentanoic acid

6 [56-85-9]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、L-グルタミン
8 ($C_5H_{10}N_2O_3$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、僅かに特異な味
10 がある。

11 本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノー
12 ル(99.5)にほとんど溶けない。

13 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
14 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
15 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
16 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

17 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +6.3 ~ +7.3° 本品を乾燥し、その
18 約2 gを精密に量り、水45 mLを加え、40℃に加温して溶か
19 し、冷後、水を加えて正確に50 mLとする。この液につき60
20 分以内に層長100 mmで測定する。

21 pH (2.54) 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは4.5 ~
22 6.0である。

23 純度試験

24 (1) 溶状 本品0.5 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色
25 澄明である。

26 (2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較
27 液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

28 (3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較
29 液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

30 (4) アンモニウム (1.02) 本品0.10 gをとり、試験を行う。
31 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)。
32 ただし、本試験は減圧蒸留法により行い、水浴の温度は
33 45℃とする。

34 (5) 鉄 (1.10) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製
35 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
36 える(10 ppm以下)。

37 (6) 類縁物質 本品0.10 gを水10 mLに溶かし、試料溶液
38 とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10
39 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50
40 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ
41 トグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準
42 溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用
43 いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/
44 水/酢酸(100)混液(3 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開
45 した後、薄層板を80℃で30分間乾燥する。これにニンヒド
46 リンのメタノール/酢酸(100)混液(97 : 3)溶液(1→100)を均
47 等に噴霧した後、80℃で10分間加熱するとき、試料溶液か

48 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
49 ットより濃くない。

50 乾燥減量 (2.41) 0.3%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

51 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

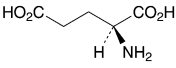
52 定量法 本品を乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、ギ酸3
53 mLに溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸
54 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
55 い、補正する。

56 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=14.61 mg $C_5H_{10}N_2O_3$

57 貯法 容器 気密容器。

1 L-グルタミン酸

2 L-Glutamic Acid



4 C₅H₉NO₄ : 147.13

5 (2S)-2-Aminopentanedioic acid

6 [56-86-0]

7 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、L-グルタ
8 ミン酸(C₅H₉NO₄) 99.0 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、僅かに特異な味
10 と酸味がある。

11 本品は水に溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶け
12 ない。

13 本品は2 mol/L塩酸試液に溶ける。

14 本品は結晶多形が認められる。

15 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
16 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
17 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
18 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これ
19 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
20 し、60℃、減圧で水を蒸発し、残留物を乾燥したものに
21 つき、同様の試験を行う。

22 旋光度 (2.49) [α]_D²⁰ : +31.5 ~ +32.5° (乾燥物に換算した
23 もの2.5 g, 2 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

24 pH (2.54) 本品0.7 gを水100 mLに加温して溶かし、冷却し
25 た液のpHは2.9 ~ 3.9である。

26 純度試験

27 (1) 溶状 本品1.0 gを2 mol/L塩酸試液10 mLに溶かすと
28 き、液は無色澄明である。

29 (2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gをとり、希硝酸6 mL及び水
30 20 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、
31 試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える
32 (0.021%以下)。

33 (3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6 gをとり、希塩酸5 mL及び水
34 30 mLに溶かし、水を加えて45 mLとする。これを検液とし、
35 試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.35 mLに希塩酸5
36 mL及び水を加えて45 mLとする。ただし、検液及び比較液
37 には塩化バリウム試液5 mLずつを加える(0.028%以下)。

38 (4) アンモニウム (1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。
39 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)。

40 (5) 鉄 (1.10) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製
41 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
42 える(10 ppm以下)。

43 (6) 類縁物質 本品約0.5 gを精密に量り、塩酸0.5 mL及
44 び水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確
45 に量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、試
46 料溶液とする。別にL-アスパラギン酸、L-トレオニン、L-
47 セリン、L-グルタミン酸、グリシン、L-アラニン、L-
48 シスチン、L-バリン、L-メチオニン、L-イソロイシン、

49 L-ロイシン、L-チロシン、L-フェニルアラニン、L-リ
50 シン塩酸塩、塩化アンモニウム、L-ヒスチジン及びL-ア
51 ルギニンをそれぞれ2.5 mmolに対応する量を精密に量り、
52 0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に1000 mLとし、標準原
53 液とする。この液5 mLを正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液
54 を加えて正確に100 mLとする。この液6 mLを正確に量り、
55 0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液と
56 する。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の
57 条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。
58 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
59 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、
60 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
61 ノ酸の量は0.2%以下であり、その合計は0.6%以下である。

62 試験条件

63 検出器：可視吸光度計(測定波長：570 nm)

64 カラム：内径4.6 mm、長さ8 cmのステンレス管に3 μm
65 のポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマ
66 トグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(Na型)を充填
67 する。

68 カラム温度：57℃付近の一定温度

69 反応槽温度：130℃付近の一定温度

70 反応時間：約1分

71 移動相：移動相A、移動相B、移動相C、移動相D及び移
72 動相Eを次の表に従って調製後、それぞれにカプリル
73 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

74 移動相の切換え：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
75 操作するとき、アスパラギン酸、トレオニン、セリン、
76 グルタミン酸、グリシン、アラニン、シスチン、バリン、
77 メチオニン、イソロイシン、ロイシン、チロシン、
78 フェニルアラニン、リシン、アンモニア、ヒスチジン、
79 アルギニンの順に溶出し、イソロイシンとロイシンの
80 分離度が1.2以上になるように、移動相A、移動相B、
81 移動相C、移動相D及び移動相Eを順次切り換える。

82 反応試薬：酢酸リチウム二水和物204 gを水に溶かし、
83 酢酸(100) 123 mL、1-メトキシ-2-プロパノール
84 401 mL及び水を加えて1000 mLとし、10分間窒素を

- 85 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)。
- 90 移動相流量：毎分0.20 mL
- 91 反応試薬流量：毎分0.24 mL
- 92 システム適合性
- 93 システムの性能：標準溶液20 μ L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。
- 96 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、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。
- 100 乾燥減量 〈2.41〉 0.3%以下(1 g, 105℃, 3時間)。
- 101 強熱残分 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。
- 102 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。
- 105 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=14.71 mg $C_5H_9NO_4$
- 106 貯法 容器 気密容器。

1 クレゾール

2 Cresol

3 C_7H_8O : 108.14

4 本品はクレゾール異性体の混合物である。

5 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
6 ようなおいがある。

7 本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

8 本品は水にやや溶けにくい。

9 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

10 本品の飽和水溶液はプロモクレゾールパープル試液に対し
11 て中性である。

12 本品は光を強く屈折させる。

13 本品は光により、また、長く放置するとき、暗褐色となる。

14 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
15 を加えるとき、液は青紫色を呈する。

16 比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.032 ～ 1.041

17 純度試験

18 (1) 炭化水素 本品1.0 mLを水60 mLに溶かすとき、そ
19 の混濁は次の比較液より濃くない。

20 比較液 : 水54 mLに0.005 mol/L硫酸6.0 mL及び塩化バリ
21 ウム試液1.0 mLを加えてよく振り混ぜた後、5分間放置
22 する。

23 (2) 硫黄化合物 本品20 mLを100 mLの三角フラスコに
24 とり、フラスコの口に潤した酢酸鉛(Ⅱ)紙をおき、水浴上で
25 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
26 っても、褐色又は暗色を呈しない。

27 蒸留試験 (2.57) 196 ～ 206℃, 90 vol%以上。

28 貯法

29 保存条件 遮光して保存する。

30 容器 気密容器。

1 クレゾール水

2 Cresol Solution

3 本品は定量するとき、クレゾール1.25 ～ 1.60 vol%を含
4 む。

5 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

6 以上をとり，混和して製する。

7 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
8 のにおいがある。

9 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
10 混ぜた後，ろ過する。ろ液を試料溶液とし，次の試験を行う。
11 (1) 試料溶液5 mLに塩化鉄(Ⅲ)試液1 ～ 2滴を加えるとき，
12 液は青紫色を呈する。
13 (2) 試料溶液5 mLに臭素試液1 ～ 2滴を加えるとき，淡
14 黄色綿状の沈殿を生じる。

15 定量法 本品200 mLを正確に量り，500 mLの蒸留フラスコ
16 に入れ，塩化ナトリウム40 g及び希硫酸3 mLを加え，蒸留
17 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
18 確にクロシン3 mLを加えたカシアフラスコを用いて蒸留し，
19 留液が90 mLになったとき，冷却器の水を除き，蒸留を続け，
20 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
21 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
22 を溶かし，15分間放置する。次に15℃に冷却し，塩化ナト
23 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
24 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
25 層に合わせ，油層の容量を量り，得た値(mL)から3 mLを減
26 じ，クレゾールの量(mL)とする。

27 貯法 容器 気密容器。

1 クレゾール石ケン液

2 Saponated Cresol Solution

3 本品は定量するとき、クレゾール42 ～ 52 vol%を含む。

4 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

5 けん化に必要な量の「水酸化カリウム」に「常水」，「精
6 製水」又は「精製水(容器入り)」適量を加えて溶かし，この
7 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
8 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
9 けん化を続ける。けん化が完了した後，「クレゾール」を加
10 えて澄明になるまでよくかき混ぜ，適量の「常水」，「精製
11 水」又は「精製水(容器入り)」を加えて，全量を1000 mLと
12 して製する。ただし，「水酸化カリウム」の代わりに「水酸
13 化ナトリウム」の対応量を使用することができる。

14 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
15 臭がある。

16 本品は水，エタノール(95)又はグリセリンと混和する。

17 本品はアルカリ性である。

18 確認試験 純度試験(3)の留出した液につき，「クレゾール」
19 の確認試験を準用する。

20 純度試験

21 (1) アルカリ 本品0.50 mLに中和エタノール10 mLを混
22 和し，フェノールフタレイン試液2 ～ 3滴及び1 mol/L塩酸
23 0.10 mLを加えるとき，液は赤色を呈しない。

24 (2) 未けん化物 本品1.0 mLに水5 mLを加えて振り混ぜ
25 るとき，液は澄明である。

26 (3) クレゾール留分 本品180 mLを2000 mLの蒸留フラ
27 スコに入れ，水300 mL及び希硫酸100 mLを加え，水蒸気
28 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
29 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
30 水を通じ5分間蒸留する。留液に，留液100 mL当たり，塩
31 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
32 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
33 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
34 後，ろ過し，ろ液50 mLを正確に量り，蒸留するとき196 ～
35 206℃で43 mL以上を留出する。

36 定量法 本品5 mLを正確に量り，500 mLの蒸留フラスコに入
37 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
38 させた後，水200 mL，塩化ナトリウム40 g及び希硫酸3 mL
39 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
40 30 g及び正確にクロシン3 mLを加えたカシアフラスコを用
41 いて蒸留し，留液が90 mLになったとき，冷却器の水を除き，
42 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
43 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
44 化ナトリウムを溶かし，15分間放置する。次に15℃に冷却
45 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

46 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
47 間放置して油層に合わせ，油層の容量を量り，得た値(mL)
48 から3 mLを減じクレゾールの量(mL)とする。

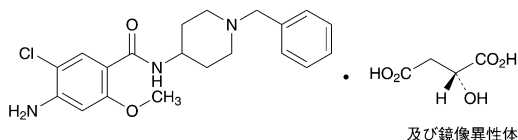
49 貯法

50 保存条件 遮光して保存する。

51 容器 気密容器。

1 クレボプリドリンゴ酸塩

2 Clebopride Malate

4 $C_{20}H_{24}ClN_3O_2 \cdot C_4H_6O_5$: 507.96

5 4-Amino-N-(1-benzylpiperidin-4-yl)-5-chloro-

6 2-methoxybenzamide mono-(2R)-malate

7 [57645-91-7]

8 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
9 酸塩($C_{20}H_{24}ClN_3O_2 \cdot C_4H_6O_5$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

11 本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けや
12 すく、水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくい。
13 本品のメタノール溶液(1→25)は旋光性を示さない。

14 確認試験

15 (1) 本品のメタノール溶液(1→80000)につき、紫外可視
16 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
17 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
18 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め
19 る。

20 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
21 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
22 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
23 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

24 (3) 本品につき、炎色反応試験(2) (1.04) を行うとき、緑
25 色を呈する。

26 純度試験

27 (1) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gを酢酸(100) 20 mLに溶かし、
28 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、
29 試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.25 mLに酢酸(100)
30 20 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.009%以
31 下)。

32 (2) 類縁物質 本品0.10 gを移動相10 mLに溶かし、試料
33 溶液とする。この液0.2 mLを正確に量り、移動相を加えて
34 正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
35 液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ
36 ィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピー
37 ク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクレボ
38 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
39 のピーク面積より大きくない。

40 試験条件

41 検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

42 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に7
43 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
44 化シリカゲルを充填する。

45 カラム温度：25℃付近の一定温度

46 移動相：酢酸アンモニウム3.85 gを水に溶かして500
47 mLとし、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターで
48 ろ過する。ろ液400 mLにメタノール600 mLを加える。
49 流量：クレボプリドの保持時間が約15分になるように
50 調整する。

51 面積測定範囲：クレボプリドの保持時間の約2倍までの
52 範囲

53 システム適合性

54 検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、水を加えて
55 正確に100 mLとする。この液10 μ Lから得たクレボ
56 プリドのピーク面積が、標準溶液のクレボプリドのピー
57 ク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

58 システムの性能：本品30 mg及びパラオキシ安息香酸プロ
59 ピル5 mgを移動相に溶かし、100 mLとする。この
60 液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パラオ
61 キシ安息香酸プロピル、クレボプリドの順に溶出し、
62 その分離度は3以上である。

63 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
64 で試験を6回繰り返すとき、クレボプリドのピーク面
65 積の相対標準偏差は2.5%以下である。

66 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

67 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

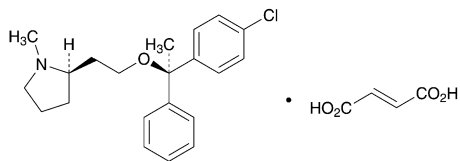
68 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)
69 30 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位
70 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

71 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=50.80 mg $C_{20}H_{24}ClN_3O_2 \cdot C_4H_6O_5$

72 貯法 容器 気密容器。

1 クレマスチンフマル酸塩

2 Clemastine Fumarate



3

4 $C_{21}H_{26}ClNO \cdot C_4H_4O_4$: 459.96

5 (2R)-2-{2-[(1R)-1-(4-Chlorophenyl)-1-

6 phenylethoxy]ethyl}-1-methylpyrrolidine monofumarate

7 [14976-57-9]

8 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
9 酸塩($C_{21}H_{26}ClNO \cdot C_4H_4O_4$) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

11 本品はメタノール又は酢酸(100)にやや溶けにくく、エタ
12 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
13 くく、水にほとんど溶けない。

14 確認試験

15 (1) 本品5 mgに硫酸5 mLを加えて振り混ぜて溶かすとき、
16 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
17 き、液の色は直ちに消える。

18 (2) 本品0.01 gに発煙硝酸1 mLを加え、水浴上で蒸発乾
19 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、
20 水浴上で10分間加熱する。冷後、ろ過し、ろ液に水20 mLを
21 加えた液は芳香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する。

22 (3) 本品の水溶液(1→50000) 5 mLに4-ジメチルアミノ
23 ベンズアルデヒド試液5 mLを加え、10分間加温するとき、
24 液は赤紫色を呈する。

25 (4) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑
26 色を呈する。

27 (5) 本品0.04 g及び薄層クロマトグラフィー用フマル酸
28 0.01 gをとり、それぞれにエタノール(95)／水混液(4 : 1) 2
29 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
30 液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー
31 〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつ
32 を薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用い
33 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
34 ル／ギ酸／水混液(90 : 7 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開
35 した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)
36 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
37 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
38 が等しい。

39 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +16 ~ +18°(乾燥後, 0.1 g, メタ
40 ノール, 10 mL, 100 mm)。

41 融点(2.60) 176 ~ 180°C(分解)。

42 純度試験

43 (1) 溶状 本品0.5 gをメタノール10 mLに加温して溶か
44 すとき、液は無色澄明である。

45 (2) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール5 mLに溶かし、

46 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
47 加えて正確に250 mLとし、標準溶液(1)とする。この液5 mL
48 を正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準
49 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
50 〈2.03〉により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標
51 準溶液(2)の5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲ
52 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
53 ム／メタノール／アンモニア水(28)混液(90 : 10 : 1)を展開
54 溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに
55 噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧し、直ちに過酸化
56 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
57 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
58 くなく、かつ、標準溶液(2)から得たスポットより濃いスポ
59 ットは2個以下である。

60 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

61 強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

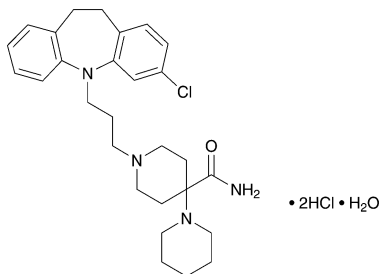
62 定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、酢酸(100)
63 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位
64 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

65 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=46.00 mg $C_{21}H_{26}ClNO \cdot C_4H_4O_4$

66 貯法 容器 気密容器。

1 クロカプラミン塩酸塩水和物

2 Clocapramine Hydrochloride Hydrate



3

4 C₂₈H₃₇ClN₄O • 2HCl • H₂O : 572.015 1'-[3-(3-Chloro-10,11-dihydro-5H-dibenzo[*b, f*]azepin-5-

6 yl)propyl]-1,4'-bipiperidine-4'-carboxamide

7 dihydrochloride monohydrate

8 [60789-62-0]

9 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
10 塩(C₂₈H₃₇ClN₄O • 2HCl : 553.99) 98.0%以上を含む。

11 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、
12 味は苦い。

13 本品は酢酸(100)に溶けやすく、水又はメタノールにやや
14 溶けにくく、エタノール(95)、クロロホルム又はイソプロピ
15 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はほ
16 とんど溶けない。

17 本品は光によって徐々に着色する。

18 融点：約260℃(分解，乾燥後)。

19 確認試験

20 (1) 本品の水溶液(1→2500) 5 mLに硝酸1 mLを加えると
21 き、液の色は初め青色を呈し、直ちに濃くなり、更に緑色～
22 黄緑色に変わる。

23 (2) 本品のメタノール溶液(1→40000)につき、紫外可視
24 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
25 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
26 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め
27 る。

28 (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
29 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
30 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
31 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

32 (4) 本品0.1 gに水10 mLを加え、加温して溶かし、冷後、
33 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
34 えて酸性とした液は塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

35 純度試験

36 (1) 硫酸塩 (1.14) 本品0.5 gに水40 mLを加え、加温し
37 て溶かし、冷後、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。
38 これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸
39 0.50 mLを加える(0.048%以下)。

40 (2) 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用い
41 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

42 液(99 : 1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを
43 正確に量り、クロロホルム／イソプロピルアミン混液(99 :
44 1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの
45 液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行
46 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
47 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
48 ポットする。次にジエチルエーテル／酢酸エチル／メタノー
49 ル／アンモニア水(28)混液(100 : 70 : 40 : 1)を展開溶媒とし
50 て約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線
51 (主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポ
52 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
53 ない。

54 **乾燥減量** (2.41) 2.0～3.5%(0.5 g, 減圧・0.67 kPa以下，酸
55 化リン(V)，105℃，4時間)。

56 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

57 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸
58 ／酢酸(100)混液(6 : 1) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
59 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
60 い、補正する。

61 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=27.70 mg C₂₈H₃₇ClN₄O • 2HCl

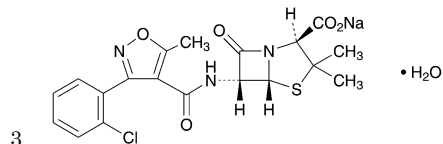
62 貯法

63 保存条件 遮光して保存する。

64 容器 気密容器。

1 クロキサシリンナトリウム水和物

2 Cloxacillin Sodium Hydrate

3 $C_{19}H_{17}ClN_3NaO_5S \cdot H_2O$: 475.88

4 Monosodium (2S,5R,6R)-6-[[3-(2-chlorophenyl)-5-methylisoxazole-4-carbonyl]amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate

5 monohydrate

6 [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 μ g(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。

16 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。

33 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) 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 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の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。

48 試験条件

49 検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

51 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

52 システム適合性

54 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 μ L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。

58 システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、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。

62 システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、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。

65 水分 (2.48) 3.0 ~ 4.5%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

66 **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 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する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。

74 クロキサシリン($C_{19}H_{18}ClN_3O_5S$)の量[μ g(力価)]

$$75 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

76 M_S : クロキサシリンナトリウム標準品の称取量[mg(力価)]

78 内標準溶液 グアイフェネシンの移動相溶液(1→200)

79 試験条件

80 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 230 nm)

81 カラム: 内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

83 カラム温度: 25°C付近の一定温度

85 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。

89 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。

91 システム適合性

92 システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、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。

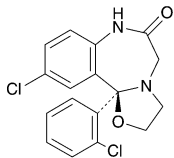
95 システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するクロキサシリンのピーク面積の比の相対標準

98 偏差は1.0%以下である.

99 貯法 容器 気密容器.

1 クロキサゾラム

2 Cloxazepam



3 及び鏡像異性体

4 $C_{17}H_{14}Cl_2N_2O_2$: 349.215 (11b*RS*)-10-Chloro-11b-(2-chlorophenyl)-2,3,7,11b-tetrahydro[1,3]oxazolo[3,2-*d*][1,4]benzodiazepin-6 6(5*H*)-one

8 [24166-13-0]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、クロキサゾラム
10 ($C_{17}H_{14}Cl_2N_2O_2$) 99.0%以上を含む。

11 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、におい及び味は
12 ない。

13 本品は酢酸(100)に溶けやすく、ジクロロメタンにやや溶
14 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
15 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
16 けない。

17 本品は希塩酸に溶ける。

18 本品は光によって徐々に着色する。

19 融点：約200℃(分解)。

20 確認試験

21 (1) 本品0.01 gにエタノール(99.5) 10 mLを加え、加熱し
22 て溶かした後、塩酸1滴を加えるとき、液は淡黄色を呈し、
23 紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、黄緑色の蛍光を発
24 する。また、この液に水酸化ナトリウム試液1 mLを加える
25 とき、液の色及び蛍光は直ちに消える。

26 (2) 本品0.01 gをとり、希塩酸5 mLを加え、水浴中で10
27 分間加熱して溶かし、冷却する。この液1 mLは芳香族第一
28 アミンの定性反応(1.09)を呈する。

29 (3) 本品2 gを200 mLのフラスコに量り、エタノール(95)
30 50 mL及び水酸化ナトリウム試液25 mLを加え、還流冷却器
31 を付け4時間加熱還流する。冷後、希塩酸で中和した後、ジ
32 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
33 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
34 する。残留物にメタノール5 mLを加え、水浴上で加熱して
35 溶かした後、氷水中で急冷する。析出した結晶をろ取し、減
36 圧、60℃で1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は87 ~
37 91℃である。

38 (4) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫
39 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、
40 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
41 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
42 認める。

43 (5) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑
44 色を呈する。

45 吸光度(2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (244 nm) : 390 ~ 410(乾燥後, 1 mg, エ

46 タノール(99.5), 100 mL)。

47 純度試験

48 (1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gに水50 mLを加え、時々振
49 り混ぜながら1時間放置した後、ろ過する。ろ液25 mLをと
50 り、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液
51 とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.20 mLを加
52 える(0.014%以下)。

53 (2) 類縁物質 本品0.05 gをジクロロメタン10 mLに溶か
54 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、ジクロロ
55 メタンを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これ
56 らの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験
57 を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグ
58 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
59 にスポットする。風乾後直ちにトルエン/アセトン混液(5 :
60 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。
61 これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液か
62 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
63 ットより濃くない。

64 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

65 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

66 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)
67 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示
68 薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点
69 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
70 方法で空試験を行い、補正する。

71 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=34.92 mg $C_{17}H_{14}Cl_2N_2O_2$

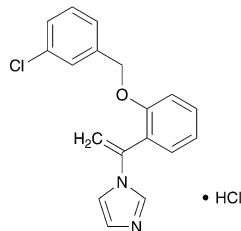
72 貯法

73 保存条件 遮光して保存する。

74 容器 気密容器。

1 クロコナゾール塩酸塩

2 Croconazole Hydrochloride



3

4 C₁₈H₁₅ClN₂O · HCl : 347.24

5 1-[1-[2-(3-Chlorobenzyloxy)phenyl]vinyl]-1H-imidazole

6 monohydrochloride

7 [77174-66-4]

8 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
9 塩(C₁₈H₁₅ClN₂O · HCl) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品は水に極めて溶けやすく、酢酸(100)、メタノール又
12 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
13 ど溶けない。

14 確認試験

15 (1) 本品のメタノール溶液(1→20000)につき、紫外可視
16 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
17 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
18 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め
19 る。

20 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
21 塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
22 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
23 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

24 (3) 本品0.05 gを水10 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試
25 液2 mLを加え、更にジエチルエーテル20 mLを加えて振り
26 混ぜる。水層を分取し、ジエチルエーテル10 mLずつで2回
27 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
28 応 (1.09) を呈する。

29 融点 (2.60) 148 ～ 153℃

30 純度試験 類縁物質 本品50 mgをメタノール10 mLに溶かし
31 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
32 加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液に
33 つき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。
34 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
35 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
36 トする。次に酢酸エチル／ヘキサン／メタノール／アンモニ
37 ア水(28)混液(30 : 15 : 5 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開
38 した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)
39 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
40 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
41 り濃くない。

42 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 60℃, 4時間)。

43 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

44 定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、酢酸(100)
45 10 mLに溶かし、無水酢酸40 mLを加え、0.1 mol/L過塩素
46 酸で滴定 (2.50) する(指示薬：マラカイトグリーンシュウ酸
47 塩の酢酸(100)溶液(1→100) 1 ～ 2滴)。ただし、滴定の終点
48 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
49 の方法で空試験を行い、補正する。

50 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=34.72 mg C₁₈H₁₅ClN₂O · HCl

51 貯法

52 保存条件 遮光して保存する。

53 容器 気密容器。

1 クロスポビドン

2 Crospovidone

3 本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品
4 各条である。

5 なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことに
6 より示す。

7 三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬
8 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

9 本品は1ービニル2ーピロリドンの架橋重合物である。

10 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、窒素(N：
11 14.01) 11.0 ～ 12.8%を含む。

12 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。
13 ◆本品はそのタイプを表示する。◆

14 ◆性状 本品は白色～微黄色の粉末である。

15 本品は水、メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶
16 けない。

17 本品は吸湿性である。◆

18 確認試験

19 (1) 本品1 gを水10 mLに懸濁し、ヨウ素試液0.1 mLを加
20 え、30秒間振り混ぜる。デンプン試液1 mLを加えて振り混
21 ぜるとき、液は30秒以内に青色を呈しない。

22 (2) 本品0.1 gを水10 mLに加え、振り混ぜるとき懸濁液
23 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
24 い。

25 粒度 本品約20 gを精密に量り、1000 mLの三角フラスコに入
26 れ、水500 mLを加える。30分間振り混ぜた後、あらかじめ
27 熱水で洗浄し、105℃で一夜乾燥し、質量を精密に量った
28 235号(63 μm)のふるいに注ぎ、通過液が澄明になるまで水
29 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
30 環させずに、105℃で5時間乾燥し、デシケーターで30分間
31 放冷し、質量を量る。次式により235号(63 μm)ふるい上の
32 本品の残留物の量を求めるとき、タイプAは15%を超え、タ
33 イプBは15%以下である。

34 235号(63 μm)ふるい上の本品の残留物の量(%)

35
$$= (M_1 - M_3) / M_2 \times 100$$

36 M_1 ：5時間乾燥後のふるいと本品の残留物の質量(g)

37 M_2 ：乾燥物に換算した本品の秤取量(g)

38 M_3 ：ふるいの質量(g)

39 純度試験

40 (1) 水可溶物 本品25.0 gを400 mLのビーカーに入れ、
41 水200 mLを加え、1時間かき混ぜる。得られた懸濁液を250
42 mLのメスフラスコに移し、更に水で洗い込み、水を加えて
43 正確に250 mLとする。静置して固形物が沈降した後、ほと
44 んど澄明な上澄液約100 mLを、孔径3 μmのメンブランフィ
45 ルターを上重ねた孔径0.45 μmのメンブランフィルターで
46 ろ過する。澄明なろ液50 mLを正確に量り、質量既知の100
47 mLのビーカー中で蒸発乾固した後、105 ～ 110℃で3時間乾
48 燥するとき、残留物の量は75 mg以下である。

49 (2) 1ービニル2ーピロリドン 本品1.250 gにメタノール
50 50 mLを正確に加え、60分間振り混ぜ、放置して固形物が
51 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、
52 試料溶液とする。別に1ービニル2ーピロリドン50 mgをと
53 り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液1
54 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。
55 この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLと
56 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正
57 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) によ
58 り試験を行うとき、試料溶液の1ービニル2ーピロリドンの
59 ピーク面積は、標準溶液の1ービニル2ーピロリドンの
60 ピーク面積より大きくない(10 ppm以下)。

61 試験条件

62 検出器：紫外吸光度計(測定波長：235 nm)

63 カラム：内径4 mm、長さ25 mm及び内径4 mm、長さ
64 250 mmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフ
65 ィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填し、そ
66 れぞれプレカラム及び分離カラムとする。

67 カラム温度：40℃付近の一定温度

68 移動相：水／アセトニトリル混液(9：1)

69 流量：毎分1.0 mL

70 プレカラムの洗浄：試料溶液を試験した後、移動相をプ
71 レカラムに上記の流量で約30分間、試験操作と逆の
72 方向に流し、試料を溶出させて洗浄する。

73 システム適合性

74 システムの性能：1ービニル2ーピロリドン10 mg及び
75 酢酸ビニル0.50 gをメタノールに溶かし、100 mLと
76 する。この液1 mLをとり、移動相を加えて100 mLと
77 する。この液50 μLにつき、上記の条件で操作すると
78 き、1ービニル2ーピロリドン、酢酸ビニルの順に
79 溶出し、その分離度は2.0以上である。

80 システムの再現性：標準溶液50 μLにつき、上記の条件
81 で試験を6回繰り返すとき、1ービニル2ーピロリド
82 ンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

83 (3) 過酸化化物

84 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
85 gを水100 mLに懸濁し、試料懸濁液とする。試料懸濁液25
86 mLをとり、塩化チタン(Ⅲ)・硫酸試液2 mLを加え、30分間
87 放置した後、ろ過する。この液につき、試料懸濁液をろ過し、
88 その25 mLに薄めた硫酸(13→100) 2 mLを加えた混液を対照
89 とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、
90 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
91 して400 ppm以下)。

92 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
93 gを水50 mLに懸濁し、試料懸濁液とする。試料懸濁液10
94 mLをとり、水を加えて25 mLとした液に、塩化チタン
95 (Ⅲ)・硫酸試液2 mLを加え、30分間放置した後、ろ過する。
96 この液につき、試料懸濁液をろ過し、その10 mLに水を加え
97 て25 mLとした液に、薄めた硫酸(13→100) 2 mLを加えた混
98 液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を
99 行うとき、波長405 nmにおける吸光度は0.35以下である(過
100 酸化水素として1000 ppm以下)。

101 乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(0.5 g, 105℃, 恒量)。

102 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

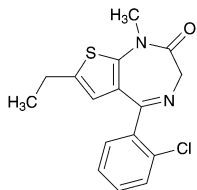
103 定量法 本品約0.1 gを精密に量り、ケルダールフラスコに入
104 れ、分解促進剤(硫酸カリウム33 g, 硫酸銅(Ⅱ)五水和物1 g
105 及び酸化チタン(Ⅳ) 1 gの混合物を粉末としたもの) 5 g及び
106 ガラスビーズ3粒を加え、フラスコの首に付着した試料を少
107 量の水で洗い込み、更にフラスコの内壁に沿って硫酸7 mL
108 を加える。フラスコを徐々に加熱し、液が黄緑色澄明になり、
109 フラスコの内壁に炭化物を認めなくなってから更に45分間
110 加熱を続ける。冷後、水20 mLを注意しながら加える。次に、
111 フラスコを、あらかじめ水蒸気を通じて洗った蒸留装置に連
112 結する。受器にはホウ酸溶液(1→25) 30 mL及びプロモクレ
113 ザールグリーン・メチルレッド試液3滴を入れ、適量の水を
114 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
115 ウム溶液(21→50) 30 mLを加え、注意して水10 mLで洗い込
116 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、
117 水蒸気を通じて留液80～100 mLを得るまで蒸留する。冷却
118 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、
119 0.025 mol/L硫酸で滴定 (2.50) する。ただし、滴定の終点は
120 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。
121 同様の方法で空試験を行い、補正する。

122 0.025 mol/L硫酸1 mL=0.7003 mg N

123 貯法 容器 気密容器。

1 クロチアゼパム

2 Clotiazepam



3

4 $C_{16}H_{15}ClN_2OS$: 318.82

5 5-(2-Chlorophenyl)-7-ethyl-1-methyl-1,3-dihydro-2H-

6 thieno[2,3-e][1,4]diazepin-2-one

7 [33671-46-4]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、クロチアゼパム
9 ($C_{16}H_{15}ClN_2OS$) 98.5%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、にお
11 いはなく、味は僅かに苦い。

12 本品はクロロホルムに極めて溶けやすく、メタノール、エ
13 タノール(95)、アセトン、酢酸(100)又は酢酸エチルに溶け
14 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
15 溶けない。

16 本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

17 本品は光によって徐々に着色する。

18 確認試験

19 (1) 本品0.01 gを硫酸3 mLに溶かし、この液に紫外線(主
20 波長365 nm)を照射するとき、淡黄色の蛍光を発する。

21 (2) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫
22 外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、
23 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
24 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
25 認める。

26 (3) 本品0.01 gをとり、薄めた過酸化水素(30)(1→5) 10
27 mLを吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)により操作し、
28 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
29 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
30 み、ここで得た液を試験液とする。試験液15 mLに、希硝酸
31 0.5 mLを加えた液は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

