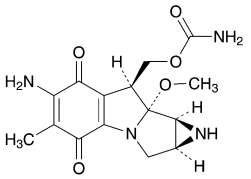
資料No.　１－６

医薬品各条

（マ～ワ）

マイトマイシンC

Mitomycin C



$C_{15}H_{18}N_4O_5$：334.33

(1a*S*,8*S*,8a*R*,8b*S*)-6-Amino-4,7-dioxo-8a-methoxy-5-methyl-1,1a,2,8,8a,8b-hexahydroazirino[2′,3′:3,4]pyrrolo[1,2-*a*]indol-8-ylmethyl carbamate

[*50-07-7*]

本品は，*Streptomyces caespitosus*の培養によって得られる抗腫瘍活性を有する化合物である．

本品は定量するとき，換算した乾燥物1 mg当たり970 ～ 1030 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，マイトマイシンC ($C_{15}H_{18}N_4O_5$)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は青紫色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品は*N*,*N*−ジメチルアセトアミドに溶けやすく，水又はメタノールに溶けにくく，エタノール(99.5)に極めて溶けにくい．

確認試験

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

純度試験　類縁物質　本操作は，試料溶液及び標準溶液調製後速やかに行う．本品50 mgをメタノール10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のマイトマイシンC以外の各々のピーク面積は標準溶液のマイトマイシンCのピーク面積より大きくない．また，試料溶液のマイトマイシンC以外のピークの合計面積は標準溶液のマイトマイシンCのピーク面積の3倍より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相A：0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液20 mLに水を加えて1000 mLとする．この液800 mLにメタノール200 mLを加える．

移動相B：0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液20 mLに水を加えて1000 mLとする．この液にメタノール1000 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	100	0
10 ～ 30	100 → 0	0 → 100
30 ～ 45	0	100

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からマイトマイシンC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：標準溶液10 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10 μLから得たマイトマイシンCのピーク面積が標準溶液のマイトマイシンCのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：本品25 mg及び3−エトキシ−4−ヒドロキシベンズアルデヒド40 mgをメタノール50 mLに溶かす．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，マイトマイシンC，3−エトキシ−4−ヒドロキシベンズアルデヒドの順に溶出し，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3回繰り返すとき，マイトマイシンCのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(0.1 g，減圧・0.67 kPa以下，60℃，3時間)．

定量法　本品及びマイトマイシンC標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り，それぞれを*N*,*N*−ジメチルアセトアミドに溶かし，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 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，それぞれの液のマイトマイシンCのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

マイトマイシンC ($C_{15}H_{18}N_4O_5$)の量[μg(力価)]
＝$M_S \times A_T / A_S \times 1000$

M_S：マイトマイシンC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：365 nm)

カラム：内径4 mm，長さ30 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用フェニル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：0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液40 mLに薄めた酢酸(100) (1→20) 5 mLを加え，更に水を加えて1000 mLとする．この液600 mLにメタノール200 mLを加える．

流量：マイトマイシンC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：マイトマイシンC標準品25 mg及び3－エトキシ－4－ヒドロキシベンズアルデヒド0.375 gを*N*,*N*－ジメチルアセトアミド50 mLに溶かす．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，マイトマイシンC，3－エトキシ－4－ヒドロキシベンズアルデヒドの順に溶出し，その分離度は3以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，マイトマイシンC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．

注射用マイトマイシンC

Mitomycin C for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である．

本品は定量するとき，表示された力価の90.0 ～ 110.0%に対応するマイトマイシンC ($C_{15}H_{18}N_4O_5$：334.33)を含む．

製法　本品は「マイトマイシンC」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は青紫色の粉末である．

確認試験　本品の「マイトマイシンC」2 mg(力価)に対応する量をとり，水200 mLに溶かす．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長216 ～ 220 nm及び362 ～ 366 nmに吸収の極大を示す．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品0.25 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.5 ～ 8.5である．

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(0.4 g，減圧・0.67 kPa以下，酸化リン(V)，60℃，3時間)．

エンドトキシン〈*4.01*〉　10 EU/mg(力価)未満．

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「マイトマイシンC」約0.5 mg(力価)を含むように*N,N*－ジメチルアセトアミド*V* mLを正確に加え，よく振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にマイトマイシンC標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り，*N,N*－ジメチルアセトアミドを加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．以下「マイトマイシンC」の定量法を準用する．

マイトマイシンC ($C_{15}H_{18}N_4O_5$)の量[mg(力価)]

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

M_S：マイトマイシンC標準品の秤取量[mg(力価)]

不溶性異物〈*6.06*〉　第2法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

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

定量法　本品10個以上をとり，内容物の質量を精密に量る．「マイトマイシンC」約10 mg(力価)に対応する量を精密に量り，*N,N*－ジメチルアセトアミド20 mLを正確に加え，よく振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にマイトマイシンC標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り，*N,N*－ジメチルアセトアミドに溶かし正確に50 mLとし，標準溶液とする．以下「マイトマイシンC」の定量法を準用する．

マイトマイシンC ($C_{15}H_{18}N_4O_5$)の量[mg(力価)]

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

M_S：マイトマイシンC標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法　容器　密封容器．

マクロゴール400

Macrogol 400

ポリエチレングリコール400

本品はエチレンオキシドと水との付加重合体で，$HOCH_2(CH_2OCH_2)_nCH_2OH$で表され，$n$は7 ～ 9である．

性状　本品は無色澄明の粘稠性のある液で，においはないか，又は僅かに特異なにおいがある．

本品は水，メタノール，エタノール(95)又はピリジンと混和する．

本品はジエチルエーテルにやや溶けやすい．

本品はやや吸湿性である．

凝固点：4 ～ 8℃

比重　d_{20}^{20}：1.110 ～ 1.140

確認試験　本品0.05 gを希塩酸5 mLに溶かし，塩化バリウム試液1 mLを加えて振り混ぜ，必要ならばろ過し，ろ液にリンモリブデン酸n水和物溶液(1→10) 1 mLを加えるとき，黄緑色の沈殿を生じる．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 7.0である．

純度試験

（1）　酸　本品5.0 gを中和エタノール20 mLに溶かし，フェノールフタレイン試液2滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mLを加えるとき，液の色は赤色である．

（2）　エチレングリコール及びジエチレングリコール　本品4.0 gを水に溶かし，正確に10 mLとし，試料溶液とする．別にエチレングリコール及びジエチレングリコール約50 mgずつを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液2 μLずつを正確にとり，次の条件でガスクロマトグラフィー〈*2.02*〉により試験を行う．それぞれの液のエチレングリコールのピーク高さH_{Ta}及びH_{Sa}並びにジエチレングリコールのピーク高さH_{Tb}及びH_{Sb}を測定し，エチレングリコール及びジエチレングリコールの量を求めるとき，エチレングリコールとジエチレングリコールの含量の和は0.25%以下である．

エチレングリコールの量(mg)＝$M_{Sa} \times H_{Ta} / H_{Sa} \times 1/10$

ジエチレングリコールの量(mg)＝$M_{Sb} \times H_{Tb} / H_{Sb} \times 1/10$

M_{Sa}：エチレングリコールの秤取量(mg)

M_{Sb}：ジエチレングリコールの秤取量(mg)

操作条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径約3 mm，長さ約1.5 mの管にガスクロマトグラフィー用D－ソルビトールを150 ～ 180 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に12%の割合で被覆したものを充填する．

カラム温度：165℃付近の一定温度

キャリヤーガス：窒素又はヘリウム

流量：ジエチレングリコールの保持時間が約8分になるように調整する．

カラムの選定：標準溶液2 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エチレングリコール，ジエチレングリコールの順に流出し，それぞれのピークが完全に分離するものを用いる．

検出感度：標準溶液2 μLから得たジエチレングリコールのピーク高さがフルスケールの約80%になるように調整する．

平均分子量試験　無水フタル酸42 gをとり，新たに蒸留したピリジン300 mLを正確に量って入れた1 Lの遮光した共栓瓶に加え，強く振り混ぜて溶かした後，16時間以上放置する．この液25 mLを正確に量り，約200 mLの耐圧共栓瓶に入れ，これに本品約1.5 gを精密に量って加え，密栓し，丈夫な布でこれを包み，あらかじめ98±2℃に加熱した水浴中に入れる．この際瓶の中の液が水浴の液の中に浸るようにする．98±2℃で30分間保った後，水浴から瓶を取り出し，室温になるまで空気中で放冷する．次に0.5 mol/L水酸化ナトリウム液50 mLを正確に加え，更にフェノールフタレインのピリジン溶液(1→100) 5滴を加え，この液につき，0.5 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する．ただし，滴定の終点は液が15秒間持続する淡赤色を呈するときとする．同様の方法で空試験を行う．

平均分子量＝$(M \times 4000)/(a - b)$

M：本品の秤取量(g)

a：空試験における0.5 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

b：本品の試験における0.5 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

平均分子量は380 ～ 420である．

水分〈*2.48*〉　1.0%以下(2 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

貯法　容器　気密容器．

マクロゴール1500

Macrogol 1500

ポリエチレングリコール1500

本品はエチレンオキシドと水との付加重合体で，$HOCH_2(CH_2OCH_2)_nCH_2OH$で表され，*n*が5 ～ 6及び28 ～ 36の等量混合物である．

性状　本品は白色の滑らかなワセリン様の固体で，においはないか，又は僅かに特異なにおいがある．

本品は水，ピリジン又はジフェニルエーテルに極めて溶けやすく，メタノールに溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けにくく，エタノール(99.5)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．

凝固点：37 ～ 41℃

確認試験　本品0.05 gを希塩酸5 mLに溶かし，塩化バリウム試液1 mLを加えて振り混ぜ，必要ならばろ過し，ろ液にリンモリブデン酸*n*水和物溶液(1→10) 1 mLを加えるとき，黄緑色の沈殿を生じる．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 7.0である．

純度試験

（1）　溶状　本品5.0 gを水50 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　酸　本品5.0 gを中和エタノール20 mLに溶かし，フェノールフタレイン試液2滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mLを加えるとき，液の色は赤色である．

（3）　エチレングリコール及びジエチレングリコール　本品50.0 gを250 mLの蒸留フラスコにとり，ジフェニルエーテル75 mLを加え，必要ならば加温して溶かし，0.13 ～ 0.27 kPaの減圧でゆっくり蒸留し，1 mL目盛付きの100 mLの容器に留液25 mLをとる．留液に水20 mLを正確に加え，激しく振り混ぜた後，氷水中で冷却し，ジフェニルエーテルを凝固させ，25 mLのメスフラスコ中にろ過する．残留物を氷冷した水5.0 mLで洗い，洗液はろ液に合せ，加温して室温とした後，水を加えて25 mLとする．この液を共栓フラスコに移し，新たに蒸留したアセトニトリル25.0 mLを加えて振り混ぜ，試料溶液とする．別にジエチレングリコール62.5 mgをとり，新たに蒸留したアセトニトリルを用いて調製した水／アセトニトリル混液(1：1)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10 mLずつを正確にとり，それぞれに硝酸二アンモニウムセリウム(Ⅳ)試液15 mLを正確に加える．この液につき，2 ～ 5分の間に紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，450 nm付近の吸収極大の波長における試料溶液から得た液の吸光度は，標準溶液から得た液の吸光度より大きくない．

水分〈*2.48*〉　1.0%以下(2 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

貯法　容器　気密容器．

マクロゴール4000

Macrogol 4000

ポリエチレングリコール4000

本品はエチレンオキシドと水との付加重合体で，$HOCH_2(CH_2OCH_2)_nCH_2OH$で表され，*n*は59 ～ 84である．

性状　本品は白色のパラフィン様の塊，薄片又は粉末で，においはないか，又は僅かに特異なにおいがある．

本品は水に極めて溶けやすく，メタノール又はピリジンに溶けやすく，エタノール(99.5)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない．

凝固点：53 ～ 57℃

確認試験　本品0.05 gを希塩酸5 mLに溶かし，塩化バリウム試液1 mLを加えて振り混ぜ，必要ならばろ過し，ろ液にリンモリブデン酸*n*水和物溶液(1→10) 1 mLを加えるとき，黄緑色の沈殿を生じる．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 7.5である．

純度試験

（1）　溶状　本品5.0 gを水50 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　酸　本品5.0 gに中和エタノール20 mLを加え，加温して溶かし，冷後，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加えるとき，液の色は赤色である．

平均分子量試験　本品約12.5 gを精密に量り，約200 mLの耐圧共栓瓶に入れ，ピリジン約25 mLを加え，加温して溶かし，放冷する．別に無水フタル酸42 gをとり，新たに蒸留したピリジン300 mLを正確に量って入れた1 Lの遮光した共栓瓶に加え，強く振り混ぜて溶かした後，16時間以上放置する．この液25 mLを正確に量り，先の耐圧共栓瓶に加え，密栓し，丈夫な布でこれを包み，あらかじめ98±2℃に加熱した水浴中に入れる．この際瓶の中の液が水浴の液の中に浸るようにする．98±2℃で30分間保った後，水浴から瓶を取り出し，室温になるまで空気中で放冷する．次に0.5 mol/L水酸化ナトリウム液50 mLを正確に加え，更にフェノールフタレインのピリジン溶液(1→100) 5滴を加え，この液につき，0.5 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する．ただし，滴定の終点は液が15秒間持続する淡赤色を呈するときとする．同様の方法で空試験を行う．

$$平均分子量 = (M \times 4000) / (a - b)$$

M：本品の秤取量(g)

a：空試験における0.5 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

b：本品の試験における0.5 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

平均分子量は2600 ～ 3800である．

水分〈*2.48*〉　1.0%以下(2 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g)．

貯法　容器　密閉容器．

50　**貯法**　容器　密閉容器.

マクロゴール6000

Macrogol 6000

ポリエチレングリコール6000

本品はエチレンオキシドと水との付加重合体で，$HOCH_2(CH_2OCH_2)_nCH_2OH$で表され，*n*は165 ～ 210である．

性状　本品は白色のパラフィン様の塊，薄片又は粉末で，においはないか，又は僅かに特異なにおいがある．

本品は水に極めて溶けやすく，ピリジンに溶けやすく，メタノール，エタノール(95)，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．

凝固点：56 ～ 61℃

確認試験　本品0.05 gを希塩酸5 mLに溶かし，塩化バリウム試液1 mLを加えて振り混ぜ，必要ならばろ過し，ろ液にリンモリブデン酸*n*水和物溶液(1→10) 1 mLを加えるとき，黄緑色の沈殿を生じる．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.5 ～ 7.5である．

純度試験

（1）　溶状　本品5.0 gを水50 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　酸　本品5.0 gに中和エタノール20 mLを加え，加温して溶かし，冷後，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加えるとき，液の色は赤色である．

平均分子量試験　本品約12.5 gを精密に量り，約200 mLの耐圧共栓瓶に入れ，ピリジン約25 mLを加え，加温して溶かし，放冷する．別に無水フタル酸42 gをとり，新たに蒸留したピリジン300 mLを正確に量って入れた1 Lの遮光した共栓瓶に加え，強く振り混ぜて溶かした後，16時間以上放置する．この液25 mLを正確に量り，先の耐圧共栓瓶に加え，密栓し，丈夫な布でこれを包み，あらかじめ98±2℃に加熱した水浴中に入れる．この際瓶の中の液が水浴の液の中に浸るようにする．98±2℃で30分間保った後，水浴から瓶を取り出し，室温になるまで空気中で放冷する．次に0.5 mol/L水酸化ナトリウム液50 mLを正確に加え，更にフェノールフタレインのピリジン溶液(1→100) 5滴を加え，この液につき，0.5 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する．ただし，滴定の終点は液が15秒間持続する淡赤色を呈するときとする．同様の方法で空試験を行う．

$$平均分子量 = (M \times 4000) / (a - b)$$

M：本品の秤取量(g)

a：空試験における0.5 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

b：本品の試験における0.5 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

平均分子量は7300 ～ 9300である．

水分〈*2.48*〉　1.0%以下(2 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g)．

50　**貯法**　容器　密閉容器.

マクロゴール20000

Macrogol 20000

ポリエチレングリコール20000

本品はエチレンオキシドと水との付加重合体で，$HOCH_2(CH_2OCH_2)_nCH_2OH$で表され，$n$は340 ～ 570である．

性状　本品は白色のパラフィン様の薄片又は粉末で，においはないか，又は僅かに特異なにおいがある．

本品は水又はピリジンに溶けやすく，メタノール，エタノール(95)，石油ベンジン又はマクロゴール400にほとんど溶けない．

凝固点：56 ～ 64℃

確認試験　本品0.05 gに希塩酸5 mLを加えて溶かし，塩化バリウム試液1 mLを加えて振り混ぜ，必要ならばろ過し，ろ液にリンモリブデン酸n水和物溶液(1→10) 1 mLを加えるとき，黄緑色の沈殿を生じる．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.5 ～ 7.5である．

純度試験

（1）　溶状　本品5.0 gを水50 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　酸　本品5.0 gに中和エタノール20 mLを加え，加温して溶かし，冷後，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加えるとき，液の色は赤色である．

平均分子量試験　本品約15 gを精密に量り，約200 mLの耐圧共栓瓶に入れ，ピリジン約25 mLを加え，加温して溶かし，放冷する．別に無水フタル酸42 gをとり，新たに蒸留したピリジン300 mLを正確に量って入れた1 Lの遮光した共栓瓶に加え，強く振り混ぜて溶かした後，16時間以上放置する．この液25 mLを正確に量り，先の耐圧共栓瓶に加え，密栓し，丈夫な布でこれを包み，あらかじめ98±2℃に加熱した水浴中に入れる．この際瓶の中の液が水浴の液の中に浸るようにする．98±2℃で60分間保った後，水浴から瓶を取り出し，室温になるまで空気中で放冷する．次に0.5 mol/L水酸化ナトリウム液50 mLを正確に加え，更にフェノールフタレインのピリジン溶液(1→100) 5滴を加え，この液につき，0.5 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する．ただし，滴定の終点は液が15秒間持続する淡赤色を呈するときとする．同様の方法で空試験を行う．

$$平均分子量 = (M \times 4000) / (a - b)$$

M：本品の秤取量(g)

a：空試験における0.5 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

b：本品の試験における0.5 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

平均分子量は15000 ～ 25000である．

水分〈*2.48*〉　1.0%以下(2 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g)．

マクロゴール軟膏

Macrogol Ointment

ポリエチレングリコール軟膏

製法

マクロゴール4000	500 g
マクロゴール400	500 g
全量	1000 g

本品は「マクロゴール4000」及び「マクロゴール400」をとり，水浴上で65℃に加温して溶かした後，固まるまでよくかき混ぜて製する．ただし，「マクロゴール4000」及び「マクロゴール400」のそれぞれ100 g以内の量を互いに増減して全量1000 gとし，適当な稠度の軟膏を製することができる．

性状　本品は白色で，僅かに特異なにおいがある．

確認試験　本品0.05 gを希塩酸5 mLに溶かし，塩化バリウム試液1 mLを加えて振り混ぜ，必要ならばろ過し，ろ液にリンモリブデン酸*n*水和物溶液(1→10) 1 mLを加えるとき，黄緑色の沈殿を生じる．

貯法　容器　気密容器．

乾燥弱毒生麻しんワクチン

Freeze-dried Live Attenuated Measles Vaccine

本品は用時溶解して用いる注射剤である．

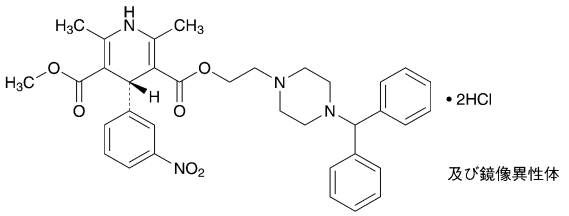
本品は弱毒生麻しんウイルスを含む．

本品は生物学的製剤基準の乾燥弱毒生麻しんワクチンの条に適合する．

性状　本品は溶剤を加えるとき，無色，帯黄色又は帯赤色の澄明な液となる．

マニジピン塩酸塩

Manidipine Hydrochloride



$C_{35}H_{38}N_4O_6$・2HCl：683.62

3-{2-[4-(Diphenylmethyl)piperazin-1-yl]ethyl}
5-methyl (4*RS*)-2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-
1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate dihydrochloride
[*126229-12-7*]

本品を乾燥したものは定量するとき，マニジピン塩酸塩($C_{35}H_{38}N_4O_6$・2HCl) 98.5 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品はジメチルスルホキシドに溶けやすく，メタノールにやや溶けにくく，エタノール(99.5)に溶けにくく，水にほとんど溶けない．

本品のジメチルスルホキシド溶液(1→100)は旋光性を示さない．

本品は光により僅かに帯褐黄白色になる．

融点：約207℃(分解)．

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はマニジピン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

（3）　本品0.1 gに水10 mLを加え，激しく振り混ぜ，ろ過する．ろ液3 mLにアンモニア試液1滴を加え，5分間放置した後，ろ過する．ろ液は塩化物の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する．

純度試験　類縁物質　本品20 mgを水／アセトニトリル混液(1：1)に溶かし，200 mLとし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，水／アセトニトリル混液(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20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のマニジピン以外のピークの面積は，標準溶液のマニジピンのピーク面積の1／5より大きくない．また，試料溶液のマニジピン以外のピークの合計面積は，標準溶液のマニジピンのピーク面積の7／10より大きくない．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からマニジピンの保持時間の約3.5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，水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に100 mLとする．この液20 μLから得たマニジピンのピーク面積が，標準溶液のマニジピンのピーク面積の8 ～ 12%になることを確認する．

システムの性能：本品50 mgを水／アセトニトリル混液(1：1)に溶かし，50 mLとする．この液10 mLに安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(7→5000) 5 mLを加えた後，水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて100 mLとした液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，マニジピン，安息香酸ブチルの順に溶出し，その分離度は5以上である．

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

乾燥減量〈*2.41*〉　1.5%以下(1 g，105℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.1 gを精密に量り，水／アセトニトリル混液(1：1)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／アセトニトリル混液(1：1)を加えて100 mLとし，試料溶液とする．別にマニジピン塩酸塩標準品を乾燥し，その約25 mgを精密に量り，水／アセトニトリル混液(1：1)に溶かし，正確に50 mLとする．この液20 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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マニジピンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

マニジピン塩酸塩($C_{35}H_{38}N_4O_6$・2HCl)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 4$

M_S：マニジピン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(7→5000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：228 nm)

カラム：内径4.0 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：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム13.6 gを水に溶かし，1000 mLとした液に，薄めた水酸化カリウム試液(1→10)を加えてpH 4.6に調整する．この液490 mLにアセトニトリル510 mLを加える．

流量：マニジピンの保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，マニジピン，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マニ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

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

マニジピン塩酸塩錠

Manidipine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき，表示量の92.0 ～ 108.0%に対応するマニジピン塩酸塩($C_{35}H_{38}N_4O_6$・2HCl：683.62)を含む．

製法　本品は「マニジピン塩酸塩」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，「マニジピン塩酸塩」10 mgに対応する量をとり，メタノール5 mLを加えて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．別にマニジピン塩酸塩標準品10 mgをメタノール5 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル／ジエチルアミン混液(200：1)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．

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，マニジピン塩酸塩($C_{35}H_{38}N_4O_6$・2HCl) 1 mg当たり内標準溶液1 mLを正確に加え，更に1 mL中にマニジピン塩酸塩($C_{35}H_{38}N_4O_6$・2HCl)約0.1 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V mLとして崩壊させ，10分間激しく振り混ぜた後，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液1 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．以下定量法を準用する．

マニジピン塩酸塩($C_{35}H_{38}N_4O_6$・2HCl)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 250$

M_S：マニジピン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(7→10000)

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75%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中にマニジピン塩酸塩($C_{35}H_{38}N_4O_6$・2HCl)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とする．この液2 mLを正確に量り，メタノール2 mLを正確に加え，試料溶液とする．別にマニジピン塩酸塩標準品を乾燥し，その約25 mgを精密に量り，水／アセトニトリル混液(1：1)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とする．この液2 mLを正確に量り，メタノール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，マニジピンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

マニジピン塩酸塩($C_{35}H_{38}N_4O_6$・2HCl)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：マニジピン塩酸塩標準品の秤取量(mg)
C：1錠中のマニジピン塩酸塩($C_{35}H_{38}N_4O_6$・2HCl)の表示量(mg)

試験条件
- 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：228 nm)
- カラム：内径4.0 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塡する．
- カラム温度：25℃付近の一定温度
- 移動相：アセトニトリル／リン酸二水素カリウム液(681→100000)混液(3：2)
- 流量：マニジピンの保持時間が約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，マ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1500段以上，1.5以下である．
- システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，マニ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　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．マニジピン塩酸塩($C_{35}H_{38}N_4O_6$・2HCl)約10 mgに対応する量を精密に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，更に水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて100 mLとし，10分間激しく振り混ぜた後，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液1 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別にマニジピン塩酸塩標準品を乾燥し，その約25 mgを精密に量り，水／アセトニトリル混液(1：1)に溶かし，正確に50 mLとする．この液20 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，更に水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて100 mLとし，標準溶液とする．以下「マニジピン塩酸塩」の定量法を準用する．

マニジピン塩酸塩($C_{35}H_{38}N_4O_6$・2HCl)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 5$

M_S：マニジピン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(7→10000)

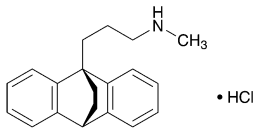
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

マプロチリン塩酸塩

Maprotiline Hydrochloride



$C_{20}H_{23}N \cdot HCl$: 313.86

3-(9,10-Dihydro-9,10-ethanoanthracen-9-yl)-*N*-methylpropylamine monohydrochloride

[*10347-81-6*]

本品を乾燥したものは定量するとき，マプロチリン塩酸塩($C_{20}H_{23}N \cdot HCl$) 99.0%以上を含む.

性状　本品は白色の結晶性の粉末である.

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

融点：約244℃(分解).

本品は結晶多形が認められる.

確認試験

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

（2）　本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．もし，これらのスペクトルに差を認めるときは，本品をエタノール(99.5)から再結晶し，結晶をろ取し，乾燥したものにつき，同様の試験を行う.

（3）　本品の水溶液(1→200) 5 mLにアンモニア試液2 mLを加え，水浴上で5分間加熱し，冷後ろ過する．ろ液に希硝酸を加えて酸性とした液は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

純度試験　類縁物質　本品0.10 gをメタノール5 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に2－ブタノール／薄めたアンモニア水(28) (1→3)／酢酸エチル混液(14：5：4)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2個以下で，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.25 gを精密に量り，酢酸(100) 180 mLに溶かし，硝酸ビスマスの酢酸(100)溶液(1→50) 8 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝31.39 mg $C_{20}H_{23}N \cdot HCl$

貯法　容器　密閉容器.

乾燥まむしウマ抗毒素

Freeze-dried Mamushi Antivenom, Equine

本品は用時溶解して用いる注射剤である．

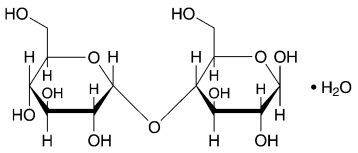
本品はウマ免疫グロブリン中のまむし抗毒素を含む．

本品は生物学的製剤基準の乾燥まむしウマ抗毒素の条に適合する．

性状　本品は溶剤を加えるとき，無色～淡黄褐色の澄明又は僅かに白濁した液となる．

マルトース水和物

Maltose Hydrate



$C_{12}H_{22}O_{11}$・H_2O：360.31

α-D-Glucopyranosyl-(1→4)-β-D-glucopyranose monohydrate

[*6363-53-7*]

本品を乾燥したものは定量するとき，マルトース水和物($C_{12}H_{22}O_{11}$・H_2O) 98.0%以上を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，味は甘い.

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

確認試験

（1）　本品0.5 gを水5 mLに溶かし，アンモニア試液5 mLを加え，水浴上で5分間加熱するとき，液は橙赤色を呈する.

（2）　本品の水溶液(1→50) 2 ～ 3滴を沸騰フェーリング試液5 mLに加えるとき，赤色の沈殿を生じる.

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋126 ～ ＋131°　本品を乾燥し，その約10 gを精密に量り，アンモニア試液0.2 mL及び水を加えて溶かし，正確に100 mLとし，この液につき層長100 mmで測定する.

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.5 ～ 6.5である.

純度試験

（1）　溶状　本品10 gをとり，水30 mLを入れたネスラー管に加え，60℃の水浴中で加温して溶かす．冷後，水を加えて50 mLとするとき，液は澄明で，液の色は次の比較液より濃くない.

比較液：塩化コバルト(Ⅱ)の色の比較原液1.0 mL，塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液3.0 mL及び硫酸銅(Ⅱ)の色の比較原液2.0 mLの混液に水を加えて10.0 mLとした液1.0 mLをとり，水を加えて50 mLとする.

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品2.0 gをとり，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加える(0.018%以下).

（3）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品2.0 gをとり，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.024%以下).

（4）　デキストリン，溶性でんぷん及び亜硫酸塩　本品1.0 gを水10 mLに溶かし，ヨウ素試液1滴を加えるとき，液は黄色を呈し，更にデンプン試液1滴を加えるとき，液は青色を呈する.

（5）　窒素　本品約2 gを精密に量り，窒素定量法〈*1.08*〉により試験を行うとき，窒素(N：14.01)の量は0.01%以下である．ただし，分解に用いる硫酸の量は10 mLとし，加える水酸化ナトリウム溶液(2→5)の量は45 mLとする.

（6）　類縁物質　本品0.5 gを水10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確に量り，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のマルトースより前に溶出する物質のピークの合計面積は，標準溶液のマルトースのピーク面積の1.5倍より大きくない．また，試料溶液のマルトースより後に溶出する物質のピークの合計面積は，標準溶液のマルトースのピーク面積の1／2より大きくない.

操作条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相，流量及びカラムの選定は，定量法の操作条件を準用する.

検出感度：標準溶液20 μLから得たマルトースのピーク高さが約30 mmになるように調整する.

面積測定範囲：マルトースの保持時間の約2倍の範囲

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，80℃，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品及びマルトース標準品を乾燥し，その約0.1 gずつを精密に量り，それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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マルトースのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める.

マルトース水和物($C_{12}H_{22}O_{11}$・H_2O)の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：マルトース標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　エチレングリコール溶液(1→50)

操作条件

検出器：示差屈折計

カラム：内径約8 mm，長さ約55 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用ゲル型強酸性イオン交換樹脂(架橋度8%)を充塡する.

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相：水

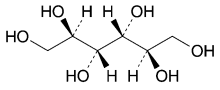
流量：マルトースの保持時間が約18分になるように調整する.

カラムの選定：マルトース0.25 g，ブドウ糖0.25 g及びエチレングリコール0.4 gを水に溶かし，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，マルトース，ブドウ糖，エチレングリコールの順に溶出し，マルトースとブドウ糖の分離度が4以上のものを用いる.

貯法　容器　気密容器.

Dーマンニトール

D-Mannitol



$C_6H_{14}O_6$：182.17

D-Mannitol

[*69-65-8*]

本医薬品各条は，三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である．

なお，三薬局方で調和されていない部分のうち，調和合意において，調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「◆　◆」で，調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定することとした項は「◇　◇」で囲むことにより示す．

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

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，Dーマンニトール($C_6H_{14}O_6$) 97.0 ～ 102.0%を含む．

◆**性状**　本品は白色の結晶，粉末又は粒で，味は甘く，冷感がある．

本品は水に溶けやすく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない．

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける．

本品は結晶多形が認められる．◆

確認試験　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はDーマンニトール標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．もし，これらのスペクトルに差を認めるときは，本品及びDーマンニトール標準品25 mgずつをそれぞれガラス容器にとり，水0.25 mLを加え，加熱せずに溶かした後，得られた澄明な溶液を出力600 ～ 700 Wの電子レンジを用い，20分間乾燥するか，又は乾燥器に入れ，100℃で1時間加熱した後，引き続いて徐々に減圧して乾燥する．得られた粘着性のない，白色～微黄色の粉末につき，同様の試験を行うとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

融点〈*2.60*〉　165 ～ 170℃

純度試験

（1）　溶状　本品5.0 gを水に溶かし，50 mLとする．これを検液として濁度試験法〈*2.61*〉により試験を行うとき，澄明であり，色の比較試験法〈*2.65*〉の第2法により試験を行うとき，その色は無色である．

（2）　ニッケル　本品10.0 gに2 mol/L酢酸試液30 mLを加えて振り混ぜた後，水を加えて溶かし，正確に100 mLとする．ピロリジンジチオカルバミン酸アンモニウム飽和溶液(約10 g/L) 2.0 mL及び水飽和4ーメチルー2ーペンタノン10.0 mLを加え，光を避け，30秒間振り混ぜる．これを静置して4ーメチルー2ーペンタノン層を分取し，試料溶液とする．別に本品10.0 gずつを3個の容器に入れ，それぞれに2 mol/L酢酸試液30 mLを加えて振り混ぜた後，水を加えて溶かし，原子吸光光度用ニッケル標準液0.5 mL，1.0 mL及び1.5 mLをそれぞれ正確に加え，水を加えてそれぞれ正確に100 mLとする．以下試料溶液と同様に操作し，標準溶液とする．別に本品を用いず，試料溶液と同様に操作して得た4ーメチルー2ーペンタ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，また測定試料の切替え時，試料導入系を水で洗浄した後，吸光度の指示が0に戻っていることの確認に用いる．ニッケルの量は1 ppm以下である．

使用ガス：

可燃性ガス　アセチレン

支燃性ガス　空気

ランプ：ニッケル中空陰極ランプ

波長：232.0 nm

（3）　類縁物質　本品0.50 gを水に溶かし，10 mLとし，試料溶液とする．この液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液(1)とする．この液0.5 mLを正確に量り，水を加えて正確に20 mLとし，標準溶液(2)とする．試料溶液，標準溶液(1)及び標準溶液(2) 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Dーマンニトールに対する相対保持時間約1.2のDーソルビトールのピーク面積は，標準溶液(1)のDーマンニトールのピーク面積より大きくなく(2.0%以下)，試料溶液の相対保持時間約0.69のマルチトール及び相対保持時間約0.6及び約0.73のイソマルトのピークの合計面積は，標準溶液(1)のDーマンニトールのピーク面積より大きくなく(2.0%以下)，試料溶液のDーマンニトール及び上記以外のピークの面積は，標準溶液(2)のDーマンニトールのピーク面積の2倍より大きくない(0.1%以下)．また，試料溶液のDーマンニトール以外のピークの合計面積は，標準溶液(1)のDーマンニトールのピーク面積より大きくない(2.0%以下)．ただし，標準溶液(2)のDーマンニトールのピーク面積以下のピークは計算しない(0.05%以下)．

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：Dーマンニトールの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する．

◇検出の確認：標準溶液(2) 20 μLから得たDーマンニトールのピーク面積が，標準溶液(1)のDーマンニトールのピーク面積の1.75 ～ 3.25%になることを確認する．

システムの再現性：標準溶液(1) 20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，Dーマンニトールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．◇

（4）　ブドウ糖　本品7.0 gに水13 mLを加えた後，フェーリング試液40 mLを加え，3分間穏やかに煮沸する．2分間放置して酸化銅(Ⅰ)を沈殿させ，上澄液をろ材面上にケイソウ

土の薄い層を形成させた酸化銅ろ過用ガラスろ過器又はガラスろ過器(G4)を用いてろ過し，更にフラスコ内の沈殿を50 ～ 60℃の温湯で洗液がアルカリ性を呈しなくなるまで洗い，洗液は先のガラスろ過器でろ過し，これまで得られたろ液は全て捨てる．直ちにフラスコ内の沈殿を硫酸鉄(Ⅲ)試液20 mLに溶かし，これを先のガラスろ過器を用いてろ過した後，水15 ～ 20 mLで洗い，ろ液及び洗液を合わせ，80℃で加熱し，0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液で滴定〈2.50〉するとき，その消費量は3.2 mL以下である．ただし，滴定の終点は，緑色から淡赤色への色の変化が少なくとも10秒間持続するときとする(ブドウ糖として0.1%以下)．

導電率〈2.51〉　本品20.0 gに新たに煮沸して冷却した蒸留水を加え，40 ～ 50℃に加温して溶かし，水を加えて100 mLとし，試料溶液とする．冷後，試料溶液をマグネチックスターラーで緩やかにかき混ぜながら25±0.1℃で試験を行い，導電率を求めるとき，20 μS･cm^{-1}以下である．

乾燥減量〈2.41〉　0.5%以下(1 g，105℃，4 時間)．

定量法　本品及びD－マンニトール標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約0.5 gずつを精密に量り，それぞれを水に溶かし，正確に10 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D－マンニトールのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

D－マンニトール($C_6H_{14}O_6$)の量(g)＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：乾燥物に換算したD－マンニトール標準品の秤取量(g)

試験条件

検出器：一定温度に維持した示差屈折計(例えば40℃)

カラム：内径7.8 mm，長さ30 cmのステンレス管にジビニルベンゼンで架橋させたポリスチレンにスルホン酸基を結合した9 μmの液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(架橋度：8%) (Ca型)を充填する．

カラム温度：85±2℃

移動相：水

流量：毎分0.5 mL (D－マンニトールの保持時間約20分)

システム適合性

システムの性能：本品0.25 g及びD－ソルビトール0.25 gを水に溶かし，10 mLとし，システム適合性試験用溶液(1)とする．マルチトール0.5 g及びイソマルト0.5 gを水に溶かし，100 mLとする．この液2 mLに水を加えて10 mLとし，システム適合性試験用溶液(2)とする．システム適合性試験用溶液(1)及びシステム適合性試験用溶液(2)それぞれ20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，イソマルト(1番目のピーク)，マルチトール，イソマルト(2番目のピーク)，D－マンニトール，D－ソルビトールの順に溶出し，D－マンニトールに対するイソマルト(1番目のピーク)，マルチトール，イソマルト(2番目のピーク)及びD－ソルビトールの相対保持時間は，約0.6，約0.69，約0.73及び約1.2であり，また，D－マンニトールとD－ソルビトールの分離度は2.0以上である．マルチトールとイソマルトの2番目のピークは重なることがある．

◇システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，D－マンニトールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．◇

◆**貯法**　容器　密閉容器．◆

Dーマンニトール注射液

D-Mannitol 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Dーマンニトール($C_6H_{14}O_6$：182.17)を含む．

製法　本品は「Dーマンニトール」をとり，注射剤の製法により製する．

　　本品には保存剤を加えない．

性状　本品は無色澄明の液で，味は甘い．

　　本品は結晶を析出することがある．

確認試験　本品を水浴上で濃縮して飽和溶液とし，この液5滴に塩化鉄(Ⅲ)試液1 mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→5) 5滴を加えるとき，黄色の沈殿を生じ，これを強く振り混ぜるとき，液は澄明となる．さらに水酸化ナトリウム溶液(1→5)を追加しても沈殿を生じない．

ｐＨ〈*2.54*〉　4.5 ～ 7.0

エンドトキシン〈*4.01*〉　0.50 EU/mL未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

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

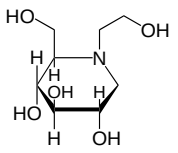
定量法　本品のDーマンニトール($C_6H_{14}O_6$)約5 gに対応する容量を正確に量り，水を加えて正確に250 mLとする．この液10 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，次にこの液10 mLを正確に量り，ヨウ素瓶に入れ，過ヨウ素酸カリウム試液50 mLを正確に加え，水浴中で15分間加熱する．冷後，ヨウ化カリウム2.5 gを加え，密栓してよく振り混ぜ，暗所に5分間放置した後，遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：デンプン試液1 mL)．同様の方法で空試験を行う．

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

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

ミグリトール

Miglitol



$C_8H_{17}NO_5$：207.22

(2*R*,3*R*,4*R*,5*S*)-1-(2-Hydroxyethyl)-2-(hydroxymethyl)piperidine-3,4,5-triol

[*72432-03-2*]

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対しミグリトール($C_8H_{17}NO_5$) 98.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は白色～微帯黄白色の粉末である．

本品は水に溶けやすく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない．

確認試験

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

（2）　本品及びミグリトール標準品10 mgをそれぞれ水1 mLに溶かし，試料溶液及び標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にメタノール／酢酸エチル／薄めたアンモニア水(28) (9→10)混液(2：2：1)を展開溶媒として約17 cm展開した後，薄層板を105℃で乾燥する．これをヨウ素蒸気中に放置するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは褐色を呈し，それらのR_f値は等しい．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：−7.3 ～ −8.3° (乾燥物に換算したもの1.2 g，水，50 mL，100 mm)．

融点〈*2.60*〉　144 ～ 147℃

純度試験

（1）　溶状　本品2.5 gを水50 mLに溶かし，これを検液として濁度試験法〈*2.61*〉により試験を行うとき，濁りの比較液Ⅱ以下であり，その液の色は次の比較液より濃くない．

比較液：塩化コバルト(Ⅱ)の色の比較原液0.3 mL及び塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液1.2 mLに薄めた塩酸(1→100) 38.5 mLを加える．

（2）　類縁物質　本品0.19 gを移動相50 mLに溶かし，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．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，ミグリトールに対する相対保持時間約0.9及び約1.5のピークの量はそれぞれ0.2%以下であり，ミグリトール及び上記以外のピークの量は0.1%以下である．また，ミグリトール以外のピークの合計量は0.5%以下である．ただし，ミグリトールに対する相対保持時間約1.5のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数4.1を乗じた値とする．

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ミグリトールの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLに移動相を加えて100 mLとし，システム適合性試験用溶液とする．システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとする．この液20 μLから得たミグリトールのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のミグリトールのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：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，ミグリトールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ミグリトールのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(0.5 g，減圧，60℃，6時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品及びミグリトール標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量〈*2.41*〉を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り，それぞれを移動相に溶かし，正確に50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のミグリトールのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ミグリトール($C_8H_{17}NO_5$)の量(mg)＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：乾燥物に換算したミグリトール標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用ペンタエチレンヘキサアミノ化ポリビニルアルコールポリマービーズを充塡する．

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0.6 g及び無水リン酸水素二ナトリウム0.28 gを水に溶かして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900 mLを加える．

流量：ミグリトールの保持時間が約11分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ミグリトールのピークの理論段数及び

シンメトリー係数は，それぞれ5000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，ミグリトールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器.

ミグリトール錠

Miglitol Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するミグリトール($C_8H_{17}NO_5$：207.22)を含む．

製法　本品は「ミグリトール」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「ミグリトール」0.1 gに対応する量をとり，アセトニトリル／水混液(9：1) 50 mLを加えて振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にミグリトール50 mgをアセトニトリル／水混液(9：1)に溶かし，25 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にメタノール／酢酸エチル／薄めたアンモニア水(28) (9→10)混液(2：2：1)を展開溶媒として約8 cm展開した後，薄層板を風乾する．これをヨウ素蒸気中に放置するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは褐色を呈し，それらのR_f値は等しい．

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

本品1個をとり，液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4：1) 20 mLを加えて超音波処理し，1 mL中にミグリトール($C_8H_{17}NO_5$)約1 mgを含む液となるように液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4：1)を加えて正確にV mLとする．この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．以下定量法を準用する．

ミグリトール($C_8H_{17}NO_5$)の量(mg)
＝$M_S \times A_T / A_S \times V / 50$

M_S：乾燥物に換算したミグリトール標準品の秤取量(mg)

溶出性〈*6.10*〉　試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分75回転で試験を行うとき，本品の30分間の溶出率は85%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にミグリトール($C_8H_{17}NO_5$)約28 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にミグリトール標準品(別途「ミグリトール」と同様の条件で乾燥減量〈*2.41*〉を測定しておく)約56 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のミグリトールのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ミグリトール($C_8H_{17}NO_5$)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：乾燥物に換算したミグリトール標準品の秤取量(mg)
C：1錠中のミグリトール($C_8H_{17}NO_5$)の表示量(mg)

試験条件
定量法の試験条件を準用する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ミグリトールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ1000段以上，1.5以下である．
システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ミグリトールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．ミグリトール($C_8H_{17}NO_5$)約0.1 gに対応する量を精密に量り，液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4：1) 50 mLを加えて振り混ぜた後，液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4：1)を加えて正確に100 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にミグリトール標準品(別途「ミグリトール」と同様の条件で乾燥減量〈*2.41*〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り，液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(4：1)に溶かし，正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のミグリトールのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ミグリトール($C_8H_{17}NO_5$)の量(mg)＝$M_S \times A_T / A_S \times 2$

M_S：乾燥物に換算したミグリトール標準品の秤取量(mg)

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)
カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用ペンタエチレンヘキサアミノ化ポリビニルアルコールポリマービーズを充填する．
カラム温度：40℃付近の一定の温度
移動相：リン酸二水素カリウム0.6 g及び無水リン酸水素二ナトリウム0.28 gを水に溶かし，1000 mLとする．この液200 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル800 mLを加える．
流量：ミグリトールの保持時間が約8分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ミグリトールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ4000段以上，1.5以下である．
システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ミグリトールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

ミグレニン

Migrenin

本品はアンチピリン90，カフェイン9及びクエン酸1の質量の割合からなる．

本品を乾燥したものは定量するとき，アンチピリン($C_{11}H_{12}N_2O$：188.23) 87.0 ～ 93.0％及びカフェイン($C_8H_{10}N_4O_2$：194.19) 8.6 ～ 9.5%を含む．

性状　本品は白色の粉末又は結晶性の粉末で，においはなく，味は苦い．

本品は水に極めて溶けやすく，エタノール(95)又はクロロホルムに溶けやすく，ジエチルエーテルに溶けにくい．

本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.0 ～ 4.0である．

本品は湿気及び光によって変化する．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→100) 5 mLに亜硝酸ナトリウム試液2滴及び希硫酸1 mLを加えるとき，液は濃緑色を呈する．

（2）　本品の水溶液(1→50) 5 mLに塩酸1滴及びホルムアルデヒド液0.2 mLを加え，30分間水浴中で加熱した後，アンモニア試液の過量を加えてろ過する．ろ液に塩酸を加えて酸性とし，クロロホルム3 mLを加えて振り混ぜ，クロロホルム層を分取し，水浴上で蒸発し，残留物に過酸化水素試液10滴及び塩酸1滴を加えて水浴上で蒸発乾固するとき，残留物は黄赤色を呈する．また，これをアンモニア試液2 ～ 3滴を入れた容器の上にかざすとき，赤紫色に変わり，その色は水酸化ナトリウム試液2 ～ 3滴を加えるとき消える．

（3）　本品の水溶液(1→10)はクエン酸塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

融点〈*2.60*〉　104 ～ 110℃

純度試験　溶状　本品1.0 gを水40 mLに溶かすとき，液は無色～微黄色澄明である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧，シリカゲル，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法

（1）　アンチピリン　本品を乾燥し，その約0.25 gを精密に量り，ヨウ素瓶に入れて，酢酸ナトリウム試液25 mLに溶かし，0.05 mol/Lヨウ素液30 mLを正確に加え，時々振り混ぜて20分間放置した後，クロロホルム15 mLを加えて沈殿を溶かし，過量のヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：デンプン試液3 mL)．同様の方法で空試験を行う．

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL＝9.411 mg $C_{11}H_{12}N_2O$

（2）　カフェイン　本品を乾燥し，その約1 gを精密に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，更にクロロホルムを加えて溶かし，10 mLとし，試料溶液とする．別にカフェイン標準品を80℃で4時間乾燥し，その約90 mgを精密に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，更にクロロホルムを加えて溶かし，10 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液1 μLにつき，次の条件で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カフェインのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

カフェイン($C_8H_{10}N_4O_2$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：カフェイン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　エテンザミドのクロロホルム溶液(1→50)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径2.6 mm，長さ210 cmのガラス管に，ガスクロマトグラフィー用50%フェニルーメチルシリコーンポリマーを180 ～ 250 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に15%の割合で被覆したものを充填する．

カラム温度：210℃付近の一定温度

キャリヤーガス：窒素

流量：エテンザミドの保持時間が約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：アンチピリン0.9 g及びカフェイン0.09 gをクロロホルム10 mLに溶かす．この液1 μLにつき，上記の条件で操作するとき，カフェイン，アンチピリンの順に流出し，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1 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するカフェ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．

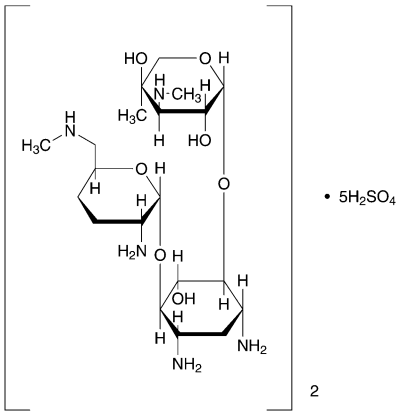
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

ミクロノマイシン硫酸塩

Micronomicin Sulfate



$(C_{20}H_{41}N_5O_7)_2 \cdot 5H_2SO_4$：1417.53

2-Amino-2,3,4,6-tetradeoxy-6-methylamino-α-D-*erythro*-hexopyranosyl-(1→4)-[3-deoxy-4-*C*-methyl-3-methylamino-β-L-arabinopyranosyl-(1→6)]-2-deoxy-D-streptamine hemipentasulfate

[*52093-21-7*, ミクロノマイシン]

本品は，*Micromonospora sagamiensis*の培養によって得られる抗細菌活性を有するアミノグリコシド系化合物の硫酸塩である．

本品は定量するとき，換算した脱水物1 mg当たり590 ～ 660 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，ミクロノマイシン($C_{20}H_{41}N_5O_7$：463.57)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色～淡黄白色の粉末である．

本品は水に極めて溶けやすく，エチレングリコールにやや溶けにくく，メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない．

本品は吸湿性である．

確認試験

（1）　本品及びミクロノマイシン硫酸塩標準品50 mgずつを水10 mLに溶かし，試料溶液及び標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にエタノール(99.5)／1－ブタノール／アンモニア水(28)混液(10：8：7)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これにニンヒドリンのアセトン／ピリジン混液(25：1)溶液(1→500)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スポットは赤紫色～赤褐色を呈し，それらのR_f値は等しい．

（2）　本品の水溶液(1→100) 5 mLに塩化バリウム試液1 mLを加えるとき，白色の沈殿を生じ，希硝酸を加えても沈殿は溶けない．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋110 ～ ＋130°（脱水物に換算したもの0.25 g，水，25 mL，100 mm）．

ｐＨ〈*2.54*〉　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．

純度試験

（1）　溶状　本品1.5 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色～微黄色澄明である．

（2）　類縁物質　本品0.40 gを水10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にエタノール(99.5)／1－ブタノール／アンモニア水(28)混液(10：8：7)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これにニンヒドリンのアセトン／ピリジン混液(25：1)溶液(1→500)を均等に噴霧し，100℃で10分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

水分〈*2.48*〉　10.0%以下(0.2 g，容量滴定法，逆滴定．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／水分測定用エチレングリコール混液(1：1)を用いる)．

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

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

（ⅱ）　培地　培地(1)の1)のｉを用いる．

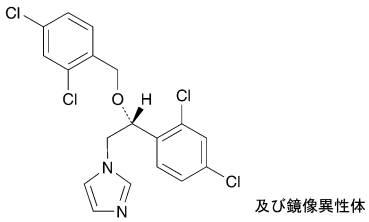
（ⅲ）　標準溶液　ミクロノマイシン硫酸塩標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に20 mLとし，標準原液とする．標準原液は5 ～ 15℃に保存し，30日以内に使用する．用時，標準原液適量を正確に量り，pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に2 μg(力価)及び0.5 μg(力価)を含む液を調製し，高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする．

（ⅳ）　試料溶液　本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に20 mLとする．この液適量を正確に量り，pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に2 μg(力価)及び0.5 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．

ミコナゾール

Miconazole



及び鏡像異性体

$C_{18}H_{14}Cl_4N_2O$：416.13

1-[(2*RS*)-2-(2,4-Dichlorobenzyloxy)-2-(2,4-dichlorophenyl)ethyl]-1*H*-imidazole

[*22916-47-8*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ミコナゾール($C_{18}H_{14}Cl_4N_2O$) 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である．

本品はメタノール，エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく，ジエチルエーテルにやや溶けやすく，水にほとんど溶けない．

本品のメタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない．

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→2500)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

融点〈*2.60*〉　84 ～ 87℃

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，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20 mLとする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液50 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にヘキサン／クロロホルム／メタノール／アンモニア水(28)混液(60：30：10：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これをヨウ素蒸気中に20分間放置するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧，シリカゲル，60℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

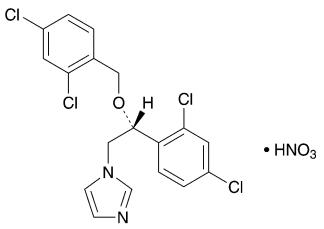
定量法　本品を乾燥し，その約0.3 gを精密に量り，酢酸(100) 40 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：*p*－ナフトールベンゼイン試液3滴)．ただし，滴定の終点は液の淡黄褐色が淡黄緑色に変わるときとする．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝41.61 mg $C_{18}H_{14}Cl_4N_2O$

貯法　容器　気密容器．

ミコナゾール硝酸塩

Miconazole Nitrate



及び鏡像異性体

$C_{18}H_{14}Cl_4N_2O \cdot HNO_3$：479.14

1-[(2*RS*)-2-(2,4-Dichlorobenzyloxy)-2-(2,4-dichlorophenyl)ethyl]-1*H*-imidazole mononitrate

[*22832-87-7*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ミコナゾール硝酸塩($C_{18}H_{14}Cl_4N_2O \cdot HNO_3$) 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶性の粉末である．

本品は*N,N*－ジメチルホルムアミドに溶けやすく，メタノールにやや溶けにくく，エタノール(95)，アセトン又は酢酸(100)に溶けにくく，水又はジエチルエーテルに極めて溶けにくい．

融点：約180℃(分解)．

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→100) 2 mLにライネッケ塩試液2 mLを加えるとき，淡赤色の沈殿を生じる．

（2）　本品のメタノール溶液(1→2500)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（3）　本品のメタノール溶液(1→100)につき，炎色反応試験(2)〈*1.04*〉を行うとき，緑色を呈する．

（4）　本品のメタノール溶液(1→100)は硝酸塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gをメタノール100 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.10 gをとり，希硝酸6 mL及び*N,N*－ジメチルホルムアミドを加えて溶かし，50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLに希硝酸6 mL及び*N,N*－ジメチルホルムアミドを加えて50 mLとする(0.09%以下)．

（3）　類縁物質　本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に20 mLとする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液50 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にヘキサン／クロロホルム／メタノール／アンモニア水(28)混液(60：30：10：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これをヨウ素蒸気中に20分間放置するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧，シリカゲル，60℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.35 gを精密に量り，酢酸(100) 50 mLを加え，加温して溶かし，冷後，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝47.91 mg $C_{18}H_{14}Cl_4N_2O \cdot HNO_3$

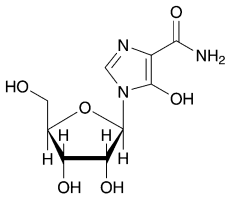
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

ミゾリビン

Mizoribine



$C_9H_{13}N_3O_6$：259.22

5-Hydroxy-1-β-D-ribofuranosyl-1*H*-imidazole-4-carboxamide

[*50924-49-7*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，ミゾリビン($C_9H_{13}N_3O_6$) 98.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である．

本品は水に溶けやすく，メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品の参照スペクトル又はミゾリビン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところ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ミゾリビン標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：−25 ～ −27°(脱水物に換算したもの 0.5 g，水，25 mL，100 mm)．

純度試験　類縁物質　本品0.10 gを移動相に溶かして50 mLとし，試料溶液とする．この液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 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，試料溶液のミゾリビン以外のピークの面積は，標準溶液のミゾリビンのピーク面積より大きくない．

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ミゾリビンの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に5 mLとする．この液5 μLから得たミゾリビンのピーク面積が，標準溶液のミゾリビンのピーク面積の14 ～ 26%になることを確認する．

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，ミゾリビンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ10000段以上，1.4以下である．

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，ミゾリビンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　0.5%以下(0.5 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品約0.1 gを精密に量り，移動相に溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．別にミゾリビン標準品(別途本品と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り，移動相に溶かし，正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のミゾリビンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ミゾリビン($C_9H_{13}N_3O_6$)の量(mg)＝$M_S \times A_T / A_S \times 10$

M_S：脱水物に換算したミゾリビン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：279 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：薄めたリン酸(1→1500)

流量：ミゾリビンの保持時間が約9分になるように調整する．

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，ミゾリビンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ10000段以上，1.4以下である．

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，ミゾリビンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法

保存条件　2 ～ 8℃で保存する．

容器　気密容器．

ミゾリビン錠
Mizoribine Tablets

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するミゾリビン($C_9H_{13}N_3O_6$：259.22)を含む．

製法　本品は「ミゾリビン」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，「ミゾリビン」0.1 gに対応する量をとり，水5 mLを加えてよく振り混ぜた後，ろ過し，試料溶液とする．別にミゾリビン標準品20 mgをとり，水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．次にメタノール／アンモニア水(28)／1−プロパノール混液(2：1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これをヨウ素蒸気中に放置するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは赤褐色を呈し，それらのR_f値は等しい．

純度試験　類縁物質　本品を粉末とし，「ミゾリビン」0.10 gに対応する量をとり，移動相30 mLを加えてよく振り混ぜた後，移動相を加えて50 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ーでろ過し，試料溶液とする．この液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 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5 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のミゾリビンに対する相対保持時間約0.3のピーク面積は，標準溶液のミゾリビンのピーク面積より大きくない．また，ミゾリビン及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のミゾリビンのピーク面積の2／5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，「ミゾリビン」の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ミゾリビンの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に5 mLとする．この液5 μLから得たミゾリビンのピーク面積が，標準溶液のミゾリビンのピーク面積の14 ～ 26%になることを確認する．

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，ミゾリビンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ10000段以上，1.4以下である．

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，ミゾリビンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

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50 mLを加え，崩壊するまで振り混ぜた後，水を加えて正確に100 mLとする．この液をろ過し，初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にミゾリビン($C_9H_{13}N_3O_6$)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．以下定量法を準用する．

ミゾリビン($C_9H_{13}N_3O_6$)の量
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 50$

M_S：脱水物に換算したミゾリビン標準品の秤取量(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0.5 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中にミゾリビン($C_9H_{13}N_3O_6$)約14 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にミゾリビン標準品(別途「ミゾリビン」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1 mLを正確に量り，水を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．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279 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

ミゾリビン($C_9H_{13}N_3O_6$)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：脱水物に換算したミゾリビン標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のミゾリビン($C_9H_{13}N_3O_6$)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．ミゾリビン($C_9H_{13}N_3O_6$)約25 mgに対応する量を精密に量り，水50 mLを加えてよく振り混ぜた後，水を加えて正確に100 mLとする．この液をろ過し，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100 mLとし，試料溶液とする．別にミゾリビン標準品(別途「ミゾリビン」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，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279 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

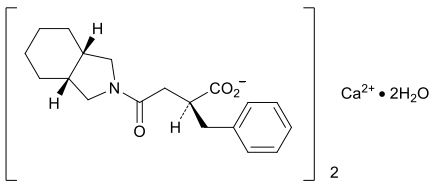
ミゾリビン($C_9H_{13}N_3O_6$)の量(mg)$= M_S \times A_T / A_S$

M_S：脱水物に換算したミゾリビン標準品の秤取量(mg)

貯法　容器　気密容器．

ミチグリニドカルシウム水和物

Mitiglinide Calcium Hydrate



$C_{38}H_{48}CaN_2O_6 \cdot 2H_2O$：704.91

Monocalcium bis{(2*S*)-2-benzyl-4-[(3a*R*,7a*S*)-octahydroisoindol-2-yl]-4-oxobutanoate} dihydrate

[*207844-01-7*]

本品は定量するとき，ミチグリニドカルシウム水和物($C_{38}H_{48}CaN_2O_6 \cdot 2H_2O$) 98.0 ～ 102.0%を含む.

性状　本品は白色の粉末である.

本品はメタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく，水に溶けにくい.

本品は結晶多形が認められる.

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→1000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はミチグリニド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を比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉のペースト法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はミチグリニドカルシ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0.5 gに1 mol/L塩酸試液3 mL及びジエチルエーテル5 mLを加えて振り混ぜた後，水層を分取し，アンモニア試液で中和した液は，カルシウム塩の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する.

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋8.4 ～ ＋9.0°（脱水物に換算したもの0.38 g，メタノール，20 mL，100 mm).

純度試験　類縁物質　本品0.10 gをとり，水／アセトニトリル混液(2：1)を加え，時々振り混ぜながら超音波処理して溶かし，水／アセトニトリル混液(2：1)を加えて100 mLとし，試料溶液とする．この液2 mLを正確に量り，水／アセトニトリル混液(2：1)を加えて正確に50 mLとする．この液2.5 mLを正確に量り，水／アセトニトリル混液(2：1)を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液15 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のミチグリニド以外のピークの面積は，標準溶液のミチグリニドのピーク面積の1／5より大きくない．また，試料溶液のミチグリニド以外のピークの合計面積は，標準溶液のミチグリニドのピーク面積の3／10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：水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／*n*－アミルアルコール混液(66：33：1)にリン酸を加えてpH 2.0に調整する.

流量：ミチグリニドの保持時間が約12分になるように調整する.

面積測定範囲：溶媒のピークの後からミチグリニドの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，水／アセトニトリル混液(2：1)を加えて正確に50 mLとする．この液15 μLから得たミチグリニドのピーク面積が，標準溶液のミチグリニドのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する.

システムの性能：標準溶液15 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ミチグリニドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ4000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，ミチグリニドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

水分〈*2.48*〉　4.5 ～ 6.0%(50 mg，電量滴定法).

定量法　本品及びミチグリニドカルシウム標準品(別途本品と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り，それぞれに水／アセトニトリル混液(2：1)を加え，時々振り混ぜながら超音波処理して溶かし，水／アセトニトリル混液(2：1)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，それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えた後，水／アセトニトリル混液(2：1)を加えて100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するミチグリニドのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める.

ミチグリニドカルシウム水和物($C_{38}H_{48}CaN_2O_6 \cdot 2H_2O$)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1.054$

M_S：脱水物に換算したミチグリニドカルシウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　2－ニトロフェノールのアセトニトリル溶液(1→5000)

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パルミトアミドプロピルシリル化シリカゲルを充塡する.

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／*n*－アミルアルコール混液(62：37：1)にリン酸を加えてpH 2.0に調整する.

流量：ミチグリニドの保持時間が約7.5分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，ミチグリニドの順に溶出し，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ミチグリニドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　密閉容器.

ミチグリニドカルシウム錠

Mitiglinide Calcium Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するミチグリニドカルシウム水和物($C_{38}H_{48}CaN_2O_6 \cdot 2H_2O$：704.91)を含む．

製法　本品は「ミチグリニドカルシウム水和物」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　純度試験で得た試料溶液5 mLを量り，水／アセトニトリル混液(2：1)を加えて10 mLとし，試料溶液とする．別にミチグリニドカルシウム水和物50 mgに水／アセトニトリル混液(2：1)を加え，時々振り混ぜながら超音波処理して溶かし，水／アセトニトリル混液(2：1)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15 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行うとき，試料溶液及び標準溶液から得た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，移動相及び流量は純度試験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：210 nm，スペクトル測定範囲：200 ～ 360 nm)

システム適合性

システムの性能は純度試験のシステム適合性を準用する．

純度試験　類縁物質　本品10個以上をとり，粉末とする．「ミチグリニドカルシウム水和物」50 mgに対応する量をとり，水／アセトニトリル混液(2：1) 35 mLを加え，時々振り混ぜながら超音波処理した後，水／アセトニトリル混液(2：1)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1 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．この液2 mLを正確に量り，水／アセトニトリル混液(2：1)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液15 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のミチグリニドに対する相対保持時間約0.2のピーク面積は，標準溶液のミチグリニドのピーク面積の1／4より大きくなく，試料溶液のミチグリニド及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のミチグリニドのピーク面積の1／8より大きくない．また，試料溶液のミチグリニド以外のピークの合計面積は，標準溶液のミチグリニドのピーク面積の1／2より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：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パルミトアミドプロピ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：水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／*n*－アミルアルコール混液(66：33：1)にリン酸を加えてpH 2.0に調整する．

流量：ミチグリニドの保持時間が約12分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からミチグリニドの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2.5 mLを正確に量り，水／アセトニトリル混液(2：1)を加えて正確に50 mLとする．この液15 μLから得たミチグリニドのピーク面積が，標準溶液のミチグリニドのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液15 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ミチグリニドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液15 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ミチグリニドのピーク面積の相対標準偏差は1.5%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／アセトニトリル混液(2：1)を加え，内標準溶液V／10 mLを正確に加え，時々振り混ぜながら超音波処理した後，1 mL中にミチグリニドカルシウム水和物($C_{38}H_{48}CaN_2O_6 \cdot 2H_2O$)約0.1 mgを含む液となるように水／アセトニトリル混液(2：1)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1 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別にミチグリニドカルシウム標準品(別途「ミチグリニドカルシウム水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り，水／アセトニトリル混液(2：1)を加え，時々振り混ぜながら超音波処理して溶かし，水／アセトニトリル混液(2：1)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10 mLを正確に加え，水／アセトニトリル混液(2：1)を加えて100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するミチグリニドのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ミチグリニドカルシウム水和物($C_{38}H_{48}CaN_2O_6 \cdot 2H_2O$)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 500 \times 1.054$

M_S：脱水物に換算したミチグリニドカルシウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　2－ニトロフェノールのアセトニトリル溶液(1→5000)

試験条件

「ミチグリニドカルシウム水和物」の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1 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にミチグリニドカルシウム水和物($C_{38}H_{48}CaN_2O_6$・$2H_2O$)約5.6 μgを含む液となるように水／アセトニトリル混液(2：1)を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にミチグリニドカルシウム標準品(別途「ミチグリニドカルシウム水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り，水／アセトニトリル混液(2：1)を加え，時々振り混ぜながら超音波処理して溶かし，水／アセトニトリル混液(2：1)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，それぞれの液のミチグリニドのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ミチグリニドカルシウム水和物($C_{38}H_{48}CaN_2O_6$・$2H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18 \times 1.054$

M_S：脱水物に換算したミチグリニドカルシウム標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のミチグリニドカルシウム水和物($C_{38}H_{48}CaN_2O_6$・$2H_2O$)の表示量(mg)

試験条件

「ミチグリニドカルシウム水和物」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 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ミチグリニドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ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，ミチグリニドのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である．

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．ミチグリニドカルシウム水和物($C_{38}H_{48}CaN_2O_6$・$2H_2O$)約10 mgに対応する量を精密に量り，水／アセトニトリル混液(2：1)を加え，内標準溶液10 mLを正確に加え，時々振り混ぜながら超音波処理した後，水／アセトニトリル混液(2：1)を加えて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1 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別にミチグリニドカルシウム標準品(別途「ミチグリニドカルシウム水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り，水／アセトニトリル混液(2：1)を加え，時々振り混ぜながら超音波処理して溶かし，水／アセトニトリル混液(2：1)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10 mLを正確に加え，更に水／アセトニトリル混液(2：1)を加えて100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するミチグリニドのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ミチグリニドカルシウム水和物($C_{38}H_{48}CaN_2O_6$・$2H_2O$)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5 \times 1.054$

M_S：脱水物に換算したミチグリニドカルシウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　2－ニトロフェノールのアセトニトリル溶液(1→5000)

試験条件

「ミチグリニドカルシウム水和物」の定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

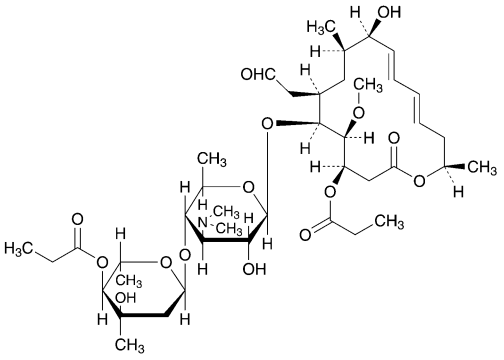
システムの性能：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，ミチグリニドの順に溶出し，その分離度は10以上である．

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するミチグリニドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　密閉容器．

ミデカマイシン

Midecamycin



$C_{41}H_{67}NO_{15}$：813.97

(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-5-[2,6-Dideoxy-3-*C*-methyl-4-*O*-propanoyl-α-L-*ribo*-hexopyranosyl-(1→4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino-β-D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-9-hydroxy-4-methoxy-8-methyl-3-propanoyloxyhexadeca-10,12-dien-15-olide

[*35457-80-8*]

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

本品は定量するとき，換算した乾燥物1 mg当たり950 ～ 1020 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，ミデカマイシン($C_{41}H_{67}NO_{15}$)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色の結晶性の粉末である．

本品はメタノールに極めて溶けやすく，エタノール(95)に溶けやすく，水に極めて溶けにくい．

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ミデカマイシン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

融点〈*2.60*〉　153 ～ 158℃

乾燥減量〈*2.41*〉　2.0%以下(1 g，減圧・0.67 kPa以下，60℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g)．

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

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

(ii)　培地　培地(1)の1)のiを用いる．

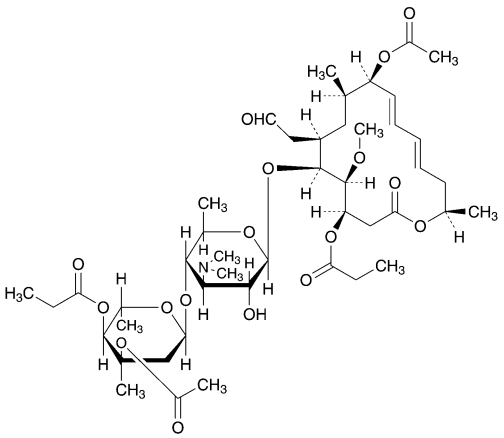
(iii)　標準溶液　ミデカマイシン標準品を乾燥し，その約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，メタノール10 mLに溶かし，水を加えて正確に50 mLとし，標準原液とする．標準溶液は5℃以下に保存し，7日以内に使用する．用時，標準原液適量を正確に量り，pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液で1 mL中に20 μg(力価)及び5 μg(力価)を含む溶液を調製し，高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする．

(iv)　試料溶液　本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，メタノール10 mLに溶かし，水を加えて正確に50 mLとする．この液適量を正確に量り，pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液で1 mL中に20 μg(力価)及び5 μg(力価)を含む溶液を調製し，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．

ミデカマイシン酢酸エステル

Midecamycin Acetate



$C_{45}H_{71}NO_{17}$：898.04

(3*R*,4*S*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-9-Acetoxy-5-[3-*O*-acetyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl-4-*O*-propanoyl-α-L-*ribo*-hexopyranosyl-(1→4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino-β-D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-4-methoxy-8-methyl-3-propioyloxyhexadeca-10,12-dien-15-olide

[*55881-07-7*]

本品は，ミデカマイシンの誘導体である．

本品は定量するとき，換算した乾燥物1 mg当たり950 ～ 1010 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，ミデカマイシン酢酸エステル($C_{45}H_{71}NO_{17}$)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品はメタノールにやや溶けにくく，エタノール(95)に溶けにくく，水にほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→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ミデカマイシン酢酸エステル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したミデカマイシン酢酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

乾燥減量〈*2.41*〉　2.0％以下(1.0 g，減圧・0.67 kPa以下，60℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.2％以下(1 g)．

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

（i）　試験菌　*Kocuria rhizophila* ATCC 9341を用いる．

（ii）　培地　培地(1)の3)のiを用いる．

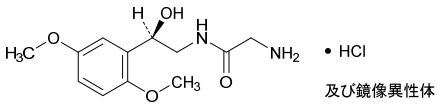
（iii）　標準溶液　ミデカマイシン酢酸エステル標準品を乾燥し，その約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り，メタノールに溶かし，正確に50 mLとし，標準原液とする．標準溶液は5 ～ 15℃に保存し，7日以内に使用する．用時，標準原液適量を正確に量り，pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液で1 mL中に20 μg(力価)及び5 μg(力価)を含む溶液を調製し，高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする．

（iv）　試料溶液　本品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り，メタノールに溶かし，正確に50 mLとする．この液適量を正確に量り，pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液で1 mL中に20 μg(力価)及び5 μg(力価)を含む溶液を調製し，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．

ミドドリン塩酸塩

Midodrine Hydrochloride



及び鏡像異性体

$C_{12}H_{18}N_2O_4$・HCl：290.74

2-Amino-*N*-[(2*RS*)-2-(2,5-dimethoxyphenyl)-2-hydroxyethyl]acetamide monohydrochloride

[*43218-56-0*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ミドドリン塩酸塩($C_{12}H_{18}N_2O_4$・HCl) 98.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶性の粉末である．

本品は水にやや溶けやすく，エタノール(95)に溶けにくい．

本品の水溶液(1→25)は旋光性を示さない．

融点：約200℃(分解)．

本品は結晶多形が認められる．

確認試験

（1）　本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(3→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はミドドリン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したミドドリン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．もし，これらのスペクトルに差を認めるときは，本品及びミドドリン塩酸塩標準品をそれぞれエタノール(95)／水混液(7：3)から再結晶し，結晶をろ取し，乾燥したものにつき，同様の試験を行う．

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

純度試験

（1）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品1.0 gをとり，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.048%以下)．

（2）　類縁物質　本品50 mgを水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3：2) 50 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，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200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のミドドリ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，標準溶液のミドドリンのピーク面積の2／5より大きくなく，試料溶液のミドドリン及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のミドドリンのピーク面積の3／10より大きくない．また，試料溶液のミドドリン以外のピークの合計面積は，標準溶液のミドドリンのピーク面積の1.1倍より大きくない．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：溶媒ピークの後からミドドリンの保持時間の約3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2 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10 μLから得たミドドリンのピーク面積が標準溶液のミドドリンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

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

乾燥減量〈*2.41*〉　0.3%以下(1 g，105℃，2時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品及びミドドリン塩酸塩標準品を乾燥し，その約25 mgずつを精密に量り，それぞれに水／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，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混液(3：2)を加えて正確に25 mLとする．これらの液2 mLずつを正確に量り，それぞれに水／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，それぞれの液のミドドリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ミドドリン塩酸塩($C_{12}H_{18}N_2O_4$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S$

M_S：ミドドリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：290 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：ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→100)／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／リン酸混液(600：400：1)

流量：ミドドリンの保持時間が約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：本品20 mgをとり，希水酸化ナトリウム試液に溶かし，20 mLとした後，80℃の水浴中で3時間放置する．冷後，この液1 mLをとり，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，ミドドリン，類縁物質Aの順に溶出し，その分離度は5以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ミドドリンのピーク面積

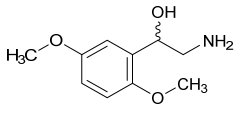
101　　の相対標準偏差は1.0%以下である.

102　**貯法**　容器　密閉容器.

103　**その他**

104　類縁物質A：

105　2-Amino-1-(2,5-dimethoxyphenyl)ethanol

106　 

107

ミドドリン塩酸塩錠

Midodrine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 105.0%に対応するミドドリン塩酸塩($C_{12}H_{18}N_2O_4$・HCl：290.74)を含む．

製法　本品は「ミドドリン塩酸塩」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，「ミドドリン塩酸塩」3 mgに対応する量をとり，0.01 mol/L塩酸試液を加え，よく振り混ぜた後，更に0.01 mol/L塩酸試液を加えて100 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288 ～ 292 nmに吸収の極大を示す．

純度試験　類縁物質　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．「ミドドリン塩酸塩」約2 mgに対応する量を精密に量り，0.01 mol/L塩酸試液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(13：7) 10 mLを正確に加え，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．この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にミドドリン塩酸塩標準品を105℃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／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25 mLとする．この液2 mLを正確に量り，0.01 mol/L塩酸試液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(13：7)を加えて正確に20 mLとする．さらにこの液1 mLを正確に量り，0.01 mol/L塩酸試液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(13：7)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し，次式により計算するとき，ミドドリンに対する相対保持時間約0.25の類縁物質及び約1.2の類縁物質Aの量は0.6%以下，その他の個々の類縁物質の量は0.2%以下である．また，類縁物質の合計量は2.0%以下である．

類縁物質の量(%)

$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times M_M / C \times 1/25$

M_S：ミドドリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)
M_T：本品の秤取量(mg)
M_M：1錠の平均質量(mg)
A_S：標準溶液のミドドリンのピーク面積
A_T：試料溶液の個々の類縁物質のピーク面積
C：1錠中のミドドリン塩酸塩($C_{12}H_{18}N_2O_4$・HCl)の表示量(mg)

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：290 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トリメチ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：ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→100)／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／リン酸混液(650：350：1)
流量：ミドドリンの保持時間が約10分になるように調整する．
面積測定範囲：溶媒ピークの後からミドドリンの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性
検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，0.01 mol/L塩酸試液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(13：7)を加えて正確に25 mLとする．この液10 μLから得たミドドリンのピーク面積が標準溶液のピーク面積の14 ～ 26%になることを確認する．
システムの性能：ミドドリン塩酸塩標準品20 mgをとり，希水酸化ナトリウム試液に溶かし，20 mLとした後，80℃の水浴中で3時間放置する．冷後，この液1 mLをとり，0.01 mol/L塩酸試液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(13：7)を加えて100 mLとする．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ミドドリン，類縁物質A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，ミドドリンのピーク面積の相対標準偏差は4.5%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，1 mL中にミドドリン塩酸塩($C_{12}H_{18}N_2O_4$・HCl)約0.1 mgを含む液となるように内標準溶液V mLを正確に加え，50℃の水浴中で10分間加温し，密栓する．さらに30分間振り混ぜた後，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．

ミドドリン塩酸塩($C_{12}H_{18}N_2O_4$・HCl)の量(mg)

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

M_S：ミドドリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　チモールの0.01 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1：1)溶液(1→20000)

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中にミドドリン塩酸塩($C_{12}H_{18}N_2O_4$・HCl)約2.2 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にミドドリン塩酸塩標準品を105℃で2時間乾燥し，その約25 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に25 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，それぞれの液のミドドリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ミドドリン塩酸塩($C_{12}H_{18}N_2O_4$・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：ミドドリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)
C：1錠中のミドドリン塩酸塩($C_{12}H_{18}N_2O_4$・HCl)の表示量(mg)

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：290 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：ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→100)／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／リン酸混液(600：400：1)
流量：ミドド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：標準溶液100 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ミド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5000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，ミド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．ミドドリン塩酸塩($C_{12}H_{18}N_2O_4$・HCl)約2 mgに対応する量を精密に量り，内標準溶液20 mLを正確に加え，50℃の水浴中で10分間加温し，密栓する．さらに30分間振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にミドドリン塩酸塩標準品を105℃で2時間乾燥し，その約25 mgを精密に量り，内標準溶液に溶かし，正確に25 mLとする．この液2 mLを正確に量り，内標準溶液を加えて正確に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ミドドリンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ミドドリン塩酸塩($C_{12}H_{18}N_2O_4$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 25$

M_S：ミドドリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　チモールの0.01 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1：1)溶液(1→20000)
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：45℃付近の一定温度
移動相：ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→100)／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／リン酸混液(550：450：1)
流量：ミドドリンの保持時間が約5分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ミドドリン，内標準物質の順に溶出し，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ミド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　気密容器．

その他

類縁物質Aは，「ミドドリン塩酸塩」のその他を準用する．

ミドドリン塩酸塩口腔内崩壊錠

Midodrine Hydrochloride Orally Disintegrating Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するミドドリン塩酸塩($C_{12}H_{18}N_2O_4$・HCl：290.74)を含む．

製法　本品は「ミドドリン塩酸塩」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品の「ミドドリン塩酸塩」6 mgに対応する個数をとり，0.01 mol/L塩酸試液を加えて振り混ぜ，錠剤を分散し，0.01 mol/L塩酸試液を加えて200 mLとし，激しく振り混ぜた後，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，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288 ～ 292 nmに吸収の極大を示す．

純度試験　類縁物質　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．「ミドドリン塩酸塩」約2 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混液(13：7) 10 mLを正確に加え，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．この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にミドドリン塩酸塩標準品を105℃で2時間乾燥し，その約25 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混液(13：7)に溶かし，正確に25 mLとする．この液2 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(13：7)を加えて正確に20 mLとする．さらにこの液1 mLを正確に量り，水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(13：7)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し，次式により計算するとき，ミドドリンに対する相対保持時間約0.25の類縁物質及び約1.2の類縁物質Aの量は0.6%以下，その他の個々の類縁物質の量は0.2%以下である．また，類縁物質の合計量は2.0%以下である．

類縁物質の量(%)

$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times M_M / C \times 1/25$

M_S：ミドドリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)
M_T：本品の秤取量(mg)
M_M：1錠の平均質量(mg)
A_S：標準溶液のミドドリンのピーク面積
A_T：試料溶液の個々の類縁物質のピーク面積
C：1錠中のミドドリン塩酸塩($C_{12}H_{18}N_2O_4$・HCl)の表示量(mg)

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：290 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トリメチ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：ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→100)／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／リン酸混液(650：350：1)
流量：ミドドリンの保持時間が約10分になるように調整する．
面積測定範囲：溶媒ピークの後からミドドリンの保持時間の約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(13：7)を加えて正確に25 mLとする．この液10 μLから得たミドドリンのピーク面積が標準溶液のピーク面積の14 ～ 26%になることを確認する．
システムの性能：ミドドリン塩酸塩標準品20 mgを希水酸化ナトリウム試液に溶かし，20 mLとした後，80℃の水浴中で3時間放置する．冷後，この液1 mLに水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(13：7)を加えて100 mLとする．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ミドドリン，類縁物質A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，ミドドリンのピーク面積の相対標準偏差は4.5%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，1 mL中にミドドリン塩酸塩($C_{12}H_{18}N_2O_4$・HCl)約0.1 mgを含む液となるように内標準溶液V mLを正確に加え，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．この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．以下定量法を準用する．

ミドドリン塩酸塩($C_{12}H_{18}N_2O_4$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 250$

M_S：ミドドリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　チモールの0.01 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1：1)溶液(1→20000)

崩壊性　別に規定する．

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中にミドドリン塩酸塩($C_{12}H_{18}N_2O_4$・HCl)約2.2 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にミドドリン塩酸塩標準品を105℃で2時間乾燥し，その約25 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に25 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，それぞれの液のミドドリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ミドドリン塩酸塩($C_{12}H_{18}N_2O_4$・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：ミドドリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)
C：1錠中のミドドリン塩酸塩($C_{12}H_{18}N_2O_4$・HCl)の表示量(mg)

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：290 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：ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→100)／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／リン酸混液(600：400：1)
流量：ミドド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：標準溶液100 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ミド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，ミドド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20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．ミドドリン塩酸塩($C_{12}H_{18}N_2O_4$・HCl)約2 mgに対応する量を精密に量り，内標準溶液20 mLを正確に加え，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．この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にミドドリン塩酸塩標準品を105℃で2時間乾燥し，その約25 mgを精密に量り，内標準溶液に溶かし，正確に25 mLとする．この液2 mLを正確に量り，内標準溶液を加えて正確に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ミドドリンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ミドドリン塩酸塩($C_{12}H_{18}N_2O_4$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 25$

M_S：ミドドリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　チモールの0.01 mol/L塩酸試液／メタノール混液(1：1)溶液(1→20000)
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：45℃付近の一定温度
移動相：ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→100)／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／リン酸混液(550：450：1)
流量：ミドドリンの保持時間が約5分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ミドドリン，内標準物質の順に溶出し，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ミドドリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

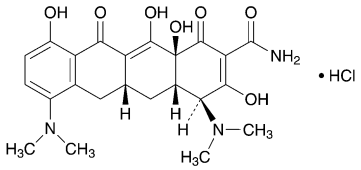
貯法
保存条件　遮光して保存する．
容器　気密容器(防湿包装)．

その他
類縁物質Aは「ミドドリン塩酸塩」のその他を準用する．

-

ミノサイクリン塩酸塩

Minocycline Hydrochloride



$C_{23}H_{27}N_3O_7$・HCl：493.94

(4*S*,4a*S*,5a*R*,12a*S*)-4,7-Bis(dimethylamino)-3,10,12,12a-tetrahydroxy-1,11-dioxo-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydrotetracene-2-carboxamide monohydrochloride

[*13614-98-7*]

本品は，テトラサイクリンの誘導体の塩酸塩である．

本品は定量するとき，換算した脱水物1 mg当たり890 ～ 950 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，ミノサイクリン($C_{23}H_{27}N_3O_7$：457.48)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は黄色の結晶性の粉末である．