32 また、残りの試験液は硫酸塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

33 **融点**(2.60) 106 ~ 109℃

34 純度試験

35 (1) **溶状** 本品1.0 gをエタノール(95) 10 mLに溶かすとき、
36 液は澄明で、その色は次の比較液より濃くない。

37 比較液：色の比較液C 5 mLをとり、0.01 mol/L塩酸試液
38 を加えて10 mLとする。

39 (2) **塩化物**(1.03) 本品1.0 gに水50 mLを加え、30分間
40 振り混ぜた後、ろ過する。ろ液30 mLに希硝酸6 mL及び水
41 を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較
42 液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.015%以下)。

43 (3) **類縁物質** 本品0.25 gをアセトン10 mLに溶かし、試
44 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加え

45 て正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、アセト
46 ンを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液
47 につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。
48 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
49 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
50 トする。次にクロロホルム／アセトン混液(5 : 1)を展開溶媒
51 として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外
52 線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主ス
53 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
54 くない。

55 **乾燥減量**(2.41) 0.5%以下(1 g, 80℃, 3時間)。

56 **強熱残分**(2.44) 0.1%以下(1 g)。

57 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)
58 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位
59 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

60 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=31.88 mg $C_{16}H_{15}ClN_2OS$

61 貯法

62 保存条件 遮光して保存する。

63 容器 気密容器。

1 クロチアゼパム錠

2 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(C₁₆H₁₅ClN₂OS : 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(C₁₆H₁₅ClN₂OS)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(C₁₆H₁₅ClN₂OS)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(C₁₆H₁₅ClN₂OS)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(C₁₆H₁₅ClN₂OS)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(C₁₆H₁₅ClN₂OS)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(C₁₆H₁₅ClN₂OS)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(C₁₆H₁₅ClN₂OS)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)

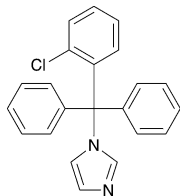
57 貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

1 クロトリマゾール

2 Clotrimazole

4 $C_{22}H_{17}ClN_2$: 344.84

5 1-[(2-Chlorophenyl)(diphenyl)methyl]-1H-imidazole

6 [23593-75-1]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、クロトリマゾール
8 ($C_{22}H_{17}ClN_2$) 98.0%以上を含む。

9 性状 本品は白色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。

10 本品はジクロロメタン又は酢酸(100)に溶けやすく、*N,N*-
11 ジメチルホルムアミド、メタノール又はエタノール(95)に
12 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
13 んど溶けない。

14 確認試験

15 (1) 本品0.1 gに5 mol/L塩酸試液10 mLを加え、加温して
16 溶かし、冷後、ライネック塩試液3滴を加えるとき、淡赤色
17 の沈殿を生じる。

18 (2) 本品のメタノール溶液(1→5000)につき、紫外可視吸
19 光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品の
20 スペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者の
21 スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

22 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
23 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
24 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
25 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

26 (4) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑
27 色を呈する。

28 融点(2.60) 142 ~ 145℃

29 純度試験

30 (1) 溶状 本品0.5 gをジクロロメタン10 mLに溶かすと
31 き、液は無色澄明である。

32 (2) 塩化物(1.03) 本品1.0 gを*N,N*-ジメチルホルムア
33 ミド40 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLと
34 する。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩
35 酸0.60 mLに*N,N*-ジメチルホルムアミド40 mL、希硝酸6
36 mL及び水を加えて50 mLとする(0.021%以下)。

37 (3) 硫酸塩(1.14) 本品0.5 gをメタノール10 mLに溶か
38 し、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液
39 とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.50 mLにメ
40 タノール10 mL、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする
41 (0.048%以下)。

42 (4) イミダゾール 本品0.10 gをとり、ジクロロメタン10
43 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別に薄層クロ
44 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

45 ンに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量
46 り、ジクロロメタンを加えて正確に50 mLとし、標準溶液と
47 する。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)
48 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
49 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
50 スポットする。次にメタノール/クロロホルム混液(3:2)を
51 展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。こ
52 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
53 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
54 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
55 ら得たスポットは、標準溶液のスポットより濃くない。

56 (5) (2-クロロフェニル)-ジフェニルメタノール 本品
57 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、
58 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
59 フェニル)-ジフェニルメタノール10 mgをとり、ジクロロ
60 メタンに溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。こ
61 れらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試
62 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
63 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
64 板にスポットする。次に酢酸エチル/アンモニア水(28)混液
65 (50:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾
66 する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、標準
67 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
68 ポットは、標準溶液のスポットより濃くない。

69 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

70 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

71 定量法 本品を乾燥し、その約0.35 gを精密に量り、酢酸
72 (100) 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する
73 (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

74 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=34.48 mg $C_{22}H_{17}ClN_2$

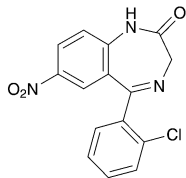
75 貯法

76 保存条件 遮光して保存する。

77 容器 密閉容器。

1 クロナゼパム

2 Clonazepam



3

4 $C_{15}H_{10}ClN_3O_3$: 315.71

5 5-(2-Chlorophenyl)-7-nitro-1,3-dihydro-2H-1,4-

6 benzodiazepin-2-one

7 [1622-61-3]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、クロナゼパム
9 ($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$) 99.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品は無水酢酸又はアセトンにやや溶けにくく、メタノール
12 又はエタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルに極
13 めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

14 本品は光によって徐々に着色する。

15 融点：約240℃(分解)。

16 確認試験

17 (1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視
18 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
19 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
20 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め
21 る。

22 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
23 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
24 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
25 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

26 (3) 本品につき、炎色反応試験(2) (1.04) を行うとき、緑
27 色を呈する。

28 純度試験

29 (1) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gに水50 mLを加え、時々振
30 り混ぜながら1時間放置した後、ろ過する。初めのろ液20
31 mLを除き、次のろ液20 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50
32 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01
33 mol/L塩酸0.25 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとす
34 る(0.022%以下)。

35 (2) 類縁物質 本品0.25 gをアセトン10 mLに溶かし、試
36 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加え
37 て正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、アセト
38 ンを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液
39 につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。
40 試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー
41 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
42 トする。次にニトロメタン/アセトン混液(10 : 1)を展開溶
43 媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫
44 外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主

45 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
46 濃くない。

47 乾燥減量 (2.41) 0.30%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

48 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

49 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸
50 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位
51 差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

52 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=31.57 mg $C_{15}H_{10}ClN_3O_3$

53 貯法

54 保存条件 遮光して保存する。

55 容器 密閉容器。

1 クロナゼパム錠

2 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に対応する量を取り、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 μ g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 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL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 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にクロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)約0.56 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロナゼパムを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 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の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 μ L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 μ L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 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の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 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ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 μ L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 μ L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。

1 クロナゼパム細粒

2 Clonazepam Fine Granules

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応す
4 るクロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$: 315.71)を含む。

5 **製法** 本品は「クロナゼパム」をとり、顆粒剤の製法により製
6 する。

7 **確認試験** 本品を粉末とし、「クロナゼパム」1 mgに対応す
8 る量をとり、メタノールを加えて10分間振り混ぜた後、メ
9 タノールを加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液につき、紫
10 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定す
11 るとき、波長307 ～ 311 nmに吸収の極大を示す。

12 **溶出性** 別に規定する。

13 **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
14 mgに対応する量を精密に量り、メタノール／水混液(7 : 3)
15 30 mLを正確に加え、15分間振り混ぜる。この液を遠心分
16 離し、上澄液5 mLを正確に量り、メタノール／水混液(7 :
17 3)を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用
18 クロナゼパムを105℃で4時間乾燥し、その約20 mgを精密
19 に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液
20 5 mLを正確に量り、メタノール／水混液(7 : 3)を加えて正
21 確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
22 15 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィ
23 ー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のクロナゼパム
24 のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

25 クロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)の量(mg)

26 $= M_S \times A_T / A_S \times 3 / 25$

27 M_S : 定量用クロナゼパムの秤取量(mg)

28 試験条件

29 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 310 nm)

30 カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
31 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
32 化シリカゲルを充填する。

33 カラム温度 : 25℃付近の一定温度

34 移動相 : 水／アセトニトリル／メタノール混液(4 : 3 : 3)

35 流量 : クロナゼパムの保持時間が約5分になるように調
36 整する。

37 システム適合性

38 システムの性能 : 標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件で
39 操作するとき、クロナゼパムのピークの理論段数及び
40 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下
41 である。

42 システムの再現性 : 標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件
43 で試験を6回繰り返すとき、クロナゼパムのピーク面
44 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

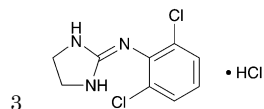
45 貯法

46 保存条件 遮光して保存する。

47 容器 気密容器。

1 クロニジン塩酸塩

2 Clonidine Hydrochloride

4 $C_9H_9Cl_2N_3 \cdot HCl$: 266.55

5 2-(2,6-Dichlorophenylimino)imidazolidine

6 monohydrochloride

7 [4205-91-8]

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
9 ($C_9H_9Cl_2N_3 \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品は水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶け
12 にくく、酢酸(100)に溶けにくく、無水酢酸又はジエチルエ
13 ーテルにほとんど溶けない。

14 **確認試験**

15 (1) 本品の水溶液(1→1000) 5 mLにドラーゲンドルフ試液
16 6滴を加えるとき、橙色の沈殿を生じる。

17 (2) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(3→10000)につき、紫
18 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
19 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
20 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
21 認める。

22 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
23 塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
24 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
25 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

26 (4) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈
27 する。

28 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0 ～
29 5.5である。

30 **純度試験**

31 (1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色
32 澄明である。

33 (2) 類縁物質 本品0.20 gをエタノール(99.5) 2 mLに溶か
34 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール
35 (99.5)を加えて正確に100 mLとする。この液1 mL及び2
36 mLを正確に量り、それぞれにエタノール(99.5)を加えて正
37 確に20 mLとし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これ
38 らの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験
39 を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 2 μ L ずつを
40 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
41 板にスポットする。次に酢酸エチル／エタノール(99.5)／ア
42 ンモニア水(28)混液(17 : 2 : 1)を展開溶媒として約12 cm展
43 開した後、薄層板を風乾する。これを100℃で1時間乾燥し
44 た後、次亜塩素酸ナトリウム試液を均等に噴霧し、15分間
45 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
46 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

47 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
48 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
49 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
50 下である。

51 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

52 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

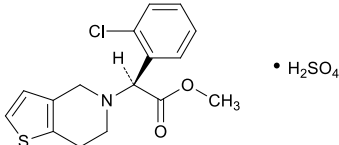
53 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、酢酸(100)
54 30 mLを加え、加温して溶かす。冷後、無水酢酸70 mLを加
55 え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。
56 同様の方法で空試験を行い、補正する。

57 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=26.66 mg $C_9H_9Cl_2N_3 \cdot HCl$

58 **貯法** 容器 気密容器。

1 クロピドグレル硫酸塩

2 Clopidogrel Sulfate



4 $C_{16}H_{16}ClNO_2S \cdot H_2SO_4$: 419.90

5 Methyl (2S)-2-(2-chlorophenyl)-2-[6,7-dihydrothieno[3,2-c]pyridin-
6 5(4H)-yl]acetate monosulfate
7 [120202-66-6]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、クロピドグ
9 レル硫酸塩($C_{16}H_{16}ClNO_2S \cdot H_2SO_4$) 97.0 ~ 101.5%を含む。

10 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。
11 本品は水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)
12 にやや溶けやすい。

13 本品は光によって徐々に褐色となる。

14 融点：約177℃(分解)。

15 本品は結晶多形が認められる。

16 確認試験

17 (1) 本品のメタノール溶液(3→10000)につき、紫外可視
18 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
19 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロピドグレル硫
20 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
21 較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の
22 強度の吸収を認める。

23 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
24 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
25 品の参照スペクトル又はクロピドグレル硫酸塩標準品のスペ
26 クトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところ
27 に同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトル
28 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
29 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
30 ノールを蒸発し、残留物を減圧乾燥したものに付き、同様の
31 試験を行う。

32 (3) 本品につき、炎色反応試験(2) (1.04) を行うとき、緑
33 色を呈する。

34 (4) 本品の水／メタノール混液(1：1)溶液(1→100)は硫酸
35 塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

36 純度試験

37 (1) 類縁物質 本品65 mgを液体クロマトグラフィー用ア
38 セトニトリル／移動相A混液(3：2) 10 mLに溶かし、試料溶
39 液とする。この液2 mLを正確に量り、液体クロマトグラフ
40 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
41 100 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、液体クロマトグ
42 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
43 確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10
44 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
45 (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 μ L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 μ L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 μ L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。

(2) 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 μ Lずつを正確に
とり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法に
より測定するとき、試料溶液の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

95	検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)	147	貯法
96	カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に10	148	保存条件 遮光して保存する。
97	μmの液体クロマトグラフィー用セルロース誘導体被	149	容器 気密容器。
98	覆シリカゲルを充填する。		
99	カラム温度：25℃付近の一定温度		
100	移動相：液体クロマトグラフィー用ヘプタン／液体クロ		
101	マトグラフィー用エタノール(99.5)混液(17：3)		
102	流量：クロピドグレルの保持時間が約18分になるよう		
103	に調整する。		
104	システム適合性		
105	システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で		
106	操作するとき，クロピドグレルのピークの理論段数及		
107	びシンメトリー係数は，それぞれ3500段以上，2.0以		
108	下である。		
109	システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件		
110	で試験を6回繰り返すとき，クロピドグレルのピーク		
111	面積の相対標準偏差は2.0%以下である。		
112	水分 (2.48) 0.5%以下(1 g，電量滴定法)。		
113	強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。		
114	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		
115	様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約45 mgずつを精密		
116	に量り，それぞれを移動相に溶かし，正確に50 mLとする。		
117	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		
118	正確に50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液		
119	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		
120	マトグラフィー (2.01) により試験を行い，それぞれの液の		
121	クロピドグレルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。		
122	クロピドグレル硫酸塩($C_{16}H_{16}ClNO_2S \cdot H_2SO_4$)の量(mg)		
123	$=M_S \times A_T / A_S$		
124	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		
125	取量(mg)		
126	試験条件		
127	検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)		
128	カラム：内径3.9 mm，長さ15 cmのステンレス管に5		
129	μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル		
130	化シリカゲルを充填する。		
131	カラム温度：30℃付近の一定温度		
132	移動相：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム0.87 gを水		
133	1000 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 2.5に調整する。		
134	この液950 mLにメタノール50 mLを加える。この液		
135	600 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル		
136	／メタノール混液(19：1) 400 mLを加える。		
137	流量：クロピドグレルの保持時間が約8分になるように		
138	調整する。		
139	システム適合性		
140	システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で		
141	操作するとき，クロピドグレルのピークの理論段数及		
142	びシンメトリー係数は，それぞれ4500段以上，2.0以		
143	下である。		
144	システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件		
145	で試験を6回繰り返すとき，クロピドグレルのピーク		
146	面積の相対標準偏差は1.0%以下である。		

1 クロピドグレル硫酸塩錠

2 Clopidogrel Sulfate Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する
4 クロピドグレル($C_{16}H_{16}ClNO_2S$: 321.82)を含む。

5 **製法** 本品は「クロピドグレル硫酸塩」をとり、錠剤の製法に
6 より製する。

7 **確認試験** 本品を粉末とし、クロピドグレル($C_{16}H_{16}ClNO_2S$)
8 75 mgに対応する量を取り、メタノール50 mLを加え、時々
9 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
10 mLとする。この液10 mLを取り、メタノールを加えて30
11 mLとし、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法
12 〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長269～
13 273 nm及び276～280 nmに吸収の極大を示す。

14 **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
15 し、24時間以内に使用する。本品のクロピドグレル
16 ($C_{16}H_{16}ClNO_2S$) 0.15 gに対応する個数を取り、移動相120
17 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
18 後、移動相を加えて200 mLとする。この液を遠心分離し、
19 上澄液10 mLに移動相を加えて30 mLとし、孔径0.45 µm以
20 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
21 除き、次のろ液を試料溶液とする。この液2 mLを正確に量
22 り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。
23 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
24 液体クロマトグラフィー 〈2.01〉により試験を行う。それぞ
25 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、
26 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
27 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
28 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
29 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
30 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
31 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
32 のピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のク
33 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
34 ドグレルのピーク面積の1.7倍より大きくない。

35 試験条件

36 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

37 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
38 µmの液体クロマトグラフィー用オボムコイド化学結
39 合アミノシリカゲルを充填する。

40 カラム温度：25℃付近の一定温度

41 移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水1000 mLに溶
42 かした液750 mLに、液体クロマトグラフィー用アセ
43 トニトリル250 mLを加える。

44 流量：クロピドグレルの保持時間が約6分になるように
45 調整する。

46 面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロピドグレルの
47 保持時間の約2.5倍までの範囲

48 システム適合性

49 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加
50 えて正確に100 mLとする。この液10 µLから得たク

51 ロピドグレルのピーク面積が、標準溶液のクロピドグ
52 レルのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認す
53 る。

54 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
55 操作するとき、クロピドグレルのピークの理論段数及
56 びシンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、2.0以
57 下である。

58 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
59 で試験を6回繰り返すとき、クロピドグレルのピーク
60 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

61 **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
62 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

63 本品1個をとり、移動相を加え、時々振り混ぜながら超音
64 波処理を行い、崩壊させた後、移動相を加えて正確に50 mL
65 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。
66 初めのろ液10 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、内
67 標準溶液 $V/5$ mLを正確に加え、1 mL中にクロピドグレル
68 ($C_{16}H_{16}ClNO_2S$)約0.1 mgを含む液となるように移動相を加
69 えて V mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

70 クロピドグレル($C_{16}H_{16}ClNO_2S$)の量(mg)

$$71 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 10 \times 0.766$$

72 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
73 取量(mg)

74 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
75 液(1→1500)

76 **溶出性** 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
77 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
78 70%以上であり、75 mg錠の45分間の溶出率は80%以上で
79 ある。

80 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
81 20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルタ
82 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V
83 mLを正確に量り、1 mL中にクロピドグレル
84 ($C_{16}H_{16}ClNO_2S$)約28 µgを含む液となるように水を加えて正
85 確に V' mLとし、試料溶液とする。別にクロピドグレル硫
86 酸塩標準品(別途「クロピドグレル硫酸塩」と同様の方法で
87 水分 〈2.48〉を測定しておく)約30 mgを精密に量り、メタノ
88 ール5 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この
89 液6 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準
90 溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、
91 紫外可視吸光度測定法 〈2.24〉により試験を行い、波長240
92 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

93 クロピドグレル($C_{16}H_{16}ClNO_2S$)の表示量に対する溶出率(%)
94 $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 108 \times 0.766$

95 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
96 取量(mg)

97 C ：1錠中のクロピドグレル($C_{16}H_{16}ClNO_2S$)の表示量(mg)

98 **定量法** 本品20個をとり、移動相400 mLを加え、時々振り混
99 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
100 正確に500 mLとし、孔径0.45 µm以下のメンブランフィル
101 ターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mL

102 を正確に量り、1 mL中にクロピドグレル($C_{16}H_{16}ClNO_2S$)約
 103 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
 104 する。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に
 105 加え、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別にク
 106 ロピドグレル硫酸塩標準品(別途「クロピドグレル硫酸塩」
 107 と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約33 mgを精密
 108 に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液4
 109 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、移動相を
 110 加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
 111 10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) に
 112 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
 113 グレルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

114 本品1個中のクロピドグレル($C_{16}H_{16}ClNO_2S$)の量(mg)
 115 $= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 10 \times 0.766$

116 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
 117 取量(mg)

118 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
 119 液(1→1500)

120 試験条件

121 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 220 nm)

122 カラム : 内径3.9 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
 123 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 124 化シリカゲルを充填する。

125 カラム温度 : 30℃付近の一定温度

126 移動相 : 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム0.87 gを水
 127 1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。
 128 この液950 mLにメタノール50 mLを加える。この液
 129 600 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル
 130 /メタノール混液(19 : 1) 400 mLを加える。

131 流量 : クロピドグレルの保持時間が約8分になるように
 132 調整する。

133 システム適合性

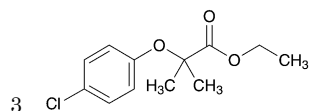
134 システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
 135 操作するとき、内標準物質、クロピドグレルの順に溶
 136 出し、その分離度は4以上である。

137 システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
 138 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
 139 に対するクロピドグレルのピーク面積の比の相対標準
 140 偏差は1.0%以下である。

141 貯法 容器 気密容器。

1 クロフィブラート

2 Clofibrate

4 $C_{12}H_{15}ClO_3$: 242.70

5 Ethyl 2-(4-chlorophenoxy)-2-methylpropanoate

6 [637-07-0]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、クロフィブ
8 ラート($C_{12}H_{15}ClO_3$) 98.0%以上を含む。

9 **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
10 があり、味は初め苦く後に甘い。

11 本品はメタノール、エタノール(95)、エタノール(99.5)、
12 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
13 ない。

14 本品は光によって徐々に分解する。

15 確認試験

16 (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→10000)につき、紫外
17 可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
18 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル1又はクロフィブ
19 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
20 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
21 の強度の吸収を認める。また、本品のエタノール(99.5)溶液
22 (1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸
23 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
24 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
25 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
26 同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

27 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の液
28 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
29 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
30 とき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の
31 吸収を認める。

32 屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.500 ~ 1.505

33 比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.137 ~ 1.144

34 純度試験

35 (1) 酸 本品2.0 gを中和エタノール100 mLに溶かし、フ
36 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
37 液0.20 mLを加えると、液の色は赤色である。

38 (2) 4-クロロフェノール 本品1.0 gをとり、内標準溶液
39 1 mLを正確に加え、更に移動相を加えて5 mLとし、試料溶
40 液とする。別に4-クロロフェノール10 mgをとり、ヘキサ
41 ン/2-プロパノール混液(9 : 1)に溶かし、正確に100 mLと
42 する。この液10 mLを正確に量り、ヘキサン/2-プロパノ
43 ール混液(9 : 1)を加えて正確に50 mLとする。この液6 mLを
44 正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、更に移動相を
45 加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
46 20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) に

47 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
48 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
49 求めるとき、 Q_T は Q_S より大きくない。

50 内標準溶液 4-エトキシフェノールの移動相溶液(1→
51 30000)

52 操作条件

53 検出器：紫外吸光度計(測定波長：275 nm)

54 カラム：内径約4 mm、長さ約30 cmのステンレス管に5
55 ~ 10 μ mの液体クロマトグラフィー用シアノプロピ
56 ルシリル化シリカゲルを充填する。

57 カラム温度：25℃付近の一定温度

58 移動相：ヘキサン/2-プロパノール/酢酸(100)混液
59 (1970 : 30 : 1)

60 流量：クロフィブラートの保持時間が約2分になるよう
61 に調整する。

62 カラムの選定：本品10.0 g、4-クロロフェノール6 mg
63 及び4-エトキシフェノール6 mgをヘキサン1000 mL
64 に溶かす。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作す
65 るとき、クロフィブラート、4-クロロフェノール、
66 4-エトキシフェノールの順に溶出し、クロフィブラ
67 ートと4-クロロフェノールの分離度が5以上及び4-
68 クロロフェノールと4-エトキシフェノールの分離度
69 が2.0以上のものを用いる。

70 水分 (2.48) 0.2%以下(5 g、容量滴定法、直接滴定)。

71 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

72 定量法 本品約0.5 gを精密に量り、0.1 mol/L水酸化カリウ
73 ム・エタノール液50 mLを正確に加え、二酸化炭素吸収管
74 (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
75 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
76 カリウムを0.1 mol/L塩酸で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノ
77 ールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行う。

78 0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL
79 =24.27 mg $C_{12}H_{15}ClO_3$

80 貯法

81 保存条件 遮光して保存する。

82 容器 気密容器。

50 保存条件 遮光して保存する。

51 容器 密閉容器。

1 クロフィブラートカプセル

2 Clofibrate Capsules

3 本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応する
4 クロフィブラート($C_{12}H_{15}ClO_3$: 242.70)を含む。

5 **製法** 本品は「クロフィブラート」をとり、カプセル剤の製法
6 により製する。

7 **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
8 る。試料のエタノール(99.5)溶液(1→10000)につき、紫外可
9 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
10 き、波長278～282 nmに吸収の極大を示す。また、試料の
11 エタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度
12 測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長
13 224～228 nmに吸収の極大を示す。

14 **純度試験** 4-クロロフェノール 本品20個以上をとり、カプ
15 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
16 をとり、以下「クロフィブラート」の純度試験(2)を準用する。

17 内標準溶液 4-エトキシフェノールの移動相溶液(1→
18 30000)

19 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、カプ
20 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
21 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
22 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
23 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
24 トリルに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確
25 に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えて試料溶液とする。
26 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
27 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
28 10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)に
29 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
30 ブラートのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

31 クロフィブラート($C_{12}H_{15}ClO_3$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

32 M_S : クロフィブラート標準品の秤取量(mg)

33 内標準溶液 イブプロフェンの移動相溶液(1→100)

34 操作条件

35 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 275 nm)

36 カラム: 内径約4 mm, 長さ約30 cmのステンレス管に5
37 ～10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシル
38 シリル化シリカゲルを充填する。

39 カラム温度: 25℃付近の一定温度

40 移動相: アセトニトリル/薄めたリン酸(1→1000)混液
41 (3:2)

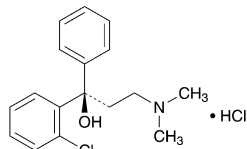
42 流量: クロフィブラートの保持時間が約10分になるよ
43 うに調整する。

44 カラムの選定: クロフィブラート0.05 g及びイブプロ
45 フェン0.3 gをアセトニトリル50 mLに溶かす。この
46 液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イブプロ
47 フェン、クロフィブラートの順に溶出し、分離度が
48 6以上のものを用いる。

49 **貯法**

1 クロフェダノール塩酸塩

2 Clofedanol Hydrochloride



3 及び鏡像異性体

4 $C_{17}H_{20}ClNO \cdot HCl$: 326.265 (1*RS*)-1-(2-Chlorophenyl)-3-dimethylamino-1-

6 phenylpropan-1-ol monohydrochloride

7 [511-13-7]

8 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
9 酸塩($C_{17}H_{20}ClNO \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品はメタノール、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶け
12 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
13 溶けない。

14 本品のメタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない。

15 融点：約190℃(分解、ただし乾燥後)。

16 確認試験

17 (1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→2500)につき、紫
18 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
19 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
20 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
21 認める。

22 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
23 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
24 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
25 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

26 (3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応 (1.09) を
27 呈する。

28 純度試験 類縁物質 本品0.05 gをメタノール25 mLに溶かし、
29 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
30 加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び
31 標準溶液3 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマト
32 グラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々
33 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
34 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
35 ロフェダノールのピーク面積より大きくない。

36 操作条件

37 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

38 カラム：内径約4 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5
39 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
40 化シリカゲルを充填する。

41 カラム温度：40℃付近の一定温度

42 移動相：メタンスルホン酸カリウム1.34 gを薄めたリン
43 酸(1→1000)に溶かし、1000 mLとする。この液650
44 mLにメタノール350 mLを加える。

45 流量：クロフェダノールの保持時間が約9分になるよう

46 に調整する。

47 カラムの選定：本品及びパラオキシ安息香酸エチル0.01
48 gずつをメタノールに溶かし、100 mLとする。この液
49 3 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クロフェダ
50 ノール、パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し、その
51 分離度が4以上のものを用いる。

52 検出感度：標準溶液3 μ Lから得たクロフェダノールの
53 ピーク高さがフルスケールの20 ~ 50%になるように
54 調整する。

55 面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロフェダノール
56 の保持時間の約3倍までの範囲

57 乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 80℃, 3
58 時間)。

59 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

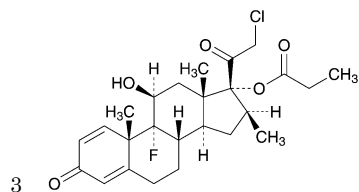
60 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)
61 15 mLに溶かし、無水酢酸35 mLを加え、0.1 mol/L過塩素
62 酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を
63 行い、補正する。

64 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.63 mg $C_{17}H_{20}ClNO \cdot HCl$

65 貯法 容器 気密容器。

1 クロベタゾールプロピオン酸エステル

2 Clobetasol Propionate

4 $C_{25}H_{32}ClFO_5$: 466.975 21-Chloro-9-fluoro-11 β ,17-dihydroxy-6 16 β -methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 17-propanoate

7 [25122-46-7]

8 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
9 ピオン酸エステル($C_{25}H_{32}ClFO_5$) 97.0 ~ 102.0%を含む。

10 **性状** 本品は白色〜微黄白色の結晶性の粉末である。

11 本品はメタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けやすく、
12 水にほとんど溶けない。

13 本品は光によって徐々に黄色となる。

14 融点：約196℃(分解)。

15 **確認試験** 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
16 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
17 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
18 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
19 数のところと同様の強度の吸収を認める。

20 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +109 ~ +115° (乾燥後, 0.1 g, メ
21 タノール, 10 mL, 100 mm)。

22 **純度試験** 類縁物質 本品10 mgを移動相100 mLに溶かし、
23 試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加え
24 て正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
25 溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ
26 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
27 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
28 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
29 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
30 の2/5より大きくない。また、試料溶液のクロベタゾール
31 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
32 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
33 きくない。

34 試験条件

35 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法
36 の試験条件を準用する。

37 面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロベタゾールプロ
38 ピオン酸エステルの保持時間の約2.5倍までの範囲

39 システム適合性

40 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加
41 えて正確に50 mLとする。この液10 μ Lから得たクロ
42 ベタゾールプロピオン酸エステルのピーク面積が、標
43 準溶液のクロベタゾールプロピオン酸エステルのピー
44 ク面積の2.8 ~ 5.2%になることを確認する。

45 システムの性能：本品20 mgをメタノール20 mLに溶か
46 す。この液5 mLにプロピオン酸ベクロメタゾンのメ
47 タノール溶液(1→1000) 10 mLを加えた後、移動相を
48 加えて50 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条
49 件で操作するとき、クロベタゾールプロピオン酸エス
50 テル、ベクロメタゾンプロピオン酸エステルの順に溶
51 出し、その分離度は8以上である。

52 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
53 で試験を6回繰り返すとき、クロベタゾールプロピオ
54 ン酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以
55 下である。

56 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。57 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g, 白金るつぼ)。

58 **定量法** 本品及びクロベタゾールプロピオン酸エステル標準品
59 を乾燥し、その約10 mgずつを精密に量り、それぞれを移動
60 相に溶かし、内標準溶液100 mLずつを正確に加えた後、移
61 動相を加えて250 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。
62 試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマ
63 トグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピー
64 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
65 ク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

66 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)
67 $= M_S \times Q_T / Q_S$

68 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
69 量(mg)

70 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
71 →5000)

72 試験条件

73 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

74 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
75 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
76 化シリカゲルを充填する。

77 カラム温度：25℃付近の一定温度

78 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物7.80 gを水
79 900 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整し、
80 水を加え1000 mLとする。この液425 mLにアセトニ
81 トリル475 mL及びメタノール100 mLを加える。

82 流量：クロベタゾールプロピオン酸エステルの保持時間
83 が約10分になるように調整する。

84 システム適合性

85 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
86 操作するとき、クロベタゾールプロピオン酸エステル、
87 内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。
88 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
89 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
90 に対するクロベタゾールプロピオン酸エステルのピー
91 ク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

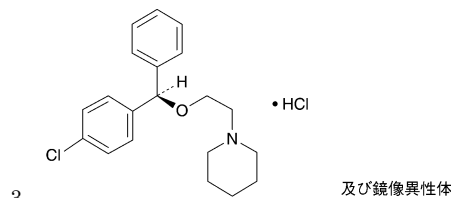
92 貯法

93 保存条件 遮光して保存する。

94 容器 気密容器。

1 クロペラスチン塩酸塩

2 Cloperastine Hydrochloride

4 $C_{20}H_{24}ClNO \cdot HCl$: 366.325 1-{2-[(*RS*)-(4-Chlorophenyl)(phenyl)methoxy]ethyl}piperidine

6 monohydrochloride

7 [14984-68-0]

8 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
9 塩($C_{20}H_{24}ClNO \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品は水、メタノール、エタノール(95)又は酢酸(100)に
12 極めて溶けやすく、無水酢酸にやや溶けやすい。

13 本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

14 **確認試験**

15 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→2500)につき、紫外
16 可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、
17 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル1を比較するとき、
18 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
19 認める。また、本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→62500)に
20 つき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトル
21 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
22 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
23 強度の吸収を認める。

24 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の
25 塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
26 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
27 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

28 (3) 本品の水溶液(1→100) 10 mLにアンモニア試液2 mL
29 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
30 分取し、ジエチルエーテル20 mLで洗い、ろ過する。ろ液に
31 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
32 呈する。

33 **融点**〈2.60〉 149～153℃

34 **純度試験** 類縁物質 本品40 mgを移動相50 mLに溶かし、試
35 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて
36 正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
37 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
38 ィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピー
39 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
40 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
41 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、
42 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
43 ク面積は、標準溶液のクロペラスチンのピーク面積の5/
44 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

45 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
46 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
47 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
48 くない。

49 **試験条件**

50 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：222 nm)

51 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
52 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
53 化シリカゲルを充填する。

54 カラム温度：25℃付近の一定温度

55 移動相：メタノール/0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム
56 試液/過塩素酸混液(500：250：1)

57 流量：クロペラスチンの保持時間が約7分になるように
58 調整する。

59 面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロペラスチンの
60 保持時間の約4倍までの範囲

61 **システム適合性**

62 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加
63 えて正確に20 mLとする。この液20 μLから得たクロ
64 ペラスチンのピーク面積が、標準溶液のクロペラスチ
65 ンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

66 システムの性能：本品30 mg及びベンゾフェノン40 mg
67 を移動相100 mLに溶かす。この液2 mLをとり、移動
68 相を加えて50 mLとする。この液20 μLにつき、上記
69 の条件で操作するとき、クロペラスチン、ベンゾフ
70 ェノンの順に溶出し、その分離度は6以上である。

71 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
72 で試験を6回繰り返すとき、クロペラスチンのピーク
73 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

74 **乾燥減量**〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。75 **強熱残分**〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

76 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸
77 /酢酸(100)混液(7：3) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
78 で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
79 い、補正する。

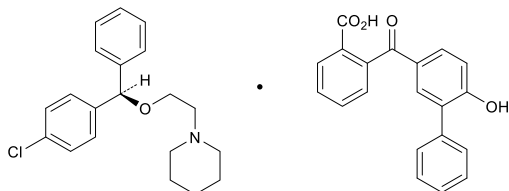
80 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=36.63 mg $C_{20}H_{24}ClNO \cdot HCl$ 81 **貯法**

82 保存条件 遮光して保存する。

83 容器 気密容器。

1 クロペラスチンフェンジゾ酸塩

2 Cloperastine Fendizoate



3 及び鏡像異性体

4 $C_{20}H_{24}ClNO \cdot C_{20}H_{14}O_4$: 648.195 1-[2-[(*RS*)-(4-Chlorophenyl)(phenyl)methoxy]ethyl]piperidine

6 mono{2-[(6-hydroxybiphenyl-3-yl)carbonyl]benzoate}

7 [85187-37-7]

8 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
9 ンジゾ酸塩($C_{20}H_{24}ClNO \cdot C_{20}H_{14}O_4$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品はイソプロピルアミンに溶けやすく、メタノール、エ
12 タノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けにくく、水にほとんど溶
13 けない。

14 本品のイソプロピルアミン溶液(1→20)は旋光性を示さな
15 い。

16 確認試験

17 (1) 本品のメタノール溶液(3→200000)につき、紫外可視
18 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
19 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
20 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め
21 る。

22 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
23 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
24 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
25 一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

26 融点 (2.60) 186 ~ 190℃

27 純度試験

28 (1) 塩化物 (1.03) 本品2.0 gに水50 mLを加え、70℃で5
29 分間加温し、冷後、ろ過する。ろ液25 mLをとり、希硝酸6
30 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を
31 行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.014%
32 以下)。

33 (2) 4-クロロベンゾフェノン 本品25 mgを正確にとり、
34 移動相Aに溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液とする。別
35 に4-クロロベンゾフェノン25 mgを正確にとり、移動相A
36 に溶かし、正確に200 mLとする。この液1 mLを正確に量り、
37 移動相Aを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試
38 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
39 体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、4-クロロ
40 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
41 き、試料溶液の4-クロロベンゾフェノンのピーク面積は、
42 標準溶液のピーク面積より大きくない。

43 試験条件

44 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：226 nm)

45 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
46 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
47 化シリカゲルを充填する。

48 カラム温度：25℃付近の一定温度

49 移動相A：0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液／液体ク
50 ロマトグラフィー用アセトニトリル／過塩素酸混液
51 (400 : 320 : 1)

52 移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／
53 0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液／過塩素酸混液
54 (1050 : 450 : 1)

55 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
56 うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 12	100	0
12 ~ 22	100 → 0	0 → 100

57 流量：毎分1.2 mL

58 システム適合性

59 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相Aを
60 加えて正確に10 mLとする。この液20 μLから得た
61 4-クロロベンゾフェノンのピーク面積が、標準溶液
62 の4-クロロベンゾフェノンのピーク面積の14 ~
63 26%になることを確認する。

64 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
65 操作するとき、4-クロロベンゾフェノンのピークの
66 理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段
67 以上、2.0以下である。

68 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
69 で試験を6回繰り返すとき、4-クロロベンゾフェノ
70 ンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

71 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

72 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

73 定量法 本品を乾燥し、その約1 gを精密に量り、酢酸(100)
74 100 mLを加え、加温して溶かし、冷後、0.1 mol/L過塩素酸
75 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
76 い、補正する。

77 0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL

78 =64.82 mg $C_{20}H_{24}ClNO \cdot C_{20}H_{14}O_4$

79 貯法 容器 密閉容器。

1 クロペラスチンフェンジゾ酸塩錠

2 Cloperastine Fendizoate Tablets

3 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。

6 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。

8 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に対応する量を取り、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。

14 製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

16 本品1個をとり、内標準溶液 $V/10$ mLを正確に加え、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。

23 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)

$$25 = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 250$$

26 M_S : 定量用クロペラスチンフェンジゾ酸塩の秤取量(mg)

27 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)

29 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。

32 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液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。

45 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(%)

$$47 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

48 M_S : 定量用クロペラスチンフェンジゾ酸塩の秤取量(mg)

49 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)

51 試験条件

52 定量法の試験条件を準用する。

53 システム適合性

54 システムの性能: 標準溶液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。

57 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。

60 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。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。

74 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)

$$76 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$$

77 M_S : 定量用クロペラスチンフェンジゾ酸塩の秤取量(mg)

78 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)

80 試験条件

81 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 226 nm)

82 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。

85 カラム温度: 25℃付近の一定温度

86 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)

88 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。

91 システム適合性

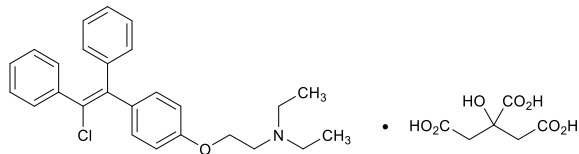
92 システムの性能: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、フェンジゾ酸、クロペラスチンの順に溶出し、それぞれの分離度は5以上である。

96 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。

100 貯法 容器 気密容器。

1 クロミフェンクエン酸塩

2 Clomifene Citrate

3 $C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$: 598.08

4 2-[4-(2-Chloro-1,2-diphenylvinyl)phenoxy]-N,N-

5 diethylethylamine monocation

6 [50-41-9]

8 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

9 酸塩($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$) 98.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色～微黄白色の粉末で、においはない。

11 本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

12 本品は光によって徐々に着色する。

13 融点：約115℃

14 確認試験

15 (1) 本品のメタノール溶液(1→200) 2 mLにライネッケ塩

16 試液2 mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

17 (2) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき、紫

18 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、

19 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロミフェン

20 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

21 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

22 同様の強度の吸収を認める。

23 (3) 本品のメタノール溶液(1→200)はクエン酸塩の定性反

24 応 (1.09) の(1)及び(2)を呈する。

25 純度試験 溶状 本品1.0 gをメタノール30 mLに溶かすとき、

26 液は無色澄明である。

27 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 3時間)。

28 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

29 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

30 mLを加え、均一に分散するまで振り混ぜる。酢酸エチル10

31 mLを加え、5分間激しく振り混ぜた後、5分間静置し、上層

32 を試料溶液とする。試料溶液1 μ Lにつき、次の条件でガス

33 クロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。試料溶液の

34 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

35 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

36 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

37 である。

38 試験条件

39 検出器：水素炎イオン化検出器

40 カラム：内径0.25 mm, 長さ15 mのフューズドシリカ

41 管の内面にガスクロマトグラフィー用ジメチルポリシ

42 ロキサンを厚さ0.1 μ mに被覆したもの。

43 カラム温度：230℃付近の一定温度

44 注入口温度：270℃付近の一定温度

45 検出器温度：300℃付近の一定温度

46 キャリヤーガス：ヘリウム

47 流量：クロミフェンクエン酸塩の二つのピークのうち先

48 に流出するピークの保持時間が約7.5分になるように

49 調整する。

50 スプリット比：1 : 50

51 システム適合性

52 システムの性能：試料溶液1 μ Lにつき、上記の条件で

53 操作するとき、保持時間8分付近に近接して流出する

54 二つのピークの分離度は5以上である。

55 システムの再現性：試料溶液1 μ Lにつき、上記の条件

56 で試験を6回繰り返すとき、 $A_b/(A_a + A_b)$ の相対標準

57 偏差は1.0%以下である。

58 定量法 本品を乾燥し、その約1 gを精密に量り、酢酸(100) 50

59 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示

60 薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。同様の方法で空試験

61 を行い、補正する。

62 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=59.81 mg $C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$

63 貯法

64 保存条件 遮光して保存する。

65 容器 気密容器。

1 クロミフェンクエン酸塩錠

2 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に対応する量を取り、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 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に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 μ g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 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にクロミフェンクエン酸塩($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$)約28 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、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)

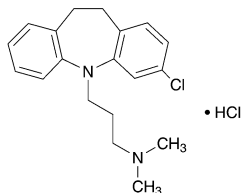
$$= M_S \times A_T / A_S$$

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。

1 クロミプラミン塩酸塩

2 Clomipramine Hydrochloride



3

4 $C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$: 351.315 3-(3-Chloro-10,11-dihydro-5H-dibenzo[*b,f*]azepin-6 5-yl)-*N,N*-dimethylpropylamine monohydrochloride

7 [17321-77-6]

8 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
9 塩($C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

10 性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で、においはない。

11 本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、水、メタノール又
12 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
13 すく、無水酢酸にやや溶けにくく、アセトンに溶けにくく、
14 酢酸エチル又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

15 確認試験

16 (1) 本品3 mgを硝酸1 mLに溶かすとき、液は濃青色を呈
17 する。

18 (2) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(3→100000)につき、紫
19 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
20 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
21 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
22 認める。

23 (3) 本品1 gを分液漏斗にとり、水10 mLを加えて溶かし、
24 水酸化ナトリウム試液5 mLを加え、ジエチルエーテル30
25 mLずつで2回抽出する[水層は確認試験(4)に使用]。ジエチ
26 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、
27 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
28 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
29 ルを蒸発する。残留物につき、炎色反応試験(2) (1.04) を行
30 うとき、緑色を呈する。

31 (4) (3)で得た水層に希硝酸を加えて中性とした液は、塩
32 化物の定性反応 (1.09) を呈する。

33 pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.5 ~
34 5.0である。

35 融点 (2.60) 192 ~ 196°C

36 純度試験

37 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
38 ~微黄色澄明である。

39 (2) 類縁物質 本品0.20 gをとり、メタノール10 mLを正
40 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
41 塩20 mgを量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとし、
42 標準溶液(1)とする。さらに試料溶液1 mLを正確に量り、メ
43 タノールを加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確
44 に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液

45 (2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー
46 (2.03) により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準
47 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
48 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
49 セトン／アンモニア水(28)混液(15 : 5 : 1)を展開溶媒として
50 約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニクロム酸
51 カリウム・硫酸試液を均等に噴霧するとき、標準溶液(1)か
52 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
53 は、標準溶液(1)のスポットより濃くない。また、試料溶液
54 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
55 液(2)から得たスポットより濃くない。

56 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

57 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

58 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸
59 /酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
60 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
61 い、補正する。

62 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=35.13 mg $C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$

63 貯法

64 保存条件 遮光して保存する。

65 容器 密閉容器。

1 クロミプラミン塩酸塩錠

2 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($C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$: 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に対応する量を取り、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3 $V/5$ 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($C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$)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($C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$)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 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にクロミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$)約11 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用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($C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$

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($C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$)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($C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$)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 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の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($C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$)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 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃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 μ L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 μ L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。

1 クロム酸ナトリウム(^{51}Cr)注射液

2 Sodium Chromate (^{51}Cr) Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品はクロム-51をクロム酸ナトリウムの形で含む。

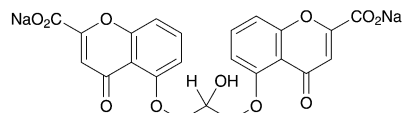
5 本品は放射性医薬品基準のクロム酸ナトリウム(^{51}Cr)注射
6 液の条に適合する。

7 本品には注射剤の採取容量試験法及び注射剤の不溶性微粒
8 子試験法を適用しない。

9 性状 本品は無色～淡黄色澄明の液で、においはないか、又は
10 保存剤によるにおいがある。

1 クロモグリク酸ナトリウム

2 Sodium Cromoglicate



3

4 $C_{23}H_{14}Na_2O_{11}$: 512.335 Disodium 5,5'-(2-hydroxypropane-1,3-diyl)bis(oxy)bis(4-
6 oxo-4H-chromene-2-carboxylate)

7 [15826-37-6]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、クロモグリ
9 ク酸ナトリウム($C_{23}H_{14}Na_2O_{11}$) 98.0%以上を含む。10 性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は初め
11 はないが、後に僅かに苦い。12 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
13 にくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、2-プロパノ
14 ール又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

15 本品は吸湿性である。

16 本品は光により徐々に黄色を帯びる。

17 確認試験

18 (1) 本品0.1 gを水2 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液
19 2 mLを加え、1分間煮沸するとき、液は黄色を呈し、冷後、
20 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
21 は暗赤色を呈する。22 (2) 本品のpH 7.4のリン酸塩緩衝液溶液(1→100000)につ
23 き、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを
24 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
25 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
26 の吸収を認める。

27 (3) 本品はナトリウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

28 純度試験

29 (1) 溶状 本品0.50 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
30 ～微黄色澄明である。31 (2) 酸又はアルカリ 本品2.0 gに新たに煮沸して冷却し
32 た水40 mLを加えて溶かし、プロモチモールブルー試液6滴
33 を加え、試料溶液とする。試料溶液20 mLに0.1 mol/L水酸
34 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。
35 また、試料溶液20 mLに0.1 mol/L塩酸0.25 mLを加えるとき、
36 液の色は黄色である。37 (3) シュウ酸塩 本品0.25 gをとり、水に溶かし、正確に
38 50 mLとし、試料溶液とする。別にシュウ酸二水和物49 mg
39 を正確に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5
40 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液
41 とする。試料溶液及び標準溶液20 mLずつを正確に量り、そ
42 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
43 えて50 mLとする。これらの液につき、水を対照とし、紫外
44 可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長480
45 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
46 得た液の吸光度より小さくない。47 (4) 類縁物質 本品0.20 gを水10 mLに溶かし、試料溶液
48 とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10
49 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に20
50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ
51 トグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準
52 溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光
53 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
54 ノール/クロロホルム/酢酸(100)混液(9 : 9 : 2)を展開溶媒
55 として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外
56 線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主ス
57 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
58 くない。

59 乾燥減量 (2.41) 10.0%以下(1 g, 減圧, 105℃, 4時間)。

60 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
61 mL及び2-プロパノール5 mLを加え、加温して溶かし、冷
62 後、1,4-ジオキサン30 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸・1,4
63 -ジオキサン液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方
64 法で空試験を行い、補正する。65 0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液1 mL
66 =25.62 mg $C_{23}H_{14}Na_2O_{11}$

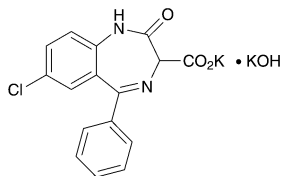
67 貯法

68 保存条件 遮光して保存する。

69 容器 気密容器。

1 クロラゼブ酸二カリウム

2 Clorazepate Dipotassium

3 $C_{16}H_{10}ClKN_2O_3 \cdot KOH$: 408.92

4 Monopotassium 7-chloro-2-oxo-5-phenyl-2,3-dihydro-

5 1H-1,4-benzodiazepine-3-carboxylate

6 mono(potassium hydroxide)

7 [57109-90-7]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、クロラゼブ酸二カリ
10 ウム($C_{16}H_{10}ClKN_2O_3 \cdot KOH$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

11 **性状** 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

12 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)に極めて溶けに
13 くい。

14 本品は酢酸(100)に溶ける。

15 本品1 gを水100 mLに溶かした液のpHは11.5 ~ 12.5であ
16 る。

17 本品は光によって徐々に黄色となる。

18 確認試験

19 (1) 本品30 mg及び金属ナトリウム50 mgをとり、注意し
20 て徐々に赤熱するまで加熱する。冷後、エタノール(99.5) 3
21 滴及び水5 mLを加えてよくかき混ぜた後、ろ過する。ろ液
22 は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

23 (2) 本品の水溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測
24 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
25 トルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク
26 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

27 (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
28 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
29 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
30 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

31 (4) 本品はカリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

32 純度試験

33 (1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gをとり、水20 mLに溶かし、
34 アセトン20 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。
35 これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.40
36 mLにアセトン20 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLと
37 する(0.014%以下)。

38 (2) 類縁物質 本品15 mgを水／炭酸カリウム溶液(97→
39 1000)／アセトニトリル混液(3:1:1) 25 mLに溶かし、試料
40 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水／炭酸カリウム
41 溶液(97→1000)／アセトニトリル混液(3:1:1)を加えて正
42 確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
43 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
44 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

45 ラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々の
46 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
47 ロラゼブ酸に対する相対保持時間約3.0のノルジアゼパムの
48 ピーク面積は、標準溶液のクロラゼブ酸のピーク面積より大
49 きくなく、クロラゼブ酸及びノルジアゼパム以外のピークの
50 面積は、標準溶液のクロラゼブ酸のピーク面積の1/5より
51 大きくない。また、試料溶液のクロラゼブ酸以外のピークの
52 合計面積は、標準溶液のクロラゼブ酸のピーク面積の2倍よ
53 り大きくない。ただし、クロラゼブ酸に対する相対保持時間
54 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
55 た面積に感度係数0.64を乗じた値とする。

56 試験条件

57 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：232 nm)

58 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
59 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
60 化シリカゲルを充填する。

61 カラム温度：25℃付近の一定温度

62 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物13.8 gを水
63 500 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH
64 8.0に調整した液100 mLに、アセトニトリル400 mL
65 及び水300 mLを加える。

66 流量：クロラゼブ酸の保持時間が約1.3分になるように
67 調整する。

68 面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロラゼブ酸の保
69 持時間の約10倍までの範囲

70 システム適合性

71 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水／炭酸カ
72 リウム溶液(97→1000)／アセトニトリル混液(3:1:
73 1)を加えて正確に25 mLとする。この液5 µLから得た
74 クロラゼブ酸のピーク面積が、標準溶液のクロラゼブ
75 酸のピーク面積の15 ~ 25%になることを確認する。

76 システムの性能：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で
77 操作するとき、クロラゼブ酸のピークの理論段数及び
78 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下
79 である。

80 システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件
81 で試験を6回繰り返すとき、クロラゼブ酸のピーク面
82 積の相対標準偏差は1.5%以下である。

83 **乾燥減量**(2.41) 0.5%以下(1 g、減圧、酸化リン(V)、60℃、
84 5時間)。

85 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、酢酸
86 (100) 100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)す
87 る(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴
88 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。
89 同様の方法で空試験を行い、補正する。

90 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=13.63 mg $C_{16}H_{10}ClKN_2O_3 \cdot KOH$

91 貯法

92 保存条件 遮光して保存する。

93 容器 気密容器。

1 クロラゼブ酸二カリウムカプセル

2 Clorazepate Dipotassium Capsules

3 本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応する
4 クロラゼブ酸二カリウム($\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{ClKN}_2\text{O}_3 \cdot \text{KOH}$: 408.92)
5 を含む。

6 **製法** 本品は「クロラゼブ酸二カリウム」をとり、カプセル剤
7 の製法により製する。

8 **確認試験** 定量法で得た試料溶液10 mLに水を加えて20 mLと
9 する。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により
10 吸収スペクトルを測定するとき、波長228～232 nmに吸収
11 の極大を示す。

12 **純度試験** 類縁物質 本品の内容物を取り出し、粉末とする。
13 「クロラゼブ酸二カリウム」15 mgに対応する量を取り、水
14 /炭酸カリウム溶液(97→1000)/アセトニトリル混液(3:
15 1:1)を加えて25 mLとした後、10分間振り混ぜる。この液
16 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
17 のろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1
18 mLを正確に量り、水/炭酸カリウム溶液(97→1000)/アセ
19 トニトリル混液(3:1:1)を加えて正確に200 mLとし、標準
20 溶液とする。以下「クロラゼブ酸二カリウム」の純度試験
21 (2)を準用する。ただし、試料溶液のクロラゼブ酸に対する
22 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
23 溶液のクロラゼブ酸のピーク面積の3倍より大きくない。ま
24 た、試料溶液のクロラゼブ酸及びノルジアゼパム以外のピー
25 クの合計面積は、標準溶液のクロラゼブ酸のピーク面積より
26 大きくない。ただし、クロラゼブ酸に対する相対保持時間約
27 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
28 面積に感度係数0.64を乗じた値とする。

29 **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
30 き、適合する。

31 本品1個をとり、水70 mLを加えて15分間振り混ぜた後、
32 水を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上
33 澄液V mLを正確に量り、1 mL中にクロラゼブ酸二カリウ
34 ム($\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{ClKN}_2\text{O}_3 \cdot \text{KOH}$)約12 μgを含む液となるように水
35 を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。以下定量法
36 を準用する。

37 クロラゼブ酸二カリウム($\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{ClKN}_2\text{O}_3 \cdot \text{KOH}$)の量(mg)
38 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 2 / 25$

39 M_S : 定量用クロラゼブ酸二カリウムの秤取量(mg)

40 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用し
41 て、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品
42 の30分間の溶出率は80%以上である。

43 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
44 20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルタ
45 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V
46 mLを正確に量り、1 mL中にクロラゼブ酸二カリウム
47 ($\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{ClKN}_2\text{O}_3 \cdot \text{KOH}$)約8.3 μgを含む液となるように水を
48 加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ク
49 ロラゼブ酸二カリウムを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で

50 5時間減圧乾燥し、その約21 mgを精密に量り、水に溶かし、
51 正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加え
52 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
53 溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行
54 い、波長252 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

55 クロラゼブ酸二カリウム($\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{ClKN}_2\text{O}_3 \cdot \text{KOH}$)の表示量
56 に対する溶出率(%)

$$57 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

58 M_S : 定量用クロラゼブ酸二カリウムの秤取量(mg)

59 C : 1カプセル中のクロラゼブ酸二カリウム
60 ($\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{ClKN}_2\text{O}_3 \cdot \text{KOH}$)の表示量(mg)

61 **定量法** 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量
62 を精密に量り、粉末とする。クロラゼブ酸二カリウム
63 ($\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{ClKN}_2\text{O}_3 \cdot \text{KOH}$)約15 mgに対応する量を精密に量り、
64 水70 mLを加えて15分間振り混ぜた後、水を加えて正確に
65 100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液4 mLを正確に
66 量り、水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に
67 定量用クロラゼブ酸二カリウムを酸化リン(V)を乾燥剤とし
68 て60℃で5時間減圧乾燥し、その約15 mgを精密に量り、水
69 に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、
70 水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及
71 び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試
72 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。

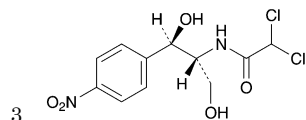
73 クロラゼブ酸二カリウム($\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{ClKN}_2\text{O}_3 \cdot \text{KOH}$)の量(mg)
74 $=M_S \times A_T / A_S$

75 M_S : 定量用クロラゼブ酸二カリウムの秤取量(mg)

76 **貯法** 容器 気密容器。

1 クロラムフェニコール

2 Chloramphenicol

4 $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$: 323.13

5 2,2-Dichloro-N-[(1R,2R)-1,3-dihydroxy-1-

6 (4-nitrophenyl)propan-2-yl]acetamide

7 [56-75-7]

8 本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり980 ～
9 1020 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、クロラムフェ
10 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。

11 **性状** 本品は白色～黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

12 本品はメタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水
13 に溶けにくい。

14 **確認試験**

15 (1) 本品の定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度
16 測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペ
17 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
18 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
19 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
20 吸収を認める。

21 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭
22 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
23 品の参照スペクトル又はクロラムフェニコール標準品のスペ
24 クトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のとこ
25 ろに同様の強度の吸収を認める。

26 **旋光度**〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +18.5 ～ +21.5° (1.25 g, エタノー
27 ル(99.5), 25 mL, 100 mm)。

28 **融点**〈2.60〉 150 ～ 155°C

29 **純度試験** 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、
30 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
31 加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。標準溶液(1)
32 10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、
33 標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラ
34 フィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及
35 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
36 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。
37 次に酢酸エチル/メタノール/酢酸(100)混液(10 : 1 : 1)を
38 展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。こ
39 れに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から
40 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
41 溶液(1)から得たスポットより濃くない。また、試料溶液か
42 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
43 は、2.0%以下である。

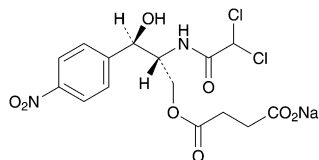
44 **乾燥減量**〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。45 **強熱残分**〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。46 **定量法** 本品及びクロラムフェニコール標準品約50 mg(力価)

47 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
48 溶かし、水を加えて正確に50 mLとする。この液20 mLずつ
49 を正確に量り、それぞれに水を加えて正確に100 mLとする。
50 さらに、この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに水を加
51 えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試
52 料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉
53 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
54 測定する。

55 クロラムフェニコール($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$)の量 $[\mu\text{g}(\text{力価})]$ 56 $= M_S \times A_T / A_S \times 1000$ 57 M_S : クロラムフェニコール標準品の秤取量 $[\text{mg}(\text{力価})]$ 58 **貯法** 容器 気密容器。

1 クロラムフェニコールコハク酸エステル 2 ナトリウム

3 Chloramphenicol Sodium Succinate



5 $C_{15}H_{15}Cl_2N_2NaO_8$: 445.18

6 Monosodium (2*R*,3*R*)-2-(dichloroacetyl)amino-3-hydroxy-

7 3-(4-nitrophenyl)propan-1-yl succinate

8 [982-57-0]

9 本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり711 ~
10 740 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、クロラムフェ
11 ニコール($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$: 323.13)としての量を質量(力価)
12 で示す。

13 **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。

14 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
15 (99.5)に溶けやすい。

16 本品は吸湿性である。

17 確認試験

18 (1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測
19 定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
20 トルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク
21 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

22 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
23 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
24 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
25 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

26 (3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

27 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +5 ~ +8° (脱水物に換算したもの
28 1.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

29 **pH** (2.54) 本品1.4 gを水5 mLに溶かした液のpHは6.0 ~
30 7.0である。

31 **純度試験** 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄
32 明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) に
33 より試験を行うとき、波長420 nmにおける吸光度は0.30以
34 下である。

35 **水分** (2.48) 2.0%以下(1.0 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

36 **定量法** 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に
37 溶かして正確に1000 mLとし、試料溶液とする。別にクロラ
38 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
39 応する量を精密に量り、水約50 mLを加えて懸濁する。液を
40 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
41 徐々に加えてpH 7.0とする。この液に水を加えて正確に
42 1000 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につ
43 き、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により波長276 nmにおけ
44 る吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

45 クロラムフェニコール($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$)の量[μg(力価)]

46 $= M_S \times A_T / A_S \times 1000$

47 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

48 取量[mg(力価)]

49 **貯法** 容器 密封容器。

1 クロラムフェニコール・コリスチンメ 2 ンスルホン酸ナトリウム点眼液

3 Chloramphenicol and Colistin Sodium Methanesulfonate
4 Ophthalmic Solution

5 本品は水性の点眼剤である。

6 本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 120.0%
7 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)
8 を含み、表示された単位の90.0 ~ 120.0%に対応するコリ
9 スチンA ($C_{53}H_{100}N_{16}O_{13}$: 1169.46)を含む。

10 製法 本品は「クロラムフェニコール」及び「コリスチンメ
11 ンスルホン酸ナトリウム」を取り、点眼剤の製法により製す
12 る。

13 性状 本品は無色～微黄色澄明な液である。

14 確認試験

15 (1) 本品の「クロラムフェニコール」約2.5 mg(力価)に対
16 応する容量をとり、水を加えて100 mLとした液につき、紫
17 外可視吸光度測定法 (2.24) により、水を対照として吸収ス
18 ペクトルを測定するとき、波長276 ~ 280 nmに吸収の極大
19 を示す。

20 (2) 本品の「コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム」約
21 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
22 mLを加えて1分間煮沸した後、冷却するとき、液は青色を
23 呈する。

24 浸透圧比 別に規定する。

25 pH (2.54) 6.0 ~ 8.0

26 不溶性異物 (6.11) 試験を行うとき、適合する。

27 不溶性微粒子 (6.08) 試験を行うとき、適合する。

28 無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、
29 適合する。

30 定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法
31 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

32 (1) クロラムフェニコール

33 (i) 試験菌 *Kocuria rhizophila* ATCC 9341を用いる。

34 (ii) 基層用カンテン培地及び種層用カンテン培地 培地(1)
35 の3)のiiを用いる。

36 (iii) 試験菌移植用カンテン培地 培地(2)の2)のiを用いる。

37 (iv) 試験菌浮遊用液状培地 3.2.培地(2)を用いる。

38 (v) 標準溶液 クロラムフェニコール標準品約20 mg(力
39 価)に対応する量を精密に量り、エタノール(95) 2 mLに溶か
40 した後、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLと
41 し、標準原液とする。標準原液は、15℃以下に保存し、30
42 日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH
43 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
44 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
45 溶液とする。

46 (vi) 試料溶液 本品の「クロラムフェニコール」約10
47 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 6.0のリン酸塩緩
48 衝液を加えて正確に100 mLとし、必要ならば過する。こ
49 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
50 mL中に100 µg(力価)及び25 µg(力価)を含む液を調製し、高

51 濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

52 (2) コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム

53 (i) 試験菌 *Bordetella bronchiseptica* ATCC 4617を用
54 いる。

55 (ii) 基層用カンテン培地 カゼイン製ペプトン17.0 g、塩
56 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、
57 リン酸水素二カリウム2.0 g、カンテン20.0 g及び水1000
58 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
59 7.2 ~ 7.3となるように調整した後、滅菌する。

60 (iii) 種層用カンテン培地 カゼイン製ペプトン17.0 g、ブ
61 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、
62 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
63 ンテン12.0 g及び水1000 mLを混和し、水酸化ナトリウム試
64 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、
65 滅菌する。

66 (iv) 試験菌移植用カンテン培地 培地(2)の2)のiを用いる。

67 (v) 試験菌及び種層カンテン培地の調製 試験菌を斜面と
68 した試験菌移植用カンテン培地で32 ~ 37℃、16 ~ 24時間、
69 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
70 菌移植用カンテン培地で32 ~ 37℃、16 ~ 24時間培養し、
71 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
72 度計による紫外可視吸光度測定法 (2.24) により、波長660
73 nmにおける透過率が60%となるように調整し、菌液とする。
74 この菌液は、15℃以下に保存し、3日以内に使用する。用時、
75 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
76 培地100 mLに加え、十分に混合し、種層カンテン培地とす
77 る。

78 (vi) 標準溶液 コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム標
79 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
80 酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとし、標準原液とす
81 る。標準原液は、10℃以下に保存し、7日以内に使用する。
82 用時、標準原液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝
83 液を加えて1 mL中に1000単位及び250単位を含む液を調製
84 し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

85 (vii) 試料溶液 本品の「コリスチンメタンスルホン酸ナト
86 リウム」約 1×10^5 単位に対応する量を精密に量り、pH 6.0
87 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
88 製し、高濃度試料溶液とする。高濃度試料溶液5 mLを正確
89 に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に250単
90 位を含む液を調製し、低濃度試料溶液とする。

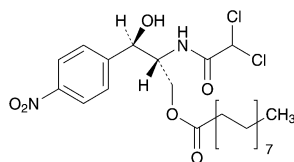
91 貯法

92 保存条件 2 ~ 8℃で保存する。

93 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

(2R,3R)-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°C

純度試験 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°C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°C, 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

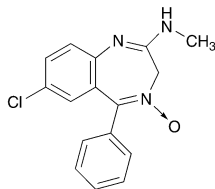
検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ30 cmのステンレス管に10

- 98 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
99 化シリカゲルを充填する。
100 カラム温度：40℃付近の一定温度
101 移動相：メタノール／水／酢酸(100)混液(172：27：1)
102 流量：クロラムフェニコールパルミチン酸エステルの保
103 持時間が約7分になるように調整する。
104 システム適合性
105 システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で
106 操作するとき、クロラムフェニコールパルミチン酸エ
107 ステルのピークの理論段数は2400段以上である。
108 システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件
109 で試験を6回繰り返すとき、クロラムフェニコールパ
110 ルミチン酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は
111 1.0%以下である。
112 貯法
113 保存条件 遮光して保存する。
114 容器 気密容器。

1 クロルジアゼポキシド

2 Chlordiazepoxide



3

4 $C_{16}H_{14}ClN_3O$: 299.75

5 7-Chloro-2-methylamino-5-phenyl-3H-1,4-benzodiazepin-

6 4-oxide

7 [58-25-3]

8 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
9 ド($C_{16}H_{14}ClN_3O$) 98.5%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。
11 本品は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶
12 けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほと
13 んど溶けない。

14 本品は希塩酸に溶ける。

15 本品は光によって徐々に変化する。

16 融点：約240℃(分解)。

17 確認試験

18 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→200000)につき、紫
19 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
20 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロルジアゼ
21 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
22 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
23 様の強度の吸収を認める。

24 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
25 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
26 本品の参照スペクトル又は乾燥したクロルジアゼポキシド標
27 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
28 波数のところに同様の強度の吸収を認める。

29 (3) 本品につき、炎色反応試験(2) (1.04) を行うとき、緑
30 色を呈する。

31 **純度試験** 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用
32 いて行う。本品0.20 gをとり、メタノール／アンモニア試液
33 混液(97：3) 10 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。
34 この液1 mLを正確に量り、メタノール／アンモニア試液混
35 液(97：3)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液(1)とする。
36 別に薄層クロマトグラフィー用2-アミノ-5-クロロベン
37 ゾフェノン10 mgをとり、メタノールに溶かし、正確に200
38 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロ
39 マトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液25 μ L並
40 びに標準溶液(1)及び標準溶液(2) 5 μ Lずつを薄層クロマトグ
41 ラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板
42 にスポットする。次に酢酸エチル／エタノール(99.5)混液
43 (19：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾
44 する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料

45 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
46 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
47 リウムの1 mol/L塩酸試液溶液(1→100)を均等に噴霧し、1分
48 間放置後、*N,N*-ジエチル-*N'*-1-ナフチルエチレンジア
49 ミンシユウ酸塩・アセトン試液を均等に噴霧するとき、試料
50 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
51 り濃くない。

52 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 60℃,
53 4時間)。

54 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

55 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、酢酸(100)
56 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示
57 薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点
58 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
59 様の方法で空試験を行い、補正する。

60 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.98 mg $C_{16}H_{14}ClN_3O$

61 貯法

62 保存条件 遮光して保存する。

63 容器 気密容器。

1 クロルジアゼポキシド錠

2 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。

7 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に対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液100 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液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に対応する量を取り、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に対応する量を取り、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 μ L並びに標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 μ Lずつを薄層クロマトグラ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 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液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 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にクロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)約3.7 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、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に対応する個数を取り、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 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する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 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