本品は*N*,*N*－ジメチルホルムアミドに溶けやすく，メタノールにやや溶けやすく，水にやや溶けにくく，エタノール(95)に溶けにくい．

確認試験

（1）　本品の塩酸のメタノール溶液(19→20000)溶液(1→62500)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はミノサイクリン塩酸塩標準品について同様に操作して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*〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はミノサイクリン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

（3）　本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは3.5 ～ 4.5である．

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水100 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560 nmにおける吸光度は0.06以下である．ただし，試験は溶液調製後，1時間以内に行う．

（2）　類縁物質　本品50 mgをとり，移動相100 mLに溶かし，試料溶液とする．試料溶液調製後，速やかに試験を行う．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，エピミノサイクリンは1.2%以下であり，ミノサイクリン及びエピミノサイクリン以外の各々のピークの面積は1.0%以下である．また，ミノサイクリン及びエピミノサイクリン以外のピークの合計面積は2.0%以下である．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度及び移動相は定量法の試験条件を準用する．

流量：ミノサイクリンの保持時間が約12分になるように調整する．この条件で，エピミノサイクリンの保持時間は約10分である．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からミノサイクリンの保持時間の約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2 mLをとり，移動相を加えて正確に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，移動相を加えて正確に100 mLとする．この液20 μLから得たミノサイクリンのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のミノサイクリンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する．

システムの再現性：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，ミノ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．

水分〈*2.48*〉　4.3 ～ 8.0%(0.3 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.5%以下(1 g)．

定量法　本品及びミノサイクリン塩酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，それぞれを移動相に溶かし，正確に100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のミノサイクリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ミノサイクリン($C_{23}H_{27}N_3O_7$)の量[μg(力価)]
＝$M_S \times A_T / A_S \times 1000$

M_S：ミノサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：シュウ酸アンモニウム一水和物溶液(7→250)／*N*,*N*－ジメチルホルムアミド／0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試液混液(11：5：4)にテトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液を加えてpH 6.5に調整する．

流量：ミノサイクリンの保持時間が約12分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：本品50 mgを水25 mLに溶かす．この液5 mLを水浴上で60分間加熱した後，水を加えて25 mLとする．この液20 μLにつき，上記の条件で操作

するとき，エピミノサイクリン，ミノサイクリンの順に溶出し，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20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ミノサイクリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

ミノサイクリン塩酸塩錠

Minocycline Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき，表示された力価の90.0 ～ 110.0%に対応するミノサイクリン($C_{23}H_{27}N_3O_7$：457.48)を含む．

製法　本品は「ミノサイクリン塩酸塩」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，「ミノサイクリン塩酸塩」10 mg(力価)に対応する量をとり，塩酸のメタノール溶液(19→20000) 625 mLを加えてよく振り混ぜた後，ろ過する．ろ液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長221 ～ 225 nm，261 ～ 265 nm及び354 ～ 358 nmに吸収の極大を示す．

純度試験　類縁物質　本操作は，試料溶液を調製した後，速やかに試験を行う．本品5個以上をとり，粉末とする．「ミノサイクリン塩酸塩」50 mg(力価)に対応する量をとり，移動相60 mLを加えて激しく振り混ぜた後，移動相を加えて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．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ミノサイクリンに対する相対保持時間約0.83のエピミノサイクリンの量を求めるとき，2.0%以下である．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は「ミノサイクリン塩酸塩」の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ミノサイクリンの保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

システムの性能は「ミノサイクリン塩酸塩」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2 mLに移動相を加えて100 mLとし，システム適合性試験用溶液とする．システム適合性試験用溶液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20 μLから得たミノサイクリンのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のミノサイクリンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する．

システムの再現性：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，ミノ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．

水分〈*2.48*〉　12.0%以下(本品を粉末としたもの0.5 g，容量滴定法，逆滴定)．

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

本品1個をとり，移動相60 mLを加えて15分間超音波処理した後，1 mL中に「ミノサイクリン塩酸塩」約0.5 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．

ミノサイクリン($C_{23}H_{27}N_3O_7$)の量[mg(力価)]

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

M_S：ミノサイクリ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，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の30分間の溶出率は85%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中に「ミノサイクリン塩酸塩」約9 μg(力価)を含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にミノサイクリン塩酸塩標準品約30 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348 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

ミノサイクリン($C_{23}H_{27}N_3O_7$)の表示量に対する溶出率(%)

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

M_S：ミノサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

C：1錠中のミノサイクリン($C_{23}H_{27}N_3O_7$)の表示量[mg(力価)]

定量法　本品の「ミノサイクリン塩酸塩」約1 g(力価)に対応する個数をとり，移動相120 mLを加えて15分間超音波処理した後，移動相を加えて正確に200 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．別にミノサイクリン塩酸塩標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り，移動相に溶かし，正確に50 mLとし，標準溶液とする．以下「ミノサイクリン塩酸塩」の定量法を準用する．

ミノサイクリン($C_{23}H_{27}N_3O_7$)の量[mg(力価)]

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

M_S：ミノサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

ミノサイクリン塩酸塩顆粒

Minocycline Hydrochloride Granules

本品は定量するとき，表示された力価の90.0 ～ 110.0%に対応するミノサイクリン($C_{23}H_{27}N_3O_7$：457.48)を含む．

製法　本品は「ミノサイクリン塩酸塩」をとり，顆粒剤の製法により製する．

確認試験　本品の「ミノサイクリン塩酸塩」10 mg(力価)に対応する量をとり，塩酸のメタノール溶液(19→20000) 625 mLを加えてよく振り混ぜた後，ろ過する．ろ液につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長221 ～ 225 nm，261 ～ 265 nm及び354 ～ 358 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，30分以内に行う．本品の「ミノサイクリン塩酸塩」50 mg(力価)に対応する量をとり，移動相60 mLを加えて激しく振り混ぜた後，移動相を加えて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．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ミノサイクリンに対する相対保持時間約0.83のエピミノサイクリンの量を求めるとき，4.0%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「ミノサイクリン塩酸塩」の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ミノサイクリンの保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

システムの性能は「ミノサイクリン塩酸塩」の定量法のシステム適合性を準用する．

検出の確認：定量法の標準溶液2 mLに移動相を加えて100 mLとし，システム適合性試験用溶液とする．システム適合性試験用溶液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20 μLから得たミノサイクリンのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のミノサイクリンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する．

システムの再現性：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，ミノ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．

水分〈2.48〉　2.0%以下(本品を粉末としたもの4 g，容量滴定法，逆滴定)．

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，水を加えて崩壊させ，よく振り混ぜた後，更に水を加えて正確に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中にミノサイクリン($C_{23}H_{27}N_3O_7$)約20 μg(力価)を含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にミノサイクリン塩酸塩標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，水に溶かし，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，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い，波長348 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

ミノサイクリン($C_{23}H_{27}N_3O_7$)の量[mg(力価)]
$= M_S \times A_T / A_S \times V'/V \times 1/10$

M_S：ミノサイクリ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「ミノサイクリン塩酸塩」約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液を試料溶液とする．別にミノサイクリン塩酸塩標準品約22 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348 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

ミノサイクリン($C_{23}H_{27}N_3O_7$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1/C \times 90$

M_S：ミノサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]
M_T：本品の秤取量(g)
C：1 g中のミノサイクリン($C_{23}H_{27}N_3O_7$)の表示量[mg(力価)]

定量法　本品を粉末とし，「ミノサイクリン塩酸塩」約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，移動相を加えて激しく振り混ぜた後，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．別にミノサイクリン塩酸塩標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り，移動相に溶かし，正確に50 mLとし，標準溶液とする．以下「ミノサイクリン塩酸塩」の定量法を準用する．

ミノサイクリン($C_{23}H_{27}N_3O_7$)の量[mg(力価)]
$= M_S \times A_T / A_S \times 2$

M_S：ミノサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

注射用ミノサイクリン塩酸塩

Minocycline Hydrochloride for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である．

本品は定量するとき，表示された力価の90.0 ～ 110.0%に対応するミノサイクリン($C_{23}H_{27}N_3O_7$：457.48)を含む．

製法　本品は「ミノサイクリン塩酸塩」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は黄色～黄褐色の粉末又は薄片である．

確認試験　本品4 mgをとり，塩酸のメタノール溶液(19→20000) 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221 ～ 225 nm，261 ～ 265 nm及び354 ～ 358 nmに吸収の極大を示す．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品の「ミノサイクリン塩酸塩」0.1 g(力価)に対応する量をとり，水10 mLに溶かした液のpHは2.0 ～ 3.5である．

純度試験　類縁物質　本操作は，試料溶液を調製後，速やかに試験を行う．本品の「ミノサイクリン塩酸塩」0.1 g(力価)に対応する量をとり，移動相に溶かして100 mLとする．この液25 mLを量り，移動相を加えて50 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ミノサイクリンに対する相対保持時間約0.83のエピミノサイクリンの量を求めるとき，6.0%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ミノサイクリンの保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する．

検出の確認：定量法の標準溶液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に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，移動相を加えて正確に100 mLとする．この液20 μLから得たミノサイクリンのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のミノサイクリンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する．

システムの再現性：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，ミノ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．

水分〈*2.48*〉　本品1個の質量を精密に量り，水分測定用メタノール2 mLを正確に加え，内容物を溶かした後，その1 mLを正確に量り，容量滴定法の逆滴定により試験を行うとき，3.0%以下である．

エンドトキシン〈*4.01*〉　1.25 EU/mg(力価)未満．

製剤均一性〈*6.02*〉　質量偏差試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第2法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

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

定量法　本品10個以上をとり，内容物の質量を精密に量る．「ミノサイクリン塩酸塩」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り，移動相に溶かし，正確に100 mLとする．この液25 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．別にミノサイクリン塩酸塩標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り，移動相に溶かし，正確に50 mLとし，標準溶液とする．以下「ミノサイクリン塩酸塩」の定量法を準用する．

ミノサイクリン($C_{23}H_{27}N_3O_7$)の量[mg(力価)]

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

M_S：ミノサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法　容器　密封容器．

ミョウバン水

Alum Solution

本品は定量するとき，硫酸アルミニウムカリウム水和物 [$AlK(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$：474.39] 0.27 ～ 0.33 w/v%を含む.

製法

硫酸アルミニウムカリウム水和物	3 g
ハッカ水	50 mL
常水，精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり，溶解混和して製する.

性状　本品は無色澄明の液で，ハッカ油のにおいがあり，味は渋い.

確認試験

（1）　本品5 mLに塩化アンモニウム試液3 mL及びアンモニア試液1 mLを加えるとき，白色のゲル状の沈殿を生じ，更にアリザリンレッドS試液5滴を追加するとき，沈殿は赤色に変わる(硫酸アルミニウム).

（2）　本品100 mLを蒸発皿にとり，水浴上で蒸発乾固し，残留物を水5 mLに溶かした液はカリウム塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

（3）　本品は硫酸塩の定性反応〈*1.09*〉の(1)及び(2)を呈する.

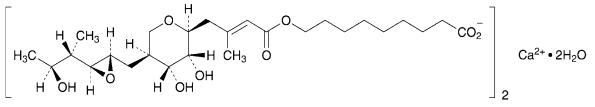
定量法　本品50 mLを正確に量り，0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液30 mLを正確に加え，pH 4.8の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液20 mLを加えた後，5分間煮沸し，冷後，エタノール(95) 55 mLを加え，0.02 mol/L酢酸亜鉛液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：ジチゾン試液2 mL).ただし，滴定の終点は液の淡暗緑色が淡赤色に変わるときとする．同様の方法で空試験を行う.

0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液 1 mL
＝9.488 mg $AlK(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$

貯法　容器　気密容器.

ムピロシンカルシウム水和物

Mupirocin Calcium Hydrate



$C_{52}H_{86}CaO_{18}\cdot 2H_2O$：1075.34

Monocalcium bis[9-((2*E*)-4-{(2*S*,3*R*,4*R*,5*S*)-5-[(2*S*,3*S*,4*S*,5*S*)-2,3-epoxy-5-hydroxy-4-methylhexyl]-3,4-dihydroxy-3,4,5,6-tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl}-3-methylbut-2-enoyloxy)nonanoate] dihydrate

[*115074-43-6*]

本品は，*Pseudomonas fluorescens*の培養によって得られる抗細菌活性を有する化合物のカルシウム塩である．

本品は定量するとき，換算した脱水物1 mg当たり895 ～ 970 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，ムピロシン($C_{26}H_{44}O_9$：500.62)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色の粉末で，味は苦い．

本品はメタノールに溶けやすく，水又はエタノール(95)に溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→200) 1 mLに，ヒドロキシルアミン過塩素酸塩・エタノール試液4 mL及び*N*,*N*′−ジシクロヘキシルカルボジイミド・エタノール試液1 mLを加え，よく振り混ぜた後，微温湯中に20分間放置する．冷後，過塩素酸鉄(Ⅲ)・エタノール試液1 mLを加えて振り混ぜるとき，液は暗紫色を呈する．

（2）　本品の水溶液(1→50000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長219 ～ 224 nmに吸収の極大を示す．

（3）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉のペースト法により測定するとき，波数1708 cm^{-1}，1648 cm^{-1}，1558 cm^{-1}，1231 cm^{-1}，1151 cm^{-1}及び894 cm^{-1}付近に吸収を認める．

（4）　本品の水溶液(3→1000)は，カルシウム塩の定性反応(3)〈*1.09*〉を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：−16 ～ −20°(脱水物に換算したもの1 g，メタノール，20 mL，100 mm)．

純度試験　類縁物質　本品約50 mgを量り，pH 4.0の0.1 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液／テトラヒドロフラン溶液(3→4)混液(1：1)に溶かして10 mLとし，試料溶液(1)とする．この液2 mLを正確に量り，pH 4.0の0.1 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液／テトラヒドロフラン溶液(3→4)混液(1：1)を加えて正確に100 mLとし，試料溶液(2)とする．調製した試料溶液は4 ～ 8℃に保存する．試料溶液(1)及び試料溶液(2) 20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．試料溶液(1)及び試料溶液(2)の各々のピーク面積を自動積分法により測定し，ムピロシンに対する相対保持時間約0.7のピークの量(主類縁物質の量)を次式により求めるとき，4.0%以下であり，溶媒ピーク及びムピロシンのピーク以外のピークの合計量(類縁物質の合計量)を次式により求めるとき，6.0%以下である．

主類縁物質の量(%)

$$=\frac{A_i}{A+A_m}\times 100\times\frac{P\times 100}{100-\dfrac{A\times 100}{A+A_m}}$$

類縁物質の合計量(%)

$$=\frac{A}{A+A_m}\times 100\times\frac{P\times 100}{100-\dfrac{A\times 100}{A+A_m}}$$

A：試料溶液(1)から得た溶媒ピーク及びムピロシンのピーク以外のピークの合計面積

A_i：試料溶液(1)から得たムピロシンに対する相対保持時間約0.7のピーク面積

A_m：試料溶液(2)から得たムピロシンのピーク面積を50倍した値

P：定量法で求めた本品1 mg当たりの力価[mg(力価)]

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，ムピロシンの保持時間の約3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：試料溶液(2) 1 mLを正確に量り，pH 4.0の0.1 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液／テトラヒドロフラン溶液(3→4)混液(1：1)を加えて正確に20 mLとする．この液20 μLから得たムピロシンのピーク面積が，試料溶液(2)のムピロシンのピーク面積の4 ～ 6%になることを確認する．

システムの再現性：試料溶液(2) 20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ムピロ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*〉　3.0 ～ 4.5%(0.5 g，容量滴定法，直接滴定)．

定量法　本品及びムピロシンリチウム標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，それぞれpH 4.0の0.1 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液／テトラヒドロフラン溶液(3→4)混液(1：1)に溶かして正確に200 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．調製した試料溶液及び標準溶液は4 ～ 8℃に保存する．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，それぞれの液のムピロシンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ムピロシン($C_{26}H_{44}O_9$)の量[μg(力価)]

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

M_S：ムピロシンリチウム標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ

リカゲルを充填する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム7.71 gを水750 mLに溶かし，酢酸(100)を加えてpH 5.7に調整した後，水を加えて1000 mLとする．この液300 mLにテトラヒドロフラン100 mLを加える．

流量：ムピロシンの保持時間が約12.5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：ムピロシンリチウム標準品約20 mg及びパラオキシ安息香酸エチル約5 mgをとり，pH 4.0の0.1 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液／テトラヒドロフラン溶液(3→4)混液(1：1)に溶かして200 mLとする．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ムピロシン，パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し，その分離度は12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，ムピロシンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器.

ムピロシンカルシウム軟膏

Mupirocin Calcium Ointment

本品は油性の軟膏剤である．

本品は定量するとき，表示された力価の95.0 ～ 105.0%に対応するムピロシン($C_{26}H_{44}O_9$：500.62)を含む．

製法　本品は「ムピロシンカルシウム水和物」をとり，軟膏剤の製法により製する．

確認試験　本品の「ムピロシンカルシウム水和物」10 mg(力価)に対応する量をとり，水5 mLを加え，時々振り混ぜながら60℃の水浴上で10分間加温する．冷後，ろ過し，ろ液1 mLに水を加えて100 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長220 ～ 224 nmに吸収の極大を示す．

純度試験　類縁物質　本品の「ムピロシンカルシウム水和物」50 mg(力価)に対応する量をとり，薄めたテトラヒドロフラン(3→4) 5 mLを加えて激しく振り混ぜる．この液にpH 4.0の0.1 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液5 mLを加えて激しく振り混ぜ，ガラスウール製ろ紙を用いてろ過し，ろ液を試料溶液とする．この液2 mLを正確に量り，pH 4.0の0.1 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液／薄めたテトラヒドロフラン(3→4)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20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う．試料溶液のムピロシン以外のピークの面積及び標準溶液のムピロシンのピーク面積を自動積分法により測定し，次式により個々の類縁物質の量を求めるとき，ムピロシンに対する相対保持時間約0.7の類縁物質の量は4.0%以下，その他の類縁物質の量は1.5%以下であり，類縁物質の総量は6.0%以下である．

$$個々の類縁物質の量(\%) = A / (\Sigma A + A_m) \times 100$$

A：試料溶液から得た個々の類縁物質のピーク面積

ΣA：試料溶液から得たムピロシンのピーク以外のピークの合計面積

A_m：標準溶液から得たムピロシンのピーク面積を50倍した値

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は「ムピロシンカルシウム水和物」の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ムピロシンの保持時間の約5倍までの範囲

システム適合性

システムの性能は「ムピロシンカルシウム水和物」の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 4.0の0.1 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液／薄めたテトラヒドロフラン(3→4)混液(1：1)を加えて正確に20 mLとする．この液20 μLから得たムピロシンのピーク面積が，標準溶液のムピロシンのピーク面積の4 ～ 6%になることを確認する．

システムの再現性：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，ムピロ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　本品の「ムピロシンカルシウム水和物」約2 mg(力価)に対応する量を精密に量り，薄めたテトラヒドロフラン(3→4) 10 mLを正確に加え，激しく振り混ぜる．この液にpH 4.0の0.1 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液10 mLを正確に加えて激しく振り混ぜ，ガラスウール製ろ紙を用いてろ過し，ろ液を試料溶液とする．別にムピロシンリチウム標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，pH 4.0の0.1 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液／薄めたテトラヒドロフラン(3→4)混液(1：1)に溶かして正確に200 mLとし，標準溶液とする．以下「ムピロシンカルシウム水和物」の定量法を準用する．

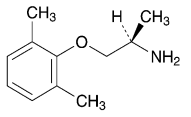
$$ムピロシン(C_{26}H_{44}O_9)の量[mg(力価)] = M_S \times A_T / A_S \times 1/10$$

M_S：ムピロシンリチウム標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法　容器　気密容器．

メキシレチン塩酸塩

Mexiletine Hydrochloride



・HCl

及び鏡像異性体

$C_{11}H_{17}NO$・HCl：215.72

(2*RS*)-1-(2,6-Dimethylphenoxy)propan-2-ylamine monohydrochloride

[*5370-01-4*]

本品を乾燥したものは定量するとき，メキシレチン塩酸塩($C_{11}H_{17}NO$・HCl) 98.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は白色の粉末である．

本品は水又はエタノール(95)に溶けやすく，アセトニトリルに溶けにくい．

本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける．

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない．

本品は結晶多形が認められる．

確認試験

（1）　本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→2000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はメキシレチン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したメキシレチン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．もし，これらのスペクトルに差を認めるときは，本品をエタノール(95)から再結晶し，結晶をろ取し，乾燥したものにつき，同様の試験を行う．

（3）　本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　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．

融点〈*2.60*〉　200 ～ 204℃

純度試験

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

（2）　類縁物質　本品20 mgを移動相20 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に250 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液から得たメキシレチン以外のピークの面積は，標準溶液のメキシレチンのピーク面積より大きくない．

操作条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相，流量及びカラムの選定は，定量法の操作条件を準用する．

検出感度：標準溶液20 μLから得たメキシレチンのピーク高さが5 ～ 10 mmになるように調整する．

面積測定範囲：メキシレチンの保持時間の約3倍の範囲，ただし，溶媒のピークは除く．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品及びメキシレチン塩酸塩標準品を乾燥し，その約20 mgずつを精密に量り，それぞれを移動相に溶かし，正確に20 mLとする．この液5 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後，移動相を加えて100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するメキシレチンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

メキシレチン塩酸塩($C_{11}H_{17}NO$・HCl)の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：メキシレチン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　フェネチルアミン塩酸塩の移動相溶液(3→5000)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径約4 mm，長さ約15 cmのステンレス管に約7 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム2.5 g及びリン酸二水素ナトリウム二水和物3 gを水600 mLに溶かし，アセトニトリル420 mLを加える．

流量：メキシレチンの保持時間が約6分になるように調整する．

カラムの選定：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，メキシレチンの順に溶出し，その分離度が9以上のものを用いる．

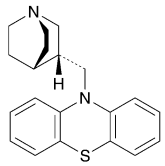
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

メキタジン

Mequitazine



及び鏡像異性体

$C_{20}H_{22}N_2S$：322.47

10-[(3*RS*)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylmethyl]-10*H*-phenothiazine

[*29216-28-2*]

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，メキタジン($C_{20}H_{22}N_2S$) 98.5%以上を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けやすく，水にほとんど溶けない.

本品のメタノール溶液(1→50)は旋光性を示さない.

本品は光によって徐々に着色する.

確認試験

（1）　本品のエタノール(95)溶液(1→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.

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

融点〈*2.60*〉　146 ～ 150℃

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0.05 gをメタノール5 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル／メタノール／ジエチルアミン混液(7：2：2)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは3個以下で，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧，酸化リン(V)，60℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品約0.25 gを精密に量り，酢酸(100) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法).

同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝32.25 mg $C_{20}H_{22}N_2S$

貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

メキタジン錠

Mequitazine Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するメキタジン($C_{20}H_{22}N_2S$：322.47)を含む．

製法　本品は「メキタジン」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「メキタジン」3 mgに対応する量をとり，エタノール(95) 50 mLを加えてよく振り混ぜた後，エタノール(95)を加えて100 mLとする．この液を必要ならば遠心分離し，上澄液を孔径0.5 μm以下の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4 mLにエタノール(95)を加え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253 ～ 257 nm及び301 ～ 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／水混液(4：3) 50 mLを加え，超音波処理により粒子を小さく分散させる．この液をよく振り混ぜた後，メタノールを加えて正確に100 mLとする．この液を必要ならば遠心分離し，上澄液を孔径0.5 μm以下のメンブラン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中にメキタジン($C_{20}H_{22}N_2S$)約4.8 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．

メキタジン($C_{20}H_{22}N_2S$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/50$

M_S：定量用メキタジンの秤取量(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0.5 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中にメキタジン($C_{20}H_{22}N_2S$)約3.3 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用メキタジンを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で3時間減圧乾燥し，その約15 mgを精密に量り，メタノール50 mLに溶かし，試験液を加えて正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に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253 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

メキタジン($C_{20}H_{22}N_2S$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45/2$

M_S：定量用メキタジンの秤取量(mg)
C：1錠中のメキタジン($C_{20}H_{22}N_2S$)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．メキタジン($C_{20}H_{22}N_2S$)約3 mgに対応する量を精密に量り，メタノール／水混液(4：3) 50 mLを加え，よく振り混ぜた後，メタノールを加えて正確に100 mLとする．この液を必要ならば遠心分離し，上澄液を孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mLを除き，次のろ液4 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に25 mLとし，試料溶液とする．別に定量用メキタジンを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で3時間減圧乾燥し，その約24 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，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254 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

メキタジン($C_{20}H_{22}N_2S$)の量(mg)$= M_S \times A_T / A_S \times 1/8$

M_S：定量用メキタジンの秤取量(mg)

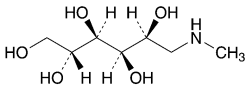
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

メグルミン

Meglumine



$C_7H_{17}NO_5$：195.21

1-Deoxy-1-methylamino-D-glucitol

[*6284-40-8*]

本品を乾燥したものは定量するとき，メグルミン($C_7H_{17}NO_5$) 99.0%以上を含む.

性状　本品は白色の結晶性の粉末で，においはなく，味は僅かに苦い.

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

本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは11.0 ～ 12.0である.

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→10) 1 mLに1,2－ナフトキノン－4－スルホン酸カリウム試液1 mLを加えるとき，液は濃赤色を呈する.

（2）　本品の水溶液(1→10) 2 mLにメチルレッド試液1滴を加え，0.5 mol/L硫酸試液で中和した後，希水酸化ナトリウム試液0.5 mL及びホウ酸0.5 gを加えるとき，液は濃赤色を呈する.

（3）　本品0.5 gを薄めた塩酸(1→3) 1 mLに溶かし，エタノール(99.5) 10 mLを加えるとき，白色の沈殿を生じる．次に容器の内壁をガラス棒でこすりながら氷冷して更に沈殿を析出させ，ガラスろ過器(G3)を用いて吸引ろ過し，エタノール(99.5)少量で洗った後，105℃で1時間乾燥するとき，その融点〈*2.60*〉は149 ～ 152℃である.

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：－16.0 ～ －17.0°(乾燥後，1 g，水，10 mL，100 mm).

融点〈*2.60*〉　128 ～ 131℃

純度試験

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

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品1.0 gを水30 mLに溶かし，希硝酸10 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.009%以下).

（3）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品1.0 gを水30 mLに溶かし，希塩酸5 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.019%以下).

（4）　還元性物質　本品の水溶液(1→20) 5 mLにフェーリング試液5 mLを加え，2分間煮沸するとき，赤褐色の沈殿を生じない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

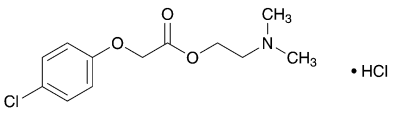
定量法　本品を乾燥し，その約0.4 gを精密に量り，水25 mLに溶かし，0.1 mol/L塩酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：メチルレッド試液2滴).

0.1 mol/L塩酸1 mL＝19.52 mg $C_7H_{17}NO_5$

貯法　容器　気密容器.

メクロフェノキサート塩酸塩

Meclofenoxate Hydrochloride



$C_{12}H_{16}ClNO_3$・HCl : 294.17

2-(Dimethylamino)ethyl (4-chlorophenoxy)acetate monohydrochloride

[*3685-84-5*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，メクロフェノキサート塩酸塩($C_{12}H_{16}ClNO_3$・HCl) 98.0%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，僅かに特異なにおいがあり，味は苦い．

本品は水又はエタノール(95)に溶けやすく，無水酢酸にやや溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは3.5 ～ 4.5である．

確認試験

（1）　本品0.01 gにエタノール(95) 2 mLを加え，必要ならば加温して溶かし，冷後，塩化ヒドロキシルアンモニウムの飽和エタノール(95)溶液2滴及び水酸化カリウムの飽和エタノール(95)溶液2滴を加え，水浴中で2分間加熱する．冷後，希塩酸を加えて弱酸性とし，塩化鉄(Ⅲ)試液3滴を加えるとき，液は赤紫色～暗紫色を呈する．

（2）　本品0.05 gを水5 mLに溶かし，ライネッケ塩試液2滴を加えるとき，淡赤色の沈殿を生じる．

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

（4）　本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

融点〈*2.60*〉　139 ～ 143℃

純度試験

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

（2）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品1.0 gをとり，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.048%以下)．

（3）　有機酸　本品2.0 gをとり，ジエチルエーテル50 mLを加え，10分間振り混ぜた後，ガラスろ過器(G3)を用いてろ過し，残留物はジエチルエーテル5 mLずつで2回洗い，洗液は先のろ液に合わせる．この液に中和エタノール50 mL及びフェノールフタレイン試液5滴を加え，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で中和するとき，その消費量は0.54 mL以下である．

水分〈*2.48*〉　0.50%以下(1 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

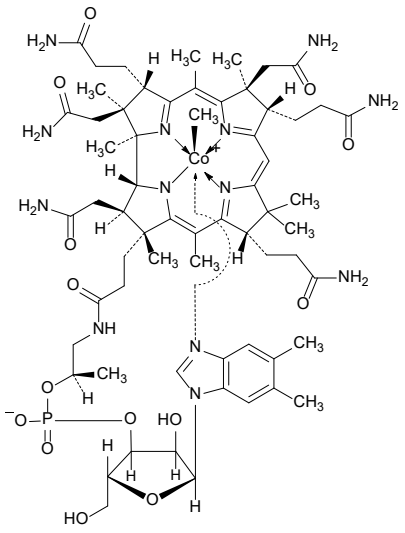
定量法　本品約0.4 gを精密に量り，無水酢酸70 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：マラカイトグリーンシュウ酸塩の酢酸(100)溶液(1→100) 3滴)．ただし，滴定の終点は液の青緑色が黄緑色を経て微帯緑黄色に変わるときとする．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝29.42 mg $C_{12}H_{16}ClNO_3$・HCl

貯法　容器　気密容器．

メコバラミン

Mecobalamin



$C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$：1344.38

*Co*α-[α-(5,6-Dimethyl-1*H*-benzimidazol-1-yl)]-*Co*β-methylcobamide

[*13422-55-4*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，メコバラミン($C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$) 98.0 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は暗赤色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品は水にやや溶けにくく，エタノール(99.5)に溶けにくく，アセトニトリルにほとんど溶けない．

本品は光によって分解する．

確認試験

（1）　本操作は光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品のpH 2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液溶液(1→20000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル1又はメコバラミン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．また，本品のpH 7.0のリン酸塩緩衝液溶液(1→20000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル2又はメコバラミン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，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1 mgに硫酸水素カリウム0.05 gを混ぜ，強熱して融解する．冷後，融解物をガラス棒で砕き，水3 mLを加え，煮沸して溶かし，フェノールフタレイン試液1滴を加えた後，液が淡赤色を呈するまで水酸化ナトリウム試液を滴加し，酢酸ナトリウム0.5 g，希酢酸0.5 mL及び1－ニトロソ－2－ナフトール－3,6－ジスルホン酸二ナトリウム溶液(1→500) 0.5 mLを加えるとき，液は直ちに赤色～橙赤色を呈し，塩酸0.5 mLを追加し，1分間煮沸しても液の赤色は消えない．

純度試験

（1）　溶状　本品20 mgを水10 mLに溶かすとき，液は赤色澄明である．

（2）　類縁物質　定量法で得られた試料溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，メコバラミン以外の各々のピーク面積はメコバラミンのピーク面積の0.5%以下であり，その合計面積は2.0%以下である．

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：メコバラミンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する．

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に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，移動相を加えて正確に10 mLとする．この液10 μLから得たメコバラミンのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のメコバラミンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，メコバラミンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　12%以下(0.1 g，容量滴定法，直接滴定)．

定量法　本操作は光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品及びメコバラミン標準品(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，それぞれを移動相に溶かし，正確に50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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，それぞれの液のメコバラミンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

メコバラミン($C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$)の量(mg)＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：脱水物に換算したメコバラミン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：266 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル200 mLにpH 3.5の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液800 mLを加え，更に1－ヘキサンスルホン酸ナトリウム3.76 gを加えて溶かす．

流量：メコバラミンの保持時間が約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：シアノコバラミン及びヒドロキソコバラミン酢酸塩5 mgずつを移動相に溶かし，100 mLと

する．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，シアノコバラミン，ヒドロキソコバラミンの順に溶出し，その分離度は3以上である．また，標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，メコバラミンのピークの理論段数は6000段以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，メコバ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

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

メコバラミン錠
Mecobalamin Tablets

本品は定量するとき，表示量の92.0 ～ 108.0%に対応するメコバラミン($C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$：1344.38)を含む．

製法　本品は「メコバラミン」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験

（1）　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，「メコバラミン」1 mgに対応する量をとり，pH 2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液10 mLを加え，超音波処理した後，pH 2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液を加えて20 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液を孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．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262 ～ 266 nm，303 ～ 307 nm及び461 ～ 465 nmに吸収の極大を示す．

（2）　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，「メコバラミン」1 mgに対応する量をとり，pH 7.0のリン酸塩緩衝液10 mLを加え，超音波処理した後，pH 7.0のリン酸塩緩衝液を加えて20 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液を孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．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264 ～ 268 nm，339 ～ 343 nm及び520 ～ 524 nmに吸収の極大を示す．

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

本操作は光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品1個をとり，水V／5 mLを加えて崩壊させる．1 mL中にメコバラミン($C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$)約25 μg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．5分間振り混ぜた後，10分間以上静置する．上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液5 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別にメコバラミン標準品(別途「メコバラミン」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，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5 mLを加え，メタノールを加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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，それぞれの液のメコバラミンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

メコバラミン($C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 1000$

M_S：脱水物に換算したメコバラミン標準品の秤取量(mg)

試験条件
「メコバラミン」の定量法の試験条件を準用する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，メコバ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，0.8 ～ 1.1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，メコバラミンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

溶出性〈*6.10*〉　試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の45分間の溶出率は80%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中にメコバラミン($C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$)約0.28 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にメコバラミン標準品(別途「メコバラミン」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，それぞれの液のメコバラミンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

メコバラミン($C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$)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：脱水物に換算したメコバラミン標準品の秤取量(mg)
C：1錠中のメコバラミン($C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$)の表示量(mg)

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：264 nm)
カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．
カラム温度：40℃付近の一定温度
移動相：L－酒石酸6.0 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14.3 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 3.0に調整する．この液630 mLにメタノール370 mLを加える．
流量：メコバ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100 μLにつき，上記の条件で操作するとき，メコバ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100 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，メコバ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　本操作は光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品20個をとり，水V／5 mLを加えて崩壊させる．1 mL中にメコバラミン($C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$)約50 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とする．5分間振り混ぜ

た後，10分間以上静置する．上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液5 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別にメコバラミン標準品(別途「メコバラミン」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，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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，それぞれの液のメコバラミンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

本品1個中のメコバラミン($C_{63}H_{91}CoN_{13}O_{14}P$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 10000$

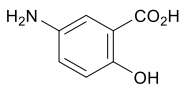
M_S：脱水物に換算したメコバラミン標準品の秤取量(mg)

試験条件
「メコバラミン」の定量法の試験条件を準用する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，メコバ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，0.8 ～ 1.1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，メコバ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
保存条件　遮光して保存する．
容器　気密容器．

メサラジン

Mesalazine



$C_7H_7NO_3$：153.14

5-Amino-2-hydroxybenzoic acid

[*89-57-6*]

本品を乾燥したものは定量するとき，メサラジン($C_7H_7NO_3$) 98.5 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色，淡灰色又は帯赤白色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品は水に極めて溶けにくく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない.

本品は希塩酸に溶ける.

確認試験

（1）　本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→80000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

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

純度試験

（1）　溶状　本操作は溶液を40℃に保って行う．本品0.5 gを1 mol/L塩酸試液20 mLに溶かした液は澄明である．この液につき，直ちに紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長440 nm及び650 nmにおける吸光度は，それぞれ0.15以下及び0.10以下である.

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.30 gを希硝酸6 mL及び水40 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0.80 mLを加える(0.095%以下).

（3）　硫酸塩　本品1.0 gに水20 mLを加え，1分間振り混ぜ，ろ過する．ろ液15 mLに酢酸(31) 0.5 mLを加え，更に塩化バリウム試液3 mLに硫酸カリウムの薄めたエタノール(3→10)溶液(181→10000000) 4.5 mLを加えて振り混ぜ，1分間放置した液2.5 mLを加え，検液とする．比較液は0.005 mol/L硫酸0.31 mLに水14.7 mL及び酢酸(31) 0.5 mLを加え，以下検液の調製と同様に操作する．検液及び比較液を5分間放置するとき，検液の混濁は比較液の混濁より濃くない(0.02%以下).

（4）　還元性物質　本品0.10 gを希塩酸に溶かし，25 mLとする．この液にデンプン試液0.2 mL及び希ヨウ素試液0.25 mLを加え，2分間放置するとき，青色又は紫茶色を呈する.

（5）　2－アミノフェノール及び4－アミノフェノール　本品50 mgを正確に量り，移動相Aに溶かし，正確に50 mLとし，試料溶液とする．別に2－アミノフェノール5.0 mgを正確に量り，移動相A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Aを加えて正確に100 mLとし，2－アミノフェノール標準原液とする．4－アミノフェノール5.0 mgを正確に量り，移動相Aに溶かし，正確に250 mLとし，4－アミノフェノール標準原液とする．2－アミノフェノール標準原液及び4－アミノフェノール標準原液1 mLずつを正確に量り，移動相Aを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の4－アミノフェノール及び2－アミノフェノールのピーク面積を測定するとき，試料溶液の4－アミノフェノールのピーク面積は，標準溶液の4－アミノフェノールのピーク面積より大きくなく(0.02%以下)，試料溶液の2－アミノフェノールのピーク面積は，標準溶液の2－アミノフェノールのピーク面積の4倍より大きくない(0.02%以下).

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塡する.

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：過塩素酸2.2 g及びリン酸1.0 gを水に混和し，1000 mLとする.

移動相B：過塩素酸1.7 g及びリン酸1.0 gを液体クロマトグラフィー用アセトニトリルに混和し，1000 mLとする.

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 10	100	0
10 ～ 25	100 → 40	0 → 60

流量：毎分0.8 mL (メサラジンの保持時間約16分)

システム適合性

システムの性能：試料溶液1 mLをとり，移動相Aを加えて200 mLとした液5 mLに2－アミノフェノール標準原液5 mLを加えた液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，2－アミノフェノール，メサラジンの順に溶出し，その分離度は3以上である.

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，2－アミノフェノールのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である.

（6）　アニリン　本品0.10 gを正確に量り，移動相に溶かし，正確に50 mLとし，試料溶液とする．別にアニリン硫酸塩30.5 mgを正確に量り，移動相に溶かし，正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，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100 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液のアニリンのピーク面積を測定するとき，試料溶液のアニリンのピーク面

積は，標準溶液のアニリンのピーク面積より大きくない(10 ppm以下).

試験条件

検出器：蛍光光度計(励起波長：280 nm，蛍光波長：340 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：酢酸ナトリウム三水和物9.52 gを水に溶かし，酢酸(100) 1.72 mLを加え，水を加えて1000 mLとした液に酢酸(100)又は希水酸化ナトリウム試液を加えてpH 5.0に調整する．この液500 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.

流量：アニリンの保持時間が約5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100 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アニリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，2.0以下である.

システムの再現性：標準溶液100 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，アニリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

(7)　3－アミノフェノール，3－アミノ安息香酸，ゲンチジン酸，サリチル酸及びその他の類縁物質　本品50 mgを正確に量り，移動相Aに溶かし，正確に50 mLとし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，移動相Aを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．別に3－アミノフェノール10 mgを正確に量り，移動相Aに溶かし，正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，移動相Aを加えて正確に50 mLとし，3－アミノフェノール標準溶液とする．3－アミノ安息香酸5.0 mgを正確に量り，移動相Aに溶かし，正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，移動相Aを加えて正確に50 mLとし，3－アミノ安息香酸標準溶液とする．ゲンチジン酸5.0 mgを正確に量り，移動相Aに溶かし，正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，移動相Aを加えて正確に50 mLとし，ゲンチジン酸標準溶液とする．サリチル酸15 mgを正確に量り，移動相Aに溶かし，正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，移動相Aを加えて正確に50 mLとし，サリチル酸標準溶液とする．試料溶液，標準溶液，3－アミノフェノール標準溶液，3－アミノ安息香酸標準溶液，ゲンチジン酸標準溶液及びサリチル酸標準溶液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3－アミノフェノールのピーク面積は，3－アミノフェノール標準溶液の3－アミノフェノールのピーク面積より大きくない(0.2%以下)．試料溶液の3－アミノ安息香酸のピーク面積は，3－アミノ安息香酸標準溶液の3－アミノ安息香酸のピーク面積より大きくない(0.1%以下)．試料溶液のゲンチジン酸のピーク面積は，ゲンチジン酸標準溶液のゲンチジン酸のピーク面積より大きくない(0.1%以下)．試料溶液のサリチル酸のピーク面積は，サリチル酸標準溶液のサリチル酸のピーク面積より大きくない(0.3%以下)．試料溶液の3－アミノフェノール，メサラジン，3－アミノ安息香酸，ゲンチジン酸及びサリチル酸以外のピークの面積は，標準溶液のメサラジンのピーク面積の1／10より大きくない(0.1%以下)．試料溶液のメサラジン以外のピークの合計面積は，標準溶液のメサラジンのピーク面積より大きくない(1.0%以下).

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：25℃付近の一定温度

移動相A：過塩素酸2.2 g及びリン酸1.0 gを水に混和し，1000 mLとする.

移動相B：過塩素酸1.7 g及びリン酸1.0 gを液体クロマトグラフィー用アセトニトリルに混和し，1000 mLとする.

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 7	100	0
7 ～25	100 → 40	0 → 60

流量：毎分1.8 mL (メサラジンの保持時間約5分)

面積測定範囲：試料溶液注入後25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，移動相Aを加えて正確に20 mLとする．この液10 μLから得たメサラジンのピーク面積が，標準溶液のメサラジンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する.

システムの性能：試料溶液1 mL及び3－アミノ安息香酸の移動相A溶液(1→20000) 2 mLに移動相Aを加えて100 mLとする．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，メサラジン，3－アミノ安息香酸の順に溶出し，その分離度は3以上である.

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

乾燥減量〈2.41〉　0.5%以下(1 g，105℃，2時間).