- 100 化シリカゲルを充填する。
- 101 カラム温度：25℃付近の一定温度
- 102 移動相：メタノール／0.02 mol/Lリン酸二水素アンモニ
103 ウム試液混液(7：3)
- 104 流量：クロルジアゼボキシドの保持時間が約5分になる
105 ように調整する。
- 106 システム適合性
- 107 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
108 操作するとき、クロルジアゼボキシド、内標準物質の
109 順に溶出し、その分離度は9以上である。
- 110 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
111 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
112 に対するクロルジアゼボキシドのピーク面積の比の相
113 対標準偏差は1.0%以下である。
- 114 貯法 容器 気密容器。

1 クロルジアゼボキシンド散

2 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ボキシンド($C_{16}H_{14}ClN_3O$: 299.75)を含む。

製法 本品は「クロルジアゼボキシンド」をとり、顆粒剤又は散剤の製法により製する。

7 確認試験

(1) 本品の「クロルジアゼボキシンド」0.01 gに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液100 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液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「クロルジアゼボキシンド」0.02 gに対応する量を取り、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「クロルジアゼボキシンド」50 mgに対応する量を取り、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。別にクロルジアゼボキシンド標準品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 μ L並びに標準溶液(1)及び標準溶液(2)10 μ Lずつを薄層クロマトグラ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「クロルジアゼボキシンド」の純度試験を準用する。

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ボキシンド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)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 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にクロルジアゼボキシン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。

クロルジアゼボキシンド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)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 : クロルジアゼボキシンド標準品の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のクロルジアゼボキシンド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)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ボキシンド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)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。別にクロルジアゼボキシン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 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクロルジアゼボキシンドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クロルジアゼボキシンド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : クロルジアゼボキシンド標準品の秤取量(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 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃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: クロルジアゼボキシンドの保持時間が約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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クロルジアゼボキシンド、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 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するクロルジアゼボキシンドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

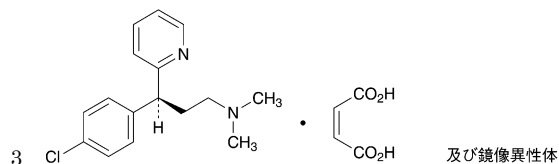
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

1 クロルフェニラミンマレイン酸塩

2 Chlorpheniramine Maleate

4 $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$: 390.865 (3*RS*)-3-(4-Chlorophenyl)-*N,N*-dimethyl-3-pyridin-

6 2-ylpropylamine monomaleate

7 [113-92-8]

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
9 ミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$) 98.0 ~ 101.0%を
10 含む。

11 **性状** 本品は白色の微細な結晶である。

12 本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、水又はメタノール
13 に溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすい。

14 本品は希塩酸に溶ける。

15 本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

16 **確認試験**

17 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(3→100000)につき、紫
18 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
19 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロルフェニ
20 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
21 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
22 ところに同様の強度の吸収を認める。

23 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
24 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
25 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
26 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
27 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

28 (3) 本品0.10 gをメタノール5 mLに溶かし、試料溶液と
29 する。別にマレイン酸56 mgをメタノール10 mLに溶かし、
30 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
31 (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lず
32 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
33 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
34 /酢酸(100)/水混液(70 : 20 : 7 : 3)を展開溶媒として約12
35 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長
36 254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た2個のスポット
37 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
38 の濃さであり、それらの*R_f*値は等しい。

39 **pH** (2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水100 mLに
40 溶かした液のpHは4.0 ~ 5.5である。

41 **融点** (2.60) 130 ~ 135°C42 **純度試験**

43 (1) **溶状** 本品1.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色
44 澄明である。

45 (2) **類縁物質** 本品0.10 gを移動相100 mLに溶かし、試

46 料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、移動相を加えて
47 正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を
48 加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
49 準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグ
50 ラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々の
51 ピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のマ
52 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
53 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
54 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
55 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
56 ンのピーク面積より大きくない。

57 **試験条件**

58 検出器：紫外吸光度計(測定波長：225 nm)

59 カラム：内径3.9 mm、長さ30 cmのステンレス管に10
60 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
61 化シリカゲルを充填する。

62 カラム温度：25°C付近の一定温度

63 移動相：リン酸二水素アンモニウム8.57 g及びリン酸1
64 mLを水に溶かして1000 mLとする。この液800 mLに
65 アセトニトリル200 mLを加える。

66 流量：クロルフェニラミンの保持時間が約11分になる
67 ように調整する。

68 面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロルフェニラミ
69 ンの保持時間の約4倍までの範囲

70 **システム適合性**

71 検出の確認：標準溶液2.5 mLを正確に量り、移動相を
72 加えて正確に25 mLとする。この液20 μ Lから得たク
73 ロルフェニラミンのピーク面積が、標準溶液のクロル
74 フェニラミンのピーク面積の7 ~ 13%になることを
75 確認する。

76 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
77 操作するとき、クロルフェニラミンのピークの理論段
78 数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、
79 2.0以下である。

80 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
81 で試験を6回繰り返すとき、クロルフェニラミンのピ
82 ーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

83 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。84 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

85 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、酢酸(100)
86 20 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示
87 薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点
88 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
89 方法で空試験を行い、補正する。

90 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=19.54 mg $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$ 91 **貯法**

92 保存条件 遮光して保存する。

93 容器 気密容器。

1 クロルフェニラミンマレイン酸塩錠

2 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 dI -クロルフェニラミンマレイン酸塩 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$: 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に対応する量を取り、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 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)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 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)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 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)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 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)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 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 265 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ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 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)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 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$$

- 102 M_s : クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量
103 (mg)
- 104 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
105 (1→1000) 7 mLに水を加えて1000 mLとする.
- 106 試験条件
- 107 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 265 nm)
- 108 カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
109 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
110 化シリカゲルを充填する.
- 111 カラム温度 : 40℃付近の一定温度
- 112 移動相 : 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1 gを水900
113 mLに溶かし, 酢酸(100) 10 mLを加え, 更に水を加
114 えて1000 mLとする. この液650 mLにアセトニトリ
115 ル350 mLを加える.
- 116 流量 : クロルフェニラミンの保持時間が約8分になるよ
117 うに調整する.
- 118 システム適合性
- 119 システムの性能 : 標準溶液30 μL につき, 上記の条件で
120 操作するとき, 内標準物質, クロルフェニラミンの順
121 に溶出し, その分離度は2.0以上である.
- 122 システムの再現性 : 標準溶液30 μL につき, 上記の条件
123 で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積
124 に対するクロルフェニラミンのピーク面積の比の相対
125 標準偏差は1.0%以下である.
- 126 貯法 容器 気密容器.

1 クロルフェニラミンマレイン酸塩散

2 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 dI -クロルフェニラミンマレイン酸塩 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$: 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 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$) 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 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$) 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 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$) 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 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$) 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 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$) 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。

50 保存条件 遮光して保存する。

51 容器 密封容器。

1 クロルフェニラミンマレイン酸塩注射液

2 Chlorpheniramine Maleate Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
5 るdl-クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot$
6 $C_4H_4O_4$: 390.86)を含む。

7 製法 本品は「クロルフェニラミンマレイン酸塩」をとり、注
8 射剤の製法により製する。

9 性状 本品は無色澄明の液である。

10 pH: 4.5 ~ 7.0

11 確認試験 本品の「クロルフェニラミンマレイン酸塩」25 mg
12 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
13 え、ヘキサン20 mLで抽出する。ヘキサン層は水10 mLを加
14 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
15 ぜ、ろ過する。ろ液を50℃の水浴中で減圧留去して得た残
16 留物につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の液膜法に
17 より測定するとき、波数2940 cm^{-1} , 2810 cm^{-1} , 2770 cm^{-1} ,
18 1589 cm^{-1} , 1491 cm^{-1} , 1470 cm^{-1} , 1434 cm^{-1} , 1091 cm^{-1}
19 及び1015 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

20 エンドトキシン〈4.01〉 8.8 EU/mg未満。

21 採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

22 不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

23 不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

24 無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、
25 適合する。

26 定量法 本品のクロルフェニラミンマレイン酸塩
27 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)約3 mgに対応する容量を正確に量り、
28 100 mLの分液漏斗に入れ、水20 mL及び水酸化ナトリウム
29 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
30 出する。ジエチルエーテル抽出液を合わせ、水20 mLで洗い、
31 次に0.25 mol/L硫酸試液20 mL, 20 mL及び5 mLで抽出す
32 る。全抽出液を合わせ、0.25 mol/L硫酸試液を加えて正確に
33 50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、0.25 mol/L硫酸
34 試液を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にクロ
35 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、
36 その約30 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLと
37 する。この液20 mLを正確に量り、100 mLの分液漏斗に入
38 れ、水酸化ナトリウム試液2 mLを加えた後、ジエチルエー
39 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
40 に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、
41 紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長265
42 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
43 る。

44 クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)の
45 量(mg)

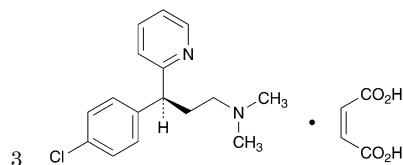
46
$$= M_S \times A_T / A_S \times 1/10$$

47 M_S : クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量
48 (mg)

49 貯法

1 d-クロルフェニラミンマレイン酸塩

2 d-Chlorpheniramine Maleate

4 $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$: 390.86

5 (3S)-3-(4-Chlorophenyl)-N,N-dimethyl-3-pyridin-

6 2-ylpropylamine monomaleate

7 [2438-32-6]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、d-クロルフェニラ
9 ミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$) 99.0 ~ 101.0%を
10 含む。

11 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

12 本品は水、メタノール又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、
13 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
14 すい。

15 本品は希塩酸に溶ける。

16 確認試験

17 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(3→100000)につき、紫
18 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
19 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
20 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
21 認める。

22 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
23 ペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参
24 照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数
25 のところに同様の強度の吸収を認める。

26 (3) 本品0.10 gをメタノール5 mLに溶かし、試料溶液と
27 する。別にマレイン酸56 mgをメタノール10 mLに溶かし、
28 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
29 (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ L
30 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
31 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
32 /酢酸(100)/水混液(70 : 20 : 7 : 3)を展開溶媒として約12
33 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長
34 254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た2個のスポット
35 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
36 の濃さであり、そのR_f値は約0.4である。

37 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +39.5 ~ +43.0° (乾燥後, 0.5 g,
38 N,N-ジメチルホルムアミド, 10 mL, 100 mm)。

39 pH (2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水100 mLに
40 溶かした液のpHは4.0 ~ 5.0である。

41 融点 (2.60) 111 ~ 115°C

42 純度試験

43 (1) 溶状 本品1.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色
44 澄明である。

45 (2) 類縁物質 本品0.10 gを移動相100 mLに溶かし、試

46 料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、移動相を加えて
47 正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を
48 加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
49 準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグ
50 ラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々の
51 ピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のマ
52 レイン酸及びd-クロルフェニラミン以外のピーク的面積は、
53 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
54 大きくない。また、これらのピークの合計面積は、標準溶液
55 のd-クロルフェニラミンのピーク面積より大きくない。

56 試験条件

57 検出器：紫外吸光度計(測定波長：225 nm)

58 カラム：内径3.9 mm、長さ30 cmのステンレス管に10
59 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
60 化シリカゲルを充填する。

61 カラム温度：25°C付近の一定温度

62 移動相：リン酸二水素アンモニウム8.57 g及びリン酸1
63 mLを水に溶かして1000 mLとする。この液800 mLに
64 アセトニトリル200 mLを加える。

65 流量：d-クロルフェニラミンの保持時間が約11分にな
66 るように調整する。

67 面積測定範囲：溶媒のピークの後からd-クロルフェニ
68 ラミンの保持時間の約4倍までの範囲

69 システム適合性

70 検出の確認：標準溶液2.5 mLを正確に量り、移動相を
71 加えて正確に25 mLとする。この液20 μ Lから得たd-
72 クロルフェニラミンのピーク面積が、標準溶液のd-
73 クロルフェニラミンのピーク面積の7 ~ 13%になる
74 ことを確認する。

75 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
76 操作するとき、d-クロルフェニラミンのピークの理
77 論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以
78 上、2.0以下である。

79 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
80 で試験を6回繰り返すとき、d-クロルフェニラミン
81 のピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

82 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 65°C, 4時間)。

83 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

84 定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100)
85 20 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示
86 薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点
87 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
88 方法で空試験を行い、補正する。

89 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=19.54 mg $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$

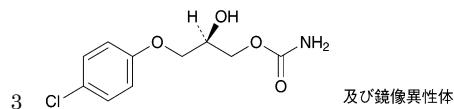
90 貯法

91 保存条件 遮光して保存する。

92 容器 気密容器。

1 クロルフェネシンカルバミン酸エステル

2 Chlorphenesin Carbamate

4 $C_{10}H_{12}ClNO_4$: 245.66

5 (2R,3S)-3-(4-Chlorophenoxy)-2-hydroxypropyl carbamate

6 [886-74-8]

7 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
8 ルバミン酸エステル($C_{10}H_{12}ClNO_4$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品はメタノール、エタノール(95)又はピリジンに溶けや
11 すく、水に溶けにくい。

12 本品のエタノール(95)溶液(1→20)は旋光性を示さない。

13 確認試験

14 (1) 本品のエタノール(95)溶液(3→200000)につき、紫外
15 可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、
16 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
17 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
18 認める。

19 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭
20 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
21 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
22 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

23 (3) 本品につき、炎色反応試験(2)〈1.04〉を行うとき、緑
24 色を呈する。

25 融点 (2.60) 88 ~ 91°C

26 純度試験

27 (1) クロルフェネシン-2-カルバメート 本品0.10 gを
28 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
29 (7 : 3) 20 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 μ Lに
30 つき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試
31 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
32 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
33 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
34 0.007以下である。

35 試験条件

36 検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

37 カラム：内径4 mm、長さ30 cmのステンレス管に5 μ m
38 の液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。

39 カラム温度：40°C付近の一定温度

40 移動相：液体クロマトグラフィー用ヘキサン/2-プロ
41 パノール/酢酸(100)混液(700 : 300 : 1)

42 流量：クロルフェネシンカルバミン酸エステルの保持時
43 間が約9分になるように調整する。

44 システム適合性

45 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、液体クロマ
46 トグラフィー用ヘキサン/2-プロパノール混液(7 :

47 3)を加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験
48 用溶液とする。システム適合性試験用溶液5 mLを正
49 確に量り、液体クロマトグラフィー用ヘキサン/2-
50 プロパノール混液(7 : 3)を加えて正確に10 mLとする。
51 この液10 μ Lから得たクロルフェネシンカルバミン酸
52 エステルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液
53 のクロルフェネシンカルバミン酸エステルのピーク面
54 積の40 ~ 60%になることを確認する。

55 システムの性能：本品0.1 gをメタノール50 mLに溶か
56 す。この液25 mLに希水酸化ナトリウム試液25 mLを
57 加え、60°Cで20分間加温する。この液20 mLに1
58 mol/L塩酸試液5 mLを加え、酢酸エチル20 mLを加え
59 てよく振り混ぜ、静置して、上層を分取する。この液
60 10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クロル
61 フェネシン、クロルフェネシンカルバミン酸エステル、
62 クロルフェネシン-2-カルバメートの順に溶出し、
63 クロルフェネシンカルバミン酸エステルに対するクロ
64 ルフェネシン及びクロルフェネシン-2-カルバメー
65 トの相対保持時間は、約0.7及び約1.2であり、クロル
66 フェネシンとクロルフェネシンカルバミン酸エステル
67 の分離度は2.0以上である。

68 システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lに
69 つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロル
70 フェネシンカルバミン酸エステルのピーク面積の相対
71 標準偏差は2.0%以下である。

72 (2) 類縁物質 本品0.10 gをエタノール(95) 10 mLに溶か
73 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール
74 (95)を加えて正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量
75 り、エタノール(95)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液と
76 する。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉
77 により試験を行う。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを薄層
78 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
79 スポットする。次に酢酸エチル/メタノール/アンモニア水
80 (28)混液(17 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、
81 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
82 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
83 下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

84 乾燥減量 (2.41) 0.20%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 4時間)。

85 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

86 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、ピリジン
87 20 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール試
88 液50 mLを正確に加え、70°Cで40分間加温する。冷後、エ
89 タノール(95) 100 mLを加え、過量の水酸化カリウムを0.1
90 mol/L塩酸で滴定〈2.50〉する(指示薬：チモールブルー試液1
91 mL)。ただし、滴定の終点は液の青色が青緑色を経て黄色に
92 変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。

93 0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール試液1 mL
94 = 24.57 $C_{10}H_{12}ClNO_4$

95 貯法 容器 気密容器。

1 クロルフェネシンカルバミン酸エステル錠

3 Chlorphenesin Carbamate Tablets

4 本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応する
5 クロルフェネシンカルバミン酸エステル($C_{10}H_{12}ClNO_4$ ：
6 245.66)を含む。

7 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
8 り、錠剤の製法により製する。

9 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
10 エステル」0.15 gに対応する量を取り、エタノール(95) 60
11 mLを加えて超音波処理した後、エタノール(95)を加えて
12 100 mLとする。この液20 mLを遠心分離する。上澄液1 mL
13 にエタノール(95)を加えて100 mLとする。この液につき、
14 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定
15 するとき、波長226～230 nm、279～283 nm及び286～
16 290 nmに吸収の極大を示す。

17 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
18 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

19 本品1個をとり、水10 mLを加えて崩壊させ、水／メタノ
20 ール混液(1：1) 70 mLを加えて、時々振り混ぜながら15分間
21 超音波処理した後、水／メタノール混液(1：1)を加えて正確
22 に100 mLとする。この液を遠心分離した後、クロルフェネ
23 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
24 る上澄液 V mLを正確に量り、水／メタノール混液(1：1)を
25 加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロ
26 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、
27 シリカゲル)で4時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、水
28 ／メタノール混液(1：1)に溶かし、正確に50 mLとする。こ
29 の液2 mLを正確に量り、水／メタノール混液(1：1)を加え
30 て正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
31 液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、
32 波長280 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を求める。

33 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
34 (mg)

$$35 = M_S \times A_T / A_S \times 1 / V \times 5$$

36 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
37 取量(mg)

38 溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
39 毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は
40 85%以上である。

41 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
42 20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルタ
43 ーでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V
44 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
45 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
46 を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用
47 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
48 圧、シリカゲル)で4時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、
49 メタノール1 mLに溶かした後、水を加えて正確に50 mLと

50 する。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mL
51 とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外
52 可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長278 nmに
53 おける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

54 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
55 示量に対する溶出率(%)

$$56 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 450$$

57 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
58 取量(mg)

59 C ：1錠中のクロルフェネシンカルバミン酸エステル
60 ($C_{10}H_{12}ClNO_4$)の表示量(mg)

61 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、め
62 のう鉢で粉末とする。クロルフェネシンカルバミン酸エステ
63 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
64 エチル30 mLを加え、超音波処理し、分散させた後、更に酢
65 酸エチルを加えて正確に50 mLとする。この液20 mLを遠心
66 分離した後、上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを
67 正確に加え、更に酢酸エチルを加えて20 mLとし、試料溶液
68 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
69 をデシケーター(減圧、シリカゲル)で4時間乾燥し、その約
70 0.1 gを精密に量り、酢酸エチルに溶かし、正確に50 mLと
71 する。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に
72 加え、更に酢酸エチルを加えて20 mLとし、標準溶液とする。
73 試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマ
74 トグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピー
75 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
76 ク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

77 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
78 (mg)

$$79 = M_S \times Q_T / Q_S \times 5 / 2$$

80 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
81 取量(mg)

82 内標準溶液 エテンザミドの酢酸エチル溶液(1→400)

83 試験条件

84 検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

85 カラム：内径4 mm、長さ30 cmのステンレス管に5 μ m
86 の液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。

87 カラム温度：40℃付近の一定温度

88 移動相：液体クロマトグラフィー用ヘキサン／2-プロ
89 パノール／酢酸(100)混液(700：300：1)

90 流量：クロルフェネシンカルバミン酸エステルの保持時
91 間が約9分になるように調整する。

92 システム適合性

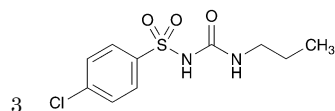
93 システムの性能：「クロルフェネシンカルバミン酸エス
94 テル」の純度試験(1)のシステム適合性を準用する。

95 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
96 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
97 に対するクロルフェネシンカルバミン酸エステルのピー
98 ク面積の比の相対標準偏差は1.5%以下である。

99 貯法 容器 密閉容器。

1 クロルプロパミド

2 Chlorpropamide

4 $C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$: 276.74

5 4-Chloro-N-(propylcarbamoyl)benzenesulfonamide

6 [94-20-2]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、クロルプロパミド
8 ($C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$) 98.0%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 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
11 (95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水
12 にほとんど溶けない。

13 **確認試験**

14 (1) 本品0.08 gをメタノール50 mLに溶かす。この液1 mL
15 に0.01 mol/L塩酸試液を加えて200 mLとした液につき、紫
16 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
17 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
18 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
19 認める。

20 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
21 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
22 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
23 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

24 (3) 本品につき、炎色反応試験(2) (1.04) を行うとき、緑
25 色を呈する。

26 **融点** (2.60) 127 ~ 131°C27 **純度試験**

28 (1) 酸 本品3.0 gに水150 mLを加え、70°Cで5分間加温
29 した後、氷水中で1時間放置し、ろ過する。ろ液25 mLにメ
30 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
31 mLを加えるとき、液は黄色を呈する。

32 (2) 塩化物 (1.03) (1)のろ液40 mLに希硝酸6 mL及び水
33 を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較
34 液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.011%以下)。

35 (3) 硫酸塩 (1.14) (1)のろ液40 mLに希塩酸1 mL及び水
36 を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較
37 液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.021%以下)。

38 (4) 類縁物質 本品0.60 gをとり、アセトンに溶かし、正
39 確に10 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量
40 り、アセトンを加えて正確に300 mLとし、標準溶液(1)とす
41 る。別に4-クロロベンゼンスルホンアミド60 mgをとり、
42 アセトンに溶かし、正確に300 mLとし、標準溶液(2)とする。
43 これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により
44 試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 5 µLず
45 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
46 薄層板にスポットする。次にシクロヘキサン/3-メチル-

47 1-ブタノール/メタノール/アンモニア水(28)混液(15 :
48 10 : 5 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を
49 風乾する。これを100°Cで1時間乾燥した後、次亜塩素酸ナ
50 トリウム試液を均等に噴霧し、15分間風乾する。これにヨ
51 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
52 (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
53 ポットは、標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。ま
54 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
55 トは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。

56 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。57 **強熱残分** (2.44) 0.2%以下(1 g)。

58 **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
59 ノール30 mLに溶かし、水20 mLを加え、0.1 mol/L水酸化
60 ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレ
61 イン試液3滴)。

62 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL

63 =27.67 mg $C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$ 64 **貯法** 容器 密閉容器。

1 クロルプロパミド錠

2 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に対応する量を取り、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 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にクロルプロパミド($C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$)約10 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、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 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の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 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃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

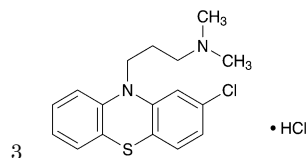
システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クロルプロパミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ L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。

1 クロルプロマジン塩酸塩

2 Chlorpromazine Hydrochloride

4 $C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$: 355.33

5 3-(2-Chloro-10H-phenothiazin-10-yl)-N,N-

6 dimethylpropylamine monohydrochloride

7 [69-09-0]

8 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
9 酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で、においはないか、
11 又は僅かに特異なにおいがある。

12 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸
13 (100)に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けにくく、ジエチル
14 エーテルにほとんど溶けない。

15 本品は光によって徐々に着色する。

16 **確認試験**

17 (1) 本品の水溶液(1→1000) 5 mLに塩化鉄(III)試液1滴を
18 加えるとき、液は赤色を呈する。

19 (2) 本品0.1 gに水20 mL及び希塩酸3滴を加えて溶かし、
20 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
21 置する。沈殿をろ取し、水で洗い、少量のアセトンから再結
22 晶し、105℃で1時間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は175
23 ～179℃である。

24 (3) 本品0.5 gを水5 mLに溶かし、アンモニア試液2 mLを
25 加え、水浴上で5分間加熱し、冷後、ろ過する。ろ液に希硝
26 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
27 する。

28 **融点** 〈2.60〉 196～200℃

29 **pH** 〈2.54〉 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水20 mLに
30 溶かした液のpHは、10分以内に測定するとき、4.0～5.0で
31 ある。

32 **純度試験** 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液につき、
33 10分以内に観察するとき、無色～微黄色澄明である。

34 **乾燥減量** 〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

35 **強熱残分** 〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

36 **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
37 /酢酸(100)混液(7:3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
38 で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
39 い、補正する。

40 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=35.53 mg $C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$

41 **貯法**

42 保存条件 遮光して保存する。

43 容器 気密容器。

1 クロルプロマジン塩酸塩錠

2 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($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$: 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。

8 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に対応する量を取り、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($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)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($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)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($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)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($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)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($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 / 8$$

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($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)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($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)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($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)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。

100 貯法

- 101 保存条件 遮光して保存する.
- 102 容器 気密容器.

1 クロルプロマジン塩酸塩注射液

2 Chlorpromazine Hydrochloride Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応す
5 るクロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$: 355.33)を
6 含む。

7 製法 本品は「クロルプロマジン塩酸塩」をとり、注射剤の製
8 法により製する。

9 性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

10 pH : 4.0 ～ 6.5

11 確認試験

12 (1) 本品の「クロルプロマジン塩酸塩」5 mgに対応する
13 容量をとり、「クロルプロマジン塩酸塩」の確認試験(1)を
14 準用する。

15 (2) 本品の「クロルプロマジン塩酸塩」0.1 gに対応する
16 容量をとり、「クロルプロマジン塩酸塩」の確認試験(2)を
17 準用する。

18 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

19 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

20 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

21 無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、
22 適合する。

23 定量法 本品のクロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)
24 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
25 ナトリウム溶液(1→5) 10 mLを加え、ジエチルエーテル30
26 mLずつで2回、20 mLずつで3回抽出する。ジエチルエーテ
27 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
28 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
29 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
30 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
31 過し、ジエチルエーテルで洗う。ろ液及び洗液を合わせ、ジ
32 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
33 セトン50 mL及び酢酸(100) 5 mLを加えて溶かし、0.05
34 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：プロモクレゾー
35 ルグリン・クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定
36 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
37 法で空試験を行い、補正する。

38 0.05 mol/L過塩素酸1 mL=17.77 mg $C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$

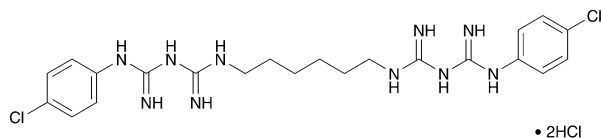
39 貯法

40 保存条件 遮光して保存する。

41 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

1 クロルヘキシジン塩酸塩

2 Chlorhexidine Hydrochloride

4 $C_{22}H_{30}Cl_2N_{10} \cdot 2HCl$: 578.37

5 1,1'-Hexamethylenebis[5-(4-chlorophenyl)biguanide]

6 dihydrochloride

7 [3697-42-5]

8 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
9 酸塩($C_{22}H_{30}Cl_2N_{10} \cdot 2HCl$) 98.0%以上を含む。

10 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

11 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。

12 本品は光によって徐々に着色する。

15 **確認試験**

16 (1) 本品0.01 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。

19 (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。

24 (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。

26 **純度試験** 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*-ジエチルー*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、液の色は次の比較液より濃くない。

34 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。

39 **乾燥減量** (2.41) 2.0%以下(1 g, 130℃, 2時間)。40 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

41 **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。

45 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=14.46 mg $C_{22}H_{30}Cl_2N_{10} \cdot 2HCl$ 46 **貯法**

47 保存条件 遮光して保存する。

48 容器 気密容器。

1 クロルヘキシジングルコン酸塩液

2 Chlorhexidine Gluconate Solution

3 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。

4 本品は定量するとき、クロルヘキシジングルコン酸塩
5 ($\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{Cl}_2\text{N}_{10} \cdot 2\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_7$: 897.76) 19.0 ~ 21.0 w/v%を含
6 む。

7 性状 本品は無色～微黄色の澄明な液で、においはなく、味は
8 苦い。

9 本品は水又は酢酸(100)と混和する。本品1 mLはエタノー
10 ル(99.5) 5 mL以下又はアセトン3 mL以下と混和するが、溶
11 媒の量を増加するとき白濁する。

12 本品は光によって徐々に着色する。

13 比重 d_{20}^{20} : 1.06 ~ 1.07

14 確認試験

15 (1) 本品0.05 mLにメタノール5 mLを加え、臭素試液1
16 mL及び8 mol/L水酸化ナトリウム試液1 mLを加えるとき、
17 液は濃赤色を呈する。

18 (2) 本品0.5 mLに水10 mL及び硫酸銅(Ⅱ)試液0.5 mLを
19 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
20 熱するとき、淡紫色を呈する。

21 (3) 本品10 mLに水5 mLを加え、氷冷し、かき混ぜなが
22 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
23 沈殿を生じる。この液をろ過し、残留物を水で洗い、薄めた
24 エタノール(7→10)から再結晶し、105℃で30分間乾燥する
25 とき、その融点 (2.60) は130 ~ 134℃である。

26 (4) (3)のろ液を5 mol/L塩酸試液を用いて中和した後、こ
27 の液5 mLに酢酸(100) 0.65 mL及び新たに蒸留したフェニル
28 ヒドラジン1 mLを加え、水浴上で30分間加熱し、冷後、ガ
29 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、
30 熱湯10 mLに溶かし、活性炭少量を加えてろ過する。冷後、
31 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
32 とき、その融点 (2.60) は約195℃(分解)である。

33 pH (2.54) 本品5.0 mLを水100 mLに溶かした液のpHは5.5
34 ~ 7.0である。

35 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
36 に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水20 mL及び
37 1 mol/L塩酸試液5 mLを加え、亜硝酸ナトリウム試液0.3
38 mLを加えて振り混ぜ、2分間放置し、次にアミド硫酸アン
39 モニウム試液4 mLを加え、1分間放置する。次に*N,N*-ジエ
40 チル*N'*-1-ナフチルエチレンジアミンシウ酸塩・アセト
41 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
42 を加えて50 mLとすると、液の色は次の比較液より濃くな
43 い。

44 比較液: 4-クロロアニリン0.020 gを1 mol/L塩酸試液10
45 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この
46 液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。
47 この液5 mLに水20 mL及び1 mol/L塩酸試液5 mLを加
48 えて以下同様に操作する。

49 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(2 g, 蒸発後)。

50 定量法 本品2 mLを正確に量り、水浴上で蒸発乾固し、残留

51 物を非水滴定用酢酸60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で
52 滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、
53 補正する。

54 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=22.44 mg $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{Cl}_2\text{N}_{10} \cdot 2\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_7$

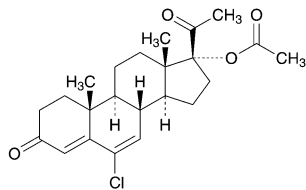
55 貯法

56 保存条件 遮光して保存する。

57 容器 気密容器。

1 クロルマジノン酢酸エステル

2 Chlormadinone Acetate

3 $C_{23}H_{29}ClO_4$: 404.93

4 6-Chloro-3,20-dioxopregna-4,6-dien-17-yl acetate

5 [302-22-7]

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
8 エステル($C_{23}H_{29}ClO_4$) 98.0%以上を含む。

9 **性状** 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で、におい
10 はない。

11 本品はクロロホルムに溶けやすく、アセトニトリルにやや
12 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
13 くく、水にほとんど溶けない。

14 **確認試験**

15 (1) 本品2 mgをエタノール(95) 1 mLに溶かし、1,3-ジニ
16 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
17 を加えるとき、液は赤紫色を呈する。

18 (2) 本品0.05 gに水酸化カリウム・エタノール試液2 mL
19 を加え、水浴上で5分間煮沸する。冷後、薄めた硫酸(2→7)
20 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
21 おいを発する。

22 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
23 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
24 本品の参照スペクトル又は乾燥したクロルマジノン酢酸エス
25 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
26 は同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

27 (4) 本品につき、炎色反応試験(2) (1.04) を行うとき、緑
28 色を呈する。

29 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: $-10.0 \sim -14.0^\circ$ (乾燥後, 0.2 g, ア
30 セトニトリル, 10 mL, 100 mm)。

31 **融点** (2.60) $211 \sim 215^\circ\text{C}$

32 **純度試験** 類縁物質 本品20 mgをアセトニトリル10 mLに溶
33 かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセト
34 ニトリルを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試
35 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
36 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
37 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、
38 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
39 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
40 積より大きくない。

41 **試験条件**

42 検出器：紫外吸光度計(測定波長：236 nm)

43 カラム：内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm
44 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ

45 リカゲルを充填する。

46 カラム温度：30℃付近の一定温度

47 移動相：アセトニトリル／水混液(13：7)

48 流量：クロルマジノン酢酸エステルの保持時間が約10
49 分になるように調整する。

50 面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロルマジノン酢
51 酸エステルの保持時間の約1.5倍までの範囲

52 **システム適合性**

53 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、アセトニト
54 リルを加えて正確に50 mLとする。この液10 μL から
55 得たクロルマジノン酢酸エステルのピーク面積が、標
56 準溶液のクロルマジノン酢酸エステルのピーク面積の
57 7～13%になることを確認する。

58 システムの性能：本品8 mg及びパラオキシ安息香酸ブ
59 チル2 mgをアセトニトリル100 mLに溶かし、この液
60 10 μL につき、上記の条件で操作するとき、パラオキ
61 シ安息香酸ブチル、クロルマジノン酢酸エステルの順
62 に溶出し、その分離度は8以上である。

63 システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件
64 で試験を6回繰り返すとき、クロルマジノン酢酸エス
65 テルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

66 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時
67 間)。

68 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

69 **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、
70 その約20 mgずつを精密に量り、それぞれをエタノール(95)
71 に溶かし、正確に100 mLとする。これらの液5 mLずつを正
72 確に量り、それぞれにエタノール(95)を加えて正確に100
73 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準
74 溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行
75 い、波長285 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

76 クロルマジノン酢酸エステル($C_{23}H_{29}ClO_4$)の量(mg)
77 $= M_S \times A_T / A_S$

78 M_S : クロルマジノン酢酸エステル標準品の秤取量(mg)

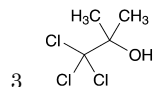
79 **貯法**

80 保存条件 遮光して保存する。

81 容器 気密容器。

1 クロロブタノール

2 Chlorobutanol

4 $C_4H_7Cl_3O$: 177.46

5 1,1,1-Trichloro-2-methylpropan-2-ol

6 [57-15-8]

7 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、クロロブタ
8 ノール($C_4H_7Cl_3O$) 98.0%以上を含む。

9 **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
10 ある。

11 本品はメタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテル
12 に極めて溶けやすく、水に溶けにくい。

13 本品は空気中で徐々に揮散する。

14 融点：約76℃以上。

15 確認試験

16 (1) 本品の水溶液(1→200) 5 mLに水酸化ナトリウム試液
17 1 mLを加え、ヨウ素試液3 mLを徐々に加えるとき、黄色の
18 沈殿を生じ、ヨードホルムのにおいを発する。

19 (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
20 振り混ぜ、アニリン3～4滴を加え、穏やかに加温するとき、
21 フェニルイソシアニド(有毒)の不快なにおいを発する。

22 純度試験

23 (1) 酸 本品を粉末とし、その0.10 gに水5 mLを加えて
24 よく振り混ぜるとき、液は中性である。

25 (2) 塩化物〈1.03〉 本品0.5 gを希エタノール25 mLに溶
26 かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検
27 液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸1.0 mLに希
28 エタノール25 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとす
29 る(0.071%以下)。

30 水分〈2.48〉 6.0%以下(0.2 g、容量滴定法、直接滴定)。

31 強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

32 **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
33 入れ、エタノール(95) 10 mLに溶かし、水酸化ナトリウム
34 試液10 mLを加え、還流冷却器を付けて10分間煮沸する。
35 冷後、希硝酸40 mL及び正確に0.1 mol/L硝酸銀液25 mLを
36 加え、よく振り混ぜ、ニトロベンゼン3 mLを加え、沈殿が
37 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
38 チオシアン酸アンモニウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：硫
39 酸アンモニウム鉄(III)試液2 mL)。同様の方法で空試験を行
40 う。

41 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=5.915 mg $C_4H_7Cl_3O$

42 **貯法** 容器 気密容器。

1 軽質無水ケイ酸

2 Light Anhydrous Silicic Acid

3 本品は定量するとき、換算した強熱物に対し、二酸化ケイ
4 素(SiO_2 : 60.08) 98.0%以上を含む。

5 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
6 味はなく、滑らかな触感がある。

7 本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとん
8 ど溶けない。

9 本品はフッ化水素酸、熱水酸化カリウム試液又は熱水酸化
10 ナトリウム試液に溶け、希塩酸に溶けない。

11 確認試験

12 (1) 本品0.1 gに水酸化ナトリウム試液20 mLを加え、煮
13 沸して溶かし、塩化アンモニウム試液12 mLを加えるとき、
14 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。

15 (2) (1)の沈殿にメチレンブルー溶液(1→10000) 10 mLを
16 加え、次に水で洗うとき、沈殿は青色を呈する。

17 (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
18 球をつくり、これに本品を付け、再び融解するとき、球中に
19 不溶解の塊を認め、その融解球は冷えると不透明となり、網
20 目状の模様を生じる。

21 純度試験

22 (1) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gに水酸化ナトリウム試液20
23 mLを加え、煮沸して溶かし、冷後、必要ならばろ過し、水
24 10 mLで洗い、洗液をろ液に合わせ、希硝酸18 mLを加えて
25 振り混ぜた後、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、
26 試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.15 mLに水酸化ナト
27 リウム試液20 mL、希硝酸18 mL及び水を加えて50 mLとす
28 る(0.011%以下)。

29 (2) 鉄 (1.10) 本品0.040 gに希塩酸10 mLを加え、水浴
30 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
31 を加え、振り混ぜてL-酒石酸を溶かした後、以下第2法に
32 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
33 準液2.0 mLを加える(500 ppm以下)。

34 (3) アルミニウム 本品0.5 gに水酸化ナトリウム試液40
35 mLを加え、煮沸して溶かし、冷後、水酸化ナトリウム試液
36 を加えて50 mLとし、ろ過する。ろ液10 mLを量り、酢酸
37 (31) 17 mLを加えて振り混ぜ、アルミノン試液2 mL及び水
38 を加えて50 mLとし、30分間放置するとき、液の色は次の比
39 較液より濃くない。

40 比較液：硫酸カリウムアルミニウム十二水和物0.176 gを
41 水に溶かし1000 mLとする。この液15.5 mLに水酸化ナ
42 トリウム試液10 mL、酢酸(31) 17 mL、アルミノン試液
43 2 mL及び水を加えて50 mLとする。

44 (4) カルシウム 本品1.0 gに水酸化ナトリウム試液30
45 mLを加え、煮沸して溶かし、冷後、水20 mL及びフェノー
46 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
47 を加え、直ちに希酢酸5 mLを加えて振り混ぜた後、水を加
48 えて100 mLとし、遠心分離又はろ過して澄明な液を得る。
49 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
50 て50 mLとし、直ちに振り混ぜた後、10分間放置するとき、

51 液の混濁は次の比較液より濃くない。

52 比較液：180℃で4時間乾燥した炭酸カルシウム0.250 gを
53 希塩酸3 mLに溶かし、水を加えて100 mLとする。この
54 液4 mLに希酢酸5 mL及び水を加えて100 mLとする。
55 この液25 mLをとり、シュウ酸試液1 mL及びエタノー
56 ル(95)を加えて50 mLとし、振り混ぜる。

57 乾燥減量 (2.41) 7.0%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

58 強熱減量 (2.43) 12.0%以下(1 g, 850 ~ 900℃, 恒量)。

59 定量法 本品約1 gを精密に量り、塩酸20 mLを加え、砂浴上
60 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、
61 110 ~ 120℃で2時間加熱する。冷後、希塩酸5 mLを加え、
62 加熱した後、室温に放冷し、熱湯20 ~ 25 mLを加えて速や
63 かにろ過し、洗液が塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈しなく
64 なるまで温湯で洗い、残留物をろ紙と共に白金ろつぽに入れ、
65 強熱して灰化し、更に30分間強熱し、冷後、質量を量り a
66 (g)とする。次に残留物を水で潤し、フッ化水素酸6 mL及び
67 硫酸3滴を加え、蒸発乾固した後、5分間強熱し、冷後、質
68 量を量り b (g)とする。

69 二酸化ケイ素(SiO_2)の量(g) = $a - b$

70 貯法 容器 気密容器。

1 合成ケイ酸アルミニウム

2 Synthetic Aluminum Silicate

3 性状 本品は白色の粉末で、におい及び味はない。

4 本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとん
5 ど溶けない。

6 本品1 gに水酸化ナトリウム溶液(1→5) 20 mLを加えて加
7 熱するとき、僅かに不溶分を残して溶ける。

8 確認試験

9 (1) 本品0.5 gに薄めた硫酸(1→3) 3 mLを加え、白煙が発
10 生するまで加熱し、冷後、水20 mLを加えてろ過し、ろ液に
11 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
12 の定性反応〈1.09〉を呈する。

13 (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
14 物の融解球を作り、これに本品を付け、再び融解するとき、
15 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
16 り、網目状の模様を生じる。

17 純度試験

18 (1) 液性 本品1.0 gに水20 mLを加えて振り混ぜ、遠心
19 分離して得た上澄液は中性である。

20 (2) 塩化物〈1.03〉 本品5.0 gに水100 mLを加え、15分間
21 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
22 の容量とし、遠心分離する。上澄液10 mLに希硝酸6 mL及
23 び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。
24 比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

25 (3) 硫酸塩〈1.14〉 (2)の上澄液2.0 mLに希塩酸1 mL及び
26 水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比
27 較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.480%以下)。

28 乾燥減量〈2.41〉 20.0%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

29 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、
30 0.1 mol/L塩酸200 mLを正確に加え、密栓し37±2℃で1時間
31 振り混ぜた後、ろ過する。ろ液50 mLを正確に量り、過量の
32 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
33 くかき混ぜながら滴定〈2.50〉する。本品1 gにつき、0.1
34 mol/L塩酸の消費量は50.0 mL以上である。

35 貯法 容器 密閉容器。

1 天然ケイ酸アルミニウム

2 Natural Aluminum Silicate

3 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
4 ない。

5 本品は水，エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとん
6 ど溶けない。

7 本品1 gに水酸化ナトリウム溶液(1→5) 20 mLを加えて加
8 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
9 る。

10 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。

15 (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
16 物の融解球を作り、これに本品を付け、再び融解するとき、
17 球中に不溶解の塊を認め、その融解球は冷えると不透明とな
18 り、網目状の模様を生じる。

19 純度試験

20 (1) 液性 本品5.0 gに水100 mLを加えて振り混ぜ、遠心
21 分離して得た上澄液は中性である。

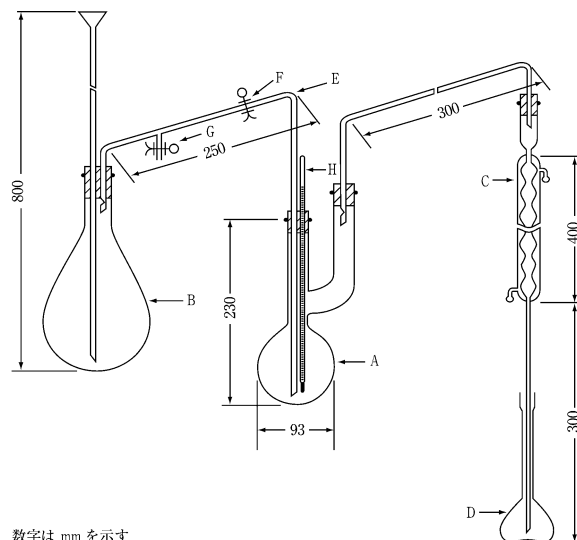
(2) 塩化物 (1.03) 本品5.0 gに水100 mLを加え、15分間よく振り混ぜながら穏やかに煮沸し、冷後、水を加えてもとの容量とし、遠心分離する。上澄液10 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

27 (3) 硫酸塩 (1.14) (6)の残留物に希塩酸3 mLを加え、水
28 浴上で10分間加熱した後、水を加えて50 mLとし、ろ過する。
29 ろ液2.0 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。こ
30 れを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0
31 mLを加える(0.480%以下)。

32 (4) 可溶性塩 (1)の上澄液50 mLを水浴上で蒸発乾固し、
33 残留物を700℃で2時間強熱するとき、その量は40 mg以下で
34 ある。

35 (5) 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1000 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: 溫度計

(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)

$$= \text{標準液5 mL中のフッ素の量(mg)} \times A_T/A_S \times 200/V$$

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 $37\pm 2^{\circ}\text{C}$ 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に水を加えて400 mLとし、この液50 mLを用いる。

貯法 容器 密閉容器。

1 ケイ酸アルミン酸マグネシウム

2 Magnesium Aluminosilicate

3 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、酸化アルミ
4 ニウム(Al_2O_3 : 101.96) 27.0 ~ 34.3%, 酸化マグネシウム
5 (MgO : 40.30) 20.5 ~ 27.7% 及び二酸化ケイ素(SiO_2 :
6 60.08) 14.4 ~ 21.7%を含む。

7 性状 本品は白色の粉末又は粒である。

8 本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

9 本品1 gを希塩酸10 mLと加熱するとき、大部分溶ける。

10 確認試験

11 (1) 本品0.5 gに薄めた硫酸(1→3) 5 mLを加え、白煙が発
12 生するまで加熱し、冷後、水20 mLを加えてろ過する。ろ液
13 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。
14 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

15 (1.09)を呈する。

16 (2) (1)のろ液はマグネシウム塩の定性反応(2) (1.09)を呈
17 する。

18 (3) (1)の残留物を水30 mLで洗い、メチレンブルー溶液(1
19 →10000) 2 mLを加え、次に水30 mLで洗うとき、沈殿は青
20 色を呈する。

21 純度試験

22 (1) 可溶性塩 本品10.0 gに水150 mLを加え、15分間よ
23 く振り混ぜながら穏やかに煮沸する。冷後、水を加えて150
24 mLとし、遠心分離する。上澄液75 mLをとり、水を加えて
25 100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液25 mLをとり、水
26 浴上で蒸発乾固し、更に700℃で2時間強熱するとき、その
27 量は20 mg以下である。

28 (2) アルカリ (1)の試料溶液20 mLをとり、フェノール
29 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
30 必要な0.1 mol/L塩酸の消費量は0.50 mL以下である。

31 (3) 塩化物 (1.03) (1)の試料溶液10 mLをとり、希硝酸6
32 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を
33 行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.75 mLを加える(0.053%
34 以下)。

35 (4) 硫酸塩 (1.14) (1)の試料溶液2 mLをとり、希塩酸1
36 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を
37 行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.480%
38 以下)。

39 (5) 鉄 本品0.11 gに2 mol/L硝酸試液8 mLを加えて1分間
40 煮沸し、冷後、水を加えて正確に100 mLとし、遠心分離す
41 る。上澄液30 mLを正確に量り、水を加えて45 mLとし、塩
42 酸2 mLを加え、振り混ぜる。ペルオキシ二硫酸アンモニウ
43 ム50 mgとチオシアン酸アンモニウム溶液(3→10) 3 mLを加
44 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
45 (0.03%以下)。

46 比較液：鉄標準液1 mLを正確にとり、水を加えて45 mL
47 とし、塩酸2 mLを加え、振り混ぜ、以下同様に操作す
48 る。

49 (6) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gに水10 mL及び硫酸1 mLを加
50 え、よく振り混ぜる。冷後、これを検液とし、試験を行う(2

51 ppm以下)。

52 乾燥減量 (2.41) 20.0%以下(1 g, 110℃, 7時間)。

53 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
54 れ、0.1 mol/L塩酸100 mLを正確に加え、密栓して37±2℃
55 で1時間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液50 mLを正確に量り、
56 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
57 まで、よくかき混ぜながら滴定 (2.50) する。同様の方法で
58 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
59 塩酸の消費量は250 mL以上である。

60 定量法

61 (1) 酸化アルミニウム 本品約1.25 gを精密に量り、3
62 mol/L塩酸試液10 mL及び水50 mLを加え、水浴上で15分間
63 加熱する。この液に塩酸8 mLを加え、水浴上で10分間加熱
64 する。冷後、250 mLのメスフラスコに移し、更に水で洗い
65 込み、水を加えて250 mLとする。この液を遠心分離し、上
66 澄液を試料溶液とする。試料溶液20 mLを正確に量り、0.05
67 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
68 を正確に加える。この液にpH 4.8の酢酸・酢酸アンモニウ
69 ム緩衝液15 mL及び水20 mLを加えた後、5分間煮沸する。
70 冷後、エタノール(95) 50 mLを加え、0.05 mol/L硫酸亜鉛液
71 で滴定 (2.50) する(指示薬：ジチゾン試液2 mL)。ただし、
72 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
73 様の方法で空試験を行う。

74 0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液1
75 mL
76 =2.549 mg Al_2O_3

77 (2) 酸化マグネシウム (1)の試料溶液50 mLを正確に量
78 り、水50 mL及び2,2',2''-ニトリロトリエタノール溶液(1→
79 2) 25 mLを加え、よく振り混ぜた後、pH 10.7のアンモニ
80 ア・塩化アンモニウム緩衝液25 mLを加え、0.05 mol/Lエチ
81 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
82 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
83 40 mg)。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が30秒間持続す
84 る青色を呈するときとする。

85 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
86 mL
87 =2.015 mg MgO

88 (3) 二酸化ケイ素 本品約1 gを精密に量り、希塩酸30
89 mLを加え、水浴上で蒸発乾固する。残留物を塩酸で潤し、
90 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
91 き混ぜ、更に熱湯25 mLを加えてかき混ぜる。静置した後、
92 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
93 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
94 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
95 後、残留物に水50 mLを加え、水浴上で15分間加熱する。残
96 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
97 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
98 に白金るつばに入れ、強熱して灰化し、更に800±25℃で1
99 時間強熱する。冷後、質量を量りa(g)とする。次に残留物に
100 フッ化水素酸6 mLを加え、蒸発乾固した後、5分間強熱し、
101 冷後、質量を量りb(g)とする。

102 二酸化ケイ素(SiO_2)の量(g) $= a - b$

103 貯法 容器 密閉容器.

1 メタケイ酸アルミン酸マグネシウム

2 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。

10 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。

21 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) 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。ペルオキシ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。

(6) 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

51 ppm以下)。

52 乾燥減量 (2.41) 20.0%以下(1 g, 110℃, 7時間)。

53 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。

60 定量法

61 (1) 酸化アルミニウム 本品約1.25 gを精密に量り、3
62 mol/L塩酸試液10 mL及び水50 mLを加え、水浴上で15分間
63 加熱する。この液に塩酸8 mLを加え、水浴上で10分間加熱
64 する。冷後、250 mLのメスフラスコに移し、更に水で洗い
65 込み、水を加えて250 mLとする。この液を遠心分離し、上
66 澄液を試料溶液とする。試料溶液20 mLを正確に量り、0.05
67 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
68 を正確に加える。この液にpH 4.8の酢酸・酢酸アンモニウ
69 ム緩衝液15 mL及び水20 mLを加えた後、5分間煮沸する。
70 冷後、エタノール(95) 50 mLを加え、0.05 mol/L硫酸亜鉛液
71 で滴定(2.50)する(指示薬：ジチゾン試液2 mL)。ただし、
72 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
73 様の方法で空試験を行う。

74 0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液1
75 mL
76 =2.549 mg Al_2O_3

77 (2) 酸化マグネシウム (1)の試料溶液50 mLを正確に量
78 り、水50 mL及び2,2',2"-ニトリロトリエタノール溶液(1→
79 2) 25 mLを加え、よく振り混ぜた後、pH 10.7のアンモニア・
80 塩化アンモニウム緩衝液25 mLを加え、0.05 mol/Lエチ
81 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
82 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
83 40 mg)。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が30秒間持続す
84 る青色を呈するときとする。

85 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
86 mL
87 =2.015 mg MgO

88 (3) 二酸化ケイ素 本品約1 gを精密に量り、希塩酸30
89 mLを加え、水浴上で蒸発乾固する。残留物を塩酸で潤し、
90 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
91 き混ぜ、更に熱湯25 mLを加えてかき混ぜる。静置した後、
92 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
93 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
94 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
95 後、残留物に水50 mLを加え、水浴上で15分間加熱する。残
96 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
97 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
98 に白金るつばに入れ、強熱して灰化し、更に800±25℃で1
99 時間強熱する。冷後、質量を量りa(g)とする。次に残留物に
100 フッ化水素酸6 mLを加え、蒸発乾固した後、5分間強熱し、
101 冷後、質量を量りb(g)とする。

102 二酸化ケイ素(SiO_2)の量(g) = $a - b$

103 貯法 容器 密閉容器.

1 ケイ酸マグネシウム

2 Magnesium Silicate

3 本品は定量するとき、二酸化ケイ素(SiO_2 : 60.08) 45.0%
 4 以上及び酸化マグネシウム(MgO : 40.30) 20.0%以上を含み、
 5 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
 6 2.2 ~ 2.5である。

7 性状 本品は白色の微細な粉末で、におい及び味はない。

8 本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとん
 9 ど溶けない。

10 確認試験

11 (1) 本品0.5 gに希塩酸10 mLを加え、振り混ぜてろ過し、
 12 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
 13 塩の定性反応 (1.09) を呈する。

14 (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
 15 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、
 16 球中に不溶解の塊を認め、その融解球は冷えると不透明とな
 17 り、網目状の模様を生じる。

18 純度試験

19 (1) 可溶性塩 本品10.0 gに水150 mLを加え、水浴上で
 20 60分間振り混ぜ、冷後、水を加えて150 mLとし、遠心分離
 21 して得た澄明な液75 mLをとり、これに水を加えて100 mL
 22 とし、試料溶液とする。試料溶液25 mLを水浴上で蒸発乾固
 23 し、更に700℃で2時間強熱するとき、その量は0.02 g以下で
 24 ある。

25 (2) アルカリ (1)の試料溶液20 mLにフェノールフタレ
 26 イン試液2滴及び0.1 mol/L塩酸1.0 mLを加えると、液は無
 27 色である。

28 (3) 塩化物 (1.03) (1)の試料溶液10 mLに希硝酸6 mL及
 29 び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。
 30 比較液には0.01 mol/L塩酸0.75 mLを加える(0.053%以下)。

31 (4) 硫酸塩 (1.14) (1)の残留物に希塩酸3 mLを加え、水
 32 浴上で10分間加熱した後、水30 mLを加えてろ過し、水で洗
 33 い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて50 mLとする。この
 34 液4 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを
 35 検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mL
 36 を加える(0.480%以下)。

37 (5) 鉛 本品5.0 gをビーカーにとり、薄めた塩酸(1→4)
 38 50 mLを加えて振り混ぜ、時計皿で覆い、穏やかに15分間煮
 39 沸した後、吸引ろ過する。残留物を熱湯で洗い、洗液をろ液
 40 に合わせる。冷後、薄めた塩酸(1→4)を加えて正確に50 mL
 41 とし、試料溶液とする。別に鉛標準液2.0 mLをとり、薄め
 42 た塩酸(1→4)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。
 43 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
 44 (2.23) により試験を行うとき、試料溶液の吸光度は標準溶液
 45 の吸光度より大きくない(10 ppm以下)。

46 使用ガス：

47 可燃性ガス アセチレン

48 支燃性ガス 空気

49 ランプ：鉛中空陰極ランプ

50 波長：217.0 nm

51 強熱減量 (2.43) 34%以下(0.5 g, 850℃, 3時間)。

52 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
 53 れ、正確に0.1 mol/L塩酸30 mL及び水20 mLを加え、37±
 54 2℃で1時間振り混ぜ、冷後、上澄液25 mLを正確に量り、過
 55 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
 56 で、よくかき混ぜながら滴定 (2.50) する。

57 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
 58 につき、0.1 mol/L塩酸の消費量は140 ~ 160 mLである。

59 定量法

60 (1) 二酸化ケイ素 本品約0.7 gを精密に量り、0.5 mol/L
 61 硫酸試液10 mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物に水25
 62 mLを加え、水浴上で時々かき混ぜながら、15分間加熱する。
 63 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
 64 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
 65 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
 66 後、残留物をろ紙上に移し、洗液が硫酸塩の定性反応(1)
 67 (1.09) を呈しなくなるまで熱湯で洗い、残留物をろ紙と共
 68 に白金るつばに入れ、強熱して灰化し、更に775 ~ 825℃で
 69 30分間強熱し、冷後質量を量り、 a (g)とする。次に残留物
 70 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
 71 固した後、5分間強熱し、冷後質量を量り、 b (g)とする。

72 二酸化ケイ素(SiO_2)の含量(%)= $(a - b) / M \times 100$

73 M : 本品の秤取量(g)

74 (2) 酸化マグネシウム 本品約0.3 gを50 mLの三角フラ
 75 スコに精密に量り、0.5 mol/L硫酸試液10 mLを加え、水浴
 76 上で15分間加熱する。冷後、100 mLのメスフラスコに移し、
 77 三角フラスコは水で洗い、洗液及び水を加えて100 mLとす
 78 る。この液をろ過し、ろ液50 mLを正確に量り、水50 mL及
 79 び薄めた2,2',2''-ニトリロトリエタノール(1→2) 5 mLを加
 80 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
 81 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液10 mLを加え、
 82 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
 83 滴定 (2.50) する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナ
 84 トリウム指示薬0.04 g)。

85 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

86 1 mL

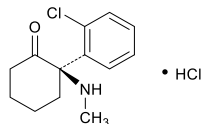
87 =2.015 mg MgO

88 (3) 二酸化ケイ素(SiO_2)と酸化マグネシウム(MgO)とのパ
 89 ーセント(%)の比 定量法(1)及び(2)の数値から求める。

90 貯法 容器 密閉容器。

1 ケタミン塩酸塩

2 Ketamine Hydrochloride



3 及び鏡像異性体

4 $C_{13}H_{16}ClNO \cdot HCl$: 274.195 (2*RS*)-2-(2-Chlorophenyl)-2-(methylamino)cyclohexanone

6 monohydrochloride

7 [1867-66-9]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、ケタミン塩酸塩
9 ($C_{13}H_{16}ClNO \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 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
12 やすく、エタノール(95)又は酢酸(100)にやや溶けにくく、
13 無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

14 本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

15 融点：約258℃(分解)。

16 確認試験

17 (1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→3000)につき、紫外
18 可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、
19 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
20 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
21 認める。

22 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
23 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
24 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
25 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

26 (3) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を
27 呈する。

28 吸光度(2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (269 nm) : 22.0 ~ 24.5(乾燥後, 30 mg,
29 0.1 mol/L塩酸試液, 100 mL)。

30 pH(2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに
31 溶かした液のpHは3.5 ~ 4.5である。

32 純度試験

33 (1) 溶状 本品1.0 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色澄
34 明である。

35 (2) 類縁物質 本品0.5 gをメタノール10 mLに溶かし、
36 試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、メタノール
37 を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液
38 につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。
39 試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー
40 用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に
41 シクロヘキサン／イソプロピルアミン混液(49 : 1)を展開溶
42 媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴
43 霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧し、乾燥した後、過
44 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
45 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
46 くない。

47 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

48 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

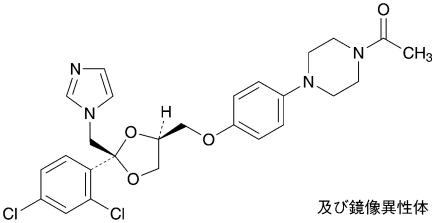
49 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、ギ酸1 mL
50 に溶かした後、無水酢酸／酢酸(100)混液(6 : 1) 70 mLを加
51 え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。
52 同様の方法で空試験を行い、補正する。

53 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=27.42 mg $C_{13}H_{16}ClNO \cdot HCl$

54 貯法 容器 気密容器。

1 ケトコナゾール

2 Ketoconazole



4 $C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$: 531.43

5 1-Acetyl-4-({[(2*RS*,4*SR*)-2-(2,4-dichlorophenyl)-
6 2-(1*H*-imidazol-1-ylmethyl)-1,3-dioxolan-
7 4-yl]methoxy}phenyl)piperazine
8 [65277-42-1]

9 本品を乾燥したものは定量するとき、ケトコナゾール
10 ($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

11 **性状** 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

12 本品はメタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)に
13 やや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

14 本品のメタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない。

15 **確認試験**

16 (1) 本品のメタノール溶液(3→100000)につき、紫外可視
17 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
18 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
19 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め
20 る。

21 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
22 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
23 品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
24 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

25 (3) 本品につき、炎色反応試験(2) (1.04) を行うとき、緑
26 色を呈する。

27 **融点** (2.60) 148 ~ 152℃

28 **純度試験** 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、
29 試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを
30 加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メ
31 タノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料
32 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
33 クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの
34 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
35 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
36 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、
37 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
38 溶液のケトコナゾールのピーク面積より大きくない。

39 **試験条件**

40 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

41 カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3
42 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
43 化シリカゲルを充填する。

44 カラム温度：25℃付近の一定温度

45 移動相A：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

46 移動相B：テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩溶液
47 (17→5000)

48 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
49 うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 10	5 → 50	95 → 50
10 ~ 15	50	50

50 流量：毎分2.0 mL

51 面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後15分まで

52 システム適合性

53 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、メタノール
54 を加えて正確に20 mLとする。この液10 μLから得た
55 ケトコナゾールのピーク面積が、標準溶液のケトコナ
56 ザールのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認す
57 る。

58 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
59 操作するとき、ケトコナゾールのピークの理論段数及
60 びシンメトリー係数は、それぞれ40000段以上、1.5
61 以下である。

62 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
63 で試験を6回繰り返すとき、ケトコナゾールのピーク
64 面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

65 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

66 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

67 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、2-ブタノ
68 ン/酢酸(100)混液(7 : 1) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素
69 酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を
70 行い、補正する。

71 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=26.57 mg $C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$

72 **貯法**

73 保存条件 遮光して保存する。

74 容器 気密容器。

1 ケトコナゾール液

2 Ketoconazole Solution

3 本品は外用の液剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の95.0 ～ 105.0%に対応す
5 るケトコナゾール($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$: 531.43)を含む。

6 製法 本品は「ケトコナゾール」をとり、外用液剤の製法によ
7 り製する。

8 性状 本品は澄明な液である。

9 確認試験 本品の「ケトコナゾール」10 mgに対応する量をと
10 り、メタノールを加えて10 mLとし、試料溶液とする。別に
11 ケトコナゾール10 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶
12 液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー
13 〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつ
14 を薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用い
15 て調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサ
16 ン／メタノール／水／アンモニア水(28)混液(40 : 40 : 30 :
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
18 する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料
19 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
20 R_f 値は等しい。

21 pH 別に規定する。

22 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
23 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、
24 メタノール15 mLを加える。この液1 mLをとり、メタノ
25 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
26 ナゾールを105℃で4時間乾燥し、その約50 mgを精密に量
27 り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液10
28 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタ
29 ノールを加えて20 mLとする。この液1 mLをとり、メタノ
30 ールを加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
31 準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー
32 〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
33 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。

34 ケトコナゾール($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$)の量(mg)

$$35 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5$$

36 M_S : 定量用ケトコナゾールの秤取量(mg)

37 内標準溶液 ビホナゾールのメタノール溶液(3→2000)

38 試験条件

39 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 240 nm)

40 カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5
41 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
42 化シリカゲルを充填する。

43 カラム温度 : 40℃付近の一定温度

44 移動相 : ジイソプロピルアミンのメタノール溶液(1→
45 500)／酢酸アンモニウム溶液(1→200)／酢酸(100)混
46 液(1800 : 600 : 1)

47 流量 : ケトコナゾールの保持時間が約11分になるよう
48 に調整する。

49 システム適合性

50 システムの性能 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
51 操作するとき、ケトコナゾール、内標準物質の順に溶
52 出し、その分離度は3以上である。

53 システムの再現性 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
54 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
55 に対するケトコナゾールのピーク面積の比の相対標準
56 偏差は1.0%以下である。

57 貯法 容器 気密容器。

1 ケトコナゾールローション

2 Ketoconazole Lotion

3 本品は乳剤性のローション剤である。

4 本品は定量するとき、表示量の93.0 ～ 107.0%に対応する
5 ケトコナゾール($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$: 531.43)を含む。

6 製法 本品は「ケトコナゾール」をとり、ローション剤の製法
7 により製する。

8 性状 本品は白色の乳濁液である。

9 確認試験 本品をよく振り混ぜ、「ケトコナゾール」0.1 gに
10 対応する量を取り、2-プロパノール20 mLを加えて20分間
11 振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に
12 ケトコナゾール25 mgを2-プロパノール5 mLに溶かし、標
13 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
14 〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつ
15 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
16 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
17 ン／メタノール／水／アンモニア水(28)混液(40 : 40 : 25 :
18 2 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾
19 する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料
20 溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

21 定量法 本品をよく振り混ぜ、ケトコナゾール
22 ($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$)約25 mgに対応する量を精密に量り、メタ
23 ノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正
24 確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、メタノールを加
25 えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ケトコナゾ
26 ールを105℃で4時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メ
27 タノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正
28 確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、メタノールを加
29 えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
30 10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉に
31 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
32 ザールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

33 ケトコナゾール($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

34 M_S : 定量用ケトコナゾールの秤取量(mg)

35 内標準溶液 キサントンのメタノール溶液(1→10000)

36 試験条件

37 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 230 nm)

38 カラム : 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
39 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
40 化シリカゲルを充填する。

41 カラム温度 : 40℃付近の一定温度

42 移動相 : 酢酸アンモニウム溶液(1→200)に酢酸(100)を
43 加えてpH 5.0に調整する。この液250 mLにメタノ
44 ール750 mLを加える。

45 流量 : ケトコナゾールの保持時間が約8分になるように
46 調整する。

47 システム適合性

48 システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
49 操作するとき、内標準物質、ケトコナゾールの順に溶

50 出し、その分離度は5以上である。

51 システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件

52 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積

53 に対するケトコナゾールのピーク面積の比の相対標準

54 偏差は1.0%以下である。

55 貯法 容器 気密容器。

1 ケトコナゾールクリーム

2 Ketoconazole Cream

3 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
4 るケトコナゾール($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$: 531.43)を含む。

5 **製法** 本品は「ケトコナゾール」をとり、クリーム剤の製法に
6 より製する。

7 **確認試験** 本品の「ケトコナゾール」0.1 gに対応する量をと
8 り、2-プロパノール20 mLを加えて20分間振り混ぜた後、
9 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
10 25 mgを2-プロパノール5 mLに溶かし、標準溶液とする。
11 これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により
12 試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマ
13 トグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄
14 層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン／メタノー
15 ル／水／アンモニア水(28)混液(40 : 40 : 25 : 2 : 1)を展開溶
16 媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫
17 外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶
18 液から得たスポットの R_f 値は等しい。

19 **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
20 応する量を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100
21 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを
22 正確に加え、メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とす
23 る。別に定量用ケトコナゾールを105℃で4時間乾燥し、そ
24 の約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50
25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを
26 正確に加え、メタノールを加えて50 mLとし、標準溶液とす
27 る。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体ク
28 ロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質の
29 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
30 び Q_S を求める。

31 ケトコナゾール($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

32 M_S : 定量用ケトコナゾールの秤取量(mg)

33 内標準溶液 キサントンのメタノール溶液(1→10000)

34 試験条件

35 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 230 nm)

36 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
37 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
38 化シリカゲルを充填する。

39 カラム温度: 40℃付近の一定温度

40 移動相: 酢酸アンモニウム溶液(1→200)に酢酸(100)を
41 加えてpH 5.0に調整する。この液250 mLにメタノー
42 ル750 mLを加える。