強熱残分〈2.44〉　0.2%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約50 mgを精密に量り，熱湯100 mLに溶かす．速やかに室温まで冷却し，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝15.31 mg $C_7H_7NO_3$

貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　密閉容器.

メサラジン徐放錠

Mesalazine Extended-release Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するメサラジン($C_7H_7NO_3$：153.14)を含む．

製法　本品は「メサラジン」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「メサラジン」20 mgに対応する量をとり，薄めたリン酸(1→1000) 100 mLを加えて激しく振り混ぜる．この液5 mLをとり，薄めたリン酸(1→1000)を加えて50 mLとし，ろ過する．ろ液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長227 ～ 231 nm及び298 ～ 302 nmに吸収の極大を示す．

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

本品1個をとり，薄めたリン酸(1→1000) $6V$／25 mLを加え，錠剤が崩壊するまで振り混ぜる．これにメタノール $3V$／5 mLを加え，30分間超音波処理した後，1 mL中にメサラジン($C_7H_7NO_3$)約1 mgを含む液となるように薄めたリン酸(1→1000)を加えて正確にV mLとし，遠心分離する．上澄液8 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加え，更にメタノール13 mLを加えた後，薄めたリン酸(1→1000)を加えて50 mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

メサラジン($C_7H_7NO_3$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S \times V / 40$

M_S：定量用メサラジンの秤取量(mg)

内標準溶液　アミノ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→800)

溶出性〈*6.10*〉　試験液に溶出試験第2液900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の3時間，6時間及び24時間の溶出率はそれぞれ10 ～ 40%，30 ～ 60%及び80%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間にそれぞれ溶出液20 mLを正確にとり，直ちに37±0.5℃に加温した試験液20 mLを正確に注意して補う．溶出液は孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にメサラジン($C_7H_7NO_3$)約56 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用メサラジンを105℃で2時間乾燥し，その約28 mgを精密に量り，試験液に溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に25 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長330 nmにおける吸光度$A_{T(n)}$及びA_Sを測定する．

n回目の溶出液採取時におけるメサラジン($C_7H_7NO_3$)の表示量に対する溶出率(%) (n＝1，2，3)

$$= M_S \times \left\{ \frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right\} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 180$$

M_S：定量用メサラジンの秤取量(mg)

C：1錠中のメサラジン($C_7H_7NO_3$)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．メサラジン($C_7H_7NO_3$)約40 mgに対応する量を精密に量り，薄めたリン酸(1→1000) 100 mLを加え，激しく振り混ぜ，5分間超音波処理し，内標準溶液10 mLを正確に加え，更にメタノール90 mLを加えた後，薄めたリン酸(1→1000)を加えて250 mLとし，孔径0.45 μmのメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液5 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別に定量用メサラジンを105℃で2時間乾燥し，その約40 mgを精密に量り，薄めたリン酸(1→1000) 100 mLを加え，激しく振り混ぜ，5分間超音波処理して溶かし，内標準溶液10 mLを正確に加え，更にメタノール90 mLを加えた後，薄めたリン酸(1→1000)を加えて250 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するメサラジンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

メサラジン($C_7H_7NO_3$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：定量用メサラジンの秤取量(mg)

内標準溶液　アミノ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→800)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：300 nm)

カラム：内径4.0 mm，長さ10 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：メタノール400 mL，リン酸1 mL，ラウリル硫酸ナトリウム0.865 g及びテトラブチルアンモニウム硫酸水素塩0.679 gを水に溶かし，1000 mLとする．

流量：メサラジンの保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，メサラジン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は3以上である．

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

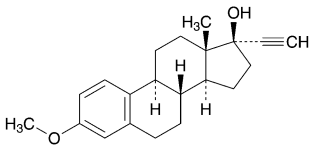
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密閉容器．

メストラノール

Mestranol



$C_{21}H_{26}O_2$：310.43

3-Methoxy-19-nor-17α-pregna-1,3,5(10)-trien-20-yn-17-ol

[*72-33-3*]

本品を乾燥したものは定量するとき，メストラノール($C_{21}H_{26}O_2$) 97.0 ～ 102.0%を含む.

性状　本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末で，においはない.

本品はクロロホルムに溶けやすく，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.

確認試験

（1）　本品2 mgを硫酸／エタノール(99.5)混液(2：1) 1 mLに溶かすとき，液は赤紫色を呈し，黄緑色の蛍光を発する.

（2）　本品のエタノール(99.5)溶液(1→10000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はメストラノ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.

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

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{25}$：＋1 ～ ＋6° (乾燥後，0.1 g，エタノール(99.5)，10 mL，100 mm).

融点〈*2.60*〉　148 ～ 154℃

純度試験　類縁物質　本品0.10 gをクロロホルム20 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，クロロホルムを加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にクロロホルム／エタノール(99.5)混液(29：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに薄めた硫酸(1→5)を均等に噴霧した後，105℃で15分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(0.5 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(0.5 g).

定量法　本品及びメストラノール標準品を乾燥し，その約10 mgずつを精密に量り，それぞれをエタノール(99.5)に溶かし，正確に100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長279 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する.

メストラノール($C_{21}H_{26}O_2$)の量(mg)＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：メストラノール標準品の秤取量(mg)

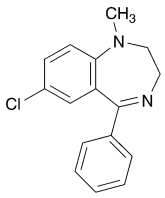
貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

メダゼパム

Medazepam



$C_{16}H_{15}ClN_2$：270.76

7-Chloro-1-methyl-5-phenyl-2,3-dihydro-1*H*-1,4-benzodiazepine

[*2898-12-6*]

本品を乾燥したものは定量するとき，メダゼパム($C_{16}H_{15}ClN_2$) 98.5 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品はメタノール，エタノール(99.5)，酢酸(100)又はジエチルエーテルに溶けやすく，水にほとんど溶けない.

本品は光によって徐々に黄色に着色する.

確認試験

（1）　本品10 mgをクエン酸・酢酸試液3 mLに溶かすとき，液は濃橙色を呈し，水浴中で3分間加熱するとき，暗赤色に変わる.

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

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

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

融点〈*2.60*〉　101 ～ 104℃

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gをメタノール10 mLに溶かすとき，液は淡黄色～黄色澄明である.

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品1.5 gをジエチルエーテル50 mLに溶かし，水46 mL及び炭酸ナトリウム試液4 mLを加えて振り混ぜ，水層を分取してジエチルエーテル20 mLずつで2回洗った後，水層をろ過する．ろ液20 mLをとり，希硝酸を加えて中和し，更に希硝酸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(0.018%以下).

（3）　類縁物質　本品0.25 gをメタノール10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に20 mLとする．この液2 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にシクロヘキサン／アセトン／アンモニア水(28)混液(60：40：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧，60℃，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.4 gを精密に量り，酢酸(100) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝27.08 mg $C_{16}H_{15}ClN_2$

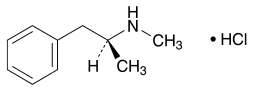
貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

メタンフェタミン塩酸塩

Methamphetamine Hydrochloride



$C_{10}H_{15}N \cdot HCl$: 185.69

(2*S*)-*N*-Methyl-1-phenylpropan-2-amine monohydrochloride

[*51-57-0*]

本品を乾燥したものは定量するとき，メタンフェタミン塩酸塩($C_{10}H_{15}N \cdot HCl$) 98.5%以上を含む.

性状　本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で，においはない.

本品は水，エタノール(95)又はクロロホルムに溶けやすく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない.

本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 6.0である.

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→100) 5 mLにヘキサクロロ白金(Ⅳ)酸試液0.5 mLを加えるとき，橙黄色の結晶性の沈殿を生じる.

（2）　本品の水溶液(1→100) 5 mLにヨウ素試液0.5 mLを加えるとき，褐色の沈殿を生じる.

（3）　本品の水溶液(1→100) 5 mLに2,4,6－トリニトロフェノール試液0.5 mLを加えるとき，黄色の結晶性の沈殿を生じる.

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

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋16 ～ ＋19° (乾燥後，0.2 g，水，10 mL，100 mm).

融点〈*2.60*〉　171 ～ 175℃

純度試験

（1）　酸又はアルカリ　本品2.0 gを新たに煮沸して冷却した水40 mLに溶かし，メチルレッド試液2滴を加え，試料溶液とする.

（ⅰ）　試料溶液20 mLに0.01 mol/L硫酸0.20 mLを加えるとき，液の色は赤色である.

（ⅱ）　試料溶液20 mLに0.02 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mLを加えるとき，液の色は黄色である.

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

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，2時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

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

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝18.57 mg $C_{10}H_{15}N \cdot HCl$

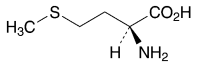
貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

L－メチオニン

L-Methionine



$C_5H_{11}NO_2S$：149.21

(2*S*)-2-Amino-4-(methylsulfanyl)butanoic acid

[*63-68-3*]

本品を乾燥したものは定量するとき，L－メチオニン($C_5H_{11}NO_2S$) 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，特異なにおいがある．

本品はギ酸に溶けやすく，水にやや溶けやすく，エタノール(95)に極めて溶けにくい．

本品は希塩酸に溶ける．

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

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋21.0 ～ ＋25.0° (乾燥後，0.5 g，6 mol/L塩酸試液，25 mL，100 mm).

ｐＨ〈*2.54*〉　本品0.5 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.2 ～ 6.2である．

純度試験

（1）　溶状　本品0.5 gを水20 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.5 gを水20 mLに溶かし，希硝酸6 mL及び水を加えて40 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に希硝酸6 mL及び水を加えて40 mLとする．ただし，検液及び比較液には硝酸銀試液10 mLずつを加える(0.021%以下).

（3）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品0.6 gをとり，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下).

（4）　アンモニウム〈*1.02*〉　本品0.25 gをとり，試験を行う．比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下).

（5）　類縁物質　本品0.10 gを水10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．風乾後直ちに1－ブタノール／水／酢酸(100)混液(3：1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を80℃で30分間乾燥する．これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後，80℃で5分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.30%以下(1 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

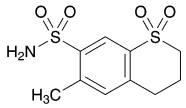
定量法　本品を乾燥し，その約0.15 gを精密に量り，ギ酸3 mLに溶かし，酢酸(100) 50 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝14.92 mg $C_5H_{11}NO_2S$

貯法　容器　気密容器．

メチクラン

Meticrane



$C_{10}H_{13}NO_4S_2$：275.34

6-Methylthiochromane-7-sulfonamide 1,1-dioxide

[*1084-65-7*]

本品を乾燥したものは定量するとき，メチクラン($C_{10}H_{13}NO_4S_2$) 98.0%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品は*N,N*−ジメチルホルムアミドに溶けやすく，アセトニトリル又はメタノールに溶けにくく，エタノール(95)に極めて溶けにくく，水にほとんど溶けない．

融点：約234℃(分解)．

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(3→10000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

純度試験

（1）　アンモニウム〈*1.02*〉　本品0.10 gをとり，試験を行う．比較液にはアンモニウム標準液3.0 mLを用いる(0.03%以下)．

（2）　類縁物質　本品50 mgをアセトニトリル50 mLに溶かす．この液5 mLを量り，移動相を加えて25 mLとし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，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，試料溶液のメチクラン以外のピークの合計面積は，標準溶液のメチクランのピーク面積より大きくない．

試験条件1

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(17：3)

流量：メチクランの保持時間が約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メチクランの保持時間の約4倍までの範囲

システム適合性1

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする．この液10 μLから得たメチクランのピーク面積が，標準溶液のメチクランのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：本品及びカフェイン0.01 gずつをアセトニトリル100 mLに溶かす．この液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとした液10 μLにつき，試験条件1で操作するとき，カフェイン，メチクランの順に溶出し，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，試験条件1で試験を6回繰り返すとき，メチクランのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

試験条件2

検出器，カラム及びカラム温度は試験条件1を準用する．

移動相：水／アセトニトリル混液(1：1)

流量：メチクランの保持時間が約2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メチクランの保持時間の約10倍までの範囲

システム適合性2

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする．この液10 μLから得たメチクランのピーク面積が，標準溶液のメチクランのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：本品及びパラオキシ安息香酸メチル0.02 gずつをアセトニトリル100 mLに溶かす．この液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとした液10 μLにつき，試験条件2で操作するとき，メチクラン，パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し，その分離度は4以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，試験条件2で試験を6回繰り返すとき，メチクランのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

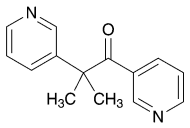
定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，*N,N*−ジメチルホルムアミド50 mLに溶かし，水5 mLを加え，0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL
＝27.54 mg $C_{10}H_{13}NO_4S_2$

貯法　容器　密閉容器．

メチラポン

Metyrapone



$C_{14}H_{14}N_2O$: 226.27

2-Methyl-1,2-di(pyridin-3-yl)propan-1-one

[*54-36-4*]

本品を乾燥したものは定量するとき，メチラポン($C_{14}H_{14}N_2O$) 98.0%以上を含む.

性状　本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で，特異なにおいがあり，味は苦い.

本品はメタノール，エタノール(95)，無水酢酸，クロロホルム，ジエチルエーテル又はニトロベンゼンに極めて溶けやすく，水にやや溶けにくい.

本品は0.5 mol/L硫酸試液に溶ける.

確認試験

（1）　本品5 mgに1－クロロ－2,4－ジニトロベンゼン0.01 gを混ぜ，5 ～ 6秒間穏やかに加熱して融解し，冷後，水酸化カリウム・エタノール試液4 mLを加えるとき，液は暗赤色を呈する.

（2）　本品の0.5 mol/L硫酸試液溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

融点〈*2.60*〉　50 ～ 54℃

純度試験

（1）　溶状　本品0.5 gをメタノール5 mLに溶かすとき，液は無色～微黄色澄明である.

（2）　類縁物質　本品0.25 gをメタノール5 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液2 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にクロロホルム／メタノール混液(15：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を温風で約15分間乾燥する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧，シリカゲル，24時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.2 gを精密に量り，ニトロベンゼン10 mL及び無水酢酸40 mLを加えて溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝11.31 mg $C_{14}H_{14}N_2O$

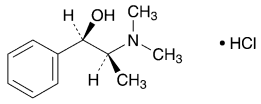
貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

dl－メチルエフェドリン塩酸塩

dl-Methylephedrine Hydrochloride



及び鏡像異性体

$C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$: 215.72

(1*RS*,2*SR*)-2-Dimethylamino-1-phenylpropan-1-ol monohydrochloride

[*18760-80-0*]

本品を乾燥したものは定量するとき，*dl*－メチルエフェドリン塩酸塩($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$) 99.0 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である．

本品は水に溶けやすく，エタノール(99.5)にやや溶けにくく，酢酸(100)に溶けにくく，無水酢酸にほとんど溶けない．

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない．

確認試験

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

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

（3）　本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.5 ～ 6.0である．

融点〈*2.60*〉　207 ～ 211℃

純度試験

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

（2）　類縁物質　本品50 mgを水20 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 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，試料溶液のメチルエフェドリン以外のピークの合計面積は，標準溶液のメチルエフェドリンのピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：257 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム13.6 g及び1－ヘプタンスルホン酸ナトリウム3 gを水1000 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 2.5に調整する．この液900 mLにアセトニトリル200 mLを加える．

流量：メチルエフェドリンの保持時間が約10分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からメチルエフェドリンの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に20 mLとする．この液20 μLから得たメチルエフェドリンのピーク面積が，標準溶液のメチルエフェドリンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：本品50 mg及びパラオキシ安息香酸メチル0.4 mgを水50 mLに溶かす．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，メチルエフェドリン，パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し，その分離度は3以上である．

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，メチルエフェドリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.4 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 80 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝21.57 mg $C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密閉容器．

dl－メチルエフェドリン塩酸塩散10%

10% *dl*-Methylephedrine Hydrochloride Powder

本品は定量するとき，*dl*－メチルエフェドリン塩酸塩($C_{11}H_{17}NO$・HCl：215.72) 9.3 ～ 10.7%を含む．

製法

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

以上をとり，顆粒剤又は散剤の製法により製する．

確認試験　本品0.5 gに水100 mLを加え，20分間激しく振り混ぜた後，必要ならばろ過する．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長250 ～ 253 nm，255 ～ 259 nm及び261 ～ 264 nmに吸収の極大を示す．

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

本品約0.5 gを精密に量り，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液2 mL以上を除き，次のろ液2 mLを正確に量り，移動相2 mLを正確に加えて試料溶液とする．別に定量用*dl*－メチルエフェドリン塩酸塩を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25 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，移動相2 mLを正確に加えて標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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，それぞれの液のメチルエフェドリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

dl－メチルエフェドリン塩酸塩($C_{11}H_{17}NO$・HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 9 / 4$

M_S：定量用*dl*－メチルエフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

M_T：本品の秤取量(g)

試験条件

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)

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，メチル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5000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，メチルエフェドリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

定量法　本品約0.5 gを精密に量り，内標準溶液4 mLを正確に加え，更に水25 mLを加え，20分間激しく振り混ぜて溶かした後，水を加えて50 mLとし，必要ならば孔径0.45 μm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*dl*－メチルエフェドリン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，内標準溶液4 mLを正確に加え，更に水を加えて溶かし，50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するメチルエフェドリンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

dl－メチルエフェドリン塩酸塩($C_{11}H_{17}NO$・HCl)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：定量用*dl*－メチルエフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸メチルのアセトニトリル溶液(1→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：257 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム13.6 g及び1－ヘプタンスルホン酸ナトリウム3 gを水1000 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 2.5に調整する．この液900 mLにアセトニトリル200 mLを加える．

流量：メチルエフェドリンの保持時間が約10分になるように調整する．

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，メチルエフェドリン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は3以上である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するメチルエフェドリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

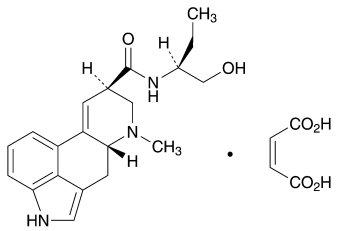
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密閉容器．

メチルエルゴメトリンマレイン酸塩

Methylergometrine Maleate



$C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$：455.50

(8*R*)-*N*-[(1*S*)-1-(Hydroxymethyl)propyl]-6-methyl-9,10-didehydroergoline-8-carboxamide monomaleate

[*57432-61-8*]

本品を乾燥したものは定量するとき，メチルエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$) 95.0 ～ 105.0%を含む．

性状　本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で，においはない．

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

本品は光によって徐々に黄色となる．

融点：約190℃(分解)．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→200)は青色の蛍光を発する．

（2）　定量法で得た呈色液は深青色を呈し，この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はメチルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋44 ～ ＋50°（乾燥後，0.1 g，水，20 mL，100 mm）．

純度試験　類縁物質　本操作は，光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品8 mgをエタノール(95)／アンモニア水(28)混液(9：1) 2 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，エタノール(95)／アンモニア水(28)混液(9：1)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，直ちに薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 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し，直ちにクロロホルム／メタノール／水混液(75：25：3)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　2.0%以下(0.2 g，減圧，酸化リン(V)，4時間)．

定量法　本品及びメチルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品を乾燥し，その約10 mgずつを精密に量り，水に溶かし，正確に250 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液2 mLずつを正確に量り，それぞれを褐色の共栓試験管にとり，氷冷しながら4－ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(Ⅲ)試液4 mLを正確に加え，45℃で10分間加温した後，室温で20分間放置する．これらの液につき，水2.0 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長545 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

メチルエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)

$= M_S \times A_T / A_S$

M_S：メチルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

メチルエルゴメトリンマレイン酸塩錠

Methylergometrine Maleate Tablets

本品は定量するとき，表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するメチルエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{20}H_{25}N_3O_2$・$C_4H_4O_4$：455.50)を含む．

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

確認試験

（1）　定量法で得た試料溶液は青色の蛍光を発する．

（2）　定量法で得た呈色液は深青色を呈し，この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長543 ～ 547 nm及び620 ～ 630 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個を褐色の共栓遠心沈殿管にとり，水10 mLを加え，10分間激しく振り混ぜ，崩壊させた後，塩化ナトリウム3 g及びアンモニア水(28) 2 mLを加える．次にクロロホルム25 mLを正確に加え，10分間激しく振り混ぜた後，5分間遠心分離して水層を除く．クロロホルム抽出液を分取し，1 mL中にメチルエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{20}H_{25}N_3O_2$・$C_4H_4O_4$)約5 μgを含む液となるようにクロロホルムを加えて正確にV mLとし，試料溶液とする．別にメチルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品をデシケーター(減圧，酸化リン(V))で4時間乾燥し，その約1.25 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，褐色の共栓遠心沈殿管に入れ，塩化ナトリウム3 g及びアンモニア水(28) 2 mLを加える．次にクロロホルム25 mLを正確に加え，10分間激しく振り混ぜた後，5分間遠心分離して水層を除き，クロロホルム抽出液を分取し，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 mLずつを正確に量り，褐色の共栓遠心沈殿管に入れ，直ちに希4－ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(Ⅲ)試液10 mLを正確に加え，5分間激しく振り混ぜる．この液を5分間遠心分離した後，水層を分取し，1時間放置する．これらの液につき，希4－ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(Ⅲ)試液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長545 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

メチルエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{20}H_{25}N_3O_2$・$C_4H_4O_4$)の量(mg)

$= M_S \times A_T / A_S \times V / 250$

M_S：メチルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品の秤取量(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100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0.8 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中にメチルエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{20}H_{25}N_3O_2$・$C_4H_4O_4$)約0.13 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にメチルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品をデシケーター(減圧，酸化リン(V))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，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につき，直ちに蛍光光度法〈*2.22*〉により試験を行い，励起波長338 nm，蛍光波長427 nmにおける蛍光の強さF_T及びF_Sを測定する．

メチルエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{20}H_{25}N_3O_2$・$C_4H_4O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$= M_S \times F_T / F_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 20$

M_S：メチルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のメチルエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{20}H_{25}N_3O_2$・$C_4H_4O_4$)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．メチルエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{20}H_{25}N_3O_2$・$C_4H_4O_4$)約0.3 mgに対応する量を精密に量り，褐色の分液漏斗に入れ，炭酸水素ナトリウム溶液(1→20) 15 mLを加え，クロロホルム20 mLずつで4回抽出する．抽出液は別の乾燥した褐色の分液漏斗に，あらかじめクロロホルムで潤した脱脂綿を用いて順次ろ過し，全ろ液を合わせ試料溶液とする．別にメチルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品をデシケーター(シリカゲル)で4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3 mLを正確に量り，褐色の分液漏斗に入れ，試料溶液の調製と同様に操作し，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液の全量に，希4－ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(Ⅲ)試液25 mLずつを正確に加え，5分間激しく振り混ぜ，30分間放置する．水層を分取し，遠心分離した後1時間放置する．これらの液につき，希4－ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(Ⅲ)試液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長545 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

メチルエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{20}H_{25}N_3O_2$・$C_4H_4O_4$)の量(mg)

$= M_S \times A_T / A_S \times 3 / 100$

M_S：メチルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

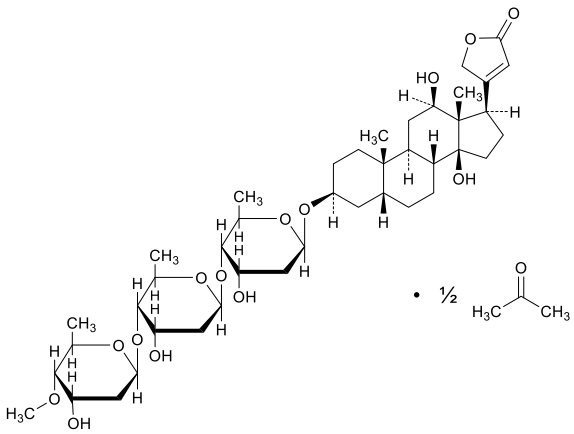
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密閉容器．

メチルジゴキシン

Metildigoxin



$C_{42}H_{66}O_{14}$・½C_3H_6O：824.00

3β-[2,6-Dideoxy-4-*O*-methyl-β-D-*ribo*-hexopyranosyl-(1→4)-2,6-dideoxy-β-D-*ribo*-hexopyranosyl-(1→4)-2,6-dideoxy-β-D-*ribo*-hexopyranosyloxy]-12β,14-dihydroxy-5β-card-20(22)-enolide—acetone (2/1)

[*30685-43-9*，アセトン和していないもの]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，メチルジゴキシン($C_{42}H_{66}O_{14}$・½C_3H_6O) 96.0 ～ 103.0%を含む．

性状　本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である．

本品は*N,N*－ジメチルホルムアミド，ピリジン又は酢酸(100)に溶けやすく，クロロホルムにやや溶けやすく，メタノールにやや溶けにくく，エタノール(95)又はアセトンに溶けにくく，水に極めて溶けにくい．

本品は結晶多形が認められる．

確認試験

（1）　本品2 mgを酢酸(100) 2 mLに溶かし，塩化鉄(Ⅲ)試液1滴を加えてよく振り混ぜた後，硫酸2 mLを穏やかに加えて二層とするとき，境界面は褐色を呈する．また，酢酸層は徐々に濃青色を呈する．

（2）　本品2 mgを1,3－ジニトロベンゼン試液2 mLに溶かし，テトラメチルアンモニウムヒドロキシドのエタノール(95)溶液(1→200) 2 mLを加えて振り混ぜるとき，液は徐々に紫色を呈し，次に青紫色となる．

（3）　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メチルジゴキ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．

（4）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はメチルジゴキ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．もし，これらのスペクトルに差を認めるときは，本品及びメチルジゴキシン標準品をそれぞれアセトンに溶かした後，アセトンを蒸発し，残留物につき，同様の試験を行う．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_{546.1}^{20}$：＋22.0 ～ ＋25.5°（脱水物に換算したもの1 g，ピリジン，10 mL，100 mm）．

純度試験　類縁物質　本品10 mgをクロロホルム10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，クロロホルムを加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次に2－ブタノン／クロロホルム混液(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．これに希硫酸を均等に噴霧し，110℃で10分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

アセトン　本品約0.1 gを精密に量り，内標準溶液2 mLを正確に加えて溶かし，更に*N,N*－ジメチルホルムアミドを加えて10 mLとし，試料溶液とする．別に*N,N*－ジメチルホルムアミド約10 mLを入れた50 mLのメスフラスコを用い，アセトン約0.4 gを精密に量り，*N,N*－ジメチルホルムアミドを加えて50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液20 mLを正確に加え，更に*N,N*－ジメチルホルムアミドを加えて100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液1 μLにつき，次の条件でガスクロマトグラフィー〈*2.02*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するアセトンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求めるとき，アセトンの量は2.0 ～ 5.0%である．

$$\text{アセトンの量(\%)} = M_S / M_T \times Q_T / Q_S$$

M_S：アセトンの秤取量(g)

M_T：本品の秤取量(g)

内標準溶液　*t*－ブチルアルコールの*N,N*－ジメチルホルムアミド溶液(1→2000)

操作条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径約2 mm，長さ1 ～ 2 mのガラス管に150 ～ 180 μmのガスクロマトグラフィー用多孔性エチルビニルベンゼン－ジビニルベンゼン共重合体を充填する．

カラム温度：170 ～ 230℃の一定温度

キャリヤーガス：窒素

流量：アセトンの保持時間が約2分になるように調整する．

カラムの選定：標準溶液1 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アセトン，*t*－ブチルアルコールの順に流出し，その分離度が2.0以上のものを用いる．

水分〈*2.48*〉　3.0%以下(0.3 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(0.5 g)．

定量法　本品及びメチルジゴキシン標準品（別途本品と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく）約0.1 gずつを精密に量り，それぞれをメタノールに溶かし，正確に50 mLとする．これらの液5 mLずつを正確に量り，それぞれにメタノールを加えて正確に100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．

試料溶液及び標準溶液5 mLずつを正確に量り，それぞれに2,4,6－トリニトロフェノール・エタノール試液15 mL及び水酸化ナトリウム試液2 mLずつを正確に加えてよく振り混ぜた後，メタノールを加えて正確に25 mLとし，20±0.5℃に20分間放置する．これらの液につき，2,4,6－トリニトロフェノール・エタノール試液15 mL及び水酸化ナトリウム試液2 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に25 mLとした液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長495 nmにおける吸光度を5分ごとに測定し，それぞれの最大値A_T及びA_Sを求める．

メチルジゴキシン($C_{42}H_{66}O_{14}$・½C_3H_6O)の量(mg)
＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：脱水物に換算したメチルジゴキシン標準品の秤取量(mg)

貯法　容器　気密容器.

メチルセルロース

Methylcellulose

[*9004-67-5*]

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各条である．

なお，三薬局方で調和されていない部分のうち，調和合意において，調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「◆　◆」で，調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定することとした項は「◇　◇」で囲むことにより示す．

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

本品はセルロースのメチルエーテルである．

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，メトキシ基(−OCH_3：31.03) 26.0 ～ 33.0%を含む．

本品はその粘度をミリパスカル秒(mPa･s)の単位で表示する．

◆**性状**　本品は白色～帯黄白色の粉末又は粒である．

本品はエタノール(99.5)にほとんど溶けない．

本品に水を加えるとき，膨潤し，澄明又は僅かに混濁した粘稠性のある液となる．◆

確認試験

（1）　本品1.0 gをビーカーに入れた水100 mLの表面に，必要ならばビーカーの上縁部を穏やかにたたきながら，均一に分散し，放置するとき，水面上で凝集する．

（2）　本品1.0 gを熱湯100 mLに加え，かき混ぜるとき，懸濁液となる．この懸濁液を5℃に冷却し，かき混ぜるとき，澄明又は僅かに混濁した粘稠性のある液となる．

（3）　(2)の試験終了後の溶液0.1 mLに薄めた硫酸(9→10) 9 mLを加えて振り混ぜ，水浴中で正確に3分間加熱した後，直ちに氷水浴中で冷却し，ニンヒドリン試液0.6 mLを注意して加え，振り混ぜて25℃で放置するとき，液は紅色を呈し，更に100分間放置後も紫色に変化しない．

（4）　(2)の試験終了後の溶液2 ～ 3 mLをスライドガラス上に薄く塗り，水を蒸発させるとき，透明なフィルム膜を形成する．

（5）　水50 mLを正確に量り，(2)の試験終了後の溶液50 mLを正確に加え，かき混ぜながら1分間に2 ～ 5℃上昇するように加温する．液の白濁が増加し始める温度を凝集温度とするとき，50℃以上である．

粘度〈*2.53*〉

（ⅰ）　第1法　本品の表示粘度が600 mPa･s未満のものに適用する．本品の換算した乾燥物4.000 gに対応する量を広口瓶に正確に量り，90 ～ 99℃の水を加えて200 gとし，容器に蓋をした後，かき混ぜ機を用いて均一な分散液となるまで毎分350 ～ 450回転で10 ～ 20分間かき混ぜる．必要ならば容器の器壁に付着した試料をかき取り，分散液に加えた後，5℃以下の水浴中で20 ～ 40分間かき混ぜながら溶解する．必要ならば冷水を加えて200 gとし，溶液中又は液面に泡を認めるときは遠心分離などで除き，試料溶液とする．試料溶液につき，20±0.1℃で粘度測定法第1法により試験を行うとき，表示粘度の80 ～ 120%である．

（ⅱ）　第2法　本品の表示粘度が600 mPa･s以上のものに適用する．本品の換算した乾燥物10.00 gに対応する量を広口瓶に正確に量り，90 ～ 99℃の水を加えて500 gとし，以下第1法と同様に操作して試料溶液とする．試料溶液につき，20±0.1℃で粘度測定法第2法の単一円筒形回転粘度計により，次の条件で試験を行うとき，表示粘度の75 ～ 140%である．

操作条件

装置機種：ブルックフィールド型粘度計LVモデル又は同等の機種

円筒番号，回転数及び換算乗数：表示粘度の区分で定めた以下の表に従う．

表示粘度 (mPa･s)		円筒番号	回転数／分	換算乗数
600 以上	1400 未満	3	60	20
1400 以上	3500 未満	3	12	100
3500 以上	9500 未満	4	60	100
9500 以上	99500 未満	4	6	1000
99500 以上		4	3	2000

装置の操作：装置を作動させ，2分間回転させてから粘度計の測定値を読み取り，少なくとも2分間停止する．同様の操作を2回繰り返し，3回の測定値を平均する．

ｐＨ〈*2.54*〉　粘度試験の試料溶液のpHは5.0 ～ 8.0である．検出部を試料溶液に5分間浸した後に計測する．

乾燥減量〈*2.41*〉　5.0%以下(1 g，105℃，1時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　1.5%以下(1 g)．

定量法

（ⅰ）　装置

分解瓶：5 mLの耐圧セラムバイアルで，セプタムは表面がフッ素樹脂で加工されたブチルゴム製で，アルミニウム製のキャップを用いてセラムバイアルに固定して密栓できるもの．又は同等の気密性を有するもの．

加熱器：角型金属アルミニウム製ブロックに穴をあけたもので，分解瓶に適合するもの．加熱器はマグネチックスターラーを用いて分解瓶の内容物をかき混ぜる構造を有するか，又は振とう器に取り付けられて，毎分約100回の往復振とうができるもの．

（ⅱ）　操作法　本品約65 mgを精密に量り，分解瓶に入れ，アジピン酸60 ～ 100 mg，内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水素酸2.0 mLを加え，直ちに密栓し，その質量を精密に量る．分解瓶の内容物の温度が130±2℃にな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チックスターラー又は振とう器を用いて60分間かき混ぜる．マグネチックスターラー又は振とう器が使えない場合には，加熱時間の初めの30分間，5分ごとに手で振り混ぜる．冷後，その質量を精密に量り，減量が26 mg未満及び内容物の漏れがないとき，混合物の上層を試料溶液とする．別にアジピン酸60 ～ 100 mg，内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水素酸2.0 mLを分解瓶にとり，直ちに密栓し，その質量を精密に量り，マイクロシリンジを用いセプタムを通して定量用ヨードメタン45 μLを加え，再びその質量を精密に量る．分解瓶を振り混ぜた後，内容物の上層を標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液1 ～ 2 μLに

つき，次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するヨードメタンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

メトキシ基(CH_3O)の量(%)＝M_S／M × Q_T／Q_S × 21.86

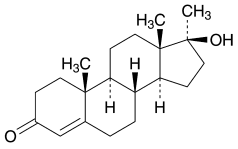
M_S：定量用ヨードメタンの秤取量(mg)
M：乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)
21.86：メトキシ基の式量／ヨードメタンの分子量 × 100

内標準溶液　*n*－オクタンの*o*－キシレン溶液(3→100)
試験条件
検出器：熱伝導度型検出器又は水素炎イオン化検出器
カラム：内径0.53 mm，長さ30 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用ジメチルポリシロキサンを厚さ3 μmで被覆する．なお，必要ならば，ガードカラムを使用する．
カラム温度：50℃を3分間保持した後，毎分10℃で100℃まで昇温し，次に毎分35℃で250℃まで昇温する．その後，250℃を8分間保持する．
注入口温度：250℃
検出器温度：280℃
キャリヤーガス：ヘリウム
流量：毎分4.3 mL (内標準物質の保持時間約10分)
スプリット比：1：40
システム適合性
システムの性能：標準溶液1 ～ 2 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ヨードメタン，内標準物質の順に流出し，その分離度は5以上である．
システムの再現性：標準溶液1 ～ 2 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するヨードメタンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である．

◆**貯法**　容器　密閉容器．◆

メチルテストステロン

Methyltestosterone



$C_{20}H_{30}O_2$：302.45

17β-Hydroxy-17α-methylandrost-4-en-3-one

[*58-18-4*]

本品を乾燥したものは定量するとき，メチルテストステロン($C_{20}H_{30}O_2$) 98.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品はメタノール又はエタノール(95)に溶けやすく，水にほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はメチルテストステロン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したメチルテストステロン標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：+79 ～ +85° (乾燥後，0.1 g，エタノール(95)，10 mL，100 mm)．

融点〈*2.60*〉　163 ～ 168℃

純度試験　類縁物質　本品40 mgをエタノール(95) 2 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，エタノール(95)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にクロロホルム／ジエチルアミン混液(19：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(0.5 g，減圧，酸化リン(V)，10時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(0.5 g)．

定量法　本品及びメチルテストステロン標準品をデシケーター(減圧，酸化リン(V))で10時間乾燥し，その約20 mgずつを精密に量り，それぞれをメタノールに溶かし，正確に200 mLとする．この液5 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後，メタノールを加えて50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するメチルテストステロンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

メチルテストステロン($C_{20}H_{30}O_2$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：メチルテストステロン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸プロピルのメタノール溶液(1→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：241 nm)

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

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル／水混液(11：9)

流量：メチルテストステロンの保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，メチルテストステロンの順に溶出し，その分離度は9以上である．

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

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

メチルテストステロン錠

Methyltestosterone Tablets

本品は定量するとき，表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するメチルテストステロン($C_{20}H_{30}O_2$：302.45)を含む．

製法　本品は「メチルテストステロン」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，「メチルテストステロン」10 mgに対応する量をとり，アセトン50 mLを加えて30分間振り混ぜた後，ろ過する．ろ液を蒸発乾固し，残留物をアセトン10 mLに溶かし，試料溶液とする．別にメチルテストステロン標準品10 mgをアセトン10 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にクロロホルム／エタノール(95)混液(9：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに希硫酸を均等に噴霧し，110℃で10分間加熱するとき，試料溶液及び標準溶液から得たスポットのR_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5 mLを加えて崩壊させ，メタノール50 mLを加えて30分間振り混ぜた後，メタノールを加えて正確に100 mLとし，遠心分離する．上澄液V mLを正確に量り，1 mL中にメチルテストステロン($C_{20}H_{30}O_2$)約10 μgを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にメチルテストステロン標準品をデシケーター(減圧，酸化リン(V))で10時間乾燥し，その約10 mgを精密に量り，水5 mL及びメタノール50 mLを加えて溶かし，更にメタノールを加えて正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長241 nm付近の吸収極大の波長における吸光度A_T及びA_Sを測定する．

メチルテストステロン($C_{20}H_{30}O_2$)の量(mg)
＝$M_S \times A_T / A_S \times V'/V \times 1/10$

M_S：メチルテストステロン標準品の秤取量(mg)

溶出性〈*6.10*〉　試験液にポリソルベート80 1 gに水を加えて5 Lとした液900 mLを用い，パドル法により，毎分100回転で試験を行うとき，10 mg錠の30分間の溶出率は75%以上であり，25 mg錠の60分間の溶出率は70%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にメチルテストステロン($C_{20}H_{30}O_2$)約11 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にメチルテストステロン標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として10時間減圧乾燥し，その約22 mgを精密に量り，エタノール(99.5)に溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，試験液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長249 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

メチルテストステロン($C_{20}H_{30}O_2$)の表示量に対する溶出率(%)
＝$M_S \times A_T / A_S \times V'/V \times 1/C \times 45$

M_S：メチルテストステロン標準品の秤取量(mg)
C：1錠中のメチルテストステロン($C_{20}H_{30}O_2$)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．メチルテストステロン($C_{20}H_{30}O_2$)約25 mgに対応する量を精密に量り，メタノール約70 mLを加えて30分間振り混ぜた後，メタノールを加えて正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，メタノールを加えて50 mLとし，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，試料溶液とする．別にメチルテストステロン標準品をデシケーター(減圧，酸化リン(V))で10時間乾燥し，その約20 mgを精密に量り，メタノールを加えて正確に200 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，メタノールを加えて50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するメチルテストステロンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

メチルテストステロン($C_{20}H_{30}O_2$)の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S \times 5/4$

M_S：メチルテストステロン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸プロピルのメタノール溶液(1→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：241 nm)

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

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル／水混液(11：9)

流量：メチルテストステロンの保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性

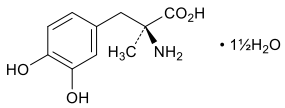
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，メチルテストステロンの順に溶出し，その分離度は9以上である．

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

貯法　容器　密閉容器．

メチルドパ水和物

Methyldopa Hydrate



$C_{10}H_{13}NO_4 \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$：238.24

(2*S*)-2-Amino-3-(3,4-dihydroxyphenyl)-2-methylpropanoic acid sesquihydrate

[*41372-08-1*]

本品を定量するとき，換算した脱水物に対し，メチルドパ($C_{10}H_{13}NO_4$：211.21) 98.0%以上を含む．

性状　本品は白色又は僅かに灰色を帯びた白色の結晶性の粉末である．

本品は水，メタノール又は酢酸(100)に溶けにくく，エタノール(95)に極めて溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品は希塩酸に溶ける．

確認試験

（1）　本品0.01 gにニンヒドリン試液3滴を加え，水浴中で3分間加熱するとき，液は紫色を呈する．

（2）　本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→25000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はメチルドパ標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：−25 ～ −28°(脱水物に換算したもの1 g，塩化アルミニウム(Ⅲ)試液，20 mL，100 mm)．

純度試験

（1）　酸　本品1.0 gに新たに煮沸して冷却した水100 mLを加えて振り混ぜ，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mL及びメチルレッド試液2滴を加えるとき，液の色は黄色である．

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.5 gをとり，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.028%以下)．

（3）　3−*O*−メチルメチルドパ　本品0.10 gをとり，メタノールに溶かし，正確に10 mLとし，試料溶液とする．別に，薄層クロマトグラフィー用3−*O*−メチルメチルドパ5 mgをとり，メタノールに溶かし，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20 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／水／酢酸(100)混液(13：5：3)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4−ニトロアニリン・亜硝酸ナトリウム試液を均等に噴霧し，薄層板を風乾する．さらに，これに炭酸ナトリウム十水和物溶液(1→4)を均等に噴霧するとき，標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは，標準溶液のスポットより濃くない．

水分〈*2.48*〉　10.0 ～ 13.0%(0.2 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品約0.3 gを精密に量り，酢酸(100) 80 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2 ～ 3滴)．ただし，滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるときとする．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝21.12 mg $C_{10}H_{13}NO_4$

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密閉容器．

メチルドパ錠

Methyldopa Tablets

本品は定量するとき，表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するメチルドパ($C_{10}H_{13}NO_4$：211.21)を含む．

製法　本品は「メチルドパ水和物」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験

（1）　本品を粉末とし，「メチルドパ水和物」0.1 gに対応する量をとり，水10 mLを加え，時々振り混ぜながら水浴中で5分間加熱する．冷後，毎分2000回転で5分間遠心分離し，上澄液1滴をろ紙に付け，温風で乾燥した後，これにニンヒドリン試液1滴を重ねて付け，100℃で5分間加熱するとき，紫色を呈する．

（2）　(1)の上澄液0.5 mLに0.05 mol/L硫酸試液2 mL，酒石酸鉄(Ⅱ)試液2 mL及びアンモニア試液4滴を加えて振り混ぜるとき，液は暗紫色を呈する．

（3）　(1)の上澄液0.7 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて20 mLとする．この液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277 ～ 283 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50 mLを加えて15分間よく振り混ぜ，更に0.05 mol/L硫酸試液を加えて正確に100 mLとし，ろ過する．初めのろ液20 mLを除き，次のろ液のメチルドパ($C_{10}H_{13}NO_4$)約5 mgに対応する容量V mLを正確に量り，酒石酸鉄(Ⅱ)試液5 mLを正確に加え，更にpH 8.5のアンモニア・酢酸アンモニウム緩衝液を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．別にメチルドパ標準品(別途125℃，2時間で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約0.11 gを精密に量り，0.05 mol/L硫酸試液に溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，酒石酸鉄(Ⅱ)試液5 mLを正確に加え，更にpH 8.5のアンモニア・酢酸アンモニウム緩衝液を加えて正確に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520 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

メチルドパ($C_{10}H_{13}NO_4$)の量(mg)＝$M_S \times A_T / A_S \times 5 / V$

M_S：乾燥物に換算したメチルドパ標準品の秤取量(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30 mL以上をとり，孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にメチルドパ($C_{10}H_{13}NO_4$)約25 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用メチルドパ(別途125℃，2時間で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約56 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に200 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．

メチルドパ($C_{10}H_{13}NO_4$)の表示量に対する溶出率(%)
＝$M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$

M_S：乾燥物に換算した定量用メチルドパの秤取量(mg)
C：1錠中のメチルドパ($C_{10}H_{13}NO_4$)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．メチルドパ($C_{10}H_{13}NO_4$)約0.1 gに対応する量を精密に量り，0.05 mol/L硫酸試液50 mLを加えて15分間よく振り混ぜ，更に0.05 mol/L硫酸試液を加えて正確に100 mLとし，乾燥ろ紙を用いてろ過する．初めのろ液20 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別にメチルドパ標準品(別途125℃，2時間で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約0.11 gを精密に量り，0.05 mol/L硫酸試液に溶かし，正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 mLずつを正確に量り，それぞれに酒石酸鉄(Ⅱ)試液5 mLを正確に加え，更にpH 8.5のアンモニア・酢酸アンモニウム緩衝液を加えて正確に100 mLとする．これらの液につき，0.05 mol/L硫酸試液5 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈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520 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

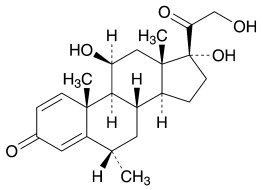
メチルドパ($C_{10}H_{13}NO_4$)の量(mg)＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：乾燥物に換算したメチルドパ標準品の秤取量(mg)

貯法　容器　密閉容器．

メチルプレドニゾロン

Methylprednisolone



$C_{22}H_{30}O_5$：374.47

11β,17,21-Trihydroxy-6α-methylpregna-1,4-diene-3,20-dione

[*83-43-2*]

本品を乾燥したものは定量するとき，メチルプレドニゾロン($C_{22}H_{30}O_5$) 96.0 ～ 104.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶性の粉末で，においはない．

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

融点：232 ～ 240℃(分解)．

確認試験

（1）　本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき，濃赤色を呈し，この液は蛍光を発しない．この液に水10 mLを加えるとき，液の濃赤色は退色し，灰色の綿状の沈殿を生じる．

（2）　本品0.01 gをメタノール1 mLに溶かし，フェーリング試液1 mLを加えて加熱するとき，赤色の沈殿を生じる．

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

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{25}$：＋93 ～ ＋103° (乾燥後，0.1 g，エタノール(99.5)，10 mL，100 mm)．

純度試験　類縁物質　本品50 mgをクロロホルム／メタノール混液(9：1) 5 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，クロロホルム／メタノール混液(9：1)を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にジクロロメタン／ジエチルエーテル／メタノール／水混液(385：75：40：6)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これを105℃で10分間加熱し，冷後，アルカリ性ブルーテトラゾリウム試液を均等に噴霧するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(0.5 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(0.2 g)．

定量法　本品を乾燥し，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，メタノールを加えて正確に50 mLとする．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長243 nm付近の吸収極大の波長における吸光度Aを測定する．

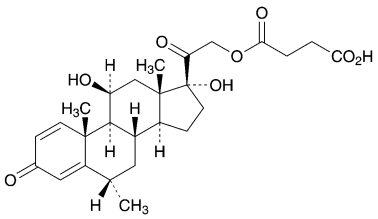
メチルプレドニゾロン($C_{22}H_{30}O_5$)の量(mg)

＝A／400 × 10000

貯法　容器　気密容器．

メチルプレドニゾロンコハク酸エステル

Methylprednisolone Succinate



$C_{26}H_{34}O_8$：474.54

11β,17,21-Trihydroxy-6α-methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 21-(hydrogen succinate)

[*2921-57-5*]

本品を乾燥したものは定量するとき，メチルプレドニゾロンコハク酸エステル($C_{26}H_{34}O_8$) 97.0 ～ 103.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品はメタノールにやや溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けにくく，水にほとんど溶けない．

融点：約235℃(分解)．

本品は結晶多形が認められる．

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(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メチルプレドニゾロンコハク酸エステル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したメチルプレドニゾロンコハク酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．もし，これらのスペクトルに差を認めるときは，本品及びメチルプレドニゾロンコハク酸エステル標準品をそれぞれエタノール(95)に溶かした後，エタノールを蒸発し，残留物を乾燥したものにつき，同様の試験を行う．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{25}$：＋99 ～ ＋103° (乾燥後，0.2 g，エタノール(95)，20 mL，100 mm)．

純度試験　類縁物質　本品15 mgをメタノール5 mLに溶かし，pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／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．試料溶液1 mLを正確に量り，pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(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5 μLずつを正確に量り，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のメチルプレドニゾロンコハク酸エステル以外のピークの面積は，標準溶液のメチルプレドニゾロンコハク酸エステルのピーク面積の1／2より大きくない．また，試料溶液のメチルプレドニゾロンコハク酸エステル以外のピークの合計面積は，標準溶液のメチルプレドニゾロンコハク酸エステルのピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：メチルプレドニゾロンコハク酸エステルの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能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 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／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5 μLから得たメチルプレドニゾロンコハク酸エステルのピーク面積が，標準溶液のメチルプレドニゾロンコハク酸エステルのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

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，メチルプレドニゾロンコハク酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(0.5 g)．

定量法　本品及びメチルプレドニゾロンコハク酸エステル標準品を乾燥し，その約15 mgずつを精密に量り，それぞれをメタノール5 mLに溶かし，pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に50 mLとする．この液5 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加え，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するメチルプレドニゾロンコハク酸エステルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

メチルプレドニゾロンコハク酸エステル($C_{26}H_{34}O_8$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：メチルプレドニゾロンコハク酸エステル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸エチルのpH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(1：1)溶液(3→20000)

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タデシルシリル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液1000 mLに0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液を加えてpH 5.5に調整する．この液640 mLにアセトニトリル360 mLを加える．

流量：メチルプレドニゾロンコハク酸エステルの保持時間が約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5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，メチルプレドニゾロンコハク酸エステル，内標準物質の順に溶出し，その分離度は6以上である．

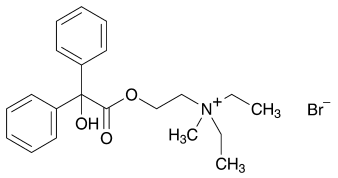
システムの再現性：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するメチルプレドニゾロンコハク酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器.

45　**貯法**　容器　気密容器.

メチルベナクチジウム臭化物

Methylbenactyzium Bromide



$C_{21}H_{28}BrNO_3$：422.36

N,*N*-Diethyl-2-[(hydroxyl)(diphenyl)acetoxy]-*N*-methylethylaminium bromide

[*3166-62-9*]

本品を乾燥したものは定量するとき，メチルベナクチジウム臭化物($C_{21}H_{28}BrNO_3$) 99.0%以上を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはなく，味は極めて苦い.

本品は水又は酢酸(100)に溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けやすく，無水酢酸に溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない.

本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 6.0である.

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→100) 0.5 mLにpH 7.0のリン酸塩緩衝液5 mL，ブロモチモールブルー試液2 ～ 3滴及びクロロホルム5 mLを加えて振り混ぜるとき，クロロホルム層は黄色を呈する.

（2）　本品約1 gに水5 mL及び水酸化ナトリウム試液10 mLを加え，5分間放置した後，希塩酸5 mLを加え，沈殿をろ取し，水でよく洗い，水／エタノール(95)混液(10：3)から再結晶し，105℃で1時間乾燥するとき，その融点〈*2.60*〉は145 ～ 150℃であり，更に約200℃まで加熱を続けるとき，赤色を呈する.

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

融点〈*2.60*〉　168 ～ 172℃

純度試験

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

（2）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品0.5 gをとり，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.038%以下).

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

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(2 g，105℃，2時間).

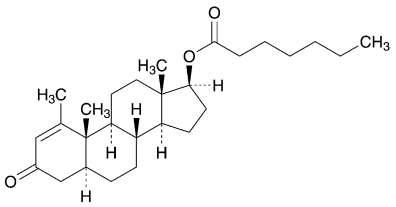
強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(4：1) 80 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝42.24 mg $C_{21}H_{28}BrNO_3$

メテノロンエナント酸エステル

Metenolone Enanthate



$C_{27}H_{42}O_3$：414.62

1-Methyl-3-oxo-5α-androst-1-en-17β-yl heptanoate

[*303-42-4*]

本品を乾燥したものは定量するとき，メテノロンエナント酸エステル($C_{27}H_{42}O_3$) 97.0 ～ 103.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはない．

本品はエタノール(95)，アセトン，1,4－ジオキサン又はクロロホルムに極めて溶けやすく，メタノール，酢酸エチル，ジエチルエーテル，シクロヘキサン，石油エーテル又はトルエンに溶けやすく，ゴマ油にやや溶けやすく，水にほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品1 mgを硫酸／エタノール(95)混液(1：1) 5 mLに溶かし，水浴中で30分間加熱するとき，液は，赤褐色を呈する．

（2）　本品0.05 gをメタノール3 mLに溶かし，炭酸カリウム溶液(1→6) 0.3 mLを加え，還流冷却器を付け，2時間煮沸し，冷後，この液を冷水50 mL中に徐々に加え，15分間かき混ぜる．生じた沈殿をガラスろ過器(G4)で吸引ろ取し，洗液が中性になるまで水で洗い，105℃で1時間乾燥するとき，その融点〈*2.60*〉は156 ～ 162℃である．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋39 ～ ＋43°（乾燥後，0.2 g，クロロホルム，10 mL，100 mm）．

融点〈*2.60*〉　67 ～ 72℃

純度試験

（1）　溶状　本品0.5 gを1,4－ジオキサン10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　類縁物質　本品20 mgをとり，クロロホルム10 mLを正確に加えて溶かし，試料溶液とする．この液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液10 μL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／シクロヘキサン混液(1：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後，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，主スポット以外のスポットを認めない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(0.5 g，減圧，酸化リン(V)，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(0.5 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.1 gを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとする．さらにこの液10 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとする．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長242 nm付近の吸収極大の波長における吸光度Aを測定する．

メテノロンエナント酸エステル($C_{27}H_{42}O_3$)の量(mg)
＝A／325 × 100000

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

メテノロンエナント酸エステル注射液

Metenolone Enanthate Injection

本品は油性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するメテノロンエナント酸エステル($C_{27}H_{42}O_3$：414.62)を含む．

製法　本品は「メテノロンエナント酸エステル」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は微黄色澄明の油液である．

確認試験

（1）　本品の「メテノロンエナント酸エステル」0.1 gに対応する容量をとり，石油エーテル20 mLを加え，薄めた酢酸(100) (5→7) 20 mLずつで3回抽出する．抽出液を合わせ，石油エーテル20 mLで洗った後，氷冷しながら冷水300 mLを加え，よくかき混ぜる．生じた沈殿をガラスろ過器(G4)で吸引ろ取し，洗液が中性となるまで水で洗い，デシケーター(減圧，酸化リン(V))で6時間乾燥したものにつき，「メテノロンエナント酸エステル」の確認試験(1)を準用する．

（2）　本品の「メテノロンエナント酸エステル」0.01 gに対応する容量をとり，クロロホルム10 mLに溶かし，試料溶液とする．別にメテノロンエナント酸エステル0.01 gをクロロホルム10 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にトルエン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，酢酸エチル／シクロヘキサン混液(1：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後，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．

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　本品のメテノロンエナント酸エステル($C_{27}H_{42}O_3$)約0.1 gに対応する容量を正確に量り，クロロホルムを加えて正確に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50 mLとし，試料溶液とする．別に定量用メテノロンエナント酸エステルをデシケーター(減圧，酸化リン(V))で4時間乾燥し，その約0.1 gを精密に量り，試料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3 mLずつを正確に量り，イソニアジド試液10 mLを正確に加え，メタノールを加えて正確に20 mLとし，60分間放置する．これらの液につき，クロロホルム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384 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

メテノロンエナント酸エステル($C_{27}H_{42}O_3$)の量(mg)

$= M_S \times A_T / A_S$

M_S：定量用メテノロンエナント酸エステルの秤取量(mg)

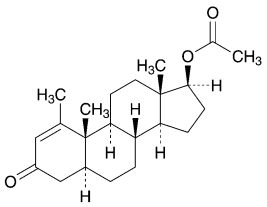
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密封容器．

メテノロン酢酸エステル

Metenolone Acetate



$C_{22}H_{32}O_3$：344.49

1-Methyl-3-oxo-5α-androst-1-en-17β-yl acetate

[*434-05-9*]

本品を乾燥したものは定量するとき，メテノロン酢酸エステル($C_{22}H_{32}O_3$) 97.0 ～ 103.0%を含む.

性状　本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末で，においはない.

本品はアセトン，1,4－ジオキサン又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，ジエチルエーテル又はゴマ油にやや溶けにくく，ヘキサン又は石油エーテルに溶けにくく，水にほとんど溶けない.

確認試験

（1）　本品1 mgを硫酸／エタノール(95)混液(1：1) 5 mLに溶かし，水浴中で30分間加熱するとき，液は赤褐色を呈する.

（2）　本品0.01 gに希水酸化カリウム・エタノール試液0.5 mLを加え，水浴上で1分間加熱する．冷後，薄めた硫酸(1→2) 0.5 mLを加え，1分間穏やかに煮沸するとき，酢酸エチルのにおいを発する.

（3）　本品0.05 gをメタノール3 mLに溶かし，炭酸カリウム溶液(1→6) 0.3 mLを加え，還流冷却器を付け，2時間煮沸し，冷後，この液を冷水50 mL中に徐々に加え，15分間かき混ぜる．生じた沈殿をガラスろ過器(G4)で吸引ろ過し，水10 mLで洗った後，105℃で1時間乾燥するとき，その融点〈*2.60*〉は157 ～ 161℃である.

（4）　本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，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*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋39 ～ ＋42°（乾燥後，0.2 g，クロロホルム，10 mL，100 mm).

融点〈*2.60*〉　141 ～ 144℃

純度試験

（1）　溶状　本品0.50 gを1,4－ジオキサン10 mLに溶かすとき，液は無色～微黄色澄明である.

（2）　類縁物質　本品35 mgをクロロホルム20 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，クロロホルムを加えて正確に250 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(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／シクロヘキサン混液(1：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(0.5 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(0.5 g).

定量法　本品を乾燥し，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，メタノールを加えて正確に50 mLとする．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長242 nm付近の吸収極大の波長における吸光度Aを測定する.

メテノロン酢酸エステル($C_{22}H_{32}O_3$)の量(mg)
＝A／391 × 10000

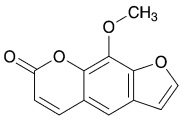
貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

メトキサレン

Methoxsalen



$C_{12}H_8O_4$：216.19

9-Methoxy-7*H*-furo[3,2-*g*]chromen-7-one

[*298-81-7*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，メトキサレン($C_{12}H_8O_4$) 98.0 ～ 102.0%を含む.

性状　本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末で，におい及び味はない.

本品はクロロホルムに溶けやすく，メタノール，エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく，水にほとんど溶けない.

確認試験

（1）　本品0.01 gに希硝酸5 mLを加え，加熱するとき，液は黄色を呈する．この液に水酸化ナトリウム溶液(2→5)を加えてアルカリ性とするとき，液の色は赤褐色に変わる.

（2）　本品0.01 gに硫酸5 mLを加えて振り混ぜるとき，液は黄色を呈する.

（3）　本品のエタノール(95)溶液(1→200000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はメトキサレ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.

融点〈*2.60*〉　145 ～ 149℃

純度試験　類縁物質　本品50 mgをクロロホルム10 mLに溶かし，試料溶液とする．試料溶液2 mLを正確に量り，クロロホルムを加えて正確に50 mLとする．この液1 mLを正確に量り，クロロホルムを加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にクロロホルム／ヘキサン／酢酸エチル混液(40：10：3)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

水分〈*2.48*〉　0.5%以下(1 g，容量滴定法，直接滴定).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品及びメトキサレン標準品約50 mgずつを精密に量り，それぞれをエタノール(95)に溶かし，正確に100 mLとする．これらの液2 mLずつを正確に量り，それぞれにエタノール(95)を加えて正確に25 mLとする．さらに，これらの液10 mLずつを正確に量り，それぞれにエタノール(95)を加えて正確に50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．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300 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する.

メトキサレンの量(mg)＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：脱水物に換算したメトキサレン標準品の秤取量(mg)

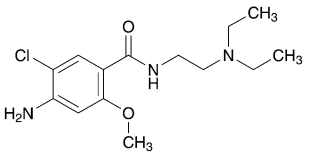
貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　密閉容器.

メトクロプラミド

Metoclopramide



$C_{14}H_{22}ClN_3O_2$：299.80

4-Amino-5-chloro-*N*-[2-(diethylamino)ethyl]-2-methoxybenzamide

[*364-62-5*]

本品を乾燥したものは定量するとき，メトクロプラミド($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$) 99.0%以上を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはない.

本品は酢酸(100)に溶けやすく，メタノール又はクロロホルムにやや溶けやすく，エタノール(95)，無水酢酸又はアセトンにやや溶けにくく，ジエチルエーテルに極めて溶けにくく，水にほとんど溶けない.

本品は希塩酸に溶ける.

確認試験

（1）　本品0.01 gに希塩酸1 mL及び水4 mLを加えて溶かした液は芳香族第一アミンの定性反応〈*1.09*〉を呈する.

（2）　本品0.01 gに希塩酸5 mL及び水20 mLを加えて溶かし，この液5 mLにドラーゲンドルフ試液1 mLを加えるとき，赤橙色の沈殿を生じる.

（3）　本品0.1 gを1 mol/L塩酸試液1 mLに溶かした後，水を加えて100 mLとする．この液1 mLに水を加えて100 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

融点〈*2.60*〉　146 ～ 149℃

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である.

（2）　類縁物質　本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に1－ブタノール／アンモニア水(28)混液(19：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾し，更に80℃で30分間乾燥する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.4 gを精密に量り，酢酸(100)50 mLに溶かし，無水酢酸5 mLを加え，5分間加温する．冷後，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝29.98 mg $C_{14}H_{22}ClN_3O_2$

貯法　容器　密閉容器.

メトクロプラミド錠

Metoclopramide Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するメトクロプラミド($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$：299.80)を含む．

製法　本品は「メトクロプラミド」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験

（1）　本品を粉末とし，「メトクロプラミド」50 mgに対応する量をとり，0.5 mol/L塩酸試液15 mLを加え，70℃の水浴中でしばしば振り混ぜながら15分間加温する．冷後，この液を10分間遠心分離し，上澄液5 mLに4－ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩酸試液1 mLを加えるとき，液は黄色を呈する．

（2）　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270 ～ 274 nm及び306 ～ 310 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10 mLを加え，超音波を用いて粒子を小さく分散させた後，0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に25 mLとする．この液を10分間遠心分離し，上澄液4 mLを正確に量り，1 mL中にメトクロプラミド($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$)約12 μgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液を加え，正確にV mLとし，試料溶液とする．別に定量用メトクロプラミドを105℃で3時間乾燥し，その約80 mgを精密に量り，0.1 mol/L塩酸試液に溶かし，正確に500 mLとする．この液4 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308 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

メトクロプラミド($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$)の量(mg)
＝$M_S \times A_T / A_S \times V / 1000$

M_S：定量用メトクロプラミドの秤取量(mg)

溶出性　別に規定する．

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．メトクロプラミド($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$)約75 mgに対応する量を精密に量り，0.1 mol/L塩酸試液300 mLを加えて1時間振り混ぜた後，0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に500 mLとし，10分間遠心分離する．上澄液4 mLを正確に量り，0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．別に定量用メトクロプラミドを105℃で3時間乾燥し，その約80 mgを精密に量り，0.1 mol/L塩酸試液に溶かし，正確に500 mLとする．この液4 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308 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

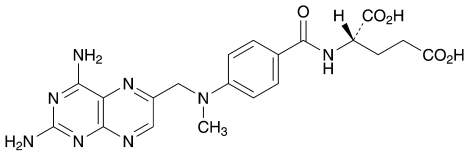
メトクロプラミド($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$)の量(mg)＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：定量用メトクロプラミドの秤取量(mg)

貯法　容器　気密容器．

メトトレキサート

Methotrexate



$C_{20}H_{22}N_8O_5$：454.44

N-{4-[(2,4-Diaminopteridin-6-ylmethyl)(methyl)amino]benzoyl}-L-glutamic acid

[*59-05-2*]

本品は4－アミノ－10－メチル葉酸及び近縁化合物の混合物である．

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，メトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$) 94.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は黄褐色の結晶性の粉末である．

本品はピリジンに溶けにくく，水，アセトニトリル，エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品は希水酸化ナトリウム試液又は希炭酸ナトリウム試液に溶ける．

本品は光によって徐々に変化する．

確認試験

（1）　本品1 mgを0.1 mol/L塩酸試液100 mLに溶かした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はメトトレキサート標準品について同様に操作して得られたス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メトトレキサート標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

水分〈*2.48*〉　水分測定用ピリジン5 mL及び水分測定用メタノール20 mLを乾燥した滴定用フラスコにとり，水分測定用試液で終点まで滴定〈*2.50*〉する．次に本品約0.2 gを精密に量り，速やかに滴定フラスコに入れ，過量の水分測定用試液の一定量を加え，30分間かき混ぜた後，試験を行うとき，水分は12.0%以下である．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(0.5 g)．

定量法　本品及びメトトレキサート標準品約25 mgずつを精密に量り，それぞれを移動相に溶かし，正確に250 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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，それぞれの液のメトトレキサートのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

メトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)の量(mg)＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：脱水物に換算したメトトレキサート標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：302 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

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

流量：メトトレキサートの保持時間が約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：本品及び葉酸10 mgずつを移動相100 mLに溶かす．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，葉酸，メトトレキサートの順に溶出し，その分離度は8以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，メトトレキサートのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

メトトレキサート錠

Methotrexate Tablets

本品(表示量が2.5 mgのものに限る．以下この条において同じ．)は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するメトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$：454.44)を含む．

製法　本品は「メトトレキサート」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，「メトトレキサート」2.5 mgに対応する量をとり，薄めた塩酸(1→100) 100 mLを加え，振り混ぜた後，ろ過又は遠心分離する．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241 ～ 245 nm及び305 ～ 309 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，移動相を加え，かき混ぜた後，1 mL中にメトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)約0.1 mgを含む液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．

メトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 250$

M_S：脱水物に換算したメトトレキサート標準品の秤取量(mg)

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85%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にメトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)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．別にメトトレキサート標準品(別途「メトトレキサート」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約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50 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のメトトレキサートのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

メトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$

M_S：脱水物に換算したメトトレキサート標準品の秤取量(mg)
C：1錠中のメトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)の表示量(mg)

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：302 nm)
カラム：内径4 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．
カラム温度：25℃付近の一定温度
移動相：0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液250 mLに0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液29 mL及び水を加えて1000 mLとする．この液890 mLにアセトニトリル110 mLを加える．
流量：メトトレキサートの保持時間が約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，メトトレキサートのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，1.5以下である．
システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，メトトレキサートのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．メトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)約10 mgに対応する量を精密に量り，移動相50 mLを加え，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．別にメトトレキサート標準品(別途「メトトレキサート」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り，移動相に溶かし，正確に250 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のメトトレキサートのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

メトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times 2 / 5$

M_S：脱水物に換算したメトトレキサート標準品の秤取量(mg)

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：302 nm)
カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．
カラム温度：25℃付近の一定温度
移動相：pH 6.0のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液／アセトニトリル混液(89 : 11)
流量：メトトレキサートの保持時間が約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：メトトレキサート及び葉酸10 mgずつを移動相100 mLに溶かす．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，葉酸，メトトレキサートの順に溶出し，その分離度は8以上である．
システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，メトトレキサートのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法

保存条件　遮光して保存する．

100　　容器　密閉容器.

メトトレキサートカプセル

Methotrexate Capsules

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するメトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$：454.44)を含む．

製法　本品は「メトトレキサート」をとり，カプセル剤の製法により製する．

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

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

本品1個をとり，内容物を取り出し，移動相3V／5 mLを加え，15分間超音波処理した後，25分間振り混ぜ，1 mL中にメトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)約20 μgを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとする．この液を遠心分離し，上澄液2 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加え，移動相を加えて20 mLとし，試料溶液とする．別にメトトレキサート標準品(別途「メトトレキサート」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り，移動相に溶かし，正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする．この液2 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加えた後，移動相を加えて20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するメトトレキサートのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

メトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 500$

M_S：脱水物に換算したメトトレキサート標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　4－ニトロフェノールのメタノール溶液(1→10000)

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するメトトレキサートのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

溶出性〈*6.10*〉　試験液に水900 mLを用い，シンカーを使用して，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の30分間の溶出率は85%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にメトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)約2.2 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にメトトレキサート標準品(別途「メトトレキサート」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り，移動相に溶かし，正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のメトトレキサートのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

メトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$

M_S：脱水物に換算したメトトレキサート標準品の秤取量(mg)

C：1カプセル中のメトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

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

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

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，内容物を取り出し，カプセルの質量を精密に量る．内容物を粉末とした後，メトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)約10 mgに対応する量を精密に量り，移動相60 mLを加え，25分間振り混ぜた後，移動相を加えて正確に100 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液2 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加えた後，移動相を加えて20 mLとし，試料溶液とする．別にメトトレキサート標準品(別途「メトトレキサート」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り，移動相に溶かし，正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加えた後，移動相を加えて20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するメトトレキサートのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

メトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)の量(mg)$= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：脱水物に換算したメトトレキサート標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　4－ニトロフェノールのメタノール溶液(1→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：302 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液250 mLに0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液28.5 mL及び水を加えて1000 mLとする．この液890 mLにアセトニトリル110 mLを加える．

流量：メトトレキサートの保持時間が約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：メトトレキサート及び葉酸10 mgずつを移動相100 mLに溶かす．この液2 mLをとり，移動相を加えて20 mLとする．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，葉酸，メトトレキサートの順に溶出し，その分離度は8以上である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するメトトレキサートのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

注射用メトトレキサート

Methotrexate for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 115.0%に対応するメトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$：454.44)を含む．

製法　本品は「メトトレキサート」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は淡黄色～帯赤黄色の結晶性の粉末又は塊である．

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

ｐＨ　別に規定する．

水分　別に規定する．

エンドトキシン〈*4.01*〉　0.1EU/mg未満．

製剤均一性〈*6.02*〉　質量偏差試験を行うとき，適合する．
(T: 別に規定する)

不溶性異物〈*6.06*〉　第2法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

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

定量法　本品20個をとり，それぞれの内容物を移動相に溶かし，容器は移動相で洗い，各々の洗液を合わせ，更に移動相を加えて正確に1000 mLとする．この液V mLを正確に量り，1 mL中にメトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)約0.1 mgを含む液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．別にメトトレキサート標準品(別途「メトトレキサート」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り，移動相を加えて正確に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．それぞれの液のメトトレキサートのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

本品1個中のメトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/2$

M_S：脱水物に換算したメトトレキサート標準品の秤取量(mg)

試験条件

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

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．

システム適合性

システムの性能：メトトレキサート及び葉酸10 mgずつを移動相100 mLに溶かす．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，葉酸，メトトレキサートの順に溶出し，その分離度は8以上である．

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

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密封容器．

メトプロロール酒石酸塩

Metoprolol Tartrate



$(C_{15}H_{25}NO_3)_2 \cdot C_4H_6O_6$：684.81

(2*RS*)-1-[4-(2-Methoxyethyl)phenoxy]-3-(propan-2-ylamino)propan-2-ol hemi-(2*R*,3*R*)-tartrate

[*56392-17-7*]

本品を乾燥したものは定量するとき，メトプロロール酒石酸塩[$(C_{15}H_{25}NO_3)_2 \cdot C_4H_6O_6$] 99.0 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶性の粉末である．

本品は水に極めて溶けやすく，メタノール，エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすい．

旋光度　$[\alpha]_D^{20}$：＋7.0 ～ ＋10.0° (乾燥後，1 g，水，50 mL，100 mm)．

本品は結晶多形が認められる．

確認試験

（1）　本品のエタノール(95)溶液(1→10000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉のペースト法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．もし，これらのスペクトルに差を認めるときは，本品をアセトン溶液(23→1000)から再結晶し，結晶をろ取し，乾燥したものにつき，同様の試験を行う．

（3）　本品の水溶液(1→5)は酒石酸塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは6.0 ～ 7.0である．

純度試験　類縁物質　本品0.10 gをメタノール5 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にアンモニア水をガラス容器に入れ，酢酸エチル／メタノール混液(4：1)を展開溶媒とした展開用容器中に静置し，飽和させた後，約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これをヨウ素蒸気中に放置するとき，試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは3個以下で，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧，60℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

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

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

貯法　容器　密閉容器．

メトプロロール酒石酸塩錠

Metoprolol Tartrate Tablets

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

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

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

M_S：定量用メトプロロール酒石酸塩の秤取量(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中にメトプロロール酒石酸塩[$(C_{15}H_{25}NO_3)_2 \cdot C_4H_6O_6$]約22 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用メトプロロール酒石酸塩を60℃で4時間減圧乾燥し，その約56 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に200 mLとする．この液8 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のメトプロロールのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

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

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：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，メトプロ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，メトプロロールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

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

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

M_S：定量用メトプロロール酒石酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸エチルのエタノール(99.5)／1 mol/L塩酸試液混液(100：1)溶液(1→500)
試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：274 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：過塩素酸ナトリウム14.0 gを水1000 mLに溶かし，薄めた過塩素酸(17→2000)を加え，pH 3.2に調整する．この液750 mLにアセトニトリル250 mLを加える．
流量：メトプロロールの保持時間が約8分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で

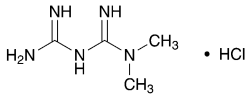
操作するとき，メトプロロール，内標準物質の順に溶出し，その分離度は5以上である．

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

貯法　容器　密閉容器.

メトホルミン塩酸塩

Metformin Hydrochloride



$C_4H_{11}N_5$・HCl：165.62

1,1-Dimethylbiguanide monohydrochloride

[*1115-70-4*]

本品を乾燥したものは定量するとき，メトホルミン塩酸塩($C_4H_{11}N_5$・HCl) 98.5 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である.

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

融点：約221℃(分解).

確認試験

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

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

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

純度試験　類縁物質　本品2.5 gを水10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に10 mLとし，標準溶液(1)とする．標準溶液(1) 5 mLを正確に量り，水を加えて正確に10 mLとし，標準溶液(2)とする．別に1－シアノグアニジン0.10 gを水に溶かし，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20 mLとし，標準溶液(3)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)及び標準溶液(3) 10 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4－メチル－2－ペンタノン／2－メトキシエタノール／水／酢酸(100)混液(30：20：5：3)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾し，更に105℃で10分間乾燥する．これにペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム・ヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム試液を均等に噴霧するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液(1)から得たスポットより濃くなく，標準溶液(2)から得たスポットより濃いスポットは2個以下であり，標準溶液(3)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは，標準溶液(3)から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.1 gを精密に量り，酢酸(100) 40 mLに溶かし，無水酢酸40 mLを加え，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＝4.141 mg $C_4H_{11}N_5$・HCl

貯法　容器　気密容器.

メトホルミン塩酸塩錠

Metformin Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するメトホルミン塩酸塩($C_4H_{11}N_5$・HCl：165.62)を含む．

製法　本品は「メトホルミン塩酸塩」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，「メトホルミン塩酸塩」250 mgに対応する量をとり，2－プロパノール25 mLを加えて振り混ぜた後，ろ過する．ろ液を40℃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*〉の塩化カリウム錠剤法により測定するとき，波数3370 cm^{-1}，3160 cm^{-1}，1627 cm^{-1}，1569 cm^{-1}及び1419 cm^{-1}付近に吸収を認める．

製剤均一性〈*6.02*〉　質量偏差試験を行うとき，適合する．

溶出性　別に規定する．

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．メトホルミン塩酸塩($C_4H_{11}N_5$・HCl)約0.15 gに対応する量を精密に量り，水／アセトニトリル混液(3：2) 70 mLを加え，10分間振り混ぜた後，水／アセトニトリル混液(3：2)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を用いてろ過する．初めのろ液10 mLを除き，次のろ液3 mLを正確に量り，内標準溶液3 mLを正確に加え，水／アセトニトリル混液(3：2)を加えて50 mLとし，試料溶液とする．別に定量用メトホルミン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し，その約0.15 gを精密に量り，水／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3 mLを正確に量り，内標準溶液3 mLを正確に加え，水／アセトニトリル混液(3：2)を加えて50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するメトホルミンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

メトホルミン塩酸塩($C_4H_{11}N_5$・HCl)の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：定量用メトホルミン塩酸塩の秤取量(mg)

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

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：235 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmのオクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

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

流量：メトホルミンの保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性

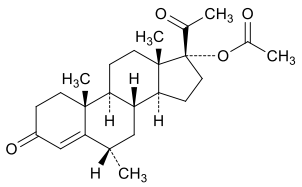
システムの性能：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，メトホルミン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は6以上である．

システムの再現性：標準溶液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メトホル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　密閉容器．

メドロキシプロゲステロン酢酸エステル

Medroxyprogesterone Acetate



$C_{24}H_{34}O_4$：386.52

6α-Methyl-3,20-dioxopregn-4-en-17-yl acetate

[*71-58-9*]

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

性状　本品は白色の結晶性の粉末である．

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

確認試験

（1）　本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はメドロキシプロゲステロン酢酸エステル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したメドロキシプロゲステロン酢酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

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

融点〈*2.60*〉　204 ～ 209℃

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

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メドロキシプロゲステロン酢酸エステルの保持時間の約1.2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に10 mLとする．この液10 μLから得たメドロキシプロゲステロン酢酸エステルのピーク面積が，標準溶液のメドロキシプロゲステロン酢酸エステルのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，メドロキシプロゲステロン酢酸エステルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，2.0以下である．

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，メドロキシプロゲステロン酢酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(0.5 g)．

定量法　本品及びメドロキシプロゲステロン酢酸エステル標準品を乾燥し，その約25 mgずつを精密に量り，それぞれをアセトニトリルに溶かし，正確に25 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のメドロキシプロゲステロン酢酸エステルのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

メドロキシプロゲステロン酢酸エステル($C_{24}H_{34}O_4$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S$

M_S：メドロキシプロゲステロン酢酸エステル標準品の秤取量(mg)

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タデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(3：2)

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

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，メドロキシプロゲステロン酢酸エステルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，2.0以下である．

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，メドロキシプロゲステロン酢酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

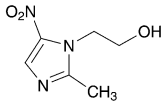
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密閉容器．

メトロニダゾール

Metronidazole



$C_6H_9N_3O_3$：171.15

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

[*443-48-1*]

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

性状　本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である.

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

本品は希塩酸に溶ける.

本品は光によって黄褐色になる.

確認試験

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

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

融点〈*2.60*〉　159 ～ 163℃

純度試験　2－メチル－5－ニトロイミダゾール　本品0.10 gをアセトンに溶かし，正確に10 mLとし，試料溶液とする．別に薄層クロマトグラフィー用2－メチル－5－ニトロイミダゾール20 mgをアセトンに溶かし，正確に20 mLとする．この液5 mLを正確に量り，アセトンを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液20 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．直ちにアセトン／水／酢酸エチル混液(8：1：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧，シリカゲル，24時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.2 gを精密に量り，酢酸(100) 30 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：*p*－ナフトールベンゼイン試液0.5 mL)．ただし，滴定の終点は液の橙黄色が緑色に変わるときとする．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝17.12 mg $C_6H_9N_3O_3$

貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

メトロニダゾール錠

Metronidazole Tablets

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するメトロニダゾール($C_6H_9N_3O_3$：171.15)を含む．

製法　本品は「メトロニダゾール」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験

（1）　本品を粉末とし，「メトロニダゾール」0.1 gに対応する量をとり，0.1 mol/L塩酸試液100 mLを加える．時々振り混ぜながら30分間放置した後，激しく振り混ぜ，この液の一部をとり，遠心分離する．上澄液1 mLを量り，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275 ～ 279 nmに吸収の極大を示す．

（2）　本品を粉末とし，「メトロニダゾール」0.20 gに対応する量をとり，アセトン20 mLを加え，10分間激しく振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にメトロニダゾール0.10 gをアセトン10 mLに溶かし，標準溶液とする．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．直ちにアセトン／水／酢酸エチル混液(8：1：1)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，試料溶液及び標準溶液から得た主スポットの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／メタノール混液(1：1) 25 mLを加え，25分間激しく振り混ぜた後，水／メタノール混液(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，水／メタノール混液(4：1)を加えて正確に100 mLとする．この液を孔径0.45 μm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．

メトロニダゾール($C_6H_9N_3O_3$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times 10$

M_S：定量用メトロニダゾールの秤取量(mg)

溶出性〈*6.10*〉　試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の90分間の溶出率は70%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にメトロニダゾール($C_6H_9N_3O_3$)約11 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用メトロニダゾールをシリカゲルを乾燥剤として24時間減圧乾燥し，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．

メトロニダゾール($C_6H_9N_3O_3$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$

M_S：定量用メトロニダゾールの秤取量(mg)
C：1錠中のメトロニダゾール($C_6H_9N_3O_3$)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．メトロニダゾール($C_6H_9N_3O_3$)約0.25 gに対応する量を精密に量り，水／メタノール混液(1：1) 25 mLを加え，10分間激しく振り混ぜた後，水／メタノール混液(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，水／メタノール混液(4：1)を加えて正確に100 mLとする．この液を孔径0.45 μm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．別に定量用メトロニダゾールをシリカゲルを乾燥剤として24時間減圧乾燥し，その約25 mgを精密に量り，水／メタノール混液(4：1)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 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のメトロニダゾールのピーク面積A_T及びA_Sを求める．

メトロニダゾール($C_6H_9N_3O_3$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times 10$

M_S：定量用メトロニダゾールの秤取量(mg)

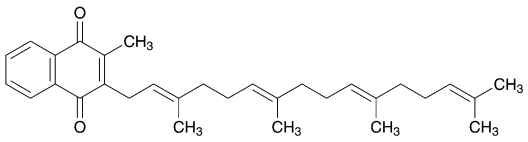
試験条件
- 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：320 nm)
- カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．
- カラム温度：25℃付近の一定温度
- 移動相：水／メタノール混液(4：1)
- 流量：メトロニダゾールの保持時間が約5分になるように調整する．

システム適合性
- システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，メトロニダゾールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，1.5以下である．
- 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，メトロニダゾールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

メナテトレノン

Menatetrenone



$C_{31}H_{40}O_2$：444.65

2-Methyl-3-[(2*E*,6*E*,10*E*)-3,7,11,15-tetramethylhexadeca-2,6,10,14-tetraen-1-yl]-1,4-naphthoquinone

[*863-61-6*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，メナテトレノン($C_{31}H_{40}O_2$) 98.0%以上を含む．

性状　本品は黄色の結晶，結晶性の粉末，ろう様の塊又は油状である．

本品はヘキサンに極めて溶けやすく，エタノール(99.5)にやや溶けやすく，2－プロパノールにやや溶けにくく，メタノールに溶けにくく，水にほとんど溶けない．

本品は光によって分解し，着色が強くなる．

融点：約37℃

確認試験

（1）　本品0.1 gにエタノール(99.5) 5 mLを加え，加温して溶かし，冷後，水酸化カリウムのエタノール(95)溶液(1→10) 1 mLを加えるとき，液は青色を呈し，放置するとき，青紫色から赤紫色を経て赤褐色に変わる．

（2）　本品につき，必要ならば加温融解した後，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の液膜法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はメナテトレノン標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

純度試験

（1）　メナジオン　本品0.20 gに薄めたエタノール(1→2) 5 mLを加えてよく振り混ぜた後，ろ過する．ろ液0.5 mLに3－メチル－1－フェニル－5－ピラゾロンのエタノール(99.5)溶液(1→20) 1滴及びアンモニア水(28) 1滴を加え，2時間放置するとき，液は青紫色を呈しない．

（2）　シス体　本品0.10 gをヘキサン10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，ヘキサンを加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にヘキサン／ジ－*n*－ブチルエーテル混液(17：3)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポットに対する相対R_f値1.1のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

（3）　その他の類縁物質　本操作は，光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品0.10 gをエタノール(99.5) 100 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，エタノール(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，試料溶液のメナテトレノン以外のピークの合計面積は，標準溶液のメナテトレノ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，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メナテトレノンの保持時間の約6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20 μLから得たメナテトレノンのピーク面積が，標準溶液のメナテトレノンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの再現性：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，メナテトレノンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　0.5%以下(0.5 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

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

メナテトレノン($C_{31}H_{40}O_2$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：脱水物に換算したメナテトレノン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　フィトナジオンの2－プロパノール溶液(1→20000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：270 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：メタノール

流量：メナテトレノンの保持時間が約7分になるように調整する．

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，メナテトレノン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は4以上である．

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

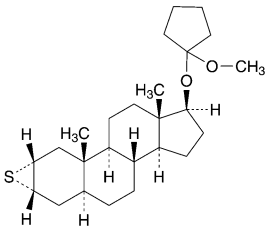
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

メピチオスタン

Mepitiostane



$C_{25}H_{40}O_2S$：404.65

2α,3α-Epithio-17β-(1-methoxycyclopentyloxy)-5α-androstane

[*21362-69-6*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，メピチオスタン($C_{25}H_{40}O_2S$) 96.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である．

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

本品は湿った空気中で加水分解する．

確認試験

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

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

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

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋20 ～ ＋23° (0.1 g，クロロホルム，10 mL，100 mm)．

純度試験

（1）　溶状　本品0.10 gを石油エーテル4 mLに溶かすとき，液は無色～微黄色澄明である．

（2）　類縁物質　本品20 mgをとり，アセトン／トリエチルアミン混液(1000：1) 5 mLを正確に加えて溶かし，試料溶液とする．別にエピチオスタノール標準品10 mgをとり，アセトン／トリエチルアミン混液(1000：1)に溶かし，正確に10 mLとする．この液1 mL及び3 mLをそれぞれ正確に量り，それぞれにアセトン／トリエチルアミン混液(1000：1)を加えて正確に25 mLとし，標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液，標準溶液(1)及び標準溶液(2) 5 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，ヘキサン／アセトン混液(3：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに薄めた硫酸(1→5)を均等に噴霧し，120 ～ 130℃で5分間加熱した後，紫外線(主波長365 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットのうち，標準溶液と同じR_f値のスポットは，標準溶液(2)から得たスポットより濃くなく，その他の主スポット以外のスポットは，標準溶液(1)から得たスポットより濃くない．

水分〈*2.48*〉　0.7%以下(0.3 g，容量滴定法，逆滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(0.5 g)．

定量法　本品約0.3 gを精密に量り，シクロヘキサンに溶かし，正確に10 mLとする．この液2 mLを正確に量り，エタノール(99.5) 10 mLを加え，この液に0.01 mol/L塩酸試液及び内標準溶液2 mLずつを正確に加えて振り混ぜた後，エタノール(99.5)を加えて20 mLとし，常温で30分間放置し，試料溶液とする．別にエピチオスタノール標準品約45 mgを精密に量り，内標準溶液2 mLを正確に加えて溶かした後，エタノール(99.5)を加えて20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するエピチオスタノールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

メピチオスタン($C_{25}H_{40}O_2S$)の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S \times 5 \times 1.320$

M_S：脱水物に換算したエピチオスタノール標準品の秤取量(mg)

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

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：265 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール／水混液(20：3)

流量：エピチオスタノールの保持時間が約6分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エピチオスタノール，内標準物質の順に溶出し，その分離度は4以上である．

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

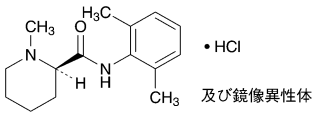
貯法

保存条件　遮光して，空気を「窒素」で置換し，冷所に保存する．

96　　容器　密封容器.