43 流量: ケトコナゾールの保持時間が約8分になるように
44 調整する。

45 システム適合性

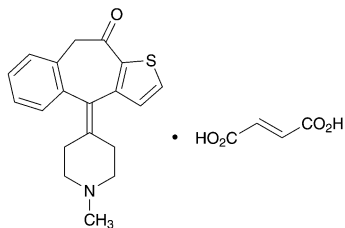
46 システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
47 操作するとき、内標準物質、ケトコナゾールの順に溶
48 出し、その分離度は5以上である。

49 システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件

50 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
51 に対するケトコナゾールのピーク面積の比の相対標準
52 偏差は1.0%以下である。
53 **貯法** 容器 気密容器。

1 ケトチフェンフマル酸塩

2 Ketotifen Fumarate



3

4 $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{NOS} \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$: 425.50

5 4-(1-Methylpiperidin-4-ylidene)-4H-

6 benzo[4,5]cyclohepta[1,2-b]thiophen-10(9H)-one

7 monofumarate

8 [34580-14-8]

9 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

10 酸塩($\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{NOS} \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

11 性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

12 本品はメタノール又は酢酸(100)にやや溶けにくく、水、

13 エタノール(99.5)又は無水酢酸に溶けにくい。

14 融点：約190℃(分解)。

15 確認試験

16 (1) 本品0.03 gをとり、水20 mLを吸収液とし、酸素フラ

17 スコ燃焼法(1.06)により得た検液は硫酸塩の定性反応

18 (1.09)を呈する。

19 (2) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視

20 吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品

21 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者

22 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め

23 る。

24 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の

25 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと

26 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは

27 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

28 純度試験

29 (1) 塩化物(1.03) 本品0.6 gをるつぼにとり、炭酸ナト

30 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

31 た後、約500℃に強熱する。残留物を水15 mLに溶かし、必

32 要ならばろ過し、薄めた硝酸(3→10)を加えて中性とし、希

33 硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、

34 試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.25 mLに炭酸ナト

35 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

36 →10)、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.015%以

37 下)。

38 (2) 類縁物質 本品0.10 gをアンモニア試液のメタノール

39 溶液(1→100) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1

40 mLを正確に量り、アンモニア試液のメタノール溶液(1→

41 100)を加えて正確に25 mLとする。さらにこの液1 mLを正

42 確に量り、アンモニア試液のメタノール溶液(1→100)を加え

43 て正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、

44 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶

45 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

46 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

47 ニトリル／水／アンモニア水(28)混液(90 : 10 : 1)を展開溶

48 媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴

49 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

50 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

51 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

52 濃くない。

53 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

54 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

55 定量法 本品を乾燥し、その約0.35 gを精密に量り、無水酢酸

56 /酢酸(100)混液(7 : 3) 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸

57 で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行

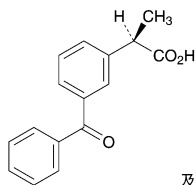
58 い、補正する。

59 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=42.55 mg $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{NOS} \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$

60 貯法 容器 気密容器。

1 ケトプロフェン

2 Ketoprofen



及び鏡像異性体

4 $C_{16}H_{14}O_3$: 254.28

5 (2RS)-2-(3-Benzoylphenyl)propanoic acid

6 [22071-15-4]

7 本品を乾燥したものは定量するとき、ケトプロフェン
8 ($C_{16}H_{14}O_3$) 99.0 ~ 100.5%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

10 本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)又
11 はアセトンに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

12 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100)は旋光性を示さない。
13 本品は光によって微黄色になる。

14 確認試験

15 (1) 本品のメタノール溶液(1→200000)につき、紫外可視
16 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
17 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
18 のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認め
19 る。

20 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
21 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
22 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
23 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

24 融点 (2.60) 94 ~ 97°C

25 純度試験

26 (1) 溶状 本品1.0 gをアセトン10 mLに溶かすとき、液
27 は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

28 比較液：塩化コバルト(II)の色と比較原液0.6 mL及び塩化
29 鉄(III)の色と比較原液2.4 mLの混液に薄めた希塩酸(1→
30 10)を加えて10 mLとした液5.0 mLをとり、薄めた希塩
31 酸(1→10)を加えて100 mLとする。

32 (2) 類縁物質 本操作はできるだけ光を避け、遮光した容
33 器を用いて行う。本品20 mgを移動相20 mLに溶かし、試料
34 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正
35 確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加
36 えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
37 溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ
38 フィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピ
39 ーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液から得
40 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
41 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
42 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
43 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
44 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

45 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
46 ロフェンのピーク面積の2倍より大きくない。

47 試験条件

48 検出器：紫外吸光度計(測定波長：233 nm)

49 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
50 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
51 化シリカゲルを充填する。

52 カラム温度：25°C付近の一定温度

53 移動相：リン酸二水素カリウム68.0 gを水に溶かし1000
54 mLとした液にリン酸を加えてpH 3.5に調整する。こ
55 の液20 mLにアセトニトリル430 mL及び水550 mLを
56 加える。

57 流量：ケトプロフェンの保持時間が約7分になるように
58 調整する。

59 面積測定範囲：ケトプロフェンの保持時間の約7倍まで
60 の範囲

61 システム適合性

62 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加
63 えて正確に10 mLとする。この液20 μ Lから得たケト
64 プロフェンのピーク面積が、標準溶液のケトプロフェ
65 ンのピーク面積の9 ~ 11%になることを確認する。

66 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
67 操作するとき、ケトプロフェンのピークの理論段数及
68 びシンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、1.5以
69 下である。

70 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
71 で試験を6回繰り返すとき、ケトプロフェンのピーク
72 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

73 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 60°C, 24時間)。

74 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

75 定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、エタノー
76 ル(95) 25 mLに溶かし、水25 mLを加え、0.1 mol/L水酸化
77 ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法
78 で空試験を行い、補正する。

79 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=25.43 mg $C_{16}H_{14}O_3$

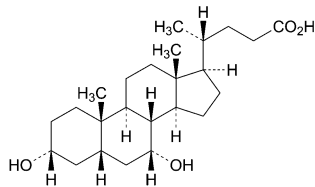
80 貯法

81 保存条件 遮光して保存する。

82 容器 気密容器。

1 ケノデオキシコール酸

2 Chenodeoxycholic Acid

4 $C_{24}H_{40}O_4$: 392.57

5 3α,7α-Dihydroxy-5β-cholan-24-oic acid

6 [474-25-9]

7 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
8 酸($C_{24}H_{40}O_4$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶，結晶性の粉末又は粉末である。

10 本品はメタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく，ア
11 セトンにやや溶けやすく，水にほとんど溶けない。

12 確認試験 本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法(2.25)
13 の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトル
14 と本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトル
15 は同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

16 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +11.0 ~ +13.0° (乾燥後，0.4 g，エ
17 タノール(99.5)，20 mL，100 mm)。

18 融点(2.60) 164 ~ 169°C

19 純度試験

20 (1) 塩化物(1.03) 本品0.36 gをメタノール30 mLに溶か
21 し，希硝酸10 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液
22 とし，試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸1.0 mLにメタノ
23 ール30 mL，希硝酸10 mL及び水を加えて50 mLとする
24 (0.1%以下)。

25 (2) 類縁物質 本品0.20 gをアセトン／水混液(9 : 1)に溶
26 かし，正確に10 mLとし，試料溶液とする。別に薄層クロマ
27 トグラフィー用リトコール酸10 mgをアセトン／水混液(9 :
28 1)に溶かし，正確に10 mLとする。この液2 mLを正確に量
29 り，アセトン／水混液(9 : 1)を加えて正確に100 mLとし，
30 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
31 セトン／水混液(9 : 1)に溶かし，正確に100 mLとし，標準
32 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
33 mgをアセトン／水混液(9 : 1)に溶かし，正確に100 mLとし，
34 標準溶液(3)とする。さらに試料溶液1 mLを正確に量り，ア
35 セトン／水混液(9 : 1)を加えて正確に20 mLとする。この液
36 0.5 mL，1 mL，2 mL，3 mL及び5 mLずつを正確に量り，
37 それぞれにアセトン／水混液(9 : 1)を加えて正確に50 mLと
38 し，標準溶液A，標準溶液B，標準溶液C，標準溶液D及び標
39 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
40 (2.03)により試験を行う。試料溶液，標準溶液(1)，標準
41 溶液(2)，標準溶液(3)，及び標準溶液A，標準溶液B，標準溶
42 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
43 ラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットす
44 る。次に4-メチル-2-ペンタノン／トルエン／ギ酸混液

45 (16 : 6 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を
46 風乾し，更に120°Cで30分間乾燥する。直ちに，これにリン
47 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
48 噴霧した後，120°Cで2 ~ 3分間加熱するとき，標準溶液(1)
49 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
50 トは，標準溶液(1)のスポットより濃くない。標準溶液(2)か
51 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
52 は，標準溶液(2)のスポットより濃くない。標準溶液(3)から
53 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，
54 標準溶液(3)のスポットより濃くない。また，試料溶液の主
55 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，
56 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
57 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
58 濃くなく，その総量は1.5%以下である。

59 乾燥減量(2.41) 1.5%以下(1 g，105°C，3時間)。

60 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

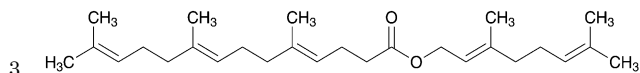
61 定量法 本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，エタノー
62 ル(95) 40 mL及び水20 mLに溶かし，0.1 mol/L水酸化ナト
63 リウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空
64 試験を行い，補正する。

65 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=39.26 mg $C_{24}H_{40}O_4$

66 貯法 容器 気密容器。

1 ゲファルナート

2 Gefarnate

4 $C_{27}H_{44}O_2$: 400.64

5 (2E)-3,7-Dimethylocta-2,6-dienyl (4E,8E)-5,9,13-

6 trimethyltetradeca-4,8,12-trienoate

7 [51-77-4, 4E体]

8 本品は4位幾何異性体の混合物である。

9 本品は定量するとき、ゲファルナート($C_{27}H_{44}O_2$) 98.0 ~
10 101.0%を含む。

11 性状 本品は淡黄色～黄色の澄明な油状の液である。

12 本品はアセトニトリル、エタノール(99.5)又はシクロヘキ
13 サンと混和する。

14 本品は水にほとんど溶けない。

15 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
16 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
17 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
18 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
19 吸収を認める。20 比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.906 ~ 0.914

21 純度試験

22 (1) 酸 本品1.0 gに中和エタノール30 mLを加えた後、
23 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
24 ム液0.40 mLを加えるとき、液の色は赤色である。25 (2) 類縁物質 本品のアセトニトリル溶液(1→500)を試料
26 溶液とする。この液2 mLを正確に量り、アセトニトリルを
27 加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び
28 標準溶液2 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマト
29 グラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々
30 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
31 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
32 ナートのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶
33 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
34 ゲファルナートのピーク面積より大きくない。

35 試験条件

36 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法
37 の試験条件を準用する。38 面積測定範囲：溶媒のピークの後からゲファルナートの
39 保持時間の約2倍までの範囲

40 システム適合性

41 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、アセトニト
42 リルを加えて正確に20 mLとする。この液2 μ Lから得
43 たゲファルナートのピーク面積が、標準溶液のゲフ
44 アルナートのピーク面積の7 ~ 13%になることを確
45 認する。46 システムの性能：標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で
47 操作するとき、ゲファルナートのピークの理論段数及48 びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、0.9 ~
49 1.2である。50 システムの再現性：標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件
51 で試験を6回繰り返すとき、ゲファルナートのピーク
52 面積の相対標準偏差は1.0%以下である。53 異性体比 本品1 mLにエタノール(99.5) 100 mLを加え、試料
54 溶液とする。試料溶液4 μ Lにつき、次の条件でガスクロマ
55 トグラフィー (2.02) により試験を行い、保持時間37分付近
56 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
57 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
58 定するとき、 $A_a/(A_a+A_b)$ は0.2 ~ 0.3である。

59 試験条件

60 検出器：水素炎イオン化検出器

61 カラム：内径3 mm、長さ160 cmのガラス管に、ガスク
62 ロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを
63 シラン処理した149 ~ 177 μ mのガスクロマトグラフ
64 ィー用ケイソウ土に5%の割合で被覆したものを充填
65 する。

66 カラム温度：210℃付近の一定温度

67 キャリヤーガス：窒素

68 流量：ゲファルナートの二つのピークのうち、先に流出
69 するピークの保持時間が約35分になるように調整す
70 る。

71 システム適合性

72 システムの性能：試料溶液4 μ Lにつき、上記の条件で
73 操作するとき、二つのピークの間隔度は1.0以上であ
74 る。75 システムの再現性：試料溶液4 μ Lにつき、上記の条件
76 で試験を6回繰り返すとき、二つのピークのうち、先
77 に流出するピークのピーク面積の相対標準偏差は
78 2.0%以下である。79 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
80 量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、アセ
81 トニトリル20 mLを加え、試料溶液及び標準溶液とする。試
82 料溶液及び標準溶液2 μ Lにつき、次の条件で液体クロマト
83 グラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク
84 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
85 める。86 ゲファルナート($C_{27}H_{44}O_2$)の量(mg)= $M_S \times Q_T/Q_S$ 87 M_S ：ゲファルナート標準品の秤取量(mg)88 内標準溶液 リン酸トリス(4-*t*-ブチルフェニル)のアセ
89 トニトリル溶液(1→400)

90 試験条件

91 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

92 カラム：内径4 mm、長さ30 cmのステンレス管に10
93 μ mの液体クロマトグラフィー用フェニルシリル化シ
94 リカゲルを充填する。

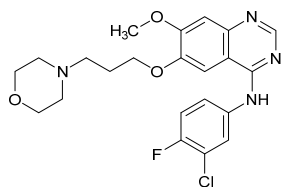
95 カラム温度：40℃付近の一定温度

96 移動相：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水
97 /リン酸混液(700 : 300 : 1)98 流量：ゲファルナートの保持時間が約19分になるよう
99 に調整する。

- 100 システム適合性
- 101 システムの性能：標準溶液2 μL につき，上記の条件で
- 102 操作するとき，内標準物質，ゲファルナートの順に溶
- 103 出し，その分離度は2.0以上である．
- 104 システムの再現性：標準溶液2 μL につき，上記の条件
- 105 で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積
- 106 に対するゲファルナートのピーク面積の比の相対標準
- 107 偏差は1.0%以下である．
- 108 **貯法**
- 109 保存条件 遮光し，空気を「窒素」で置換して保存する．
- 110 容器 気密容器．

1 ゲフィチニブ

2 Gefitinib



3

4 $C_{22}H_{24}ClFN_4O_3$: 446.90

5 N-(3-Chloro-4-fluorophenyl)-7-methoxy-6-[3-(morpholin-

6 4-yl)propoxy]quinazolin-4-amine

7 [184475-35-2]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ゲフィチニ
9 ブ ($C_{22}H_{24}ClFN_4O_3$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

10 性状 本品は白色の粉末である。

11 本品はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶け
12 ない。

13 確認試験

14 (1) 本品のトリフルオロ酢酸溶液(1→500)/アセトニトリ
15 ル混液(3 : 2)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定
16 法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクト
17 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
18 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
19 スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
20 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
21 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
22 品の参照スペクトル又はゲフィチニブ標準品のスペクトルを
23 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
24 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、
25 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
26 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
27 度の吸収を認める。

28 純度試験 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。こ
29 の液1 mLを正確に量り、トリフルオロ酢酸溶液(1→500)/
30 アセトニトリル混液(3 : 2)を加えて正確に100 mLとする。
31 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
32 →500)/アセトニトリル混液(3 : 2)を加えて正確に10 mLと
33 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正
34 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) によ
35 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
36 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
37 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
38 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
39 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
40 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
41 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
42 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
43 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
44 ニブのピーク面積の4倍より大きくない。

45 試験条件

46 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法
47 の試験条件を準用する。

48 面積測定範囲：溶媒のピークの後からゲフィチニブの保
49 持時間の約5倍までの範囲

50 システム適合性

51 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

52 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、トリフルオ
53 ロ酢酸溶液(1→500)/アセトニトリル混液(3 : 2)を加
54 えて正確に10 mLとする。この液5 μ Lにつき、上記の
55 条件で操作するとき、ゲフィチニブのピークのSN比
56 は10以上である。

57 システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
58 で試験を6回繰り返すとき、ゲフィチニブのピーク面
59 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

60 水分 (2.48) 0.4%以下(0.1 g, 電量滴定法)。

61 強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1.0 g, 白金るつぽ)。

62 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
63 で水分 (2.48) を測定しておく)約35 mgずつを精密に量り、
64 それぞれにトリフルオロ酢酸溶液(1→500)/アセトニトリル
65 混液(3 : 2) 85 mLを加え、超音波処理して溶かし、トリフル
66 オロ酢酸溶液(1→500)/アセトニトリル混液(3 : 2)を加えて
67 それぞれ正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。
68 試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で
69 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞ
70 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。

71 ゲフィチニブ($C_{22}H_{24}ClFN_4O_3$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

72 M_S : 脱水物に換算したゲフィチニブ標準品の秤取量(mg)

73 試験条件

74 検出器：紫外吸光度計(測定波長：247 nm)

75 カラム：内径3 mm、長さ10 cmのステンレス管に3 μ m
76 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
77 リカゲルを充填する。

78 カラム温度：60℃付近の一定温度

79 移動相：酢酸アンモニウム溶液(3→310)/アセトニトリ
80 ル混液(31 : 19)

81 流量：毎分0.9 mL(ゲフィチニブの保持時間約5.5分)

82 システム適合性

83 システムの性能：3,4-ジクロロアニリン15 mgを標準
84 溶液60 mLに溶かす。この液5 μ Lにつき、上記の条件
85 で操作するとき、3,4-ジクロロアニリン、ゲフィチ
86 ニブの順に溶出し、その分離度は5以上である。

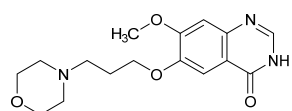
87 システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件
88 で試験を6回繰り返すとき、ゲフィチニブのピーク面
89 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

90 貯法 容器 気密容器。

91 その他

92 類縁物質A : 7-Methoxy-6-[3-(morpholin-4-
93 yl)propoxy]quinazolin-4(3H)-one

94



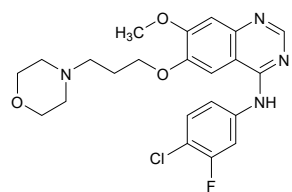
95

類縁物質B : *N*-(4-Chloro-3-fluorophenyl)-7-methoxy-6-

96

[3-(morpholin-4-yl)propoxy]quinazolin-4-amine

97



1 ゲフィチニブ錠

2 Gefitinib Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する
4 ゲフィチニブ($C_{22}H_{24}ClFN_4O_3$; 446.90)を含む。

5 **製法** 本品は「ゲフィチニブ」をとり、錠剤の製法により製す
6 る。

7 **確認試験** 本品を粉末とし、「ゲフィチニブ」0.25 gに対応す
8 る量を取り、水／アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液
9 (59：40：1) 175 mLを加えて振り混ぜた後、水／アセトニ
10 トリル／トリフルオロ酢酸混液(59：40：1)を加えて500 mL
11 とする。この液2 mLを取り、水／アセトニトリル／トリフ
12 ルオロ酢酸混液(59：40：1)を加えて100 mLとし、孔径0.45
13 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液につき、
14 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定
15 するとき、波長252～256 nm及び波長342～346 nmに吸
16 収の極大を示す。

17 **錠剤均一性** (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均
18 一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

19 本品1個をとり、水／アセトニトリル／トリフルオロ酢酸
20 混液(59：40：1) 175 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するま
21 で超音波処理し、振り混ぜた後、水／アセトニトリル／トリ
22 フルオロ酢酸混液(59：40：1)を加えて正確に500 mLとする。
23 30分間以上放置した後、上澄液2 mLを正確に量り、1 mL中
24 にゲフィチニブ($C_{22}H_{24}ClFN_4O_3$)約10 μg を含む液となるよ
25 うに水／アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(59：40：
26 1)を加えて正確に V mLとする。この液を孔径0.45 μm 以下
27 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
28 き、次のろ液を試料溶液とする。別にゲフィチニブ標準品
29 (別途「ゲフィチニブ」と同様の方法で水分(2.48)を測定し
30 ておく)約40 mgを精密に量り、水／アセトニトリル／トリ
31 フルオロ酢酸混液(59：40：1) 150 mLを加え、超音波処理
32 して溶かす。この液に水／アセトニトリル／トリフルオロ酢
33 酸混液(59：40：1)を加えて正確に200 mLとする。この液5
34 mLを正確に量り、水／アセトニトリル／トリフルオロ酢酸
35 混液(59：40：1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とす
36 る。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法
37 (2.24)により試験を行い、波長344 nmにおける吸光度 A_T 及
38 び A_S を測定する。

39 ゲフィチニブ($C_{22}H_{24}ClFN_4O_3$)の量(mg)

$$40 = M_S \times A_T / A_S \times V / 16$$

41 M_S ：脱水物に換算したゲフィチニブ標準品の秤取量(mg)

42 **溶出性** (6.10) 試験液にポリソルベート80溶液(1→20) 1000

43 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うと
44 き、本品の45分間の溶出率は75%以上である。

45 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
46 10 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルタ
47 ーでろ過する。初めのろ液2 mL以上を除き、次のろ液 V mL
48 を正確に量り、1 mL中にゲフィチニブ($C_{22}H_{24}ClFN_4O_3$)約
49 25 μg を含む液になるように試験液を加えて正確に V' mLと

50 し、試料溶液とする。別にゲフィチニブ標準品(別途「ゲフ
51 イチニブ」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25
52 mgを精密に量り、試験液約70 mLを加え、超音波処理して
53 溶かした後、試験液を加えて、正確に100 mLとする。この
54 液10 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、
55 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
56 光度測定法(2.24)により試験を行い、波長334 nmにおける
57 吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

58 ゲフィチニブ($C_{22}H_{24}ClFN_4O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$59 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 100$$

60 M_S ：脱水物に換算したゲフィチニブ標準品の秤取量(mg)

61 C ：1錠中のゲフィチニブ($C_{22}H_{24}ClFN_4O_3$)の表示量(mg)

62 **定量法** 本品10個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
63 とする。ゲフィチニブ($C_{22}H_{24}ClFN_4O_3$)約35 mgに対応する
64 量を精密に量り、トリフルオロ酢酸溶液(1→500)／アセトニ
65 トリル混液(3：2) 85 mLを加え、超音波処理した後、トリフ
66 ルオロ酢酸溶液(1→500)／アセトニトリル混液(3：2)を加え
67 て正確に100 mLとする。この液を30分間以上放置した後、
68 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
69 のろ液3 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に
70 ゲフィチニブ標準品(別途「ゲフィチニブ」と同様の方法で
71 水分(2.48)を測定しておく)約35 mgを精密に量り、トリフ
72 ルオロ酢酸溶液(1→500)／アセトニトリル混液(3：2) 85 mL
73 を加え超音波処理して溶かす。この液にトリフルオロ酢酸溶
74 液(1→500)／アセトニトリル混液(3：2)を加えて正確に100
75 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL につ
76 き、以下「ゲフィチニブ」の定量法を準用する。

77 ゲフィチニブ($C_{22}H_{24}ClFN_4O_3$)の量(mg) $= M_S \times A_T / A_S$

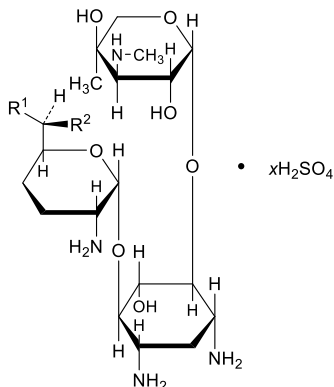
78 M_S ：脱水物に換算したゲフィチニブ標準品の秤取量(mg)

79 **貯法** 容器 気密容器。

80

1 ゲンタマイシン硫酸塩

2 Gentamicin Sulfate



ゲンタマイシンC₁硫酸塩 : R¹=CH₃ R²=NHCH₃

ゲンタマイシンC₂硫酸塩 : R¹=CH₃ R²=NH₂

3 ゲンタマイシンC_{1a}硫酸塩 : R¹=H R²=NH₂4 ゲンタマイシンC₁硫酸塩

5 (6R)-2-Amino-2,3,4,6-tetradeoxy-6-methylamino-6-methyl-α-D-
6 erythro-hexopyranosyl-(1→4)-[3-deoxy-4-C-methyl-3-methylamino-
7 β-L-arabinopyranosyl-(1→6)]-2-deoxy-D-streptamine sulfate

8 ゲンタマイシンC₂硫酸塩

9 (6R)-2,6-Diamino-2,3,4,6-tetradeoxy-6-methyl-α-D-
10 erythro-hexopyranosyl-(1→4)-[3-deoxy-4-C-methyl-3-methylamino-
11 β-L-arabinopyranosyl-(1→6)]-2-deoxy-D-streptamine sulfate

12 ゲンタマイシンC_{1a}硫酸塩

13 2,6-Diamino-2,3,4,6-tetradeoxy-α-D-erythro-hexopyranosyl-(1→4)-
14 [3-deoxy-4-C-methyl-3-methylamino-β-L-arabinopyranosyl-(1→6)]-
15 2-deoxy-D-streptamine sulfate

16 [1405-41-0, ゲンタマイシン硫酸塩]

17 本品は, *Micromonospora purpurea*又は*Micromonospora*
18 *echinospora*の培養によって得られる抗細菌活性を有するア
19 ミノグリコシド系化合物の混合物の硫酸塩である。

20 本品は定量するとき, 換算した乾燥物1 mg当たり590 ~
21 775 μg(力価)を含む。ただし, 本品の力価は, ゲンタマイシ
22 ンC₁ (C₂₁H₄₃N₅O₇: 477.60)としての量を質量(力価)で示す。

23 性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

24 本品は水に極めて溶けやすく, エタノール(99.5)にほとん
25 ど溶けない。

26 本品は吸湿性である。

27 確認試験

28 (1) 本品及びゲンタマイシン硫酸塩標準品50 mgずつを水
29 10 mLに溶かし, 試料溶液及び標準溶液とする。これらの液
30 につき, 薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。
31 試料溶液及び標準溶液20 μLずつを薄層クロマトグラフィー
32 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
33 クロロホルム/アンモニア水(28)/メタノール混液(2:1:

34 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
35 放置する。この液の下層20 mLをとり, メタノール0.5 mL
36 を加えて展開溶媒とし, 約20 mm²の穴があいている展開用
37 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
38 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
39 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
40 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。

41 (2) 本品50 mgを水5 mLに溶かし, 塩化バリウム試液0.5
42 mLを加えるとき, 白色の沈殿を生じる。

43 旋光度〈2.49〉 [α]_D²⁵: +107 ~ +121° (乾燥物に換算した
44 もの0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

45 pH〈2.54〉 本品0.20 gを水5 mLに溶かした液のpHは3.5 ~
46 5.5である。

47 成分含量比 本品50 mgを水に溶かして10 mLとし, 試料溶液
48 とする。この液につき, 薄層クロマトグラフィー〈2.03〉に
49 より試験を行う。試料溶液20 μLを薄層クロマトグラフィー
50 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
51 クロロホルム/アンモニア水(28)/メタノール混液(2:1:
52 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
53 放置する。この液の下層20 mLをとり, メタノール0.5 mL
54 を加えて展開溶媒とし, 約20 mm²の穴があいている展開用
55 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
56 た後, 薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置する。
57 呈色後, 薄層板をガラス板で覆い, デンシトメーター(測定
58 波長450 nm)を用いてゲンタマイシンC₁ (R_f値約0.3)の吸光
59 度の積分値A_a, ゲンタマイシンC₂ (R_f値約0.2)の吸光度の積
60 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
61 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
62 ンタマイシンC₁は25 ~ 55%, ゲンタマイシンC₂は25 ~
63 50%, 及びゲンタマイシンC_{1a}は5 ~ 30%である。

64 ゲンタマイシンC₁の量(%)

$$= A_a / (A_a + 1.35A_b + A_c) \times 100$$

65 ゲンタマイシンC₂の量(%)

$$= 1.35A_b / (A_a + 1.35A_b + A_c) \times 100$$

66 ゲンタマイシンC_{1a}の量(%)

$$= A_c / (A_a + 1.35A_b + A_c) \times 100$$

70 純度試験

71 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき, 液は澄明
72 である。この液につき, 紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により
73 試験を行うとき, 波長400 nmにおける吸光度は0.08以下
74 である。

75 (2) 類縁物質 本品50 mgを水10 mLに溶かし, 試料溶液
76 とする。この液1 mLを正確に量り, 水を加えて正確に50
77 mLとし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマ
78 トグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準
79 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
80 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
81 ンモニア水(28)/メタノール混液(2:1:1)を分液漏斗に入れ
82 てよく振り混ぜた後, 室温で1時間以上放置する。この液
83 の下層20 mLをとり, メタノール0.5 mLを加えて展開溶媒
84 とし, 約20 mm²の穴があいている展開用容器の蓋を用い,
85 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
86 乾する。これをヨウ素蒸気中に放置する。呈色後, ガラス板

87 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
88 たゲンタマイシンC₁ (R_f 値約0.3), ゲンタマイシンC₂ (R_f 値
89 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
90 スポットは、標準溶液から得たゲンタマイシンC₂のスポッ
91 トより濃くない。

92 乾燥減量 (2.41) 18.0%以下(0.15 g, 減圧・0.67 kPa以下,
93 110℃, 3時間。ただし、試料の採取は吸湿を避けて行う)。

94 強熱残分 (2.44) 1.0%以下(1 g)。

95 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
96 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

97 (i) 試験菌 *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228を
98 用いる。

99 (ii) 基層用カンテン培地及び種層用カンテン培地 ブドウ
100 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,
101 塩化ナトリウム10.0 g, カンテン15.0 g及び水1000 mLを混
102 和し、滅菌する。滅菌後のpHは7.8 ~ 8.0とする。

103 (iii) 試験菌移植用カンテン培地 培地(2)の2)のiiを用いる。

104 (iv) 標準溶液 ゲンタマイシン硫酸塩標準品約25 mg(力
105 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
106 緩衝液に溶かして正確に25 mLとし、標準原液とする。標準
107 原液は15℃以下に保存し、30日以内に使用する。用時、標
108 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
109 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
110 製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

111 (v) 試料溶液 本品約25 mg(力価)に対応する量を精密に
112 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
113 25 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1
114 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に4 µg(力価)及び1
115 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
116 溶液とする。

117 貯法 容器 気密容器。

1 ゲンタマイシン硫酸塩注射液

2 Gentamicin Sulfate Injection

3 本品は水性の注射剤である。

4 本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ～ 110.0%
5 に対応するゲンタマイシンC₁ (C₂₁H₄₃N₅O₇ : 477.60)を含む。

6 製法 本品は「ゲンタマイシン硫酸塩」をとり、注射剤の製法
7 により製する。

8 性状 本品は無色澄明の液である。

9 確認試験 本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」40 mg(力価)に対
10 応する容量をとり、水を加えて10 mLとし、試料溶液とする。
11 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
12 をとり、水5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液に
13 つき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。
14 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
15 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
16 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
17 1容量を加えて振り混ぜ、下層を展開溶媒として約15 cm
18 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
19 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、
20 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
21 しい。

22 浸透圧比 別に規定する。

23 pH (2.54) 4.0 ～ 6.0

24 エンドトキシン (4.01) 0.50 EU/mg(力価)未満。

25 採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

26 不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

27 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

28 無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、
29 適合する。

30 定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法
31 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

32 (i) 試験菌、基層用カンテン培地及び種層用カンテン培地、
33 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
34 ン硫酸塩」の定量法を準用する。

35 (ii) 試料溶液 本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」約40
36 mg(力価)に対応する容量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/L
37 リン酸塩緩衝液を加えて正確に200 mLとする。この液適量
38 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
39 mL中に4 µg(力価)及び1 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度
40 試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

41 貯法 容器 密封容器。

1 ゲンタマイシン硫酸塩点眼液

2 Gentamicin Sulfate Ophthalmic Solution

3 本品は水性の点眼剤である。

4 本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ～ 110.0%
5 に対応するゲンタマイシンC₁ (C₂₁H₄₃N₅O₇ : 477.60)として
6 の量を含む。

7 製法 本品は「ゲンタマイシン硫酸塩」をとり、点眼剤の製法
8 により製する。

9 性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

10 確認試験 本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」10 mg(力価)に対
11 応する容量をとり、水を加えて5 mLとし、試料溶液とする。
12 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
13 をとり、水5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液に
14 つき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。
15 試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー
16 用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に
17 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
18 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
19 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
20 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
21 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
22 い。

24 pH (2.54) 5.5 ～ 7.5

25 不溶性異物 (6.11) 試験を行うとき、適合する。

26 不溶性微粒子 (6.08) 試験を行うとき、適合する。

27 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、
28 適合する。

29 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
30 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

31 (i) 試験菌、基層用カンテン培地及び種層用カンテン培地、
32 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
33 ン硫酸塩」の定量法を準用する。

34 (ii) 試料溶液 本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」約12
35 mg(力価)に対応する容量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/L
36 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
37 調製する。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリ
38 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
39 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。

40 貯法 容器 気密容器。

41 有効期間 製造後24箇月。

1 ゲンタマイシン硫酸塩軟膏

2 Gentamicin Sulfate Ointment

3 本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ～ 110.0%
4 に対応するゲンタマイシンC₁ (C₂₁H₄₃N₅O₇ : 477.60)を含む。

5 **製法** 本品は「ゲンタマイシン硫酸塩」をとり、軟膏剤の製法
6 により製する。

7 **確認試験** 本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」5 mg(力価)に対応
8 する量を取り、ジエチルエーテル10 mLを加え、必要ならば
9 微温湯中で振り混ぜて溶かす。これに水5 mLを加え、10分
10 間振り混ぜた後、遠心分離し、水層を試料溶液とする。別に
11 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
12 り、水10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、
13 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶
14 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
15 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
16 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
17 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
18 後、薄層板を風乾する。これに0.2%ニンヒドリン・水飽和1
19 ーブタノール試液を均等に噴霧し、100℃で10分間加熱する
20 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
21 得たそれぞれのスポットと色調及びR_f値が等しい。

22 **定量法** 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法
23 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

24 (i) 試験菌、基層用カンテン培地及び種層用カンテン培地、
25 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
26 ン硫酸塩」の定量法を準用する。

27 (ii) 試料溶液 本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」約1
28 mg(力価)に対応する量を精密に量り、分液漏斗に入れ、ジ
29 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、
30 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、
31 水層を分取する。pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液25 mL
32 で同様の操作を繰り返し、先の水層に合わせ、この液にpH
33 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
34 る。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩
35 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
36 を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

37 **貯法** 容器 気密容器。

1 硬化油

2 Hydrogenated Oil

3 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
4 を添加して得た脂肪である。

5 **性状** 本品は白色の塊又は粉末で、特異なおいがあり、味は
6 緩和である。

7 本品はジエチルエーテルに溶けやすく、エタノール(95)に
8 極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。ただし、ヒマシ
9 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
10 く、エタノール(95)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶け
11 ない。

12 **酸価** (1.13) 2.0以下。

13 純度試験

14 (1) 水分及び着色度 本品5.0 gを水浴上で加熱して溶か
15 すとき、液は澄明で、水を分離析出しない。また、この液を
16 10 mmの層として観察するとき、無色～僅かに黄色である。

17 (2) アルカリ 本品2.0 gに水10 mLを加え、水浴上で加
18 温して溶かし、強く振り混ぜる。冷後、分離した水層にフェ
19 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。

20 (3) 塩化物 本品1.5 gにエタノール(95) 30 mLを加え、還
21 流冷却器を付け、10分間煮沸する。冷後、ろ過し、ろ液20
22 mLに硝酸銀のエタノール(95)溶液(1→50) 5滴を加えるとき、
23 液の混濁は次の比較液より濃くない。

24 比較液：0.01 mol/L塩酸1.0 mLにエタノール(95)を加えて
25 20 mLとし、硝酸銀のエタノール(95)溶液(1→50) 5滴を
26 加える。

27 (4) ニッケル 本品5.0 gを石英又は磁製のるつぼに量り、
28 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
29 (500±20℃)。冷後、塩酸1 mLを加え水浴上で蒸発乾固し、
30 残留物を希塩酸3 mLに溶かした後、水7 mLを加える。次に
31 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
32 た後、アンモニア試液5 mLを加えてアルカリ性とし、流水
33 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
34 加え、更に水を加えて20 mLとし検液とする。検液を5分間
35 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。

36 比較液：塩酸1 mLを水浴上で蒸発乾固した後、ニッケル
37 標準液1 mL及び希塩酸3 mLを加え、更に水6 mLを加え
38 る。以下検液の調製法と同様に操作し、水を加えて20
39 mLとした後、5分間放置する。

40 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(5 g)。

41 **貯法** 容器 密閉容器。

51 0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=0.2115 mg I

52 貯法 容器 気密容器.