メピバカイン塩酸塩

Mepivacaine Hydrochloride



及び鏡像異性体

$C_{15}H_{22}N_2O$・HCl：282.81

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

[*1722-62-9*]

本品を乾燥したものは定量するとき，メピバカイン塩酸塩($C_{15}H_{22}N_2O$・HCl) 98.5 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である.

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

本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない.

融点：約256℃(分解).

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→2500)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

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

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

ｐＨ〈*2.54*〉　本品0.2 gを水10 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に溶かすとき，液は無色澄明である.

（2）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品0.5 gをとり，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.038%以下).

（3）　類縁物質　本品0.10 gをメタノール5 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に20 mLとする．この液2 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にジエチルエーテル／メタノール／アンモニア水(28)混液(100：5：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに硝酸ビスマス・ヨウ化カリウム試液を均等に噴霧するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.4 gを精密に量り，酢酸(100) 10 mLに溶かし，無水酢酸70 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝28.28 mg $C_{15}H_{22}N_2O$・HCl

貯法　容器　気密容器.

メピバカイン塩酸塩注射液

Mepivacaine Hydrochloride Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するメピバカイン塩酸塩($C_{15}H_{22}N_2O$・HCl：282.81)を含む．

製法　本品は「メピバカイン塩酸塩」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色澄明の液である．

確認試験　本品の「メピバカイン塩酸塩」20 mgに対応する容量をとり，水酸化ナトリウム試液1 mLを加えた後，ヘキサン20 mLで抽出する．ヘキサン抽出液8 mLをとり，1 mol/L塩酸試液20 mLを加えて激しく振り混ぜた後，水層につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長261 ～ 265 nm及び270 ～ 273 nmに吸収の極大を示す．

ｐＨ　別に規定する．

エンドトキシン〈*4.01*〉　0.6 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　本品のメピバカイン塩酸塩($C_{15}H_{22}N_2O$・HCl)約40 mgに対応する容量を正確に量り，内標準溶液4 mLを正確に加え，0.001 mol/L塩酸試液を加えて20 mLとし，試料溶液とする．別に定量用メピバカイン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し，その約40 mgを精密に量り，0.001 mol/L塩酸試液に溶かし，内標準溶液4 mLを正確に加え，0.001 mol/L塩酸試液を加えて20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するメピバカインのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

メピバカイン塩酸塩($C_{15}H_{22}N_2O$・HCl)の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：定量用メピバカイン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液　ベンゾフェノンのメタノール溶液(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4 mm，長さ15 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

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

流量：メピバカインの保持時間が約6分になるように調整する．

システム適合性

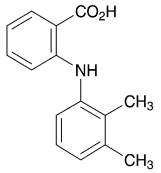
システムの性能：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，メピバカイン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は6以上である．

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メピバカインのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　密封容器．

メフェナム酸

Mefenamic Acid



$C_{15}H_{15}NO_2$：241.29

2-(2,3-Dimethylphenylamino)benzoic acid

[*61-68-7*]

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

性状　本品は白色～淡黄色の粉末で，においはなく，味は初めないが，後に僅かに苦い．

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

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける．

融点：約225℃(分解)．

確認試験

（1）　本品0.01 gにメタノール1 mLを加え，加温して溶かし，冷後，4－ニトロベンゼンジアゾニウムフルオロボレート溶液(1→1000) 1 mLを加えて振り混ぜるとき，液は橙赤色を呈する．

（2）　本品0.01 gを硫酸2 mLに溶かし，加熱するとき，液は黄色を呈し，緑色の蛍光を発する．

（3）　本品7 mgを塩酸のメタノール溶液(1→1000)に溶かして500 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

純度試験

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

（2）　類縁物質　本品0.10 gをクロロホルム／メタノール混液(3：1) 5 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，クロロホルム／メタノール混液(3：1)を加えて正確に200 mLとする．この液10 mLを正確に量り，クロロホルム／メタノール混液(3：1)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)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に2－メチル－1－プロパノール／アンモニア水(28)混液(3：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧，酸化リン(V)，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

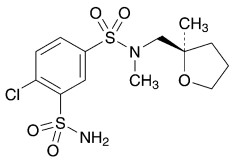
定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，あらかじめ0.1 mol/L水酸化ナトリウム液でフェノールレッド試液に対し中性としたエタノール(95) 100 mLを加え，穏やかに加温して溶かす．冷後，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：フェノールレッド試液2 ～ 3滴)．ただし，滴定の終点は液の黄色が黄赤色を経て赤紫色に変わるときとする．同様の方法で空試験を行い，補正する．

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

貯法　容器　密閉容器．

メフルシド

Mefruside



及び鏡像異性体

$C_{13}H_{19}ClN_2O_5S_2$：382.88

4-Chloro-*N*-methyl-*N*-[(2*RS*)-2-methyltetrahydrofuran-2-ylmethyl]-3-sulfamoylbenzenesulfonamide

[*7195-27-9*]

本品を乾燥したものは定量するとき，メフルシド($C_{13}H_{19}ClN_2O_5S_2$) 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶性の粉末である．

本品は*N,N*－ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく，アセトンに溶けやすく，メタノールにやや溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けにくく，水にほとんど溶けない．

本品の*N,N*－ジメチルホルムアミド溶液(1→10)は旋光性を示さない．

確認試験

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

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

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

融点〈*2.60*〉　149 ～ 152℃

純度試験　類縁物質　本品0.20 gをアセトン10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，アセトンを加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にクロロホルム／アセトン混液(5：2)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，2時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

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

0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
　＝38.29 mg $C_{13}H_{19}ClN_2O_5S_2$

貯法　容器　密閉容器．

メフルシド錠

Mefruside Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するメフルシド($C_{13}H_{19}ClN_2O_5S_2$：382.88)を含む．

製法　本品は「メフルシド」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験

（1）　本品を粉末とし，「メフルシド」0.3 gに対応する量をとり，熱メタノール15 mLを加えて20分間振り混ぜた後，ろ過する．ろ液に水25 mLを加え，氷冷して30分間放置する．生じた白色沈殿をろ取し，水で洗い，105℃で2時間乾燥するとき，その融点〈*2.60*〉は149 ～ 152℃である．

（2）　本品を粉末とし，「メフルシド」0.01 gに対応する量をとり，メタノール70 mLを加え，15分間強く振り混ぜ，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274 ～ 278 nm及び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，メタノール40 mLを加え，時々振り混ぜながら超音波処理して崩壊させた後，更に10分間超音波処理し，1 mL中にメフルシド($C_{13}H_{19}ClN_2O_5S_2$)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とする．この液を遠心分離し，上澄液5 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に20 mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

メフルシド($C_{13}H_{19}ClN_2O_5S_2$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 125$

M_S：定量用メフルシドの秤取量(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，定量分析用ろ紙(5種C)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中にメフルシド($C_{13}H_{19}ClN_2O_5S_2$)約28 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用メフルシドを105℃で2時間乾燥し，その約70 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，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，層長5 cmで波長285 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

メフルシド($C_{13}H_{19}ClN_2O_5S_2$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$

M_S：定量用メフルシドの秤取量(mg)
C：1錠中のメフルシド($C_{13}H_{19}ClN_2O_5S_2$)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．メフルシド($C_{13}H_{19}ClN_2O_5S_2$)約65 mgに対応する量を精密に量り，メタノール70 mLを加えて，15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．この液をろ過し，初めのろ液20 mLを除き，次のろ液10 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．別に定量用メフルシドを105℃で2時間乾燥し，その約65 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10 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長285 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

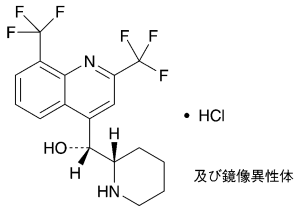
メフルシド($C_{13}H_{19}ClN_2O_5S_2$)の量(mg)$= M_S \times A_T / A_S$

M_S：定量用メフルシドの秤取量(mg)

貯法　容器　気密容器．

メフロキン塩酸塩

Mefloquine Hydrochloride



$C_{17}H_{16}F_6N_2O$・HCl：414.77

(1*RS*)-[2,8-Bis(trifluoromethyl)quinolin-4-yl][(2*SR*)-piperidin-2-yl]methanol monohydrochloride

[*51773-92-3*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，メフロキン塩酸塩($C_{17}H_{16}F_6N_2O$・HCl) 99.0 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である.

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

本品は硫酸に溶ける.

本品のメタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない.

融点：約260℃(分解).

確認試験

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

（2）　本品のメタノール溶液(1→25000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

（3）　本品を105℃で2時間乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

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

純度試験　類縁物質　本品50 mgを移動相50 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする．この液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のメフロキン及び最初に溶出するピーク以外の各々のピークの面積は標準溶液のメフロキンのピーク面積より大きくない．また，試料溶液のメフロキン及び最初に溶出するピーク以外のピークの合計面積は標準溶液のメフロキンのピーク面積の2.5倍より大きくない.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：282 nm)

カラム：内径3.9 mm，長さ30 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用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：アセトニトリル／薄めたリン酸(1→14)混液 (24：1)

流量：メフロキンの保持時間が約10分になるように調整する.

面積測定範囲：メフロキンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

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

システムの性能：メフロキン塩酸塩10 mg及びジプロフィリン5 mgを移動相50 mLに溶かす．この液2 mLをとり，移動相を加えて20 mLとする．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ジプロフィリン，メフロキンの順に溶出し，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 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，メフロキ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*〉　3.0%以下(1 g，容量滴定法，直接滴定).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g，白金るつぼ).

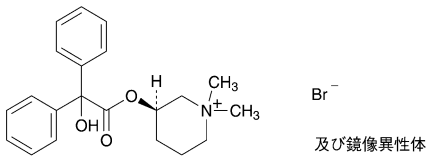
定量法　本品約0.5 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液 (7：3) 100 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝41.48 mg $C_{17}H_{16}F_6N_2O$・HCl

貯法　容器　密閉容器.

メペンゾラート臭化物

Mepenzolate Bromide



及び鏡像異性体

$C_{21}H_{26}BrNO_3$：420.34

(3*RS*)-3-[(Hydroxy)(diphenyl)acetoxy]-1,1-dimethylpiperidinium bromide

[*76-90-4*]

本品を乾燥したものは定量するとき，メペンゾラート臭化物($C_{21}H_{26}BrNO_3$) 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはなく，味は苦い．

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

融点：約230℃(分解)．

確認試験

（1）　本品0.03 gに硫酸10滴を加えるとき，赤色を呈する．

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

（3）　本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→2000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

純度試験　類縁物質　本品0.40 gをとり，メタノール10 mLを正確に加えて溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に200 mLとし，標準溶液(1)とする．別にベンゾフェノン40 mgをとり，メタノールに溶かし，正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に10 mLとし，標準溶液(2)とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液，標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にメタノール／1－ブタノール／水／酢酸(100)混液(3：3：2：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾し，80℃で30分間乾燥する．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ベンゾフェノンに対応する位置のスポット以外のスポットは標準溶液(1)から得たスポットより濃くなく，かつ，ベンゾフェノンに対応する位置のスポットは標準溶液(2)から得たスポットより濃くない．

また，この薄層板にドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液(1)から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

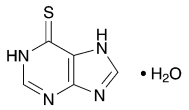
定量法　本品を乾燥し，その約0.35 gを精密に量り，ギ酸2 mLに溶かし，無水酢酸60 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝42.03 mg $C_{21}H_{26}BrNO_3$

貯法　容器　気密容器．

メルカプトプリン水和物

Mercaptopurine Hydrate



$C_5H_4N_4S \cdot H_2O$：170.19

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

[*6112-76-1*]

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

性状　本品は淡黄色～黄色の結晶又は結晶性の粉末で，においはない．

本品は水，アセトン又はジエチルエーテルにほとんど溶けない．

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．

確認試験

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

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

純度試験

（1）　溶状　本品0.20 gをアンモニア試液10 mLに溶かすとき，液は澄明である．

（2）　硫酸塩　本品0.05 gを希塩酸10 mLに溶かし，塩化バリウム試液5滴を加えて5分間放置するとき，液は混濁しない．

（3）　ヒポキサンチン　本品50 mgをとり，アンモニア水(28)のメタノール溶液(1→10) 10 mLを正確に加えて溶かし，試料溶液とする．別にヒポキサンチン5.0 mgをとり，アンモニア水(28)のメタノール溶液(1→10)に溶かし，正確に100 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にメタノール／クロロホルム／ギ酸*n*－ブチル／アンモニア水(28)混液(8：6：4：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは，標準溶液のスポットより大きくなく，かつ濃くない．

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

水分〈*2.48*〉　10.0 ～ 12.0%(0.2 g，容量滴定法，逆滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

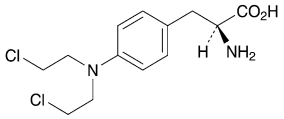
定量法　本品約0.25 gを精密に量り，*N*,*N*－ジメチルホルムアミド90 mLに溶かし，0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．別に*N*,*N*－ジメチルホルムアミド90 mLに水15 mLを加えた液につき，同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
＝15.22 mg $C_5H_4N_4S$

貯法　容器　密閉容器．

メルファラン

Melphalan



$C_{13}H_{18}Cl_2N_2O_2$：305.20

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

[*148-82-3*]

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，メルファラン($C_{13}H_{18}Cl_2N_2O_2$) 93.0%以上を含む．

性状　本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である．

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

本品は希塩酸又は希水酸化ナトリウム試液に溶ける．

本品は光によって徐々に着色する．

旋光度　〔α〕$_D^{20}$：約－32° (乾燥物に換算したもの0.5 g，メタノール，100 mL，100 mm)．

確認試験

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

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

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

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

乾燥減量〈*2.41*〉　7.0%以下(1 g，減圧・0.67 kPa以下，105℃，2時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.3%以下(1 g)．

定量法　本品約0.25 gを精密に量り，水酸化カリウム溶液(1→5) 20 mLを加え，還流冷却器を付けて水浴上で2時間加熱する．冷後，水75 mL及び硝酸5 mLを加える．冷後，0.1 mol/L硝酸銀液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．純度試験(1)で得られた結果を用いて補正する．

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

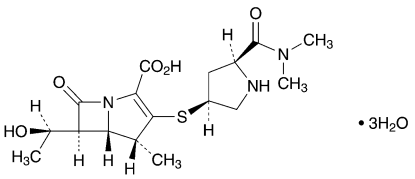
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

メロペネム水和物

Meropenem Hydrate



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

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

[*119478-56-7*]

本品は定量するとき，換算した脱水物1 mg当たり980 ～ 1010 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，メロペネム($C_{17}H_{25}N_3O_5S$：383.46)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(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品は炭酸水素ナトリウム試液に溶ける．

確認試験

（1）　本品0.01 gをとり，水2 mLに溶かし，塩化ヒドロキシルアンモニウム・エタノール試液3 mLを加え，5分間放置した後，酸性硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試液1 mLを加えて振り混ぜるとき，液は赤褐色を呈する．

（2）　本品及びメロペネム標準品の水溶液(3→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルとメロ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長のところに同様の強度の吸収を認める．

（3）　本品及びメロペネム標準品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルとメロ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*〉　$[\alpha]_D^{20}$：－17 ～ －21°(脱水物に換算したもの 0.22 g，水，50 mL，100 mm)．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品0.2 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 6.0である．

純度試験

（1）　溶状　本品0.5 gを炭酸水素ナトリウム試液10 mLに溶かすとき，液は澄明で，液の色は次の比較液より濃くない．

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

（2）　類縁物質　本品50 mgをpH 5.0のトリエチルアミン・リン酸緩衝液10 mLに溶かし，試料溶液とする．試料溶液は用時製する．試料溶液1 mLを正確に量り，pH 5.0のトリエチルアミン・リン酸緩衝液を加えて正確に100 mLとする．この液3 mLを正確に量り，pH 5.0のトリエチルアミン・リン酸緩衝液を加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のメロペネムに対する相対保持時間約0.5の開環体及び約2.2の二量体のピーク面積は，標準溶液のメロペネムのピーク面積より大きくなく，試料溶液のメロペネム及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のメロペネムのピーク面積の1／3より大きくない．また，試料溶液のメロペネム以外のピークの合計面積は，標準溶液のメロペネムのピーク面積の3倍より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 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塡する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：pH 5.0のトリエチルアミン・リン酸緩衝液／アセトニトリル混液(100：7)

流量：メロペネムの保持時間が約6分になるように調整する．

面積測定範囲：メロペネムの保持時間の約7倍の範囲

システム適合性

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

システムの性能：試料溶液を60℃で30分間加温した液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，開環体，メロペネム，二量体の順に溶出し，開環体とメロペネムの分離度は1.5以上である．

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，メロペネムのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である．

水分〈*2.48*〉　11.4 ～ 13.4%(0.35 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品及びメロペネム標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かし，pH 5.0のトリエチルアミン・リン酸緩衝液を加えて100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するメロペネムのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

メロペネム($C_{17}H_{25}N_3O_5S$)の量[μg(力価)]
＝$M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

M_S：メロペネム標準品の秤取量[mg(力価)]

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

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塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：pH 5.0のトリエチルアミン・リン酸緩衝液／メタノール混液(5：1)

流量：メロペネムの保持時間が約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5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，メロペネム，内標準物質の順に溶出し，その分離度は20以上である．

システムの再現性：標準溶液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メロペネムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

注射用メロペネム

Meropenem for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である．

本品は定量するとき，表示された力価の93.0 ～ 107.0%に対応するメロペネム($C_{17}H_{25}N_3O_5S$：383.46)を含む．

製法　本品は「メロペネム水和物」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である．

確認試験　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により吸収スペクトルを測定するとき，波数3410 cm^{-1}, 1750 cm^{-1}, 1655 cm^{-1}, 1583 cm^{-1}及び1391 cm^{-1}付近に吸収を認める．

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

純度試験

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

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

（2）　類縁物質　本品の「メロペネム水和物」0.10 g(力価)に対応する量をとり，pH 5.0のトリエチルアミン・リン酸緩衝液に溶かし，25 mLとし，試料溶液とする．試料溶液は用時製する．試料溶液1 mLを正確に量り，pH 5.0のトリエチルアミン・リン酸緩衝液を加えて正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，pH 5.0のトリエチルアミン・リン酸緩衝液を加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のメロペネムに対する相対保持時間約0.5の開環体及び相対保持時間約2.2の二量体のピーク面積は，標準溶液のメロペネムのピーク面積より大きくなく，試料溶液のメロペネム及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のメロペネムのピーク面積の1／5より大きくない．また，試料溶液のメロペネム以外のピークの合計面積は，標準溶液のメロペネムのピーク面積の3倍より大きくない．

試験条件

「メロペネム水和物」の純度試験(2)の試験条件を準用する．

システム適合性

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

システムの性能：試料溶液を60℃で30分間加温した液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，開環体，メロペネム，二量体の順に溶出し，開環体とメロペネムの分離度は1.5以上である．

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，メロペネムのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である．

乾燥減量〈2.41〉　9.5 ～ 12.0%(0.1 g，減圧・0.67 kPa以下，60℃，3時間)．

エンドトキシン〈4.01〉　0.12 EU/mg(力価)未満．

製剤均一性〈6.02〉　質量偏差試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈6.06〉　第2法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈6.07〉　試験を行うとき，適合する．

無菌〈4.06〉　メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する．

定量法　本品10個以上をとり，内容物の質量を精密に量る．「メロペネム水和物」約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かし，pH 5.0のトリエチルアミン・リン酸緩衝液を加えて100 mLとし，試料溶液とする．別にメロペネム標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かし，pH 5.0のトリエチルアミン・リン酸緩衝液を加えて100 mLとし，標準溶液とする．以下「メロペネム水和物」の定量法を準用する．

メロペネム($C_{17}H_{25}N_3O_5S$)の量[mg(力価)]＝$M_S \times Q_T / Q_S$

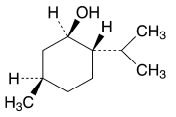
M_S：メロペネム標準品の秤取量[mg(力価)]

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

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

dl－メントール

dl-Menthol



及び鏡像異性体

$C_{10}H_{20}O$：156.27

(1*RS*,2*SR*,5*RS*)-5-Methyl-2-(propan-2-yl)cyclohexanol

[*89-78-1*]

本品は定量するとき，*dl*－メントール($C_{10}H_{20}O$) 98.0%以上を含む．

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

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

本品は室温で徐々に昇華する．

確認試験

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

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

凝固点〈*2.42*〉　27 ～ 28℃

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

純度試験

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

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

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

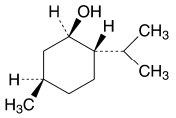
定量法　本品約2 gを精密に量り，無水ピリジン／無水酢酸混液(8：1) 20 mLを正確に加え，還流冷却器を付け，水浴上で2時間加熱する．次に冷却器を通じて水20 mLで洗い込み，1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液5滴)．同様の方法で空試験を行う．

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

貯法　容器　気密容器．

l−メントール

l-Menthol



$C_{10}H_{20}O$：156.27

(1*R*,2*S*,5*R*)-5-Methyl-2-(propan-2-yl)cyclohexanol

[*2216-51-5*]

本品は定量するとき，*l*−メントール($C_{10}H_{20}O$) 98.0%以上を含む．

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

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

本品は室温で徐々に昇華する．

確認試験

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

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

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：−45.0 ～ −51.0° (2.5 g，エタノール(95)，25 mL，100 mm)．

融点〈*2.60*〉　42 ～ 44℃

純度試験

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

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

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

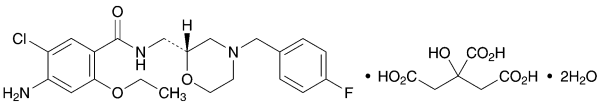
定量法　本品約2 gを精密に量り，無水ピリジン／無水酢酸混液(8：1) 20 mLを正確に加え，還流冷却器を付け，水浴上で2時間加熱する．次に冷却器を通じて水20 mLで洗い込み，1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液5滴)．同様の方法で空試験を行う．

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

貯法　容器　気密容器．

モサプリドクエン酸塩水和物

Mosapride Citrate Hydrate



及び鏡像異性体

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

4-Amino-5-chloro-2-ethoxy-*N*-{[(2*RS*)-4-(4-fluorobenzyl)morpholin-2-yl]methyl}benzamide monocitrate dihydrate

[*636582-62-2*]

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

性状　本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である．

本品は*N,N*－ジメチルホルムアミド又は酢酸(100)に溶けやすく，メタノールにやや溶けにくく，エタノール(99.5)に溶けにくく，水にほとんど溶けない．

本品の*N,N*－ジメチルホルムアミド溶液(1→20)は旋光性を示さない．

確認試験

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

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

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

純度試験　類縁物質　本品0.10 g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20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のモサプリドに対する相対保持時間約0.47のピーク面積は，標準溶液のモサプリドのピーク面積の3倍より大きくなく，モサプリド及び上記のピーク以外のピークの面積は，標準溶液のモサプリドのピーク面積より大きくない．また，試料溶液のモサプリド以外のピークの合計面積は，標準溶液のモサプリドのピーク面積の5倍より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：274 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

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

移動相B：アセトニトリル

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

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

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35分まで

システム適合性

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

システムの性能：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，モサプ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40000段以上，1.5以下である．

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

水分〈*2.48*〉　5.0 ～ 6.5%(0.5 g，容量滴定法，逆滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g，白金るつぼ)．

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

0.1 mol/L過塩素酸1 mL

＝61.40 mg $C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$

貯法　容器　密閉容器．

モサプリドクエン酸塩錠

Mosapride Citrate Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するモサプリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3$・$C_6H_8O_7$：614.02)を含む．

製法　本品は「モサプリドクエン酸塩水和物」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験

（１）　本品を粉末とし，モサプリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3$・$C_6H_8O_7$) 10 mgに対応する量をとり，希酢酸10 mLを加え，10分間振り混ぜた後，ろ過する．ろ液5 mLにドラーゲンドルフ試液0.3 mLを加えるとき，橙色の沈殿を生じる．

（２）　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271 ～ 275 nm及び306 ～ 310 nmに吸収の極大を示す．

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

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相A，移動相B及び流量は「モサプリドクエン酸塩水和物」の純度試験の試験条件を準用する．

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

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

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後40分まで

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に25 mLとする．この液10 μLから得たモサプリドのピーク面積が，標準溶液のモサプリドのピーク面積の3.0 ～ 5.0%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，モサプ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40000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，モサプリドのピーク面積の相対標準偏差は3.0%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5 mLを加え，よく振り混ぜて崩壊させる．次にメタノール20 mLを加え，20分間振り混ぜた後，メタノールを加えて正確に50 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液V mLを正確に量り，1 mL中にモサプリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3$・$C_6H_8O_7$)約20 μgを含む液となるように メタノールを加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

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

M_S：脱水物に換算した定量用モサプリドクエン酸塩水和物の秤取量(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 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中にモサプリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3$・$C_6H_8O_7$)約2.8 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．別に定量用モサプリドクエン酸塩水和物(別途「モサプリドクエン酸塩水和物」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，移動相に溶かし，正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に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，それぞれの液のモサプリドのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

モサプリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3$・$C_6H_8O_7$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/C \times 9$

M_S：脱水物に換算した定量用モサプリドクエン酸塩水和物の秤取量(mg)

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

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：274 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：クエン酸三ナトリウム二水和物8.82 gを水800 mLに溶かし，希塩酸を加えてpH 3.3に調整した後，水を加えて1000 mLとする．この液240 mLにメタノール90 mL及びアセトニトリル70 mLを加える．

流量：モサプリドの保持時間が約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50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，モサプ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4000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，モサプリ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．モサプリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3$・$C_6H_8O_7$)約10 mgに対応する量を精密に量り，水2 mLを加えて潤す．次にメタノール70 mLを加え，20分間振り混ぜた後，メタノールを加えて正確に100 mLとし，遠心分離する．上澄液10 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．別に定量用モサプリドクエン酸塩水和物(別途「モサプリドクエン酸塩水和物」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約53 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2 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長273 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

モサプリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3$・$C_6H_8O_7$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times 1/5$

M_S：脱水物に換算した定量用モサプリドクエン酸塩水和物の秤取量(mg)

貯法　容器　気密容器．

モサプリドクエン酸塩散

Mosapride Citrate Powder

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

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

確認試験

（１）　本品を粉末とし，モサプリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3$・$C_6H_8O_7$) 10 mgに対応する量をとり，希酢酸10 mLを加え，10分間振り混ぜた後，ろ過する．ろ液5 mLにドラーゲンドルフ試液0.3 mLを加えるとき，橙色の沈殿を生じる．

（２）　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271 ～ 275 nm及び306 ～ 310 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，モサプリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3$・$C_6H_8O_7$) 10 mgに対応する量をとり，水1 mLを加えて潤す．さらに，メタノール9 mLを加えて20分間振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に20 mLとする．この液2 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のモサプリドに対する相対保持時間約0.60及び約0.85のピーク面積は，標準溶液のモサプリドのピーク面積より大きくなく，モサプリド及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のモサプリドのピーク面積の2／5より大きくない．また，試料溶液のモサプリド以外のピークの合計面積は，標準溶液のモサプリドのピーク面積の2倍より大きくない

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相A，移動相B及び流量は「モサプリドクエン酸塩水和物」の純度試験の試験条件を準用する．

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

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

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後40分まで

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に25 mLとする．この液10 μLから得たモサプリドのピーク面積が，標準溶液のモサプリドのピーク面積の3.0 ～ 5.0%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，モサプ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40000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，モサプリドのピーク面積の相対標準偏差は3.0%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，水5 mLを加え，振り混ぜる．次にメタノール20 mLを加え，20分間振り混ぜた後，メタノールを加えて正確に50 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液V mLを正確に量り，1 mL中にモサプリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3$・$C_6H_8O_7$)約20 μgを含む液に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．

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

M_S：脱水物に換算した定量用モサプリドクエン酸塩水和物の秤取量(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．

本品のモサプリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3$・$C_6H_8O_7$)約2.5 mgに対応する量を精密に量り，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液を試料溶液とする．別に定量用モサプリドクエン酸塩水和物(別途「モサプリドクエン酸塩水和物」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，移動相に溶かし，正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に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，それぞれの液のモサプリドのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

モサプリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3$・$C_6H_8O_7$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 9$

M_S：脱水物に換算した定量用モサプリドクエン酸塩水和物の秤取量(mg)

M_T：本品の秤取量(g)

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

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：274 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：クエン酸三ナトリウム二水和物8.82 gを水800 mLに溶かし，希塩酸を加えてpH 3.3に調整した後，水を加えて1000 mLとする．この液240 mLにメタノール90 mL及びアセトニトリル70 mLを加える．

流量：モサプリドの保持時間が約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50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，モサプ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4000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，モサプリ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　本品を粉末とし，モサプリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3$・$C_6H_8O_7$)約10 mgに対応する量を精密に量り，水2 mLを加えて潤す．次にメタノール70 mLを加え，20分間振り混ぜた後，メタノールを加えて正確に100 mLとし，遠心分離する．上澄液10 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．別に定量用モサプリドクエン酸塩水和物(別途「モサプリドクエン酸塩水和物」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約53 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2 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長273 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

モサプリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3$・$C_6H_8O_7$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times 1/5$

M_S：脱水物に換算した定量用モサプリドクエン酸塩水和物の秤取量(mg)

貯法　容器　気密容器．

モノステアリン酸アルミニウム

Aluminum Monostearate

本品は主としてステアリン酸($C_{18}H_{36}O_2$：284.48)及びパルミチン酸($C_{16}H_{32}O_2$：256.42)のアルミニウム化合物である．

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

性状　本品は白色～黄白色の粉末で，においはないか，又は僅かに特異なにおいがある．

本品は水，エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない．

確認試験

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

（2）　(1)のジエチルエーテル層を分取し，水20 mLずつで2回洗った後，水浴上でジエチルエーテルを留去するとき，残留物の融点〈*2.60*〉は54℃以上(第2法)である．

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

純度試験

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

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

乾燥減量〈*2.41*〉　3.0%以下(1 g，105℃，3時間)．

定量法　本品を乾燥し，その約1 gを精密に量り，弱い炎で灰化し，冷後，硝酸0.5 mLを滴加し，水浴上で加熱して蒸発した後，900 ～ 1100℃で恒量になるまで強熱し，冷後，速やかにその質量を量り，酸化アルミニウム(Al_2O_3：101.96)の量とする．

アルミニウム(Al)の量(mg)
＝酸化アルミニウム(Al_2O_3)の量(mg) × 0.529

貯法　容器　密閉容器．

モノステアリン酸グリセリン

Glyceryl Monostearate

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

性状　本品は白色～淡黄色のろう様の塊，薄片又は粒で，僅かに特異なにおい及び味がある．

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

本品は光によって徐々に変化する．

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

融点〈*2.60*〉　55℃以上(第2法)．

酸価〈*1.13*〉　15以下．

けん化価〈*1.13*〉　157 ～ 170

ヨウ素価〈*1.13*〉　3.0以下．ただし，シクロヘキサンの代わりにクロロホルムを用いる．

純度試験　液性　本品1.0 gに熱湯20 mLを加え，振り混ぜながら冷却した液は中性である．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

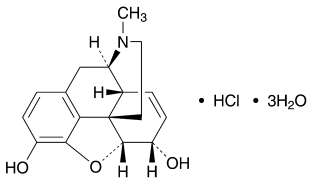
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

モルヒネ塩酸塩水和物

Morphine Hydrochloride Hydrate



$C_{17}H_{19}NO_3$・HCl・$3H_2O$：375.84

(5*R*,6*S*)-4,5-Epoxy-17-methyl-7,8-didehydromorphinan-3,6-diol monohydrochloride trihydrate

[*6055-06-7*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，モルヒネ塩酸塩($C_{17}H_{19}NO_3$・HCl：321.80) 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．

本品はギ酸に溶けやすく，水にやや溶けやすく，メタノールにやや溶けにくく，エタノール(95)に溶けにくい．

本品は光によって徐々に黄褐色を帯びる．

確認試験

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

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

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

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

ｐＨ〈*2.54*〉　本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 6.0である．

純度試験

（1）　溶状　本品0.40 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420 nmにおける吸光度は0.12以下である．

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

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

（4）　類縁物質　本品0.20 gを薄めたメタノール(4→5) 10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，薄めたメタノール(4→5)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液(1)とする．標準溶液(1) 5 mLを正確に量り，薄めたメタノール(4→5)を加えて正確に10 mLとし，標準溶液(2)とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液，標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にアセトン／エタノール(99.5)／アンモニア水(28)混液(21：14：3)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得たR_f値約0.17のスポットは，標準溶液(1)から得たスポットより濃くない．また，試料溶液から得た主スポット，R_f値約0.17のスポット及び原点以外のスポットは，標準溶液(2)から得たスポットより濃くない．

水分〈*2.48*〉　13 ～ 15%(0.1 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(0.5 g)．

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

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

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

モルヒネ塩酸塩錠

Morphine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するモルヒネ塩酸塩水和物($C_{17}H_{19}NO_3$・HCl・$3H_2O$：375.84)を含む．

製法　本品は「モルヒネ塩酸塩水和物」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，「モルヒネ塩酸塩水和物」0.01 gに対応する量をとり，水100 mLを加えて10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283 ～ 287 nmに吸収の極大を示す．また，本品を粉末とし，「モルヒネ塩酸塩水和物」0.01 gに対応する量をとり，希水酸化ナトリウム試液100 mLを加えて10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296 ～ 300 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，モルヒネ塩酸塩水和物($C_{17}H_{19}NO_3$・HCl・$3H_2O$) 2 mg当たり内標準溶液1 mLを正確に加え，超音波処理により粒子を小さく分散させた後，更に時々振り混ぜながら15分間超音波処理し，1 mL中にモルヒネ塩酸塩水和物($C_{17}H_{19}NO_3$・HCl・$3H_2O$)約0.4 mgを含む液になるように水を加えてV mLとする．この液をろ過し，ろ液を試料溶液とする．以下定量法を準用する．

モルヒネ塩酸塩水和物($C_{17}H_{19}NO_3$・HCl・$3H_2O$)の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50 \times 1.168$

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)

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

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液を試料溶液とする．別に定量用モルヒネ塩酸塩水和物(別途「モルヒネ塩酸塩水和物」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約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25 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のモルヒネのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

モルヒネ塩酸塩水和物($C_{17}H_{19}NO_3$・HCl・$3H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)
＝$M_S \times A_T / A_S \times 1 / C \times 36 \times 1.168$

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)

C：1錠中のモルヒネ塩酸塩水和物($C_{17}H_{19}NO_3$・HCl・$3H_2O$)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25 μLにつき，上記の条件で操作するとき，モルヒネ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25 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，モルヒネ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．モルヒネ塩酸塩水和物($C_{17}H_{19}NO_3$・HCl・$3H_2O$)約20 mgに対応する量を精密に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，10分間超音波処理した後，水を加えて50 mLとする．この液をろ過し，ろ液を試料溶液とする．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，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 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．

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

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 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

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

流量：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 μL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 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モルヒネ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．

101　　容器　気密容器.

モルヒネ塩酸塩注射液

Morphine Hydrochloride Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するモルヒネ塩酸塩水和物($C_{17}H_{19}NO_3$・HCl・$3H_2O$：375.84)を含む．

製法　本品は「モルヒネ塩酸塩水和物」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色～微黄褐色澄明の液である．

本品は光によって徐々に黄褐色を帯びる．

pH：2.5 ～ 5.0

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

エンドトキシン〈*4.01*〉　1.5 EU/mg未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

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

定量法　本品のモルヒネ塩酸塩水和物($C_{17}H_{19}NO_3$・HCl・$3H_2O$)約80 mgに対応する容量を正確に量り，水を加えて正確に20 mLとする．この液5 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，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，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 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．

モルヒネ塩酸塩水和物($C_{17}H_{19}NO_3$・HCl・$3H_2O$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 4 \times 1.168$

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 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

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

流量：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 μL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 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モルヒネのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密封容器．本品は着色容器を使用することができる．

モルヒネ・アトロピン注射液

Morphine and Atropine Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，モルヒネ塩酸塩水和物($C_{17}H_{19}NO_3$・HCl・$3H_2O$：375.84) 0.91 ～ 1.09 w/v%及びアトロピン硫酸塩水和物[$(C_{17}H_{23}NO_3)_2$・H_2SO_4・H_2O：694.83] 0.027 ～ 0.033 w/v%を含む．

製法

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

以上をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色澄明の液である．

本品は光によって徐々に着色する．

pH：2.5 ～ 5.0

確認試験　本品2 mLにアンモニア試液2 mLを加え，ジエチルエーテル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を加えて溶かし，試料溶液とする．別にモルヒネ塩酸塩水和物0.1 g及びアトロピン硫酸塩水和物3 mgをそれぞれ水10 mLずつに溶かした液2 mLずつにつき，試料溶液の調製と同様に操作して得た液を，標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う．試料溶液，標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にメタノール／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2個のスポットは，それぞれ標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得た橙色のスポットと色調及びR_f値が等しい(モルヒネ及びアトロピン)．

採取容量〈6.05〉　試験を行うとき，適合する．

定量法

（1）　モルヒネ塩酸塩水和物　本品2 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えた後，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，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 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．

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

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 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸(1→1000) 500 mLに溶かし，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 μL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 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モルヒネのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

（2）　アトロピン硫酸塩水和物　本品2 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加え，試料溶液とする．別にアトロピン硫酸塩標準品(別途「アトロピン硫酸塩水和物」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約15 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に50 mLとする．この液2 mLを正確に量り，内標準溶液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トロピンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

アトロピン硫酸塩水和物[$(C_{17}H_{23}NO_3)_2$・H_2SO_4・H_2O]の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S \times 1/25 \times 1.027$

M_S：乾燥物に換算したアトロピン硫酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　エチレフリン塩酸塩溶液(1→12500)

試験条件

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．

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225 nm)

流量：モルヒネの保持時間が約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：試料溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，モルヒネ，内標準物質，アトロピンの順に溶出し，モルヒネと内標準物質の分離度は3以上である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するアトロ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．

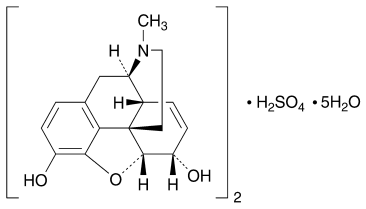
貯法

96　保存条件　遮光して保存する.

97　容器　密封容器. 本品は着色容器を使用することができる.

モルヒネ硫酸塩水和物

Morphine Sulfate Hydrate



$(C_{17}H_{19}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 5H_2O$：758.83

(5*R*,6*S*)-4,5-Epoxy-17-methyl-7,8-didehydromorphinan-3,6-diol hemisulfate hemipentahydrate

[*6211-15-0*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，モルヒネ硫酸塩[$(C_{17}H_{19}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$：668.75] 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．

本品はギ酸に極めて溶けやすく，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(99.5)に極めて溶けにくい．

本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける．

確認試験

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

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

（3）　本品の水溶液(1→25)は硫酸塩の定性反応〈*1.09*〉の(1)及び(3)を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：－107 ～ －112°(脱水物に換算したもの0.2 g，水，20 mL，100 mm)．

純度試験

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

（2）　アンモニウム　別に規定する．

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

（4）　メコン酸　本品0.20 gを水5 mLに溶かし，希塩酸5 mL及び塩化鉄(Ⅲ)試液2滴を加えるとき，液は赤色を呈しない．

（5）　類縁物質　本品0.20 gを薄めたメタノール(4→5) 10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，薄めたメタノール(4→5)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液(1)とする．標準溶液(1) 5 mLを正確に量り，薄めたメタノール(4→5)を加えて正確に10 mLとし，標準溶液(2)とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液，標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にアセトン／エタノール(99.5)／アンモニア水(28)混液(21：14：3)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得たR_f値約0.17のスポットは，標準溶液(1)から得たスポットより濃くない．また，試料溶液から得た主スポット，R_f値約0.17のスポット及び原点のスポット以外のスポットは，標準溶液(2)から得たスポットより濃くない．

水分〈*2.48*〉　11.0 ～ 13.0%(0.1 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(0.5 g)．

定量法　本品約0.5 gを精密に量り，ギ酸3 mLに溶かし，無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 100 mLを加え，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＝33.44 mg $(C_{17}H_{19}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$

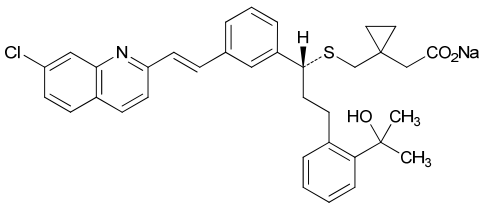
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

モンテルカストナトリウム

Montelukast Sodium



$C_{35}H_{35}ClNNaO_3S$：608.17

Monosodium {1-[({(1*R*)-1-{3-[(1*E*)-2-(7-chloroquinolin-2-yl)ethenyl]phenyl}-3-[2-(2-hydroxypropan-2-yl)phenyl]propyl}sulfanyl)methyl]cyclopropyl}acetate

[*151767-02-1*]

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

性状　本品は白色～微黄白色の粉末である．

本品はメタノール及びエタノール(99.5)に極めて溶けやすく，水に溶けやすい．

本品は吸湿性である．

本品は光によって黄色に変化する．

本品は結晶多形が認められる．

確認試験

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

（2）　本品のメタノール／水混液(3：1)溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は確認試験用モンテルカストナトリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（3）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉のペースト法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は確認試験用モンテルカストナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．又は，臭化カリウム錠剤法又はATR法により試験を行い，本品のスペクトルと確認試験用モンテルカストナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき，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，本品及び確認試験用モンテルカストナトリウム標準品のそれぞれをトルエンに溶かし，ヘプタンを加えて振り混ぜた後，静置し，上澄液を傾斜して除く．残留物を75℃で16時間減圧乾燥したものにつき，ペースト法，臭化カリウム錠剤法，又はATR法により同様の試験を行う．

純度試験

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

試験条件

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

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後16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を正確にとり，メタノール／水混液(9：1)を加えて正確に100 mLとする．この液1 mLを正確にとり，メタノール／水混液(9：1)を加えて正確に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10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，モンテルカストのピークのSN比は10以上である．

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

（2）　鏡像異性体　本操作は遮光した容器を用いて行う．本品50 mgを水／アセトニトリル混液(1：1) 50 mLに溶かし，試料溶液とする．試料溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法によりそれらの量を求めるとき，モンテルカストに対する相対保持時間約0.7の鏡像異性体のピークの量は0.2%以下である．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4.0 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α_1－酸性糖タンパク質結合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A：酢酸アンモニウム2.3 gを水1000 mLに溶かし，酢酸(100)を加えてpH 5.7に調整する．

移動相B：メタノール／アセトニトリル混液(3：2)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 30	70 → 60	30 → 40
30 ～ 35	60	40

流量：毎分0.9 mL (モンテルカストの保持時間約25分)

システム適合性

検出の確認：試料溶液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100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に10 mLとする．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，モンテルカストのピークのSN比は10以上である．

システムの性能：システム適合性試験用モンテルカストラセミ体標準品の水／アセトニトリル混液(1：1)溶液(1→10000) 10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，モンテルカストと鏡像異性体のピークの分離度は2.9以上である．

水分 〈*2.48*〉　4.0%以下(0.3 g，容量滴定法，直接滴定)．

定量法　本操作は遮光した容器を用いて行う．本品約50 mgを精密に量り，メタノール／水混液(9：1)に溶かし，正確に50 mLとする．この液10 mLを正確に量り，メタノール／水混液(9：1)を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．別にモンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品約26 mgを精密に量り，メタノール／水混液(9：1)に溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，メタノール／水混液(9：1)を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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，それぞれの液のモンテルカストのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

モンテルカストナトリウム($C_{35}H_{35}ClNNaO_3S$)の量(mg)
＝$M_S \times A_T / A_S \times 5/2 \times 0.792$

M_S：モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：238 nm)

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

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相A：水／トリフルオロ酢酸混液(2000：3)

移動相B：アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(2000：3)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 3	60	40
3 ～ 16	60 → 49	40 → 51

流量：毎分1.2 mL (モンテルカストの保持時間約7分)

システム適合性

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

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

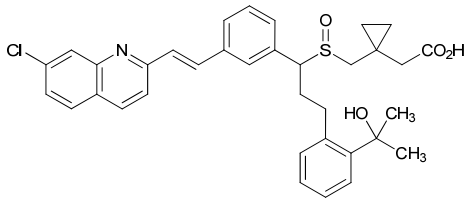
貯法

保存条件　遮光して保存する．

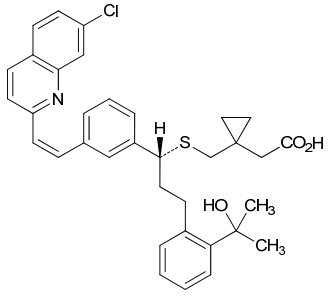
容器　気密容器．

その他

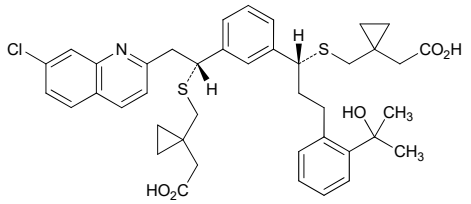
類縁物質A：(1-{[(1-{3-[(1*E*)-2-(7-Chloroquinolin-2-yl)ethenyl]phenyl}-3-[2-(2-hydroxypropan-2-yl)phenyl]propyl)sulfinyl]methyl}cyclopropyl)acetic acid



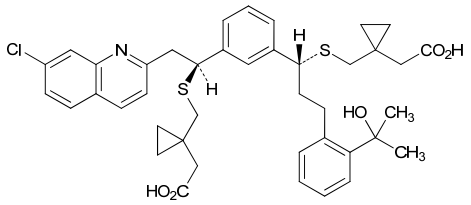
類縁物質B：{1-[({(1*R*)-1-{3-[(1*Z*)-2-(7-Chloroquinolin-2-yl)ethenyl]phenyl}-3-[2-(2-hydroxypropan-2-yl)phenyl]propyl}sulfanyl)methyl]cyclopropyl}acetic acid



類縁物質C：{1-[({(1*R*)-1-{3-[(1*R*)-1-({[1-(Carboxymethyl)cyclopropyl]methyl}sulfanyl)-2-(7-chloroquinolin-2-yl)ethyl]phenyl}-3-[2-(2-hydroxypropan-2-yl)phenyl]propyl}sulfanyl)methyl]cyclopropyl}acetic acid

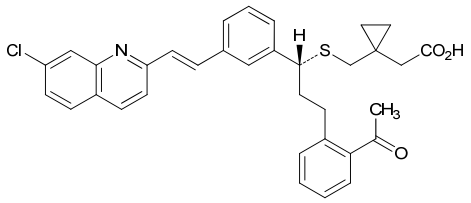


172 類縁物質D：{1-[({(1*R*)-1-{3-[(1*S*)-1-({[1-
173 (Carboxymethyl)cyclopropyl]methyl}sulfanyl)-2-(7-
174 chloroquinolin-2-yl)ethyl]phenyl}-3-[2-(2-hydroxypropan-2-
175 yl)phenyl]propyl}sulfanyl)methyl]cyclopropyl}acetic acid



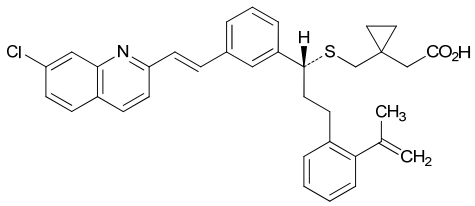
176

177 類縁物質E：[1-({[(1*R*)-3-(2-Acetylphenyl)-1-{3-[(1*E*)-2-(7-
178 chloroquinolin-2-yl)ethenyl]phenyl}propyl]sulfanyl}methyl)-
179 cyclopropyl]acetic acid



180

181 類縁物質F：{1-[({(1*R*)-1-{3-[(1*E*)-2-(7-Chloroquinolin-2-
182 yl)ethenyl]phenyl}-3-[2-(1-methylethenyl)phenyl]propyl}-
183 sulfanyl)methyl]cyclopropyl}acetic acid



184

モンテルカストナトリウム錠

Montelukast Sodium Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$：586.18)を含む．

製法　本品は「モンテルカストナトリウム」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，モンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$) 5 mgに対応する量をとり，メタノール／水混液(3：1) 500 mLを加え，振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長281 ～ 285 nm，325 ～ 329 nm，343 ～ 347 nm及び357 ～ 361 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／水混液(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，試料溶液のモンテルカストに対する相対保持時間約0.45の類縁物質Aの二つのピークの合計面積は，標準溶液のモンテルカストのピーク面積より大きくなく，試料溶液のモンテルカストに対する相対保持時間約0.92の類縁物質Bのピーク面積は，標準溶液のモンテルカストのピーク面積の3／20より大きくなく，試料溶液のモンテルカスト及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のモンテルカストのピーク面積の1／10より大きくない．また，試料溶液のモンテルカスト以外のピークの合計面積は，標準溶液のモンテルカストのピーク面積の1.2倍より大きくない．ただし，原薬由来の類縁物質(モンテルカストに対する相対保持時間約1.04の類縁物質E，約1.16の類縁物質C，約1.18の類縁物質D，約1.24及び約1.55の類縁物質F)を除く．さらに，モンテルカストに対する相対保持時間約0.71のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.6を乗じた値とする．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からモンテルカストの保持時間の約1.5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10 mLを正確に量り，メタノール／水混液(3：1)を加えて正確に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，モンテルカストのピークのSN比は10以上である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を5回繰り返すとき，モンテルカスト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．

本操作は遮光した容器を用いて行う．本品1個をとり，水50 mLを加えて崩壊させ，メタノールを加え，超音波処理により粒子を小さく分散させた後，メタノールを加えて正確に200 mLとし，遠心分離又はろ過する．この液V mLを正確に量り，1 mL中にモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)約25 μgを含む液となるようにメタノール／水混液(3：1)を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にモンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品約33 mgを精密に量り，メタノール／水混液(3：1)に溶かし，正確に200 mLとする．この液20 mLを正確に量り，メタノール／水混液(3：1)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のモンテルカストのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

モンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)の量(mg)

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

M_S：モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：389 nm)

カラム：内径3.0 mm，長さ10 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用フェニ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：トリフルオロ酢酸の水／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→500)

流量：モンテルカストの保持時間が約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10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，モンテルカストのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ2000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5回繰り返すとき，モンテルカストのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

溶出性〈*6.10*〉　試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→200) 900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の20分間の溶出率は85%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15 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中にモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)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．別にモンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品約35 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，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，それぞれの液のモンテルカストのピーク面積A_T及A_Sを測定する．

モンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)の表示量に対する溶出率(%)

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

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

試験条件
製剤均一性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，モンテルカストのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ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5回繰り返すとき，モンテルカストのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

定量法　本操作は遮光した容器を用いて行う．本品10個をとり，メタノール／水混液(3：1) 150 mLを加えて崩壊させ，超音波処理により粒子を小さく分散させた後，メタノール／水混液(3：1)を加えて正確に200 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1 mLを除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)約0.25 mgを含む液となるようにメタノール／水混液(3：1)を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にモンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品約33 mgを精密に量り，メタノール／水混液(3：1)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，それぞれの液のモンテルカストのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

本品1個中のモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V'/V \times 1/5 \times 0.764$

M_S：モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品の秤取量(mg)

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：255 nm)
カラム：内径4.6 mm，長さ10 cmのステンレス管に3 μmの液体クロマトグラフィー用フェニルヘキシルシリル化シリカゲルを充塡する．
カラム温度：50℃付近の一定温度
移動相A：トリフルオロ酢酸溶液(1→500)
移動相B：メタノール／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3：2)
移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する．

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

流量：毎分1.5 mL (モンテルカストの保持時間約14分)
システム適合性
システムの性能：透明の容器に標準溶液10 mLをとり，過酸化水素(30) 4 μLを加え，4000 lxの白色光下で10分間放置する．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，モンテルカストに対する相対保持時間約0.92の類縁物質Bのピークとモンテルカストのピークの分離度は1.5以上である．また，標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，モンテルカストのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，2.5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5回繰り返すとき，モンテルカストのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法
保存条件　遮光して保存する．
容器　気密容器．

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

モンテルカストナトリウムチュアブル錠

Montelukast Sodium Chewable Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$：586.18)を含む．

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

確認試験　本品を粉末とし，モンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$) 5 mgに対応する量をとり，メタノール／水混液(3：1) 500 mLを加え，振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長281 ～ 285 nm，325 ～ 329 nm，343 ～ 347 nm，及び357 ～ 361 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／水混液(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，試料溶液のモンテルカストに対する相対保持時間約0.45の類縁物質Aの二つのピークの合計面積は，標準溶液のモンテルカストのピーク面積の1.5倍より大きくなく，試料溶液のモンテルカストに対する相対保持時間約0.92の類縁物質Bのピーク面積は，標準溶液のモンテルカストのピーク面積の3／20より大きくなく，試料溶液のモンテルカスト及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のモンテルカストのピーク面積の1／10より大きくない．また，試料溶液のモンテルカスト以外のピークの合計面積は，標準溶液のモンテルカストのピーク面積の1.8倍より大きくない．ただし，原薬由来の類縁物質(モンテルカストに対する相対保持時間約1.04の類縁物質E，約1.16の類縁物質C，約1.18の類縁物質D，約1.24及び約1.55の類縁物質F)を除く．さらに，モンテルカストに対する相対保持時間約0.71のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.6を乗じた値とする．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からモンテルカストの保持時間の約1.5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10 mLを正確に量り，メタノール／水混液(3：1)を加えて正確に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，モンテルカストのピークのSN比は10以上である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を5回繰り返すとき，モンテルカスト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．

本操作は遮光した容器を用いて行う．本品1個をとり，水50 mLを加えて崩壊させ，メタノールを加え，超音波処理により粒子を小さく分散させた後，メタノールを加えて正確に200 mLとし，遠心分離又はろ過する．この液V mLを正確に量り，1 mL中にモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)約25 μgを含む液となるようにメタノール／水混液(3：1)を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にモンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品約33 mgを精密に量り，メタノール／水混液(3：1)に溶かし，正確に200 mLとする．この液20 mLを正確に量り，メタノール／水混液(3：1)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のモンテルカストのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

モンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/5 \times 0.764$

M_S：モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：389 nm)

カラム：内径3.0 mm，長さ10 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用フェニ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：トリフルオロ酢酸の水／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→500)

流量：モンテルカストの保持時間が約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10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，モンテルカストのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ2000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5回繰り返すとき，モンテルカストのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

溶出性〈*6.10*〉　試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→200) 900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の20分間の溶出率は85%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15 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中にモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)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．別にモンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品約35 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，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，それぞれの液のモンテルカストのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

モンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18 \times 0.764$

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

試験条件
製剤均一性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，モンテルカストのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ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5回繰り返すとき，モンテルカストのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

定量法　本操作は遮光した容器を用いて行う．本品10個をとり，メタノール／水混液(3：1) 150 mLを加えて崩壊させ，超音波処理により粒子を小さく分散させた後，メタノール／水混液(3：1)を加えて正確に200 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1 mLを除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)約0.25 mgを含む液となるようにメタノール／水混液(3：1)を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にモンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品約33 mgを精密に量り，メタノール／水混液(3：1)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，それぞれの液のモンテルカストのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

本品1個中のモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V'/V \times 1/5 \times 0.764$

M_S：モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品の秤取量(mg)

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：255 nm)
カラム：内径4.6 mm，長さ10 cmのステンレス管に3 μmの液体クロマトグラフィー用フェニルヘキシルシリル化シリカゲルを充塡する．
カラム温度：50℃付近の一定温度
移動相A：トリフルオロ酢酸溶液(1→500)
移動相B：メタノール／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3：2)
移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する．

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

流量：毎分1.5 mL (モンテルカストの保持時間約14分)
システム適合性
システムの性能：透明の容器に標準溶液10 mLをとり，過酸化水素(30) 4 μLを加え4000 lxの白色光下で10分間放置する．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，モンテルカストに対する相対保持時間約0.92の類縁物質Bのピークとモンテルカストのピークの分離度は1.5以上である．また，標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，モンテルカストのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，2.5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5回繰り返すとき，モンテルカストのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法
保存条件　遮光して保存する．
容器　気密容器．

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

モンテルカストナトリウム顆粒

Montelukast Sodium Granules

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$：586.18)を含む．

製法　本品は「モンテルカストナトリウム」をとり，顆粒剤の製法により製する．

確認試験　本品のモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$) 5 mgに対応する量をとり，メタノール／水混液(3：1) 500 mLを加え，振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長281 ～ 285 nm，325 ～ 329 nm，343 ～ 347 nm及び357 ～ 361 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／水混液(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，試料溶液のモンテルカストに対する相対保持時間約0.45の類縁物質Aの二つのピークの合計面積は，標準溶液のモンテルカストのピーク面積より大きくなく，試料溶液のモンテルカストに対する相対保持時間約0.92の類縁物質Bのピーク面積は，標準溶液のモンテルカストのピーク面積の3／20より大きくなく，試料溶液のモンテルカスト及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のモンテルカストのピーク面積の1／10より大きくない．また，試料溶液のモンテルカスト以外のピークの合計面積は，標準溶液のモンテルカストのピーク面積の1.2倍より大きくない．ただし，原薬由来の類縁物質(モンテルカストに対する相対保持時間約1.04の類縁物質E，約1.16の類縁物質C，約1.18の類縁物質D，約1.24及び約1.55の類縁物質F)を除く．さらに，モンテルカストに対する相対保持時間約0.71のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.6を乗じた値とする．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からモンテルカストの保持時間の約1.5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10 mLを正確に量り，メタノール／水混液(3：1)を加えて正確に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，モンテルカストのピークのSN比は10以上である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を5回繰り返すとき，モンテルカスト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*〉　分包品は，次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する．

本操作は遮光した容器を用いて行う．本品1包をとり，内容物の全量を取り出し，メタノール130 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中にモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)約20 μgを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV mLとし，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にモンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品約33 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8 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5 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のモンテルカストのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

モンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 1250 \times 0.764$

M_S：モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：389 nm)

カラム：内径3.0 mm，長さ10 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用フェニ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：トリフルオロ酢酸の水／アセトニトリル混液(1：1)溶液(1→500)

流量：モンテルカストの保持時間が約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，モンテルカストのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ1500段以上，1.5以下である．

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

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

本操作は遮光した容器を用いて行う．本品のモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)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15 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液を試料溶液とする．別にモンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品約27 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液25 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のモンテルカストのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

モンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 18 \times 0.764$

M_S：モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品の秤

取量(mg)
M_T：本品の秤取量(g)
C：1 g中のモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)の表示量(mg)

試験条件
製剤均一性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25 μLにつき，上記の条件で操作するとき，モンテルカストのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ2000段以上，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，モンテルカストのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

定量法　本操作は遮光した容器を用いて行う．本品のモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)約48 mgに対応する量を精密に量り，メタノール／水混液(3：1) 200 mLを正確に加える．超音波処理により粒子を小さく分散させた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にモンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品約33 mgを精密に量り，メタノール／水混液(3：1)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，それぞれの液のモンテルカストのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

モンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times 2 \times 0.764$

M_S：モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品の秤取量(mg)

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：255 nm)
カラム：内径4.6 mm，長さ10 cmのステンレス管に3 μmの液体クロマトグラフィー用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：50℃付近の一定温度
移動相A：トリフルオロ酢酸溶液(1→500)
移動相B：メタノール／アセトニトリル混液(3：2)
移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する．

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

流量：毎分1.5 mL (モンテルカストの保持時間約14分)
システム適合性
システムの性能：透明の容器に標準溶液10 mLをとり，過酸化水素(30) 4 μLを加え，4000 lxの白色光下で10分間放置する．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，モンテルカストに対する相対保持時間約0.92の類縁物質Bのピークとモンテルカストのピークの分離度は1.5以上である．また，標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，モンテルカストのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，2.5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5回繰り返すとき，モンテルカストのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法
保存条件　遮光して保存する．
容器　気密容器．

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

薬用石ケン

Medicinal Soap

本品は脂肪酸のナトリウム塩である．

性状　本品は白色～淡黄白色の粉末又は粒で，敗油性でない特異なにおいがある．

本品は水にやや溶けにくく，エタノール(95)に溶けにくい．

本品の水溶液(1→100)はアルカリ性である．

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

純度試験

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

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

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

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

（3）　水不溶物　(2)の乾燥物を水200 mLで洗い，105℃で4時間乾燥するとき，その量は0.15%以下である．

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

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

貯法　容器　密閉容器．

薬用炭

Medicinal Carbon

性状 本品は黒色の粉末で，におい及び味はない．

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

純度試験

（1） 液性 本品3.0 gに水60 mLを加え，5分間煮沸し，冷後，水を加えてもとの容積とし，ろ過する．ろ液は無色で，中性である．

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

（3） 硫酸塩〈*1.14*〉 (1)のろ液5 mLをネスラー管にとり，希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする．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(0.192%以下).

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

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

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

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

乾燥減量〈*2.41*〉 15.0%以下(1 g，105℃，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉 4%以下(1 g).

吸着力

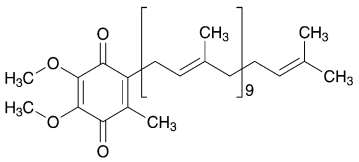
（1） 本品を乾燥し，その1.0 gをとり，キニーネ硫酸塩水和物120 mgを水100 mLに溶かした液を加え，5分間激しく振り混ぜ，直ちにろ過し，初めのろ液20 mLを除き，次のろ液10 mLをとり，ヨウ素試液5滴を加えるとき，液は混濁しない．

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

貯法 容器 密閉容器.

ユビデカレノン

Ubidecarenone



$C_{59}H_{90}O_4$：863.34

(2*E*,6*E*,10*E*,14*E*,18*E*,22*E*,26*E*,30*E*,34*E*,38*E*)-2-(3,7,11,15,19,23,27,31,35,39-Decamethyltetraconta-2,6,10,14,18,22,26,30,34,38-decaen-1-yl)-5,6-dimethoxy-3-methyl-1,4-benzoquinone

[*303-98-0*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，ユビデカレノン($C_{59}H_{90}O_4$) 98.0%以上を含む．

性状　本品は黄色～橙色の結晶性の粉末で，におい及び味はない．

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

本品は光によって徐々に分解し，着色が強くなる．

融点：約48℃

確認試験

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

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の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ユビデカレノン標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

純度試験　類縁物質　本品0.05 gにエタノール(99.5) 50 mLを加え，約50℃で2分間加温して溶かし，冷後，試料溶液とする．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100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 µLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のユビデカレノン以外のピークの合計面積は，標準溶液のユビデカレノンのピーク面積より大きくない．

操作条件

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

検出感度：標準溶液5 µLから得たユビデカレノンのピーク高さが20 ～ 40 mmになるように調整する．

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

水分〈*2.48*〉　0.20%以下(1 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品及びユビデカレノン標準品(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，それぞれにエタノール(99.5) 40 mLを加え，約50℃で2分間加温して溶かし，冷後，エタノール(99.5)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5 µLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液のユビデカレノンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ユビデカレノン($C_{59}H_{90}O_4$)の量(mg)＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：脱水物に換算したユビデカレノン標準品の秤取量(mg)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：275 nm)

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

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：メタノール／エタノール(99.5)混液(13：7)

流量：ユビデカレノンの保持時間が約10分になるように調整する．

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

試験の再現性：上記の条件で標準溶液につき，試験を5回繰り返すとき，ユビデカレノンのピーク面積の相対標準偏差は0.8%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．

ヨウ化カリウム

Potassium Iodide

KI : 166.00

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

性状　本品は無色若しくは白色の結晶又は白色の結晶性の粉末である.

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

　本品は湿った空気中で僅かに潮解する.

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

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水2 mLに溶かすとき，液は無色澄明である.

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

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

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

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

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

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

（7）　ナトリウム　本品1.0 gを水10 mLに溶かし，炎色反応試験(1)〈*1.04*〉を行うとき，持続する黄色を呈しない.

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(2 g，105℃，4時間).

定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，ヨウ素瓶に入れ，水10 mLに溶かし，塩酸35 mL及びクロロホルム5 mLを加え，激しく振り混ぜながら0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液でクロロホルム層の赤紫色が消えるまで滴定〈*2.50*〉する．ただし，滴定の終点はクロロホルム層が脱色した後，5分以内に再び赤紫色が現れないときとする.

　0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液1 mL＝16.60 mg KI

貯法

　保存条件　遮光して保存する.

　容器　気密容器.

ヨウ化ナトリウム

Sodium Iodide

NaI：149.89

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

性状　本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で，においはない．

本品は水に極めて溶けやすく，グリセリン又はエタノール(95)に溶けやすい．

本品は湿った空気中で潮解する．

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

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水2 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

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

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

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

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

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

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

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

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

比較液：塩化カリウム9.5 mgを水に溶かし，1000 mLとする．この液4.0 mLに希酢酸1.0 mLを加えて振り混ぜた後，以下同様に操作する．

乾燥減量〈*2.41*〉　5.0%以下(2 g，120℃，2時間)．

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

0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液1 mL＝14.99 mg NaI

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

ヨウ化ナトリウム(^{123}I)カプセル

Sodium Iodide (^{123}I) Capsules

本品はヨウ素－123をヨウ化ナトリウムの形で含む.

本品は放射性医薬品基準のヨウ化ナトリウム(^{123}I)カプセルの条に適合する.

ヨウ化ナトリウム(^{131}I)カプセル

Sodium Iodide (^{131}I) Capsules

本品はヨウ素－131をヨウ化ナトリウムの形で含む.

本品は放射性医薬品基準のヨウ化ナトリウム(^{131}I)カプセルの条に適合する.

ヨウ化ナトリウム(^{131}I)液

Sodium Iodide (^{131}I) Solution

本品はヨウ素－131をヨウ化ナトリウムの形で含む．

本品は放射性医薬品基準のヨウ化ナトリウム(^{131}I)液の条に適合する．

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

ヨウ化人血清アルブミン(^{131}I)注射液

Iodinated (^{131}I) Human Serum Albumin Injection

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

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

本品には注射剤の採取容量試験法及び注射剤の不溶性微粒子試験法を適用しない．

性状　本品は無色～淡黄色澄明の液である．

ヨウ化ヒプル酸ナトリウム(^{131}I)注射液

Sodium Iodohippurate (^{131}I) Injection

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

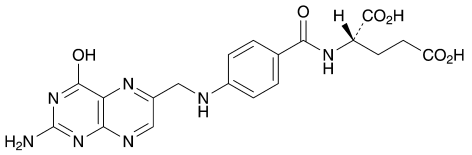
本品は放射性医薬品基準のヨウ化ヒプル酸ナトリウム(^{131}I)注射液の条に適合する．

本品には注射剤の採取容量試験法及び注射剤の不溶性微粒子試験法を適用しない．

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

葉酸

Folic Acid



$C_{19}H_{19}N_7O_6$：441.40

N-{4-[(2-Amino-4-hydroxypteridin-6-ylmethyl)amino]benzoyl}-L-glutamic acid

[*59-30-3*]

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

性状　本品は黄色～橙黄色の結晶性の粉末で，においはない.

本品は水，メタノール，エタノール(95)，ピリジン又はジエチルエーテルにほとんど溶けない.

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

本品は光によって徐々に変化する.

確認試験

（1）　本品1.5 mgを希水酸化ナトリウム試液に溶かし，100 mLとする．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は葉酸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）　(1)の液10 mLに過マンガン酸カリウム試液1滴を加え，液が青色になるまで振り混ぜ，直ちに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき，青色の蛍光を発する.

純度試験

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

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

遊離アミンの量(%)＝M_S／M_T × A_T／A_S

M_S：純度試験用パラアミノベンゾイルグルタミン酸標準品の秤取量(mg)

M_T：脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

水分〈*2.48*〉　8.5%以下(10 mg，電量滴定法).

強熱残分〈*2.44*〉　0.5%以下(1 g).

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

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

M_S：脱水物に換算した葉酸標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

葉酸錠

Folic Acid Tablets

本品は定量するとき，表示量の90.0 ～ 115.0%に対応する葉酸($C_{19}H_{19}N_7O_6$：441.40)を含む．

製法 本品は「葉酸」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験

（1） 本品を粉末とし，「葉酸」1.5 mgに対応する量をとり，希水酸化ナトリウム試液100 mLを加えて振り混ぜ，ろ過する．最初のろ液10 mLを除き，次のろ液につき，以下「葉酸」の確認試験(2)を準用する．

（2） (1)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255 ～ 257 nm，281 ～ 285 nm及び361 ～ 369 nmに吸収の極大を示す．また，255 ～ 257 nm及び361 ～ 369 nmの吸収極大の波長における吸光度をA_1及びA_2とするとき，A_1/A_2は2.80 ～ 3.00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，希水酸化ナトリウム試液50 mLを加え，しばしば振り混ぜた後，ろ過する．残留物を希水酸化ナトリウム試液で洗い，ろ液及び洗液を合わせ，更に希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし，試料原液とする．この液30 mLを正確に量り，希塩酸20 mL及び水を加えて正確に100 mLとする．この液60 mLを正確に量り，亜鉛末0.5 gを加え，しばしば振り混ぜ，20分間放置する．次にこの液を乾燥ろ紙を用いてろ過する．初めのろ液10 mLを除き，次のろ液V mLを正確に量り1 mL中に葉酸($C_{19}H_{19}N_7O_6$)約15 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．別に葉酸標準品約50 mg (別途「葉酸」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)を精密に量り，希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30 mLを正確に量り，希塩酸20 mL及び水を加えて正確に100 mLとする．この液60 mLを正確に量り，亜鉛末0.5 gを加え，しばしば振り混ぜ，20分間放置する．次にこの液を乾燥ろ紙を用いてろ過し，初めのろ液10 mLを除き，次のろ液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4 mLずつを正確に量り，それぞれに水1 mL希塩酸1 mL及び亜硝酸ナトリウム溶液(1→1000) 1 mLを加えて混和した後，2分間放置する．次にアミド硫酸アンモニウム溶液(1→200) 1 mLを加えよく振り混ぜた後，2分間放置する．これらの液に*N,N*－ジエチル－N'－1－ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩溶液(1→1000) 1 mLずつを加え，振り混ぜた後，10分間放置し，水を加えて正確に20 mLとする．別に試料原液30 mLを正確に量り，希塩酸20 mL及び水を加えて正確に100 mLとする．この液V mLを正確に量り1 mL中に葉酸($C_{19}H_{19}N_7O_6$)約15 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとする．次にこの液4 mLを正確に量り，試料溶液と同様に操作して得た液を空試験液とする．試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液並びに空試験液につき，水4 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長550 nmにおける吸光度A_T，A_S及びA_Cを測定する．

葉酸($C_{19}H_{19}N_7O_6$)の量(mg)

$$= M_S \times (A_T - A_C)/A_S \times V'/V \times 1/10$$

M_S：脱水物に換算した葉酸標準品の秤取量(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中に葉酸($C_{19}H_{19}N_7O_6$)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．別に葉酸標準品(別途「葉酸」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，溶出試験第2液に溶かし，正確に100 mLとする．この液2.5 mLを正確に量り，溶出試験第2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，水を対照として波長280 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

葉酸($C_{19}H_{19}N_7O_6$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 45/2$$

M_S：脱水物に換算した葉酸標準品の秤取量(mg)

C：1錠中の葉酸($C_{19}H_{19}N_7O_6$)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．葉酸($C_{19}H_{19}N_7O_6$)約50 mgに対応する量を精密に量り，希水酸化ナトリウム試液50 mLを加え，しばしば振り混ぜた後，100 mLのメスフラスコにろ過し，希水酸化ナトリウム試液で洗い，ろ液及び洗液を合わせ，更に希水酸化ナトリウム試液を加えて100 mLとし，試料溶液とする．別に葉酸標準品約50 mgを精密に量り，希水酸化ナトリウム試液に溶かし，正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液30 mLずつを正確に量り，以下「葉酸」の定量法を準用する．

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

M_S：脱水物に換算した葉酸標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する．

容器 密閉容器．

葉酸注射液

Folic Acid 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 ～ 115.0%に対応する葉酸($C_{19}H_{19}N_7O_6$：441.40)を含む．

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

性状　本品は黄色～橙黄色澄明の液である．

pH：8.0 ～ 11.0

確認試験

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

（2）　(1)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255 ～ 257 nm，281 ～ 285 nm及び361 ～ 369 nmに吸収の極大を示す．また，255 ～ 257 nm及び361 ～ 369 nmの吸収極大の波長における吸光度をA_1及びA_2とするとき，A_1／A_2は2.80 ～ 3.00である．

（3）　本品はナトリウム塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

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

定量法　本品の葉酸($C_{19}H_{19}N_7O_6$)約50 mgに対応する容量を正確に量り，希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．別に葉酸標準品約50 mgを精密に量り，希水酸化ナトリウム試液に溶かし，正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液30 mLずつを正確に量り，以下「葉酸」の定量法を準用する．

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

M_S：脱水物に換算した葉酸標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密封容器．本品は着色容器を使用することができる．

ヨウ素

Iodine

I : 126.90

本品は定量するとき，ヨウ素(I) 99.5%以上を含む.

性状　本品は灰黒色の板状又は粒状の重い結晶で，金属性の光沢があり，特異なにおいがある.

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

本品はヨウ化カリウム試液に溶ける.

本品は常温で揮散する.

確認試験

（1）　本品のエタノール(95)溶液(1→50)は赤褐色を呈する.

（2）　本品のクロロホルム溶液(1→1000)は赤紫色～紫色を呈する.

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

純度試験

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

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

比較液：0.01 mol/L塩酸0.20 mLに水5 mL，アンモニア試液2.5 mL，硝酸銀試液1 mL，硝酸2.0 mL及び水を加えて20 mLとする.

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

0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL＝12.69 mg I

貯法　容器　気密容器.

ヨードチンキ

Iodine Tincture

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

製法

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

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

性状　本品は暗赤褐色の液で，特異なにおいがある．

比重　d_{20}^{20}：約0.97

確認試験

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

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

アルコール数〈*1.01*〉　6.6以上(第2法)．ただし，第1法の前処理(ⅱ)を行う．

定量法

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

0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL＝12.69 mg I

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

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

ヨウ化カリウム(KI)の量(mg)＝16.60 × (a − b／2)

貯法　容器　気密容器．

希ヨードチンキ

Dilute Iodine Tincture

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

製法

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

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

性状　本品は暗赤褐色の液で，特異なにおいがある．

比重　d_{20}^{20}：約0.93

確認試験

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

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

アルコール数〈*1.01*〉　6.7以上(第2法)．ただし，第1法の前処理(ⅱ)を行う．

定量法

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

0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL＝12.69 mg I

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

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

ヨウ化カリウム(KI)の量(mg)＝16.60 × (a − b／2)

貯法　容器　気密容器．

歯科用ヨード・グリセリン

Dental Iodine Glycerin

本品は定量するとき，ヨウ素(I：126.90) 9.0 ～ 11.0 w/v%，ヨウ化カリウム(KI：166.00) 7.2 ～ 8.8 w/v%及び硫酸亜鉛水和物($ZnSO_4$・$7H_2O$：287.55) 0.9 ～ 1.1 w/v%を含む．

製法

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

以上をとり，溶解混和して製する．

性状　本品は暗赤褐色の液で，ヨウ素のにおいがある．

確認試験

（1）　定量法(1)で得た呈色液は赤色を呈する．また，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510 ～ 514 nmに吸収の極大を示す(ヨウ素)．

（2）　定量法(2)で得た呈色液は赤色を呈する．また，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510 ～ 514 nmに吸収の極大を示す(ヨウ化カリウム)．

（3）　本品1 mLを共栓試験管にとり，エタノール(95) 10 mLを混和し，更に水酸化ナトリウム試液2 mL及び塩化銅(Ⅱ)二水和物のエタノール溶液(95) (1→10) 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)．

（4）　定量法(3)で得た呈色液は，赤紫色～紫色を呈する．また，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618 ～ 622 nmに吸収の極大を示す(硫酸亜鉛水和物)．

定量法

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

ヨウ素(I)の量(mg)＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：定量用ヨウ素の秤取量(mg)

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

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

M_S：定量用ヨウ化カリウムの秤取量(mg)

（3）　硫酸亜鉛水和物　本品5 mLを正確に量り，薄めたエタノール(3→10)を加えて正確に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とし，試料溶液とする．別に亜鉛標準原液10 mLを正確に量り，薄めたエタノール(3→200)を加えて正確に1000 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 mLずつを正確に量り，それぞれにクロロホルム／ヘキサン混液(2：1) 10 mLを加えて振り混ぜ，静置する．水層3 mLずつを正確に量り，pH 10.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液2 mL及びジンコン試液2 mLを加え，更に水を加えて正確に25 mLとする．これらの液につき，水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620 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

硫酸亜鉛水和物($ZnSO_4$・$7H_2O$)の量(mg)
＝$M \times A_T / A_S \times 4.398$

M：亜鉛標準原液10 mL中の亜鉛の量(mg)

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

複方ヨード・グリセリン

Compound Iodine Glycerin

本品は定量するとき，ヨウ素(I：126.90) 1.1 ～ 1.3 w/v%，ヨウ化カリウム(KI：166.00) 2.2 ～ 2.6 w/v%，総ヨウ素(Iとして) 2.7 ～ 3.3 w/v%及びフェノール(C_6H_6O：94.11) 0.43 ～ 0.53 w/v%を含む．

製法

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

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

性状　本品は赤褐色粘稠性の液で，特異なにおいがある．

比重　d_{20}^{20}：約1.23

確認試験

（1）　定量法(1)で得た呈色液は赤色を呈する．また，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510 ～ 514 nmに吸収の極大を示す(ヨウ素)．

（2）　定量法(2)で得た呈色液は赤色を呈する．また，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510 ～ 514 nmに吸収の極大を示す(ヨウ化カリウム)．

（3）　定量法(4)で得た呈色液は黄色を呈する．また，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401 ～ 405 nmに吸収の極大を示す(フェノール)．

（4）　本品1 mLを共栓試験管にとり，エタノール(95) 10 mLを混和し，更に水酸化ナトリウム試液2 mL及び塩化銅(Ⅱ)二水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 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)．

定量法

（1）　ヨウ素　本品につき，あらかじめ比重及び密度測定法第2法〈2.56〉により比重を測定する．その約7 mLに対応する質量を精密に量り，エタノール(95)を加えて正確に200 mLとし，試料溶液とする．別に定量用ヨウ素約80 mg及び105℃で4時間乾燥した定量用ヨウ化カリウム約0.17 gをそれぞれ精密に量り，エタノール(95)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3 mLずつを正確に量り，50 mLの分液漏斗に入れ，それぞれにクロロホルム／ヘキサン混液(2：1) 10 mL及び水15 mLを順次正確に加え，直ちに強く振り混ぜ，クロロホルム／ヘキサン層を分取し[水層は(2)に用いる]，脱脂綿を用いてろ過する．ろ液につき，クロロホルム／ヘキサン混液(2：1)を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長512 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

ヨウ素(I)の量(mg)＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：定量用ヨウ素の秤取量(mg)

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

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

M_S：定量用ヨウ化カリウムの秤取量(mg)

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

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

M_S：定量用ヨウ化カリウムの秤取量(mg)

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

り，エタノール(95)に溶かし，正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，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3 mLずつを正確に量り，それぞれに希塩酸2 mLを加え，30℃の恒温水槽に入れる．10分間放置した後，亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 2 mLを正確に加えて振り混ぜ，30℃で60分間放置する．次に希水酸化カリウム・エタノール試液を加えて正確に25 mLとする．これらの液につき，水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403 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

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

M_S：定量用フェノールの秤取量(mg)

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

ヨード・サリチル酸・フェノール精

Iodine, Salicylic Acid and Phenol Spirit

本品は定量するとき，ヨウ素(I：126.90) 1.08 ～ 1.32 w/v%，ヨウ化カリウム(KI：166.00) 0.72 ～ 0.88 w/v%，サリチル酸($C_7H_6O_3$：138.12) 4.5 ～ 5.5 w/v%，フェノール(C_6H_6O：94.11) 1.8 ～ 2.2 w/v%及び安息香酸($C_7H_6O_2$：122.12) 7.2 ～ 8.8 w/v%を含む．

製法

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

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

性状　本品は暗赤褐色の液で，フェノールのにおいがある．

確認試験

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

（2）　本品1 mLにエタノール(95) 5 mL及び水を加えて50 mLとする．この液1 mLにpH 2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液を加えて50 mLとする．この液15 mLに硝酸鉄(Ⅲ)九水和物溶液(1→200) 5 mLを加えるとき，液は赤紫色を呈する(サリチル酸)．

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

（4）　本品1 mLにチオ硫酸ナトリウム試液1 mLを加えて振り混ぜ，更に水20 mL及び希塩酸5 mLを加え，ジエチルエーテル10 mLで抽出し，試料溶液とする．別にサリチル酸25 mg，フェノール0.01 g及び安息香酸0.04 gをそれぞれジエチルエーテル5 mLに溶かし，標準溶液(1)，標準溶液(2)及び標準溶液(3)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)及び標準溶液(3) 5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にクロロホルム／アセトン／酢酸(100)混液(45：5：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た3個のスポットのR_f値は，標準溶液(1)，標準溶液(2)及び標準溶液(3)から得たそれぞれのスポットのR_f値に等しい．また，この薄層板に塩化鉄(Ⅲ)試液を均等に噴霧するとき，標準溶液(1)から得たスポット及びそれに対応する位置の試料溶液から得たスポットは，紫色を呈する．

定量法

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

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

M_S：定量用ヨウ素の秤取量(mg)

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

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

M_S：定量用ヨウ化カリウムの秤取量(mg)