1 乾燥甲状腺

2 Dried Thyroid

3 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
4 除き、すりつぶし、50℃以下で速やかに乾燥した後、粉末
5 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。

6 本品は定量するとき、甲状腺に特異な有機性化合物として
7 のヨウ素(I : 126.90) 0.30 ~ 0.35%を含む。

8 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
9 る。

10 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、
11 ヘマトキシリン試液で10 ~ 30分間染色し、水で洗った後、
12 塩酸1 mL及び薄めたエタノール(7→10) 99 mLの混液中で5
13 ~ 10秒間弁色し、再び約1時間水で洗う。さらにエオシンY
14 溶液(1→100)で1 ~ 5分間染色し、水で洗った後、薄めたエ
15 タノール(7→10)で5 ~ 10秒間、薄めたエタノール(4→5)で5
16 ~ 10秒間、薄めたエタノール(9→10)で1 ~ 2分間、エタノ
17 ール(95)で1 ~ 5分間更にエタノール(99.5)で1 ~ 5分間の順
18 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
19 するとき、甲状腺に特異なる胞を構成する上皮細胞の核を認
20 める。

21 純度試験

22 (1) 無機ヨウ化物 本品1.0 gに硫酸亜鉛飽和溶液10 mL
23 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
24 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
25 希硫酸4滴を加えるとき、液は青色を呈しない。

26 (2) 脂肪 本品1.0 gをソックスレー抽出器を用い、ジエ
27 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
28 らジエチルエーテルを留去し、残留物を105℃で恒量になる
29 まで乾燥するとき、その量は30 mg以下である。

30 乾燥減量 (2.41) 6.0%以下(1 g, 105℃, 恒量)。

31 灰分 (5.01) 5.0%以下(0.5 g)。

32 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
33 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
34 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
35 びたたいて密にする。これを600 ~ 700℃に加熱したマッフ
36 ル炉中に入れ、その温度で25分間強熱し、冷後、水20 mL
37 を加え、穏やかに煮沸した後、フラスコにろ過する。残留物
38 に水20 mLを加えて煮沸し、前のフラスコにろ過し、次に
39 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
40 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
41 薄めたリン酸(1→2) 40 mLを徐々に加えた後、発生するガ
42 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
43 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
44 る。煮沸時にはしばしば水を補い、液が少なくとも200 mL
45 に保つようにする。冷後、フェノール溶液(1→20) 5 mLを
46 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
47 後、これに薄めたリン酸(1→2) 2 mL及びヨウ化カリウム試
48 液5 mLを加え、直ちに遊離したヨウ素を0.01 mol/Lチオ硫
49 酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：デンプン試液3
50 mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

1 乾燥酵母

2 Dried Yeast

3 本品は*Saccharomyces*に属する酵母の菌体を乾燥して粉
4 末としたものである。

5 本品は定量するとき、その1 g中にタンパク質400 mg以上
6 及びチアミン[チアミン塩化物塩酸塩($C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot$
7 HCl : 337.27)として] 100 μg 以上を含む。

8 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
9 ある。

10 確認試験 本品は鏡検〈5.01〉するとき、長径約6 ～ 12 μm の
11 円形又は卵形の単細胞からなる。

12 純度試験

13 (1) 変敗 本品は不快な又は変敗したにおい及び味が無い。

14 (2) でんぷん 本品にヨウ素試液を加え、これを鏡検
15 〈5.01〉するとき、黒紫色に染まる粒子を認めないか、又は
16 認めても僅かである。

17 乾燥減量 〈2.41〉 8.0%以下(1 g, 100℃, 8時間)。

18 灰分 〈5.01〉 9.0%以下(1 g)。

19 定量法

20 (1) タンパク質 本品約50 mgを精密に量り、窒素定量法
21 〈1.08〉により試験を行う。

22 本品1 g中のタンパク質の量(mg)= $N \times 6.25 \times 1/M$

23 N : 窒素(N)の量(mg)

24 M : 本品の秤取量(g)

25 (2) チアミン 本品約1 gを精密に量り、希塩酸1 mL及び
26 水80 mLを加え、80 ～ 85℃の水浴中でしばしば振り混ぜな
27 がら30分間加熱し、冷後、水を加えて正確に100 mLとし、
28 10分間遠心分離する。上澄液4 mLを正確に量り、酢酸・酢
29 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
30 ～ 50℃で3時間放置する。この液2 mLを正確に量り、カラ
31 ム(40 ～ 110 μm の弱酸性CM—架橋セルロース陽イオン交
32 換体(H型) 2.5 mLを内径約1 cm, 高さ約17 cmのクロマトグ
33 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
34 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
35 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
36 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
37 →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
38 出し、溶出液を集める。溶出液に内標準溶液1 mLを正確に
39 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
40 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
41 品(別途「チアミン塩化物塩酸塩」と同様の方法で水分
42 〈2.48〉を測定しておく)約15 mgを精密に量り、0.001 mol/L
43 塩酸試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正
44 確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液1
45 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加え、更に移動
46 相3 mLを加えて標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
47 200 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉
48 により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するチアミ
49 ンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

50 本品1 g中のチアミンの量(μg)= $M_S/M_T \times Q_T/Q_S \times 12.5$

51 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
52 取量(mg)

53 M_T : 本品の秤取量(g)

54 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
55 し、100 mLとする。この液1 mLに薄めたアセトニトリ
56 ル(1→5)を加えて100 mLとする。

57 操作条件

58 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

59 カラム: 内径約4 mm, 長さ15 ～ 30 cmのステンレス
60 管に5 ～ 10 μm の液体クロマトグラフィー用オクタ
61 デシルシリル化シリカゲルを充填する。

62 カラム温度: 40℃付近の一定温度

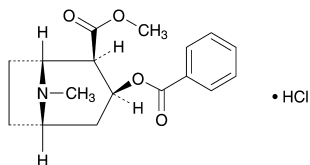
63 移動相: リン酸二水素カリウム2.7 gを水1000 mLに溶
64 かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.5に調整す
65 る。この液800 mLに1—オクタンスルホン酸ナトリ
66 ウム1.6 gを溶かし、アセトニトリル200 mLを加える。
67 流量: チアミンの保持時間が約8分になるように調整す
68 る。

69 カラムの選定: 標準溶液200 μL につき、上記の条件で
70 操作するとき、チアミン、内標準物質の順に溶出し、
71 その分離度が8以上のものを用いる。

72 貯法 容器 気密容器。

1 コカイン塩酸塩

2 Cocaine Hydrochloride

4 $C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HCl$: 339.81

5 (1*R*,2*R*,3*S*,5*S*)-2-Methoxycarbonyl-8-methyl-8-
6 azabicyclo[3.2.1]oct-3-yl benzoate monohydrochloride
7 [53-21-4]

8 本品を乾燥したものは定量するとき、コカイン塩酸塩
9 ($C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HCl$) 98.0%以上を含む。

10 性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

11 本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸
12 (100)に溶けやすく、無水酢酸に溶けにくく、ジエチルエー
13 テルにほとんど溶けない。

14 確認試験

15 (1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→10000)につき、紫
16 外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
17 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル1を比較するとき、
18 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
19 認める。また、本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)に
20 つき、紫外可視吸光度測定法 (2.25) により吸収スペクトル
21 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
22 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
23 強度の吸収を認める。

24 (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
25 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
26 本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは
27 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

28 (3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2) (1.09) を
29 呈する。

30 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -70 ~ -73° (乾燥後, 0.5 g, 水,
31 20 mL, 100 mm)。

32 純度試験

33 (1) 酸 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、メチルレッド試
34 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
35 き、その消費量は1.0 mL以下である。

36 (2) シンナミルコカイン 本品0.10 gを水5 mLに溶かし、
37 薄めた硫酸(1→20) 0.3 mL及び0.02 mol/L過マンガン酸カリ
38 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
39 い。

40 (3) イソアトロピルコカイン 本品0.10 gをビーカーにと
41 り、水30 mLに溶かし、この液5 mLを試験管に分取し、先
42 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
43 液1滴を加えて振り混ぜ、沈殿が凝結したとき、水10 mLを
44 加えて先のビーカーに入れ、試験管を水10 mLで洗い、洗液
45 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

46 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
47 とき、上層液は澄清である。

48 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

49 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

50 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
51 /酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸
52 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
53 い、補正する。

54 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=33.98 mg $C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HCl$

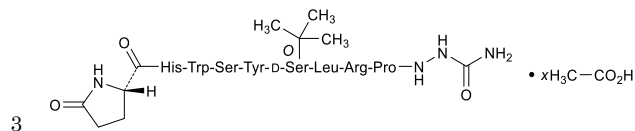
55 貯法

56 保存条件 遮光して保存する。

57 容器 気密容器。

1 **ゴセレリン酢酸塩**

2 Goserelin Acetate

5 $C_{59}H_{84}N_{18}O_{14} \cdot xC_2H_4O_2$

6 2-(5-Oxo-L-prolyl-L-histidyl-L-tryptophyl-L-seryl-L-tyrosyl-O-tert-
7 butyl-D-seryl-L-leucyl-L-arginyl-L-prolyl)hydrazine-1-
8 [145781-92-6]
carboxamide acetate

9 本品は定量するとき、換算した脱水及び脱酢酸物に対し、
10 ゴセレリン($C_{59}H_{84}N_{18}O_{14}$: 1269.41)として94.5 ~ 103.0%
11 を含む。

12 **性状** 本品は白色の粉末である。

13 本品は酢酸(100)に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エ
14 タノール(95)に溶けにくい。

15 本品は吸湿性である。

16 **確認試験**

17 (1) 本品及びゴセレリン酢酸塩標準品の核磁気共鳴スペク
18 トル測定用重水溶液(1→10)を核磁気共鳴スペクトル測定用
19 重水素化酢酸でpH 4.0に調整し、試料溶液及び標準溶液と
20 する。それぞれの液につき、核磁気共鳴スペクトル測定法
21 (2.21)により ^1H をデカップリングして ^{13}C を測定し、本品の
22 スペクトルと標準品のスペクトルを比較するとき、両者のス
23 ペクトルは、同一の化学シフトのところに同様の面積強度の
24 シグナルを示す。さらに以下の条件で ^{13}C を測定し、試料溶
25 液及び標準溶液のロイシン、プロリン、ピログルタミン酸、
26 アルギニン、トリプトファン、*tert*-ブチルセリン、セリン、
27 チロシン、ヒスチジン及びアゾグリシンに相当する23.5
28 ppm, 26.0 ppm, 26.3 ppm, 41.8 ppm, 55.7 ppm, 62.2
29 ppm, 62.5 ppm, 116.7 ppm, 118.4 ppm及び162.2 ppm付
30 近のシグナルの積分値を測定し、標準溶液のこれら個々のシ
31 グナルの積分値に対する試料溶液の個々のシグナルの積分値
32 の比をアミノ酸比とすると、ロイシン、プロリン、ピログ
33 ルタミン酸、アルギニン、トリプトファン、*tert*-ブチルセ
34 リン、セリン、チロシン及びヒスチジンのアミノ酸比は0.9
35 ~ 1.1、アゾグリシンのアミノ酸比は0.8 ~ 1.2である。

36 **試験条件**

37 装置： ^{13}C 共鳴周波数100 MHz以上の核磁気共鳴スペク
38 トル測定装置

39 観測スペクトル幅：0 ~ 200 ppm

40 測定温度：25℃付近の一定温度

41 (2) 定量法で得た試料溶液及び標準溶液10 μL につき、定
42 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
43 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
44 間は等しい。

45 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -52 ~ -56° (脱水及び脱酢酸物に換
46 算したもの20 mg, 水, 10 mL, 100 mm)。

47 **酢酸** 脱水物に換算した本品約15 mgを精密に量り、水を加え
48 て正確に5 mLとし、試料溶液とする。別に酢酸カリウム
49 (CH_3COOK : 98.15)を水に溶かし、1 mL中に酢酸として0.1
50 mg, 0.2 mg, 0.3 mg, 0.4 mg及び0.5 mgを含む液を調製し、
51 標準溶液(1), 標準溶液(2), 標準溶液(3), 標準溶液(4)及び標
52 準溶液(5)とする。試料溶液, 標準溶液(1), 標準溶液(2), 標
53 準溶液(3), 標準溶液(4)及び標準溶液(5) 20 μL につき、次の
54 条件で液体クロマトグラフィー (2.01)により試験を行い、
55 標準溶液のピーク面積から得た検量線を用いて試料溶液の酢
56 酸濃度(mg/mL)を求め、次式により、本品中の酢酸含量(%)
57 を求めるとき、4.5 ~ 10.0%である。

58 酢酸(CH_3COOH)の量(%)

59 $= 1 / M_T \times \text{試料溶液の酢酸濃度(mg/mL)} \times 5 \times 100$

60 M_T : 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

61 **試験条件**

62 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

63 カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5
64 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
65 化シリカゲルを充填する。

66 カラム温度：25℃付近の一定温度

67 移動相：水／メタノール／リン酸／アンモニア水(25)
68 混液(968 : 20 : 7 : 5)

69 流量：毎分1.5 mL

70 **システム適合性**

71 システムの性能：標準溶液(1) 20 μL につき、上記の条
72 件で操作するとき、酢酸のピークの理論段数及びシン
73 ンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、2.0以下で
74 ある。

75 システムの再現性：標準溶液(1) 20 μL につき、上記の
76 条件で試験を6回繰り返すとき、酢酸のピーク面積の
77 相対標準偏差は3.0%以下である。

78 **純度試験** 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。こ
79 の液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標
80 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
81 り、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01)により試験
82 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
83 り測定するとき、試料溶液のゴセレリンに対する相対保持時
84 間が約0.89の類縁物質Eのピーク面積は標準溶液のゴセレリ
85 ンのピーク面積より大きくなく、その他の類縁物質のピーク
86 面積はそれぞれ標準溶液のゴセレリンのピーク面積の1/2
87 より大きくない。また、試料溶液のゴセレリン以外のピーク
88 の合計面積は、標準溶液のゴセレリンのピーク面積の2.5倍
89 より大きくない。

90 **試験条件**

91 検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量
92 法の試験条件を準用する。

93 面積測定範囲：ゴセレリンの保持時間の約2倍の範囲

94 **システム適合性**

95 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。
96 検出の確認：定量法で得た標準溶液1 mLを正確に量り、
97 水を加えて正確に200 mLとしシステム適合性試験用
98 溶液とする。システム適合性試験用溶液10 mLを正

99 確に量り，水を加えて正確に100 mLとする．この液
 100 10 μ Lから得たゴセレリンのピーク面積が，システム
 101 適合性試験用溶液から得たゴセレリンのピーク面積
 102 の7～13%になることを確認する．
 103 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件
 104 で試験を6回繰り返すとき，ゴセレリンのピーク面積
 105 の相対標準偏差は3%以下である．

106 水分 (2.48) 10.0%以下(20 mg，電量滴定法)．

107 定量法 本品及びゴセレリン酢酸塩標準品(別途本品と同様の
 108 方法で水分 (2.48) 及び酢酸を測定しておく)約25 mgずつを
 109 精密に量り，それぞれを水に溶かし，正確に25 mLとし，
 110 試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μ L
 111 ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー
 112 (2.01) により試験を行い，それぞれの液のゴセレリンのピ
 113 ーク面積 A_T 及び A_S を測定する．

114 ゴセレリン($C_{59}H_{84}N_{18}O_{14}$)の量(mg)

115 $=M_S \times A_T / A_S$

116 M_S ：脱水及び脱酢酸物に換算したゴセレリン酢酸塩標準
 117 品の秤取量(mg)

118 試験条件

119 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

120 カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に3.5
 121 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 122 化シリカゲルを充填する．

123 カラム温度：53℃付近の一定温度

124 移動相：水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリ
 125 ル／トリフルオロ酢酸混液(1600：400：1)

126 流量：ゴセレリンの保持時間が40～50分になるように
 127 調整する．

128 システム適合性

129 システムの性能：薄めた試料溶液(1→10)とシステム適
 130 合性試験用ゴセレリン酢酸塩類縁物質標準品溶液(1
 131 →10000)を等量混合する．この液10 μ Lにつき，上
 132 記の条件で操作するとき，[4-D-セリン]ゴセレリン，
 133 ゴセレリンの順に溶出し，その分離度は7以上であり，
 134 ゴセレリンのピークのシンメトリー係数は0.8～2.5
 135 である．

136 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件
 137 で試験を6回繰り返すとき，ゴセレリンのピーク面積
 138 の相対標準偏差は2.0%以下である．

139 貯法

140 保存条件 遮光して，2～8℃に保存する．

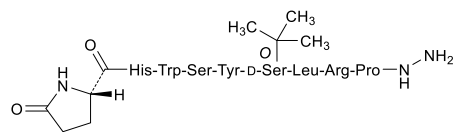
141 容器 気密容器．

142 その他

143 類縁物質E：

144 5-Oxo-L-prolyl-L-histidyl-L-tryptophyl-L-seryl-L-tyrosyl-O-tert-

145 butyl-D-seryl-L-leucyl-L-arginyl-L-prolinohydrazide

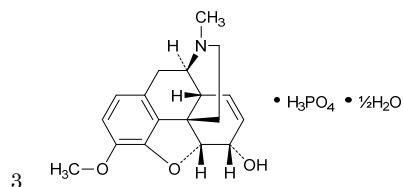


146

147

1 コデインリン酸塩水和物

2 Codeine Phosphate Hydrate

4 C₁₈H₂₁NO₃ · H₃PO₄ · ½H₂O : 406.375 (5*R*,6*S*)-4,5-Epoxy-3-methoxy-17-methyl-7,8-

6 didehydromorphinan-6-ol monophosphate hemihydrate

7 [41444-62-6]

8 本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、コデインリ
9 ン酸塩(C₁₈H₂₁NO₃ · H₃PO₄ : 397.36) 98.0%以上を含む。

10 性状 本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

11 本品は水又は酢酸(100)に溶けやすく、メタノール又はエ
12 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
13 けない。

14 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。
15 本品は光によって変化する。

16 確認試験

17 (1) 本品の水溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測
18 定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
19 トルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク
20 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

21 (2) 本品を105℃で4時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測
22 定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品
23 のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者
24 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
25 る。

26 (3) 本品の水溶液(1→20)はリン酸塩の定性反応(1)〈1.09〉
27 を呈する。

28 旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: -98 ～ -102° (脱水物に換算したも
29 の0.4 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

30 純度試験

31 (1) 塩化物〈1.03〉 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較
32 液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

33 (2) 硫酸塩〈1.14〉 本品0.20 gをとり、試験を行う。比
34 較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.240%以下)。

35 (3) 類縁物質 本品0.20 gを0.01 mol/L塩酸試液／エタノ
36 ール(99.5)混液(4 : 1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。こ
37 の液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液／エタノール
38 (99.5)混液(4 : 1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とす
39 る。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉に
40 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
41 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
42 た薄層板にスポットする。次にエタノール(99.5)／トルエン
43 ／アセトン／アンモニア水(28)混液(14 : 14 : 7 : 1)を展開溶
44 媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫

45 外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主
46 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
47 濃くない。

48 水分〈2.48〉 1.5 ～ 3.0%(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

49 定量法 本品約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 70 mLに溶かし、
50 0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(指示薬：クリスタルバ
51 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
52 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
53 行い、補正する。

54 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=39.74 mg C₁₈H₂₁NO₃ · H₃PO₄

55 貯法

56 保存条件 遮光して保存する。

57 容器 気密容器。

1 コデインリン酸塩錠

2 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に対応する量を取り、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: 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

- 100 システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で
101 操作するとき、コデイン、内標準物質の順に溶出し、
102 その分離度は4以上である。
103 システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件
104 で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
105 に対するコデインのピーク面積の比の相対標準偏差は
106 1.0%以下である。
107 貯法 容器 気密容器。

1 コデインリン酸塩散1%

2 1% Codeine Phosphate Powder

3 本品は定量するとき、コデインリン酸塩水和物
4 ($\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_3 \cdot \text{H}_3\text{PO}_4 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$: 406.37) 0.90 ~ 1.10%を含
5 む。

6 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

7 以上をとり、顆粒剤又は散剤の製法により製する。

8 **確認試験** 本品の水溶液(1→100)につき、紫外可視吸光度測定
9 法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長283
10 ~ 287 nmに吸収の極大を示す。

11 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
12 毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は
13 85%以上である。

14 本品約2 gを精密に量り、試験を開始し、規定された時間
15 に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブラン
16 フィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次の
17 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
18 (別途「コデインリン酸塩水和物」と同様の方法で水分
19 (2.48) を測定しておく)約28 mgを精密に量り、水に溶かし、
20 正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて
21 正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
22 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
23 ー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のコデインの
24 ピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

25 コデインリン酸塩水和物($\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_3 \cdot \text{H}_3\text{PO}_4 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$)の表
26 示量に対する溶出率(%)

$$27 = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 36 / 5 \times 1.023$$

28 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
29 秤取量(mg)

30 M_T : 本品の秤取量(g)

31 試験条件

32 定量法の試験条件を準用する。

33 システム適合性

34 システムの性能 : 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で
35 操作するとき、コデインのピークの理論段数及びシン
36 メトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下であ
37 る。

38 システムの再現性 : 標準溶液50 μLにつき、上記の条件
39 で試験を6回繰り返すとき、コデインのピーク面積の
40 相対標準偏差は2.0%以下である。

41 **定量法** 本品約5 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mL
42 とする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正
43 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
44 和物(別途「コデインリン酸塩水和物」と同様の方法で水分
45 (2.48) を測定しておく)約50 mgを精密に量り、水に溶かし、

46 正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準
47 溶液10 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標
48 準溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー
49 (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対す
50 るコデインのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

51 コデインリン酸塩水和物($\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_3 \cdot \text{H}_3\text{PO}_4 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$)の量
52 (mg)

$$53 = M_S \times Q_T / Q_S \times 1.023$$

54 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
55 秤取量(mg)

56 内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(3→10000)

57 試験条件

58 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 280 nm)

59 カラム : 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
60 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
61 化シリカゲルを充填する。

62 カラム温度 : 40℃付近の一定温度

63 移動相 : ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸
64 (1→1000) 500 mLに溶かした後、水酸化ナトリウム
65 試液を加えてpH 3.0に調整する。この液240 mLにテ
66 トラヒドロフラン70 mLを混和する。

67 流量 : コデインの保持時間が約10分になるように調整
68 する。

69 システム適合性

70 システムの性能 : 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
71 操作するとき、コデイン、内標準物質の順に溶出し、
72 その分離度は4以上である。

73 システムの再現性 : 標準溶液20 μLにつき、上記の条件
74 で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
75 に対するコデインのピーク面積の比の相対標準偏差は
76 1.0%以下である。

77 **貯法** 容器 気密容器。

1 コデインリン酸塩散10%

2 10% Codeine Phosphate Powder

3 本品は定量するとき、コデインリン酸塩水和物
4 ($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$: 406.37) 9.3 ~ 10.7%を含む。

5 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

6 以上をとり、散剤の製法により製する。

7 **確認試験** 本品の水溶液(1→1000)につき、紫外可視吸光度測
8 定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長283
9 ~ 287 nmに吸収の極大を示す。

10 **溶出性** (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
11 毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は
12 85%以上である。

13 本品約0.2 gを精密に量り、試験を開始し、規定された時
14 間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブ
15 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
16 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
17 物(別途「コデインリン酸塩水和物」と同様の方法で水分
18 (2.48) を測定しておく)約28 mgを精密に量り、水に溶かし、
19 正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加え
20 て正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
21 液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ
22 フィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のコデイン
23 のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

24 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
25 示量に対する溶出率(%)

$$26 = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 18 / 25 \times 1.023$$

27 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
28 秤取量(mg)

29 M_T : 本品の秤取量(g)

30 試験条件

31 定量法の試験条件を準用する。

32 システム適合性

33 システムの性能 : 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で
34 操作するとき、コデインのピークの理論段数及びシン
35 メトリ係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下であ
36 る。

37 システムの再現性 : 標準溶液50 μLにつき、上記の条件
38 で試験を6回繰り返すとき、コデインのピーク面積の
39 相対標準偏差は2.0%以下である。

40 **定量法** 本品約2.5 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100
41 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを
42 正確に加えた後、水を加えて20 mLとし、試料溶液とする。
43 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
44 塩水和物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約50
45 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この

46 液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、標
47 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、次の条
48 件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内
49 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
50 Q_T 及び Q_S を求める。

51 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
52 (mg)

$$53 = M_S \times Q_T / Q_S \times 5 \times 1.023$$

54 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
55 秤取量(mg)

56 内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(3→10000)

57 試験条件

58 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 280 nm)

59 カラム : 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
60 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
61 化シリカゲルを充填する。

62 カラム温度 : 40℃付近の一定温度

63 移動相 : ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸
64 (1→1000) 500 mLに溶かした後、水酸化ナトリウム
65 試液を加えてpH 3.0に調整する。この液240 mLにテ
66 トラヒドロフラン70 mLを混和する。

67 流量 : コデインの保持時間が約10分になるように調整
68 する。

69 システム適合性

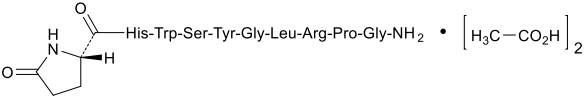
70 システムの性能 : 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
71 操作するとき、コデイン、内標準物質の順に溶出し、
72 その分離度は4以上である。

73 システムの再現性 : 標準溶液20 μLにつき、上記の条件
74 で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
75 に対するコデインのピーク面積の比の相対標準偏差は
76 1.0%以下である。

77 **貯法** 容器 気密容器。

1 ギナドレリン酢酸塩

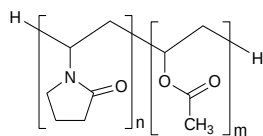
2 Gonadorelin Acetate



80	純度試験	132	カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5
81	(1) 溶状 本品0.10 gを水10 mLに溶かすとき，液は澄明	133	μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
82	である。また，この液につき，紫外可視吸光度測定法	134	化シリカゲルを充填する。
83	〈2.24〉により試験を行うとき，波長350 nmにおける吸光度	135	カラム温度：40℃付近の一定温度
84	は0.10以下である。	136	移動相：pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液
85	(2) 類縁物質 本品50 mgを移動相100 mLに溶かし，試	137	／アセトニトリル混液(90：17)
86	料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて	138	流量：ギナドレリンの保持時間が約13分になるように
87	正確に20 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液	139	調整する。
88	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	140	システム適合性
89	〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク	141	システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で
90	面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のギナドレ	142	操作するとき，ギナドレリン，内標準物質の順に溶出
91	リン以外のピーク的面積は，標準溶液のギナドレリンのピーク	143	し，その分離度は3以上である。
92	面積の1／5より大きくない。また，試料溶液のギナドレ	144	システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件
93	リン以外のピークの合計面積は，標準溶液のギナドレリンの	145	で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積
94	ピーク面積の3／5より大きくない。	146	に対するギナドレリンのピーク面積の比の相対標準偏
95	試験条件	147	差は1.5%以下である。
96	検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法	148	貯法
97	の試験条件を準用する。	149	保存条件 遮光して保存する。
98	面積測定範囲：溶媒のピークの後からギナドレリンの保	150	容器 気密容器。
99	持時間の約2.5倍までの範囲		
100	システム適合性		
101	検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，移動相を加		
102	えて正確に100 mLとする。この液10 μLから得たギ		
103	ナドレリンのピーク面積が，標準溶液のギナドレリン		
104	のピーク面積の1～3%になることを確認する。		
105	システムの性能：本品4 mgを移動相に溶かし，フェナ		
106	セチンのアセトニトリル溶液(1→1000) 5 mLを加えた		
107	後，移動相を加えて50 mLとする。この液10 μLにつ		
108	き，上記の条件で操作するとき，ギナドレリン，フェナ		
109	セチンの順に溶出し，その分離度は3以上である。		
110	システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件		
111	で試験を6回繰り返すとき，ギナドレリンのピーク面		
112	積の相対標準偏差は5%以下である。		
113	水分 〈2.48〉 8.0%以下(0.15 g，容量滴定法，直接滴定)。		
114	強熱残分 〈2.44〉 0.2%以下(0.1 g)。		
115	定量法 本品及びギナドレリン酢酸塩標準品(別途本品と同様		
116	の方法で水分 〈2.48〉 を測定しておく)約20 mgずつを精密に		
117	量り，それぞれを薄めた酢酸(100) (1→1000)に溶かし，正確		
118	に25 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り，それぞれ		
119	に内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後，水を加えて25		
120	mLとし，試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準		
121	溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー		
122	〈2.01〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対す		
123	るギナドレリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。		
124	ギナドレリン酢酸塩($C_{55}H_{75}N_{17}O_{13} \cdot 2C_2H_4O_2$)の量(mg)		
125	$=M_S \times Q_T / Q_S$		
126	M_S ：脱水物に換算したギナドレリン酢酸塩標準品の秤取		
127	量(mg)		
128	内標準溶液 フェナセチンの水／アセトニトリル混液(3：		
129	2)溶液(1→1000)		
130	試験条件		
131	検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)		

1 コポビドン

2 Copovidone



3 Poly[(2-oxopyrrolidin-1-yl)ethylene-co-(1-acetoxyethylene)]

4 [25086-89-9]

5 本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品
6 各条である。

7 なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意におい
8 て、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「**◆**
9 **◆**」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定するこ
10 ととした項は「**◇**」で囲むことにより示す。

11 三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬
12 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

13 本品は1-ビニル-2-ピロリドンと酢酸ビニルの共重合
14 体であり、その質量比は3:2である。

15 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、酢酸ビニル
16 ($C_4H_6O_2$: 86.09) 35.3 ~ 42.0%及び窒素(N: 14.01) 7.0 ~
17 8.0%を含む。

18 本品はそのK値を表示する。

19 **◆性状** 本品は白色～帯黄白色の粉末で、においはないか、又
20 は僅かに特異なおいがある。

21 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、
22 水に溶けやすい。

23 本品は吸湿性である。**◆**

24 **確認試験** 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)
25 の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトル
26 と本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトル
27 は同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

28 **pH** (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.0 ~
29 7.0である。

30 純度試験

31 (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
32 ~微黄色又は微赤色で、澄明又は僅かに混濁する。

33 (2) アルデヒド 本品約1 gを精密に量り、pH 9.0の0.05
34 mol/Lピロリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとする。
35 密栓し、60℃で60分間加温した後、室温になるまで放冷し、
36 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
37 三水和物0.140 gをとり、水に溶かし、正確に200 mLとする。
38 この液1 mLを正確に量り、pH 9.0の0.05 mol/Lピロリン酸
39 塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試
40 料溶液、標準溶液及び水0.5 mLずつを正確に量り、別々の
41 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
42 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
43 ド試液0.2 mLを加え、かき混ぜた後、密栓し、22±2℃で2
44

45 ~ 3分間放置する。これらの液につき、水を対照とし、紫外
46 可視吸光度測定法(2.24)により波長340 nmにおける吸光度
47 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。
48 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
49 mLを加え、かき混ぜた後、密栓し、22±2℃で5分間放置し、
50 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
51 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
52 とき、500 ppm以下である。

$$53 \text{ アルデヒド[アセトアルデヒド}(CH_3CHO)\text{として]の量(ppm)} \\ 54 = C/M \times \{(A_{T2} - A_{T1}) - (A_{B2} - A_{B1})\} / \{(A_{S2} - A_{S1}) - \\ 55 (A_{B2} - A_{B1})\} \times 100000$$

56 M : 乾燥物に換算した本品の秤取量(g)

57 C : 標準溶液中のアセトアルデヒド濃度(mg/mL)。ただし、
58 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
59 トアルデヒドへの換算係数は0.72を用いる。

60 (3) 1-ビニル-2-ピロリドン及び遊離酢酸ビニル 試
61 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
62 する。本品約0.25 gを精密に量り、水/アセトニトリル混液
63 (23:2)に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別
64 に1-ビニル-2-ピロリドン50 mg及び酢酸ビニル50 mgを
65 とり、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液1
66 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。
67 この液5 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(23:2)
68 を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及
69 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
70 トグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の1-
71 ビニル-2-ピロリドン及び遊離酢酸ビニルのピーク面積
72 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-
73 ビニル-2-ピロリドン及び酢酸ビニルの量を求めるとき、
74 いずれも10 ppm以下である。

75 1-ビニル-2-ピロリドンの量(ppm)

$$76 = A_{Ta}/A_{Sa} \times C_{Sa}/C_T \times 1000$$

77 遊離酢酸ビニルの量(ppm)= $A_{Tb}/A_{Sb} \times C_{Sb}/C_T \times 1000$

78 C_{Sa} : 標準溶液中の1-ビニル-2-ピロリドン濃度
79 (μg/mL)

80 C_{Sb} : 標準溶液中の酢酸ビニル濃度(μg/mL)

81 C_T : 試料溶液中の乾燥物に換算した本品の濃度(mg/mL)

82 試験条件

83 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 1-ビニル-2-ピ
84 ロリドンは235 nm, 酢酸ビニルは205 nm)

85 カラム: 内径4 mm, 長さ33 mm及び内径4 mm, 長さ
86 250 mmのステンレス管それぞれに5 μmの液体クロマ
87 トグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充
88 填し、それぞれプレカラム及び分離カラムとする。

89 カラム温度: 40℃付近の一定温度

90 移動相: 水/アセトニトリル混液(23:2)

91 流量: 毎分1.0 mL(1-ビニル-2-ピロリドン及び酢酸
92 ビニルの保持時間はそれぞれ約17分及び約22分)

93 面積測定範囲: 40分間

94 カラムの洗浄: 試料溶液を試験した後、移動相をカラム
95 又はプレカラムに上記の流量で約30分間、試験操作
96

97 と逆の方向に流し、試料を溶出させて洗浄する。
 98 システム適合性
 99 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件(測
 100 定波長：205 nm)で操作するとき、1-ピロリドン-2-ピ
 101 ロリドン、酢酸ビニルの順に溶出し、その分離度は
 102 2.0以上である。
 103 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
 104 で試験を6回繰り返すとき、1-ピロリドン-2-ピロリド
 105 ン及び酢酸ビニルのピーク面積の相対標準偏差はそれ
 106 ぞれ2.0%以下である。
 107 (4) 過酸化物質 本品の換算した乾燥物4.0 gに対応する量
 108 を正確に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液
 109 とする。この液25 mLに塩化チタン(III)・硫酸試液2 mLを加
 110 え、かき混ぜた後、30分間放置する。この液につき、試料
 111 溶液25 mLに薄めた硫酸(13 → 100) 2 mLを加えた液を対照
 112 とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、
 113 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
 114 して400 ppm以下)。
 115 (5) ヒドラジン 本品の換算した乾燥物2.5 gに対応する
 116 量を正確に量り、容量50 mLの遠心沈殿管に入れ、水25 mL
 117 を加え、かき混ぜて溶かす。サリチルアルデヒドのメタノ
 118 ル溶液(1 → 20) 500 μLを加え、かき混ぜ、60℃の水浴中で
 119 15分間加温する。冷後、トルエン2.0 mLを加え、密栓して2
 120 分間激しく振り混ぜ、遠心分離し、上層を試料溶液とする。
 121 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
 122 100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、トルエンを加え
 123 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、
 124 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶
 125 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
 126 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
 127 板にスポットする。次にメタノール/水混液(2 : 1)を展開溶
 128 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
 129 板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射すると
 130 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
 131 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
 132 液のそれより濃くない(1 ppm以下)。
 133 (6) 2-ピロリドン 本品約1 gを精密に量り、液体クロマ
 134 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
 135 かし、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別
 136 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
 137 用メタノール混液(19 : 1)に溶かし、正確に100 mLとする。
 138 この液3 mLを正確に量り、水/液体クロマトグラフィー用
 139 メタノール混液(19 : 1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶
 140 液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、
 141 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行
 142 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
 143 測定する。次式により2-ピロリドンの量を求めるとき、
 144 0.5%以下である。
 145 2-ピロリドンの量(%)= $A_T/A_S \times C_S/C_T \times 100$
 146 C_S ：標準溶液中の2-ピロリドン濃度(mg/mL)
 147 C_T ：試料溶液中の乾燥物に換算した本品の濃度(mg/mL)
 148 試験条件

149 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：205 nm)
 150 カラム：内径 4.0 mm、長さ10 mm及び内径 4.6 mm、
 151 長さ150 mmのステンレス管それぞれに5 μmの液体ク
 152 ロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲル
 153 を充填し、それぞれプレカラム及び分離カラムとする。
 154 カラム温度：40℃付近の一定温度
 155 移動相：水/液体クロマトグラフィー用メタノール混液
 156 (19 : 1)
 157 流量：毎分0.8 mL(2-ピロリドンの保持時間約7分)
 158 面積測定範囲：30分間
 159 カラムの洗浄：試料溶液を試験した後、移動相をカラム
 160 又はプレカラムに上記の流量で約30分間、試験操作
 161 と逆の方向に流し、試料を溶出させて洗浄する。
 162 システム適合性
 163 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
 164 操作するとき、2-ピロリドンのピークのシンメトリ
 165 ー係数は1.5以下である。
 166 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
 167 で試験を6回繰り返すとき、2-ピロリドンのピーク
 168 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。
 169 乾燥減量(2.41) 5.0%以下(0.5 g, 105℃, 3時間)。
 170 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。
 171 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、
 172 水に溶かし、正確に100 mLとした後、60分間放置し、試料
 173 溶液とする。試料溶液及び水につき、25℃で粘度測定法第1
 174 法(2.53)により試験を行い、次式によりK値を求めるとき、
 175 表示K値の90.0%～110.0%である。
 176
$$K = \frac{1.5 \log v_{rel.} - 1}{0.15 + 0.003c} + \frac{\sqrt{300c \log v_{rel.} + (c + 1.5c \log v_{rel.})^2}}{0.15c + 0.003c^2}$$

 177 c ：溶液100 mL中の換算した乾燥物の質量(g)
 178 $v_{rel.}$ ：水の動粘度に対する試料溶液の動粘度の比
 179
 180 定量法
 181 (1) 酢酸ビニル 本品約2 gを精密に量り、0.5 mol/L水酸
 182 化カリウム・エタノール液25 mLを正確に加え、数個の沸騰
 183 石を入れ、30分間還流した後、直ちに0.5 mol/L塩酸で滴定
 184 する(指示薬：フェノールフタレイン試液1 mL)。同様の方法
 185 で空試験を行い、補正する。
 186 酢酸ビニルの量(%)= $0.1 \times \frac{86.09}{56.11} \times \frac{28.05(n_2 - n_1)}{M}$
 187 M ：乾燥物に換算した本品の秤取量(g)
 188 n_1 ：本品の試験における0.5 mol/L塩酸の消費量(mL)
 189 n_2 ：空試験における0.5 mol/L塩酸の消費量(mL)
 190 (2) 窒素 本品約0.1 gを精密に量り、ケルダールフラス
 191 コに入れ、分解促進剤(硫酸カリウム33 g、硫酸銅(II)五水和
 192 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
 193 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、
 194 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
 195 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
 196 炭化物を認めなくなつてから更に45分間加熱を続ける。冷

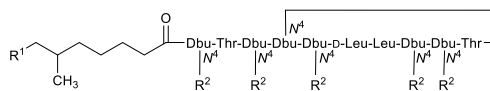
197 後、水20 mLを注意しながら加える。次にフラスコを、あら
 198 かじめ水蒸気を通じて洗った蒸留装置に連結する。受器には
 199 ホウ酸溶液(1 → 25) 30 mL及びプロモクレゾールグリーン・
 200 メチルレッド試液3滴を入れ、適量の水を加え、冷却器の下
 201 端をこの液に浸す。漏斗から水酸化ナトリウム溶液(2 → 5)
 202 30 mLを加え、注意して水10 mLで洗い込み、直ちにピンチ
 203 コック付きゴム管のピンチコックを閉じ、水蒸気を通じて留
 204 液80～100 mLを得るまで蒸留する。冷却器の下端を液面か
 205 ら離し、少量の水でその部分を洗い込み、0.025 mol/L硫酸
 206 で滴定 (2.50) する。ただし、滴定の終点は液の緑色が微灰
 207 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
 208 試験を行い、補正する。

209 0.025 mol/L 硫酸1 mL=0.700 mg N

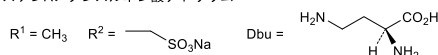
210 ◆貯法 容器 気密容器.◆

1 コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム

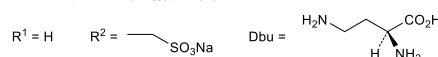
2 Colistin Sodium Methanesulfonate



コリスチンAメタンスルホン酸ナトリウム：



コリスチンBメタンスルホン酸ナトリウム：



3

4 コリスチンAメタンスルホン酸ナトリウム

5 $\text{C}_{58}\text{H}_{105}\text{N}_{16}\text{Na}_5\text{O}_{28}\text{S}_5$ ：1749.82

6 コリスチンBメタンスルホン酸ナトリウム

7 $\text{C}_{57}\text{H}_{103}\text{N}_{16}\text{Na}_5\text{O}_{28}\text{S}_5$ ：1735.79

8 [8068-28-8, コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム]

9 本品は、コリスチンの誘導体のナトリウム塩である。

10 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。

11 本品を乾燥したものは、定量するとき1 mg当たり11500
12 ～ 15500単位を含む。ただし、本品の力価は、コリスチン
13 A ($R=6$ -メチルオクタン酸, $R^1=\text{H}$, $\text{C}_{53}\text{H}_{100}\text{N}_{16}\text{O}_{13}$ ：
14 1169.46)としての量を単位で示す。

15 性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

16 本品は水に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けな
17 い。

18 確認試験

19 (1) 本品20 mgを水2 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試
20 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
21 るとき、液は青紫色を呈する。22 (2) 本品40 mgを1 mol/L塩酸試液1 mLに溶かし、希ヨウ
23 素試液0.5 mLを加えるとき、ヨウ素液の色は消失する。24 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
25 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
26 本品の参照スペクトル又は乾燥したコリスチンメタンスルホ
27 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
28 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。

29 (4) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

30 pH (2.54) 本品0.1 gを水10 mLに溶かし、30分間放置した
31 ときのpHは6.5 ～ 8.5である。

32 純度試験

33 (1) 溶状 本品0.16 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色
34 澄明である。35 (2) 遊離コリスチン 本品80 mgを水3 mLに溶かし、ケ
36 イタングステン酸二十六水和物溶液(1→10) 0.05 mLを加え、
37 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
38 液と比較するとき、比較液より濃くない(0.25%以下)。

39 乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(0.1 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

40 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

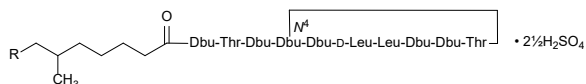
41 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

42 (i) 試験菌 *Escherichia coli* NIHJを用いる。43 (ii) 培地 ペプトン10.0 g, 塩化ナトリウム30.0 g, 肉エ
44 キス3.0 g及びカンテン20.0 gをとり、水1000 mLを加え、水
45 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
46 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
47 カンテン培地とする。48 (iii) 標準溶液 コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム標
49 準品を乾燥し、その適量を精密に量り、pH 6.0のリン酸塩
50 緩衝液に溶かし、1 mL中に100000単位を含む液を調製し、
51 標準原液とする。標準原液は、10℃以下に保存し、7日以内
52 に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 6.0の
53 リン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に10000単位及び2500単位
54 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
55 る。56 (iv) 試料溶液 本品を乾燥し、その適量を精密に量り、
57 pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かし、1 mL中に約100000単位
58 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
59 量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に10000単
60 位及び2500単位を含むように薄め、高濃度試料溶液及び低
61 濃度試料溶液とする。

62 貯法 容器 気密容器。

1 コリスチン硫酸塩

2 Colistin Sulfate



コリスチンA硫酸塩：R = CH₃ Dbu =

コリスチンB硫酸塩：R = H Dbu =

4 コリスチンA硫酸塩 C₅₃H₁₀₀N₁₆O₁₃ · 2½H₂SO₄ : 1414.66

5 コリスチンB硫酸塩 C₅₂H₉₈N₁₆O₁₃ · 2½H₂SO₄ : 1400.63

6 [1264-72-8]

7 本品は、*Bacillus polymyxa* var. *colistinus*の培養によつ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。

10 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 (C₅₃H₁₀₀N₁₆O₁₃ : 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 (C₅₃H₁₀₀N₁₆O₁₃) 0.04 µgに対応する。

14 性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

15 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

17 本品は吸湿性である。

18 確認試験

19 (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、液は紫色を呈する。

22 (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

43 めない。

44 (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。

46 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -63 ~ -73° (乾燥後, 1.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

48 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。

50 純度試験

51 (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(SO₄)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。

59 0.1 mol/L塩化バリウム液1 mL=9.606 mg SO₄

60 (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。

72 乾燥減量 (2.41) 6.0%以下(1 g, 減圧, 60℃, 3時間)。

73 強熱残分 (2.44) 1.0%以下(1 g)。

74 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。

76 (i) 試験菌 *Escherichia coli* NIHJを用いる。

77 (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。

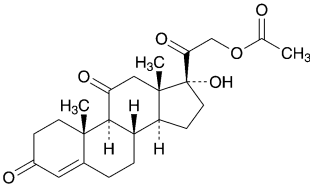
82 (iii) 標準溶液 コリスチン硫酸塩標準品を乾燥し、その約1000000単位に対応する量を精密に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かして正確に10 mLとし、標準原液とする。標準原液は10℃以下に保存し、7日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に10000単位及び2500単位を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

89 (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。

95 貯法 容器 気密容器。

1 コルチゾン酢酸エステル

2 Cortisone Acetate



4 C₂₃H₃₀O₆ : 402.48

5 17,21-Dihydroxypregn-4-ene-3,11,20-trione 21-acetate

6 [50-04-4]

7 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
8 テル(C₂₃H₃₀O₆) 97.0 ～ 102.0%を含む。

9 性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

10 本品はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に
11 溶けにくく、水にほとんど溶けない。

12 融点：約240℃(分解)。

13 本品は結晶多形が認められる。

14 確認試験

15 (1) 本品2 mgに硫酸2 mLを加え、しばらく放置するとき、
16 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
17 とき、液は淡緑色の蛍光を発する。この液に注意して水10
18 mLを加えるとき、退色し、澄明となる。

19 (2) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視
20 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
21 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はコルチゾン酢酸エ
22 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
23 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
24 の強度の吸収を認める。

25 (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
26 臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと
27 本品の参照スペクトル又は乾燥したコルチゾン酢酸エステル
28 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
29 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
30 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
31 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、
32 残留物につき、同様の試験を行う。

33 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +207 ～ +216° (乾燥後, 0.1 g, メ
34 タノール, 10 mL, 100 mm)。

35 純度試験 類縁物質 本品25 mgをアセトニトリル／水／酢酸
36 (100)混液(70 : 30 : 1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。こ
37 の液1 mLを正確に量り、アセトニトリル／水／酢酸(100)混
38 液(70 : 30 : 1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。
39 試料溶液及び標準溶液15 μ Lずつを正確にとり、次の条件で
40 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞ
41 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、
42 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、
43 標準溶液のコルチゾン酢酸エステルのピーク面積の
44 1/2より大きくない。また、試料溶液のコルチゾン酢酸エ

45 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
46 酸エステルのピーク面積の1.5倍より大きくない。

47 試験条件

48 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

49 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
50 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
51 化シリカゲルを充填する。

52 カラム温度：25℃付近の一定温度

53 移動相A：水／アセトニトリル混液(7 : 3)

54 移動相B：アセトニトリル／水混液(7 : 3)

55 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
56 うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 5	90	10
5 ～ 25	90 → 10	10 → 90
25 ～ 30	10	90

57 流量：毎分1 mL

58 面積測定範囲：溶媒のピークの後からコルチゾン酢酸エ
59 ステルの保持時間の約3倍までの範囲

60 システム適合性

61 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニト
62 リル／水／酢酸(100)混液(70 : 30 : 1)を加えて正確に
63 10 mLとする。この液15 μ Lから得たコルチゾン酢酸
64 エステルのピーク面積が、標準溶液のコルチゾン酢酸
65 エステルのピーク面積の8 ～ 12%になることを確認
66 する。

67 システムの性能：試料溶液15 μ Lにつき、上記の条件で
68 操作するとき、コルチゾン酢酸エステルのピークの理
69 論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以
70 上、1.3以下である。

71 システムの再現性：標準溶液15 μ Lにつき、上記の条件
72 で試験を3回繰り返すとき、コルチゾン酢酸エステル
73 のピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

74 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(0.5 g, 105℃, 3時間)。

75 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

76 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
77 の約10 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノール50 mL
78 に溶かし、次に内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、メ
79 タノールを加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とす
80 る。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体ク
81 ロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質の
82 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
83 比 Q_T 及び Q_S を求める。

84 コルチゾン酢酸エステル(C₂₃H₃₀O₆)の量(mg)

85
$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

86 M_S : コルチゾン酢酸エステル標準品の秤取量(mg)

87 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
88 (3→5000)

89 試験条件

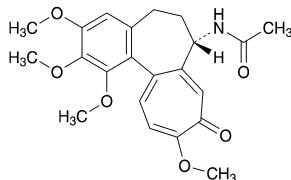
90 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

91 カラム：内径4.6 mm、長さ30 cmのステンレス管に10

- 92 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
93 化シリカゲルを充填する。
94 カラム温度：25℃付近の一定温度
95 移動相：水／アセトニトリル混液(13：7)
96 流量：コルチゾン酢酸エステルの保持時間が約12分に
97 なるように調整する。
98 システム適合性
99 システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で
100 操作するとき、コルチゾン酢酸エステル、内標準物質
101 の順に溶出し、その分離度は4以上である。
102 システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件
103 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
104 に対するコルチゾン酢酸エステルのピーク面積の比の
105 相対標準偏差は1.0%以下である。
106 貯法 容器 気密容器。

1 コルヒチン

2 Colchicine

4 C₂₂H₂₅NO₆ : 399.44

5 N-[(7S)-(1,2,3,10-Tetramethoxy-9-oxo-

6 5,6,7,9-tetrahydrobenzo[*a*]heptalen-7-yl)]acetamide

7 [64-86-8]

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
9 対し、コルヒチン(C₂₂H₂₅NO₆) 97.0 ~ 102.0%を含む。

10 性状 本品は帯黄白色の粉末である。

11 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
12 ルムアミド、エタノール(95)又は無水酢酸に溶けやすく、水
13 にやや溶けにくい。

14 本品は光によって着色する。

15 確認試験

16 (1) 本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき、紫外
17 可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、
18 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
19 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
20 認める。

21 (2) 本品のメタノール溶液(1→50) 0.5 mLを赤外吸収スペ
22 クトル用臭化カリウム1 gに加え、よくすり混ぜた後、80℃
23 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
24 法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品の
25 スペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者の
26 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。

27 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -235 ~ -250° (脱水及び脱酢酸エ
28 チル物に換算したもの0.1 g, エタノール(95), 10 mL, 100
29 mm)。

30 純度試験

31 (1) コルヒセイン 本品0.10 gを水10 mLに溶かし、その
32 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
33 られる緑色を帯びない。

34 (2) 酢酸エチル及びクロロホルム 本品約0.6 gを精密に
35 量り、内標準溶液2 mLを正確に加えて溶かし、更に*N,N*-
36 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。
37 別に*N,N*-ジメチルホルムアミド約20 mLを入れた100 mL
38 のメスフラスコを用い、クロロホルム0.30 gを量り、*N,N*-
39 ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとする。この
40 液2 mLを正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加え
41 て正確に200 mLとし、標準溶液(1)とする。次に*N,N*-ジメ
42 チルホルムアミド約20 mLを入れた100 mLのメスフラスコ
43 を用い、酢酸エチル約1.8 gを精密に量り、*N,N*-ジメチル
44 ホルムアミドを加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを

45 正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、*N,N*-ジメチ
46 ルホルムアミドを加えて10 mLとし、標準溶液(2)とする。
47 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
48 り、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験
49 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
50 (1)のクロロホルムのピーク面積より大きくない。また、試
51 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
52 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
53 り酢酸エチルの量を求めるとき、6.0%以下である。

54 酢酸エチル(C₄H₈O₂)の量(%)= $M_S/M_T \times Q_T/Q_S \times 2$ 55 M_S : 酢酸エチルの秤取量(g)56 M_T : 本品の秤取量(g)

57 内標準溶液 1-プロパノールの*N,N*-ジメチルホルムア
58 ミド溶液(3→200)

59 試験条件

60 検出器 : 水素炎イオン化検出器

61 カラム : 内径0.53 mm, 長さ30 mのフューズドシリカ
62 管の内面にガスクロマトグラフィー用ポリエチレング
63 リコール20 Mを厚さ1.0 μmで被覆する。

64 カラム温度 : 60℃を7分間、必要ならば、その後毎分
65 40℃で100℃になるまで昇温し、100℃を10分間保持
66 する。

67 注入口温度 : 130℃付近の一定温度

68 検出器温度 : 200℃付近の一定温度

69 キャリヤーガス : ヘリウム

70 流量 : 酢酸エチルの保持時間が約3分になるように調整
71 する。

72 スプリット比 : 1 : 20

73 システム適合性

74 検出の確認 : 標準溶液(2) 2 mLを正確に量り、*N,N*-ジ
75 メチルホルムアミドを加えて正確に25 mLとする。こ
76 の液1 mLを正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミ
77 ドを加えて正確に50 mLとする。この液2 μLから得た
78 酢酸エチルのピーク面積が、標準溶液(2)の酢酸エチ
79 ルのピーク面積の0.11 ~ 0.21%になることを確認す
80 る。

81 システムの性能 : クロロホルム1 mLをとり、*N,N*-ジ
82 メチルホルムアミドを加えて10 mLとする。この液1
83 mL及び酢酸エチル2 mLをとり、*N,N*-ジメチルホル
84 ムアミドを加えて100 mLとする。この液2 mLをとり、
85 内標準溶液2 mLを加え、*N,N*-ジメチルホルムアミ
86 ドを加えて10 mLとする。この液2 μLにつき、上記の
87 条件で操作するとき、酢酸エチル、クロロホルム、内
88 標準物質の順に流出し、クロロホルムと内標準物質の
89 分離度は2.0以上である。

90 システムの再現性 : 標準溶液(2) 2 μLにつき、上記の条
91 件で試験を3回繰り返すとき、内標準物質のピーク面
92 積に対する酢酸エチルのピーク面積の比の相対標準偏
93 差は3.0%以下である。

94 (3) 類縁物質 本品60 mgを薄めたメタノール(1→2) 100
95 mLに溶かす。この液1 mLを正確に量り、薄めたメタノール
96 (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倍までの範囲

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 $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{NO}_6$

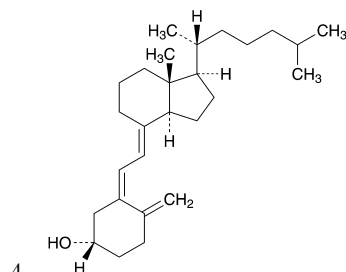
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

1 コレカルシフェロール

2 Cholecalciferol

3 ビタミンD₃5 C₂₇H₄₄O : 384.646 (3*S*,5*Z*,7*E*)-9,10-Secosteroid-5,7,10(19)-trien-3-ol

7 [67-97-0]

8 本品は定量するとき、コレカルシフェロール(C₂₇H₄₄O)

9 97.0 ~ 103.0%を含む。

10 性状 本品は白色の結晶で、においはない。

11 本品はエタノール(95)、クロロホルム、ジエチルエーテル

12 又はイソオクタンに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

13 本品は空気又は光によって変化する。

14 融点：84 ~ 88℃ 本品を毛細管に入れ、デシケーター

15 (減圧・2.67 kPa以下)で3時間乾燥した後、毛細管を直ちに

16 融封し、予想した融点の約10℃下の温度に加熱した浴中に

17 入れ、1分間に3℃上昇するように加熱し、測定する。

18 確認試験

19 (1) 本品0.5 mgをクロロホルム5 mLに溶かし、無水酢酸

20 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

21 を呈し、直ちに紫色及び青色を経て緑色に変わる。

22 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭

23 化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本

24 品の参照スペクトル又はコレカルシフェロール標準品のスペ

25 クトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のとこ

26 ろに同様の強度の吸収を認める。

27 吸光度(2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}(265\text{ nm})$: 450 ~ 490 (10 mg, エタノール(95), 1000 mL)。

28 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +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

31 かし、溶液調製後30分以内に測定する。

32 純度試験 7-デヒドロコレステロール 本品10 mgを薄めた

33 エタノール(9→10) 2.0 mLに溶かし、ジギトニン20 mgを薄

34 めたエタノール(9→10) 2.0 mLに溶かした液を加え、18時間

35 放置するとき、沈殿を生じない。

36 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、

37 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

38 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

39 し、正確に50 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、

40 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

41 えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及

42 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。

46 コレカルシフェロール(C₂₇H₄₄O)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$ 47 M_S : コレカルシフェロール標準品の秤取量(mg)

48 内標準溶液 フタル酸ジメチルのイソオクタン溶液(1→

49 100)

50 操作条件

51 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

52 カラム：内径約4 mm、長さ10 ~ 30 cmのステンレス

53 管に5 ~ 10 µmの液体クロマトグラフィー用シリカ

54 ゲルを充填する。

55 カラム温度：常温

56 移動相：ヘキサン/*n*-アミルアルコール混液(997 : 3)

57 流量：コレカルシフェロールの保持時間が約25分にな

58 るように調整する。

59 カラムの選定：コレカルシフェロール標準品15 mgをイ

60 ソオクタン25 mLに溶かす。この液をフラスコに移し、

61 還流冷却器を付け、油浴中で2時間加熱し、速やかに

62 室温まで冷却する。この液を石英試験管に移し、短波

63 長ランプ(主波長254 nm)及び長波長ランプ(主波長

64 365 nm)を用いて3時間照射する。この液10 mLに移

65 動相を加えて50 mLとする。この液10 µLにつき、上

66 記の条件で操作するとき、コレカルシフェロールに対

67 するプレビタミンD₃、トランス-ビタミンD₃及びタ

68 チステロールD₃の相対保持時間は、約0.5、約0.6及び

69 約1.1であり、またプレビタミンD₃とトランス-ビ

70 タミンD₃及びコレカルシフェロールとタチステロール

71 D₃の分離度がそれぞれ1.0以上のものを用いる。

72 貯法

73 保存条件 遮光して、空気を「窒素」で置換し、冷所に保存

74 する。

75 容器 密封容器。

1 コレスチミド

2 Colestimide

3 [95522-45-5]

4 本品は2-メチルイミダゾールと1-クロロ-2,3-エポキシ
5 シプロパンとの共重合体の陰イオン交換樹脂である。

6 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、塩素(Cl :
7 35.45) 18.0 ~ 20.0%を含む。

8 本品の換算した乾燥物1 gは、2.0 ~ 2.4 gのコール酸
9 ($C_{24}H_{36}O_5$: 407.56)と交換する。

10 **性状** 本品は白色〜微黄白色の粉末である。

11 本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

12 本品は吸湿性である。

13 **確認試験** 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉
14 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
15 と本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトル
16 は同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

17 **純度試験** 類縁物質 本品0.50 gを正確に量り、水20 mLを正
18 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
19 溶液とする。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉
20 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。

21 **乾燥減量**〈2.41〉 10.0%以下(1 g, 減圧, 105°C, 4時間)。

22 **強熱残分**〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

23 **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
24 mmのもの)に精密に量り、水23 mLを加えて2分間振り混ぜ
25 た後、水を加えて25 mLとする。2時間静置した後、樹脂層
26 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
27 とき、12 ~ 18 mL/gである。

28 定量法

29 (1) 塩素 本品約0.2 gを精密に量り、水50 mLを加えて
30 振り混ぜる。これに硝酸1 mL及び硝酸カリウム25 mgを加
31 えて振り混ぜた後、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定〈2.50〉する(電
32 位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

33 0.1 mol/L 硝酸銀液1 mL = 3.545 mg Cl

34 (2) 交換容量 コール酸ナトリウム水和物(別途水分を測
35 定しておく)約0.45 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100
36 mLとし、コール酸ナトリウム標準原液とする。本品約30
37 mgを精密に量り、コール酸ナトリウム標準原液30 mLを正
38 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
39 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
40 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液
41 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
42 り、内標準溶液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料
43 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
44 ラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面
45 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。

46 本品の換算した乾燥物1 g当たりのコール酸交換量(g)
47 $= M_S / M_T \times (Q_S - Q_T) / Q_S \times 3 / 10 \times 0.947$

48 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
49 量(mg)

50 M_T : 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

51 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
52 溶液(1→80000)

53 試験条件

54 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 220 nm)

55 カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5
56 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
57 化シリカゲルを充填する。

58 カラム温度 : 30°C付近の一定温度

59 移動相 : 薄めたリン酸(1→1000)／アセトニトリル混液
60 (1 : 1)

61 流量 : コール酸の保持時間が約7分になるように調整す
62 る。

63 システム適合性

64 システムの性能 : 標準溶液10 μL につき、上記の条件で
65 操作するとき、コール酸、内標準物質の順に溶出し、
66 その分離度は7以上である。

67 システムの再現性 : 標準溶液10 μL につき、上記の条件
68 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
69 に対するコール酸のピーク面積の比の相対標準偏差は
70 1.0%以下である。

71 **貯法** 容器 気密容器。

1 コレスチミド錠

2 Colestimide Tablets

3 本品は定量するとき、表示量の87.0 ～ 113.0%に対応す
4 るコレスチミドを含む。

5 **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。

6 **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〉
7 の塩化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1587 cm^{-1} 、
8 1528 cm^{-1} 、1262 cm^{-1} 、1102 cm^{-1} 及び1035 cm^{-1} 付近に吸収
9 を認める。

10 **製剤均一性**〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する。

11 **崩壊性**〈6.09〉 試験を行うとき、適合する。ただし、試験時
12 間は10分間とする。

13 **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)
14 約0.45 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、
15 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、
16 その質量を精密に量り、粉末とする。コレスチミド約30 mg
17 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
18 30 mLを正確に加え、1時間振り混ぜた後、遠心分離する。
19 上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、
20 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
21 正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、標準溶液とす
22 る。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体ク
23 ロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質の
24 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
25 求める。

26 コレスチミドの量(mg)

27 $=M_S \times (Q_S - Q_T) / Q_S \times 3 / 10 \times 1 / 2.2 \times 0.947$

28 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
29 量(mg)

30 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
31 交換量(g)

32 内標準溶液 パラオキシン安息香酸ブチルのアセトニトリル
33 溶液(1→80000)

34 試験条件

35 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

36 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
37 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
38 化シリカゲルを充填する。

39 カラム温度：30℃付近の一定温度

40 移動相：薄めたリン酸(1→1000)／アセトニトリル混液
41 (1：1)

42 流量：コール酸の保持時間が約7分になるように調整す
43 る。

44 システム適合性

45 システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で
46 操作するとき、コール酸、内標準物質の順に溶出し、
47 その分離度は7以上である。

48 システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件
49 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積

50 に対するコール酸のピーク面積の比の相対標準偏差は

51 1.0%以下である。

52 **貯法** 容器 気密容器。

1 コレスチミド顆粒

2 Colestimide Granules

3 本品は定量するとき、表示量の87.0 ～ 113.0%に対応す
4 るコレスチミドを含む。

5 **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
6 る。

7 **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〉
8 の塩化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1587 cm^{-1} 、
9 1528 cm^{-1} 及び1262 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

10 **製剤均一性**〈6.02〉 分包品は、質量偏差試験を行うとき、適
11 合する。

12 **崩壊性**〈6.09〉 試験を行うとき、適合する。ただし、試験器
13 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
14 10分間とする。

15 **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)
16 約4.5 gを精密に量り、水に溶かし、正確に1000 mLとし、
17 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、
18 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
19 密に量り、コール酸ナトリウム標準原液200 mLを正確に加
20 え、1時間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLを正確
21 に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。
22 以下「コレスチミド」の定量法(2)を準用する。

23 コレスチミドの量(mg)

$$24 = M_s \times (Q_s - Q_r) / Q_s \times 1 / 5 \times 1 / 2.2 \times 0.947$$

25 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
26 量(mg)

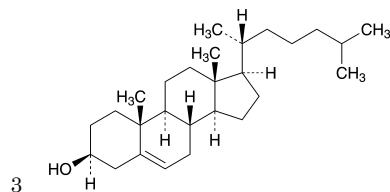
27 2.2：コレスチミド1 g当たりのコール酸交換量(g)

28 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
29 溶液(1→80000)

30 **貯法** 容器 気密容器。

1 コレステロール

2 Cholesterol

4 $C_{27}H_{46}O$: 386.655 Cholest-5-en-3 β -ol

6 [57-88-5]

7 性状 本品は白色～微黄色の結晶又は粒で、においはないか、

8 又は僅かににおいがあり、味はない。

9 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、

10 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

11 んど溶けない。

12 本品は光によって徐々に黄色～淡黄褐色となる。

13 確認試験

14 (1) 本品0.01 gをクロロホルム1 mLに溶かし、硫酸1 mL

15 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

16 酸層は緑色の蛍光を発する。

17 (2) 本品5 mgをクロロホルム2 mLに溶かし、無水酢酸1

18 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、

19 青色を経て緑色に変わる。

20 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: $-29 \sim -36^\circ$ (乾燥後, 0.2 g, アセ

21 トン, 10 mL, 100 mm)。

22 融点 (2.60) $147 \sim 150^\circ\text{C}$

23 純度試験

24 (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。

27 (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。

33 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。

35 乾燥減量 (2.41) 0.30%以下(1 g, 減圧, 60°C , 4時間)。

36 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

37 貯法

38 保存条件 遮光して保存する。

39 容器 気密容器。