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

サリチル酸($C_7H_6O_3$)の量(mg)＝$M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 1/2$
フェノール(C_6H_6O)の量(mg)＝$M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1/2$
安息香酸($C_7H_6O_2$)の量(mg)＝$M_{Sc} \times Q_{Tc} / Q_{Sc} \times 1/2$

M_{Sa}：定量用サリチル酸の秤取量(mg)
M_{Sb}：定量用フェノールの秤取量(mg)
M_{Sc}：安息香酸の秤取量(mg)

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

貯法

保存条件　遮光して保存する．
容器　気密容器．

ヨードホルム

Iodoform



CHI_3：393.73

Triiodomethane

[*75-47-8*]

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

性状　本品は光沢のある黄色の結晶又は結晶性の粉末で，特異なにおいがある．

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

本品は常温で僅かに揮散する．

融点：約120℃(分解)．

確認試験　本品0.1 gを加熱するとき，紫色のガスを発生する．

純度試験

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

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

（3）　硫酸塩〈*1.14*〉　(2)のろ液25 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0.35 mLを加える(0.017%以下)．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，シリカゲル，24時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.2 gを精密に量り，500 mLの共栓フラスコに入れ，エタノール(95) 20 mLを加えて溶かし，0.1 mol/L硝酸銀液30 mLを正確に加え，次に硝酸10 mLを加え，密栓して振り混ぜ，暗所に16時間以上放置した後，水150 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5 mL)．同様の方法で空試験を行う．

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL＝13.12 mg CHI_3

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

ラウリル硫酸ナトリウム

Sodium Lauryl Sulfate

$C_{12}H_{25}NaO_4S$：288.38

Monosodium monododecyl sulfate

[*151-21-3*]

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各条である．

なお，三薬局方で調和されていない部分のうち，調和合意において，調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「◆　◆」で，調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定することとした項は「◇　◇」で囲むことにより示す．

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

本品はラウリル硫酸ナトリウムを主成分とするアルキル硫酸ナトリウムの混合物である．

本品は定量するとき，アルキル硫酸ナトリウム[ラウリル硫酸ナトリウム($C_{12}H_{25}NaO_4S$)として] 85.0%以上を含む．

◆**性状**　本品は白色～淡黄色の結晶又は粉末で，僅かに特異なにおいがある．

本品はエタノール(95)にやや溶けにくい．

本品1 gは水10 mLに澄明に又は混濁して溶ける．◆

確認試験

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

（2）　本品2.5 gを白金製又は石英製のるつぼに入れ，5 mol/L硫酸試液2 mLを加える．水浴上で加熱し，次に注意してバーナーで徐々に温度を上げて強熱した後，できれば電気炉に入れ，600±25℃で強熱し，残留物を完全に灰化する．冷後，1 mol/L硫酸試液数滴を加え，再び同様に加熱及び強熱する．冷後，炭酸アンモニウム試液数滴を加え，蒸発乾固した後，更に同様に強熱する．冷後，残留物を水50 mLに溶かし，かき混ぜる．この液2 mLにヘキサヒドロキソアンチモン(V)酸カリウム試液4 mLを加えるとき，白色の結晶性の沈殿を生じる．必要ならば，ガラス棒で試験管の内壁をこする．

（3）　本品の水溶液(1→10)につき，塩酸を加えて酸性とし，20分間煮沸するとき，沈殿を生じない．この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．

純度試験

（1）　アルカリ　本品1.0 gを水100 mLに溶かし，フェノールレッド試液0.1 mLを加え，0.1 mol/L塩酸で滴定〈*2.50*〉するとき，その消費量は0.5 mL以下である．

（2）　塩化ナトリウム　本品約5 gを精密に量り，水50 mLに溶かし，必要ならば希硝酸を加えて中性とし，0.1 mol/L塩化ナトリウム試液5 mLを正確に加え，0.1 mol/L硝酸銀液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：フルオレセインナトリウム試液2滴)．ただし，滴定の終点は液の黄緑色が黄色を経て，橙色を呈するときとする．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL＝5.844 mg NaCl

塩化ナトリウム(NaCl：58.44)の量は次の硫酸ナトリウム(Na_2SO_4：142.04)の量と合わせて8.0%以下である．

（3）　硫酸ナトリウム　本品約1 gを精密に量り，水10 mLに溶かし，エタノール(95) 100 mLを加えて沸点近くで2時間加熱し，温時，沈殿をガラスろ過器(G4)でろ過し，沸騰エタノール(95) 100 mLで洗う．ガラスろ過器の残留物を水150 mLで溶かして洗い込み，希塩酸10 mLを加えて沸騰するまで加熱し，塩化バリウム試液25 mLを加え，一夜放置する．沈殿をろ取し，洗液に硝酸銀試液を加えても混濁を生じなくなるまで水で洗い，沈殿をろ紙とともに乾燥し，徐々に温度を上げ500 ～ 600℃で恒量になるまで強熱した後，質量を量り，硫酸バリウム($BaSO_4$：233.39)の量とする．

硫酸ナトリウム(Na_2SO_4)の量(mg)
＝硫酸バリウム(B_aSO_4)の量(mg) × 0.6086

（4）　未反応アルコール　本品約10 gを精密に量り，水100 mLに溶かし，エタノール(95) 100 mLを加えて分液漏斗に入れ，ペンタン50 mLずつで3回抽出する．乳化して分離しにくいときは，塩化ナトリウムを加える．ペンタン抽出液の全量を合わせ，水50 mLずつで3回洗い，無水硫酸ナトリウムで脱水し，次に液をろ過し，ろ液を質量既知のビーカーにとり，水浴上でペンタンを留去する．残留物を105℃で30分間乾燥し，放冷した後，質量を量るとき，残留物の量は4.0%以下である．

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

◇**総アルコール量**　本品約5 gを精密に量り，水150 mL及び塩酸50 mLを加え，還流冷却器を付け，4時間煮沸する．冷後，ジエチルエーテル75 mLずつで2回抽出し，ジエチルエーテル抽出液を合わせ，水浴上でジエチルエーテルを留去し，次に105℃で30分間乾燥し，質量を量るとき，その量は59.0%以上である．◇

定量法　本品約1.15 gを精密に量り，水を加え，必要ならば加温して溶かし，正確に1000 mLとする．この液20 mLを100 mLの共栓付きメスシリンダーに正確にとり，ジクロロメタン15 mLと臭化ジミジウムーパテントブルー混合試液10 mLを加えて振り混ぜる．強く振り混ぜながら0.004 mol/Lベンゼトニウム塩化物液で滴定〈*2.50*〉し，次の滴定の前に層の分離を確認し，終点はジクロロメタン層の淡赤色が灰青色に変わるときとする．

0.004 mol/Lベンゼトニウム塩化物液1 mL
＝1.154 mg $C_{12}H_{25}NaO_4S$

◆**貯法**　容器　密閉容器．◆

ラウロマクロゴール

Lauromacrogol

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

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

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルに極めて溶けやすい．

本品は水に溶けやすいか，又は微細な油滴状となる．

確認試験

（1）　本品0.5 gに水10 mL及びチオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルト(Ⅱ)試液5 mLを加えてよく振り混ぜ，次に1－ブタノール5 mLを加え，振り混ぜて放置するとき，1－ブタノール層は青色を呈する．

（2）　本品につき，必要ならば加温して融解し，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3500 ～ 3400 cm^{-1}，2920 cm^{-1}，1350 cm^{-1}，1250 cm^{-1}及び1115 cm^{-1}付近に吸収を認める．

純度試験

（1）　酸　本品10.0 gをフラスコに入れ，中和エタノール50 mLを加え，水浴上で1 ～ 2回振り混ぜながらほとんど沸騰するまで加熱する．冷後，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液5.3 mL及びフェノールフタレイン試液5滴を加えるとき，液の色は赤色である．

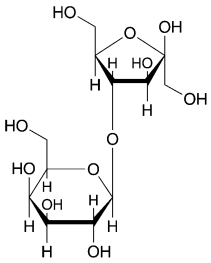
（2）　不飽和化合物　本品0.5 gに水10 mLを加えて振り混ぜ，臭素試液5滴を加えるとき，試液の色は消えない．

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g)．

貯法　容器　気密容器．

ラクツロース

Lactulose



$C_{12}H_{22}O_{11}$：342.30

β-D-Galactopyranosyl-(1→4)-D-fructose

[*4618-18-2*]

本品は乳糖をアルカリの存在下で異性化し，イオン交換樹脂を用いて精製して得た水溶液である．

本品は定量するとき，ラクツロース($C_{12}H_{22}O_{11}$) 50.0 ～ 56.0%を含む．

性状　本品は無色～淡黄色澄明の粘性の液で，においはなく，味は甘い．

本品は水又はホルムアミドと混和する．

確認試験

（1）　本品0.7 gに水10 mL，七モリブデン酸六アンモニウム四水和物溶液(1→25) 10 mL及び酢酸(100) 0.2 mLを加え，5 ～ 10分間水浴中で加熱するとき，液は青色を呈する．

（2）　本品0.3 gと水30 mLを混和し，0.5 mol/Lヨウ素試液16 mLを加え，直ちに8 mol/L水酸化ナトリウム試液2.5 mLを加えて7分間放置した後，薄めた硫酸(3→20) 2.5 mLを加える．この液に液の色が淡黄色になるまで亜硫酸ナトリウム飽和溶液を加え，次にメチルオレンジ試液3滴を加え，水酸化ナトリウム溶液(4→25)で中和し，更に水を加えて100 mLとする．この液10 mLをとり，フェーリング試液5 mLを加えて5分間煮沸するとき，赤色の沈殿を生じる．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品2.0 gを水15 mLに溶かした液のpHは3.5 ～ 5.5である．

比重〈*2.56*〉　d_{20}^{20}：1.320 ～ 1.360

純度試験　ガラクトース及び乳糖　定量法で得た試料溶液及び標準溶液のクロマトグラムのガラクトース及び乳糖に相当するピーク高さを測定し，試料溶液の内標準物質のピーク高さに対するガラクトース及び乳糖のピーク高さの比Q_{Ta}及びQ_{Tb}並びに標準溶液の内標準物質のピーク高さに対するガラクトース及び乳糖のピーク高さの比Q_{Sa}及びQ_{Sb}を求めるとき，ガラクトースの量は11%以下で，乳糖の量は6%以下である．

ガラクトース($C_6H_{12}O_6$)の量(mg)＝$M_S \times Q_{Ta} / Q_{Sa}$

M_S：D－ガラクトースの秤取量(mg)

乳糖($C_{12}H_{22}O_{11}$・H_2O)の量(mg)＝$M_S \times Q_{Tb} / Q_{Sb}$

M_S：乳糖水和物の秤取量(mg)

乾燥減量〈*2.41*〉　35%以下(0.5 g，減圧，80℃，5時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品約1 gを精密に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，更に水を加えて50 mLとし，試料溶液とする．別にラクツロース標準品約0.5 g，D－ガラクトース約80 mg及び乳糖一水和物約40 mgを精密に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，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 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高さに対するラクツロースのピーク高さの比Q_T及びQ_Sを求める．

ラクツロース($C_{12}H_{22}O_{11}$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：ラクツロース標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　D－マンニトール溶液(1→20)

試験条件

検出器：示差屈折計

カラム：内径8 mm，長さ50 cmのステンレス管に11 μmの液体クロマトグラフィー用ゲル型強酸性イオン交換樹脂(架橋度6%)を充填する．

カラム温度：75℃付近の一定温度

移動相：水

流量：ラクツロースの保持時間が約18分になるように調整する．

システム適合性

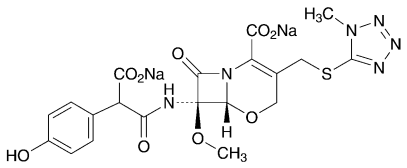
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ラクツロース，内標準物質の順に溶出し，その分離度は8以上である．

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高さに対するラクツロース，ガラクトース及び乳糖の各々のピーク高さの比の相対標準偏差は2.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

ラタモキセフナトリウム

Latamoxef Sodium



$C_{20}H_{18}N_6Na_2O_9S$：564.44

Disodium (6*R*,7*R*)-7-[2-carboxylato-2-(4-hydroxyphenyl)acetylamino]-7-methoxy-3-(1-methyl-1*H*-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-5-oxa-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate

[*64953-12-4*]

本品は定量するとき，換算した脱水物1 mg当たり830 ～ 940 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，ラタモキセフ($C_{20}H_{20}N_6O_9S$：520.47)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色～淡黄白色の粉末又は塊である．

本品は水に極めて溶けやすく，メタノールに溶けやすく，エタノール(95)に溶けにくい．

確認試験

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

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

（3）　本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)につき，核磁気共鳴スペクトル測定用3－トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法〈*2.21*〉により^{1}Hを測定するとき，δ 3.5 ppm付近及びδ 4.0 ppm付近にそれぞれ一対のシグナルA及びBを示し，各シグナルの面積強度比A：Bはほぼ1：1である．

（4）　本品はナトリウム塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：－32 ～ －40°(脱水物に換算したもの 0.5 g，pH 7.0のリン酸塩緩衝液，50 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 ～ 7.0である．

純度試験

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

比較液：塩化コバルト(Ⅱ)の色の比較原液3.0 mL及び塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液36 mLの混液に薄めた希塩酸(1→10) 11 mLを加えた液2.5 mLをとり，薄めた希塩酸(1→10) 7.5 mLを加える．

（2）　類縁物質　本品25 mgを水に溶かして50 mLとし，試料溶液とする．この液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，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，試料溶液のラタモキセフの二つのピークのうち，最初に溶出するピークに対する相対保持時間約0.5の1－メチル－1*H*－テトラゾール－5－チオールのピーク面積は，標準溶液のラタモキセフのピーク面積より大きくなく，相対保持時間約1.7のデカルボキシラタモキセフナトリウムのピーク面積は，標準溶液のラタモキセフのピーク面積の2倍より大きくない．ただし，1－メチル－1*H*－テトラゾール－5－チオールのピーク面積は感度係数0.52を乗じて補正する．

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する．

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ラタモキセフ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(0.5 g，容量滴定法，逆滴定)．

異性体比　本品25 mgを水に溶かし，50 mLとし，試料溶液とする．試料溶液5 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，保持時間10分付近に近接して現れる2個のピークにつき，溶出順にその面積A_a及びA_bを測定するとき，A_a／A_bは0.8 ～ 1.4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 mm，長さ15 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム7.7 gを水に溶かし，1000 mLとする．この液950 mLにメタノール50 mLを加える．

流量：ラタモキセフの二つのピークのうち，最初に溶出するピークの保持時間が約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：試料溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ラタモキセフの二つのピークの分離度は3以上である．

システムの再現性：試料溶液5 μLにつき，上記の条件で試験を3回繰り返すとき，ラタモキセフの二つのピークのうち，最初に溶出するピークの面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

定量法　本品及びラタモキセフアンモニウム標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り，それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えて溶かし，水を加えて50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するラタモキセフのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ラタモキセフ($C_{20}H_{20}N_6O_9S$)の量[μg(力価)]

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

M_S：ラタモキセフアンモニウム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液　*m*－クレゾール溶液(3→200)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム6.94 g，リン酸水素二ナトリウム十二水和物3.22 g及びテトラ－*n*－ブチルアンモニウム臭化物1.60 gを水に溶かし，正確に1000 mLとする．この液750 mLにメタノール250 mLを加える．

流量：ラタモキセフの保持時間が約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5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ラタモキセフ，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ラタモキセフのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

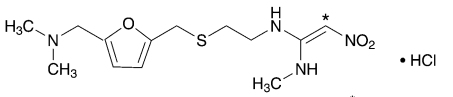
貯法

保存条件　5℃以下で保存する．

容器　気密容器．

ラニチジン塩酸塩

Ranitidine Hydrochloride



及びC*位幾何異性体

$C_{13}H_{22}N_4O_3S$・HCl：350.86

(1*EZ*)-*N*-{2-[({5-[(Dimethylamino)methyl]furan-2-yl}methyl)sulfanyl]ethyl}-*N*′-methyl-2-nitroethene-1,1-diamine monohydrochloride

[*66357-59-3*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ラニチジン塩酸塩($C_{13}H_{22}N_4O_3S$・HCl) 97.5 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は白色～微黄色の結晶性又は細粒状の粉末である．

本品は水に極めて溶けやすく，メタノールに溶けやすく，エタノール(99.5)に溶けにくい．

本品は吸湿性である．

本品は光によって徐々に着色する．

融点：約140℃(分解)．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はラニチジン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

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

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは4.5 ～ 6.0である．

純度試験

（1）　溶状　本品の水溶液(1→10)は微黄色～淡黄色澄明である．

（2）　類縁物質　本操作は光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品0.22 gをメタノールに溶かし，正確に10 mLとし，試料溶液とする．この液0.5 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(1)とする．標準溶液(1) 6 mL，4 mL，2 mL及び1 mLずつを正確に量り，それぞれにメタノールを加えて正確に10 mLとし，標準溶液(2)，標準溶液(3)，標準溶液(4)及び標準溶液(5)とする．別にラニチジンジアミン12.7 mgをメタノールに溶かし，正確に10 mLとし，標準溶液(6)とする．試料溶液及び標準溶液(1)，標準溶液(2)，標準溶液(3)，標準溶液(4)，標準溶液(5)及び標準溶液(6)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)，標準溶液(2)，標準溶液(3)，標準溶液(4)及び標準溶液(5) 10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．別に試料溶液10 μLをスポットし，その上に標準溶液(6) 10 μLをスポットする．速やかに酢酸エチル／2－プロパノール／アンモニア水(28)／水混液(25：15：5：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する．これをヨウ素蒸気を飽和した密閉ガラス容器中に標準溶液(5)から得たスポットが検出されるまで放置する．標準溶液(6)から得たスポットは，試料溶液から得た主スポットと完全に分離する．試料溶液から得たR_f値約0.7のスポットは，標準溶液(1)から得たスポットより濃くなく，その他のスポットは，標準溶液(2)から得たスポットより濃くない．また，試料溶液から得た各類縁物質のスポットの濃さを標準溶液(1)，標準溶液(2)，標準溶液(3)，標準溶液(4)及び標準溶液(5)と比較して，各類縁物質の量を求めるとき，その合計量は1.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.75%以下(1 g，減圧，60℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品及びラニチジン塩酸塩標準品を乾燥し，その約20 mgずつを精密に量り，それぞれを移動相に溶かし，正確に200 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のラニチジンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ラニチジン塩酸塩($C_{13}H_{22}N_4O_3S$・HCl)の量(mg)
＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：ラニチジン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：322 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ20 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール／薄めた0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液(1→5)混液(17：3)

流量：ラニチジンの保持時間が約5分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：本品20 mg及びベンザルフタリド5 mgを移動相200 mLに溶かす．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ベンザルフタリド，ラニチジンの順に溶出し，その分離度は2.0以上である．

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

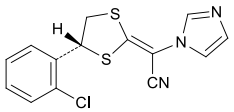
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

ラノコナゾール

Lanoconazole



及び鏡像異性体

$C_{14}H_{10}ClN_3S_2$：319.83

(2*E*)-2-[(4*RS*)-4-(2-Chlorophenyl)-1,3-dithiolan-2-ylidene]-2-(1*H*-imidazol-1-yl)acetonitrile

[*101530-10-3*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ラノコナゾール($C_{14}H_{10}ClN_3S_2$) 98.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品はアセトンにやや溶けやすく，メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく，水にほとんど溶けない．

本品は光によって徐々に黄色となる．

本品のアセトン溶液(1→25)は旋光性を示さない．

確認試験

（1）　本品0.1 gに水酸化ナトリウム0.5 gを加え，徐々に加熱して融解し，炭化する．冷後，希塩酸10 mLを加えるとき，発生するガスは潤した酢酸鉛(Ⅱ)紙を黒変する．

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

（3）　本品のメタノール溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はラノコナゾール標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

融点〈*2.60*〉　141 ～ 146℃

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0.10 gをメタノール100 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のラノコナゾール以外のピークの合計面積は，標準溶液のラノコナゾールのピーク面積の1／2より大きくない．

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：1－ノナンスルホン酸ナトリウム0.576 gをメタノール／水／酢酸(100)混液(55：44：1) 1000 mLに溶かす．

流量：ラノコナゾールの保持時間が約7分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からラノコナゾールの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2.5 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとする．この液5 μLから得たラノコナゾールのピーク面積が，標準溶液のラノコナゾールのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する．

システムの性能：試料溶液20 mLを無色の容器に入れ，紫外線(主波長365 nm)を30分間照射する．この液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ラノコナゾールに対する相対保持時間約0.8のピークとラノコナゾールの分離度は1.5以上である．

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ラノコナゾールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.4%以下(1 g，105℃，2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．本品及びラノコナゾール標準品を乾燥し，その約50 mgずつを精密に量り，それぞれをメタノールに溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後，メタノールを加えて50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するラノコナゾールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ラノコナゾール($C_{14}H_{10}ClN_3S_2$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：ラノコナゾール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　1,3－ジチオラン－2－イリデンマロン酸ジイソプロピルのメタノール溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：295 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：メタノール／水混液(11：9)

流量：ラノコナゾールの保持時間が約9分になるように調整する．

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，ラノコナゾール，内標準物質の順に溶出し，その分離度は3以上である．

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ラノコナゾールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法

101　保存条件　遮光して保存する.
102　容器　密閉容器.

ラノコナゾール外用液

Lanoconazole Cutaneous Solution

本品は外用の液剤である．

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するラノコナゾール($C_{14}H_{10}ClN_3S_2$：319.83)を含む．

製法　本品は「ラノコナゾール」をとり，外用液剤の製法により製する．

確認試験　本品の「ラノコナゾール」50 mgに対応する容量をとり，沈殿が十分に生じる量の水を加えて激しく振り混ぜる．この液をろ過し，容器を適量の水で洗い込み，沈殿を集める．この沈殿を水100 mLで洗った後，アセトンに溶かし，減圧乾固する．もし，残留物に水滴が認められるときは，残留物をアセトン40 mLに溶かし，再び減圧乾固する．残留物をアセトン30 mLに溶かし，試料溶液とする．別にラノコナゾール10 mgをアセトン10 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(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／トルエン／メタノール／アンモニア水(28)混液(400：400：20：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい．

定量法　本操作は遮光した容器を用いて行う．本品のラノコナゾール($C_{14}H_{10}ClN_3S_2$)約50 mgに対応する容量を正確に量り，メタノールを加えて正確に50 mLとする．この液15 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えた後，メタノールを加えて100 mLとし，試料溶液とする．別にラノコナゾール標準品を105℃で2時間乾燥し，その約15 mgを精密に量り，メタノールに溶かした後，内標準溶液10 mLを正確に加え，メタノールを加えて100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するラノコナゾールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ラノコナゾール($C_{14}H_{10}ClN_3S_2$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 10 / 3$

M_S：ラノコナゾール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　1,3－ジチオラン－2－イリデンマロン酸ジイソプロピルのメタノール溶液(1→1000)

試験条件

「ラノコナゾール」の定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ラノコナゾール，内標準物質の順に溶出し，その分離度は3以上である．

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ラノコナゾールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

50　　容器　気密容器.

ラノコナゾール軟膏

Lanoconazole Ointment

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するラノコナゾール($C_{14}H_{10}ClN_3S_2$：319.83)を含む.

製法　本品は「ラノコナゾール」をとり，軟膏剤の製法により製する.

確認試験　本品の「ラノコナゾール」50 mgに対応する量をとり，ヘキサン15 mLを加え，超音波処理により分散させた後，メタノール10 mLを加えて10分間振り混ぜる．この液を遠心分離し，ヘキサン層を除き，メタノール層をとる．必要ならば残留物を少量のメタノールで洗い，先のメタノール層に合わせる．メタノールを減圧乾固した後，残留物をアセトン40 mLに溶かし，試料溶液とする．別にラノコナゾール10 mgをアセトン10 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(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／トルエン／メタノール／アンモニア水(28)混液(400：400：20：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい.

定量法　本操作は遮光した容器を用いて行う．本品のラノコナゾール($C_{14}H_{10}ClN_3S_2$)約15 mgに対応する量を精密に量り，テトラヒドロフラン20 mLを加え，超音波処理により分散させた後，内標準溶液10 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．別にラノコナゾール標準品を105℃で2時間乾燥し，その約15 mgを精密に量り，メタノールに溶かした後，内標準溶液10 mLを正確に加え，メタノールを加えて100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するラノコナゾールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める.

ラノコナゾール($C_{14}H_{10}ClN_3S_2$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：ラノコナゾール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　1,3－ジチオラン－2－イリデンマロン酸ジイソプロピルのメタノール溶液(1→1000)

試験条件

「ラノコナゾール」の定量法の試験条件を準用する.

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ラノコナゾール，内標準物質の順に溶出し，その分離度は3以上である.

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ラノコナゾールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である.

貯法

保存条件　遮光して保存する.

ラノコナゾールクリーム

Lanoconazole Cream

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するラノコナゾール($C_{14}H_{10}ClN_3S_2$：319.83)を含む．

製法　本品は「ラノコナゾール」をとり，クリーム剤の製法により製する．

確認試験　本品を必要ならば加温して軟化し，「ラノコナゾール」50 mgに対応する量をとり，あらかじめ加温した塩化ナトリウムの飽和薄めた塩酸(1→6)溶液10 mLを加え，15分間激しく振り混ぜて分散させた後，遠心分離する．上澄液をろ過し，残留物を塩化ナトリウムの飽和薄めた塩酸(1→6)溶液1.5 mLで洗い，ろ過した後，先のろ液に合わせる．ろ液に炭酸水素ナトリウム2.5 gを加えて溶かし，ジエチルエーテル10 mLで抽出する．ジエチルエーテル層を水10 mLずつで3回洗った後，減圧乾固する．残留物をアセトン15 mLに溶かし，試料溶液とする．別にラノコナゾール10 mgをアセトン10 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(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／トルエン／メタノール／アンモニア水(28)混液(400：400：20：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい．

定量法　本操作は遮光した容器を用いて行う．本品のラノコナゾール($C_{14}H_{10}ClN_3S_2$)約15 mgに対応する量を精密に量り，メタノール80 mLを加え，超音波処理により分散させた後，内標準溶液10 mLを正確に加え，メタノールを加えて100 mLとし，必要ならば孔径0.45 μmのメンブランフィルターでろ過し，試料溶液とする．別にラノコナゾール標準品を105℃で2時間乾燥し，その約15 mgを精密に量り，メタノールに溶かした後，内標準溶液10 mLを正確に加え，メタノールを加えて100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するラノコナゾールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ラノコナゾール($C_{14}H_{10}ClN_3S_2$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：ラノコナゾール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　1,3－ジチオラン－2－イリデンマロン酸ジイソプロピルのメタノール溶液(1→1000)

試験条件

「ラノコナゾール」の定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ラノコナゾール，内標準物質の順に溶出し，その分離度は3以上である．

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ラノコナゾールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

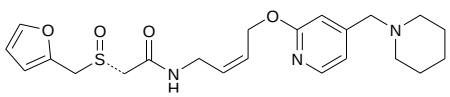
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

ラフチジン

Lafutidine



及び鏡像異性体

$C_{22}H_{29}N_3O_4S$：431.55

2-[(*RS*)-Furan-2-ylmethylsulfinyl]-*N*-{4-[4-(piperidin-1-ylmethyl)pyridin-2-yl]oxy-(2*Z*)-but-2-en-1-yl}acetamide

[*206449-93-6*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ラフチジン($C_{22}H_{29}N_3O_4S$) 99.0 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である．

本品は酢酸(100)に溶けやすく，メタノールにやや溶けやすく，エタノール(99.5)にやや溶けにくく，水にほとんど溶けない．

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない．

本品は結晶多形が認められる．

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→20000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

純度試験　類縁物質　本品0.10 gを移動相100 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のラフチジンに対する相対保持時間約0.85のピーク面積は，標準溶液のラフチジンのピーク面積の3／10より大きくなく，試料溶液のラフチジン及び上記のピーク以外のピークの面積は，標準溶液のラフチジンのピーク面積の1／10より大きくない．また，試料溶液のラフチジン以外のピークの合計面積は，標準溶液のラフチジンのピーク面積の2／5より大きくない．

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：1－ペンタンスルホン酸ナトリウム0.87 gを薄めたリン酸(1→1000) 1000 mLに溶かす．この液850 mLにアセトニトリル150 mLを加える．

流量：ラフチジンの保持時間が約15分になるように調整する．

面積測定範囲：ラフチジンの保持時間の約6倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする．この液5 μLから得たラフチジンのピーク面積が，標準溶液のラフチジンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ラフチジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ8000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ラフチジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧・0.67 kPa以下，酸化リン(V)，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.3 gを精密に量り，酢酸(100) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝21.58 mg $C_{22}H_{29}N_3O_4S$

貯法　容器　気密容器．

ラフチジン錠
Lafutidine Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するラフチジン($C_{22}H_{29}N_3O_4S$：431.55)を含む．

製法　本品は「ラフチジン」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，「ラフチジン」10 mgに対応する量をとり，メタノール10 mLを加え，よく振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液5 mLにメタノールを加えて100 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長271 ～ 275 nmに吸収の極大を示す．

純度試験　類縁物質　本品10個をとり，移動相4V／5 mLを加えて超音波処理により崩壊させ，更に30分間以上激しく振り混ぜた後，1 mL中にラフチジン($C_{22}H_{29}N_3O_4S$)約1 mgを含む液となるように移動相を加えてV mLとする．この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のラフチジン及びラフチジンに対する相対保持時間約0.85のピーク以外のピークの面積は，標準溶液のラフチジンのピーク面積の1／5より大きくない．また，試料溶液のラフチジン及びラフチジンに対する相対保持時間約0.85のピーク以外のピークの合計面積は，標準溶液のラフチジンのピーク面積の3／5より大きくない．

試験条件

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：ラフチジンの保持時間の約6倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする．この液5 μLから得たラフチジンのピーク面積が，標準溶液のラフチジンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ラフチジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ8000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ラフチジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

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中にラフチジン($C_{22}H_{29}N_3O_4S$)約2 mgを含む液となるように内標準溶液V mLを正確に加え，超音波処理により崩壊させ，更に30分間激しく振り混ぜる．この液を遠心分離し，上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，ろ液を試料溶液とする．別に定量用ラフチジンを酸化リン(V)を乾燥剤として4時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し，その約0.1 gを精密に量り，内標準溶液50 mLを正確に加えて溶かし，標準溶液とする．以下定量法を準用する．

ラフチジン($C_{22}H_{29}N_3O_4S$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$

M_S：定量用ラフチジンの秤取量(mg)

内標準溶液　アミノ安息香酸エチルのアセトニトリル／水混液(4：1)溶液(3→10000)

溶出性〈*6.10*〉　試験液に溶出試験第2液900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の15分間の溶出率は75%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にラフチジン($C_{22}H_{29}N_3O_4S$)約5.6 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用ラフチジンを酸化リン(V)を乾燥剤として4時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し，その約25 mgを精密に量り，試験液に溶かし，正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液25 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のラフチジンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ラフチジン($C_{22}H_{29}N_3O_4S$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$

M_S：定量用ラフチジンの秤取量(mg)

C：1錠中のラフチジン($C_{22}H_{29}N_3O_4S$)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25 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ラフチジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ7000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液25 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ラフチジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

定量法　本品20個をとり，内標準溶液を4V／5 mL加え，超音波処理により崩壊させ，更に30分間激しく振り混ぜる．1 mL中にラフチジン($C_{22}H_{29}N_3O_4S$)約2 mgを含む液となるように内標準溶液を加えて正確にV mLとする．この液を遠心分離し，上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，ろ液を試料溶液とする．別に定量用ラフチジンを酸化リン(V)を乾燥剤として4時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し，その約0.1 gを精密に量り，内標準溶液に溶かし，正確に50 mLとし標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するラフチジンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

本品1個中のラフチジン($C_{22}H_{29}N_3O_4S$)の量(mg)
　＝$M_S \times Q_T / Q_S \times V / 1000$

M_S：定量用ラフチジンの秤取量(mg)

内標準溶液　アミノ安息香酸エチルのアセトニトリル／水混液(4：1)溶液(3→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：275 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：1－ペンタンスルホン酸ナトリウム0.87 gを薄めたリン酸(1→1000) 1000 mLに溶かす．この液850 mLにアセトニトリル150 mLを加える．

流量：ラフチ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

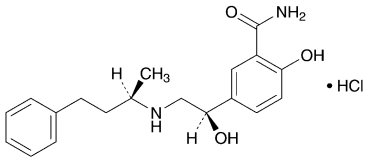
システムの性能：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ラフチジン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は6以上である．

システムの再現性：標準溶液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ラフチ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．

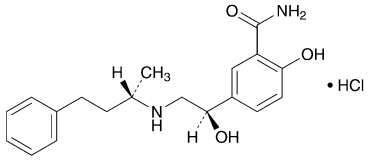
貯法　容器　気密容器．

ラベタロール塩酸塩

Labetalol Hydrochloride



及び鏡像異性体



及び鏡像異性体

$C_{19}H_{24}N_2O_3$・HCl：364.87

2-Hydroxy-5-{(1*RS*)-1-hydroxy-2-[(1*RS*)-1-methyl-3-phenylpropylamino]ethyl}benzamide monohydrochloride

2-Hydroxy-5-{(1*RS*)-1-hydroxy-2-[(1*SR*)-1-methyl-3-phenylpropylamino]ethyl}benzamide monohydrochloride

[*32780-64-6*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ラベタロール塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2O_3$・HCl) 98.5 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶性の粉末である．

本品はメタノールに溶けやすく，水又はエタノール(99.5)にやや溶けにくい．

本品は0.05 mol/L硫酸試液に溶ける．

融点：約181℃(分解)．

確認試験

（1）　本品の0.05 mol/L硫酸試液溶液(1→20000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

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

ｐＨ〈*2.54*〉　本品0.5 gを水50 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 5.0である．

純度試験　類縁物質　本品0.8 gをメタノール10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル／2－プロパノール／水／アンモニア水(28)混液(25：15：8：2)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これをヨウ素蒸気中に30分間放置するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは2個以下で，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

異性体比　本品5 mgを*n*－ブチルボロン酸の無水ピリジン溶液(3→250) 0.7 mLに溶かした後，20分間放置し，試料溶液とする．試料溶液2 μLにつき，次の条件でガスクロマトグラフィー〈*2.02*〉により試験を行う．ラベタロールの2本に分離した異性体の保持時間の小さい方のピーク面積A_a及び保持時間の大きい方のピーク面積A_bを自動積分法により測定するとき，$A_b/(A_a+A_b)$は0.45 ～ 0.55である．

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.53 mm，長さ25 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メチルシリコーンポリマーを厚さ5 μmで被覆する．

カラム温度：290℃付近の一定温度

注入口温度：350℃付近の一定温度

検出器温度：350℃付近の一定温度

キャリヤーガス：ヘリウム

流量：ラベタロールの2本のピークのうち，先に流出するピークの保持時間が約9分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：試料溶液2 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ラベタロールの2本のピークの分離度は1.5以上である．

システムの再現性：試料溶液2 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ラベタロールの保持時間の小さい方のピーク面積に対する保持時間の大きい方のピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である．

定量法　本品を乾燥し，その約0.3 gを精密に量り，無水酢酸／酢酸(100)混液(7：3) 100 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝36.49 mg $C_{19}H_{24}N_2O_3$・HCl

貯法　容器　気密容器．

ラベタロール塩酸塩錠

Labetalol Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するラベタロール塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2O_3$・HCl：364.87)を含む．

製法　本品は「ラベタロール塩酸塩」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験

（1）　本品を粉末とし，「ラベタロール塩酸塩」5 mgに対応する量をとり，0.05 mol/L硫酸試液100 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300 ～ 304 nmに吸収の極大を示す．

（2）　本品を粉末とし，「ラベタロール塩酸塩」0.25 gに対応する量をとり，メタノール25 mLを加えて30分間激しく振り混ぜた後，ろ過し，ろ液を試料溶液とする．別にラベタロール塩酸塩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5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル／2－プロパノール／水／アンモニア水(28)混液(25：15：8：2)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット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，0.5 mol/L硫酸試液5 mL及び水30 mLを加え，30分間激しく振り混ぜた後，水を加えて正確に50 mLとし，ろ過する．初めのろ液5 mLを除き，次のろ液4 mLを正確に量り，1 mL中にラベタロール塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2O_3$・HCl)約40 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．別に定量用ラベタロール塩酸塩を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50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，0.05 mol/L硫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302 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

ラベタロール塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2O_3$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 40$

M_S：定量用ラベタロール塩酸塩の秤取量(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中にラベタロール塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2O_3$・HCl)約50 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．別に定量用ラベタロール塩酸塩を105℃で3時間乾燥し，その約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，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302 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

ラベタロール塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2O_3$・HCl)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$

M_S：定量用ラベタロール塩酸塩の秤取量(mg)
C：1錠中のラベタロール塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2O_3$・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．ラベタロール塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2O_3$・HCl)約1 gに対応する量を精密に量り，0.5 mol/L硫酸試液100 mL及び水600 mLを加え，30分間激しく振り混ぜた後，水を加えて正確に1000 mLとし，ろ過する．初めのろ液5 mLを除き，次のろ液5 mLを正確に量り，0.05 mol/L硫酸試液を加えて正確に25 mLとする．この液5 mLを正確に量り，0.05 mol/L硫酸試液を加えて正確に25 mLとし，試料溶液とする．別に定量用ラベタロール塩酸塩を105℃で3時間乾燥し，その約40 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5 mLを正確に量り，0.05 mol/L硫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302 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

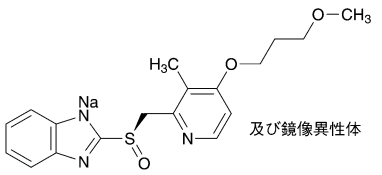
ラベタロール塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2O_3$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times 25$

M_S：定量用ラベタロール塩酸塩の秤取量(mg)

貯法　容器　気密容器．

ラベプラゾールナトリウム

Rabeprazole Sodium



$C_{18}H_{20}N_3NaO_3S$：381.42

Monosodium (*RS*)-2-({[4-(3-methoxypropoxy)-3-methylpyridin-2-yl]methyl}sulfinyl)-1*H*-benzimidazolide

[*117976-90-6*]

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，ラベプラゾールナトリウム($C_{18}H_{20}N_3NaO_3S$) 98.0 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色～微黄白色の粉末である．

本品は水に極めて溶けやすく，エタノール(99.5)に溶けやすい．

本品は0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液に溶ける．

本品は吸湿性である．

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない．

本品は結晶多形が認められる．

確認試験

（1）　本品の0.01 mol/L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ラベプラゾールナトリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はラベプラゾールナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．もし，これらのスペクトルに差を認めるときは，本品を，又は本品及びラベプラゾールナトリウム標準品のそれぞれをエタノール(99.5)に溶かし，40℃でエタノールを蒸発し，残留物を55℃で24時間減圧乾燥したものにつき，同様の試験を行う．

（3）　本品の水溶液(1→10)は，ナトリウム塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

純度試験　類縁物質　本品50 mgをメタノール／0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液混液(3：2) 50 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノール／0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液混液(3：2)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のラベプラゾールに対する相対保持時間約0.7のピーク面積は，標準溶液のラベプラゾールのピーク面積の4／5より大きくなく，試料溶液のラベプラゾール及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のラベプラゾールのピークの面積の1／10より大きくない．また，試料溶液のラベプラゾール以外のピークの合計面積は，標準溶液のラベプラゾールのピーク面積より大きくない．

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条件を準用する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からラベプラゾールの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，メタノール／0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液混液(3：2)を加えて正確に100 mLとする．この液10 μLから得たラベプラゾールのピーク面積が，標準溶液のラベプラゾールのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ラベプラゾールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ラベプラゾールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，減圧，酸化リン(V)，24時間．ただし，試料の採取は吸湿を避けて行う)．

定量法　試料の採取は吸湿を避けて行う．本品及びラベプラゾールナトリウム標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量〈*2.41*〉を測定しておく)約0.1 gずつを精密に量り，それぞれをメタノール／0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液混液(3：2)に溶かし，正確に25 mLとする．この液5 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えた後，メタノール／0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液混液(3：2)を加えて100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するラベプラゾールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ラベプラゾールナトリウム($C_{18}H_{20}N_3NaO_3S$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：乾燥物に換算したラベプラゾールナトリウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　1－アミノ－2－メチルナフタレンのメタノール／0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液混液(3：2)溶液(1→250)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：290 nm)

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

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：メタノール／pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液混液(3：2)

流量：ラベプラゾールの保持時間が約5分になるように調整する．

システム適合性

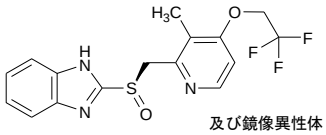
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ラベプラゾール，内標準物質の順に溶出し，その分離度は4以上で，ラベプラゾールのシンメトリー係数は2.0以下である．

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ラベ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.

ランソプラゾール

Lansoprazole



及び鏡像異性体

$C_{16}H_{14}F_3N_3O_2S$：369.36

(*RS*)-2-({[3-Methyl-4-(2,2,2-trifluoroethoxy)pyridin-2-yl]methyl}sulfinyl)-1*H*-benzimidazole

[*103577-45-3*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，ランソプラゾール($C_{16}H_{14}F_3N_3O_2S$) 99.0 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色～帯褐白色の結晶性の粉末である．

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

本品の*N,N*－ジメチルホルムアミド溶液(1→10)は旋光性を示さない．

融点：約166℃(分解)．

本品は結晶多形が認められる．

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はランソ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ランソ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．

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを*N,N*－ジメチルホルムアミド20 mLに溶かすとき，液は澄明で，その色は色の比較液Gより濃くない．

（2）　類縁物質　本品50 mgに希水酸化ナトリウム試液／メタノール混液(3：1)を加えて溶かし，20 mLとする．この液2 mLに希水酸化ナトリウム試液／メタノール混液(3：1)を加えて20 mLとし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，希水酸化ナトリウム試液／メタノール混液(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40 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のランソプラゾールに対する相対保持時間約1.1のピーク面積は，標準溶液のランソプラゾールのピーク面積の2／5より大きくなく，試料溶液のランソプラゾール及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のランソプラゾールのピーク面積の1／10より大きくない．また，試料溶液のランソプラゾール以外のピークの合計面積は，標準溶液のランソプラゾールのピーク面積の3／5より大きくない．ただし，ランソプラゾールに対する相対保持時間約0.8，約1.1及び約1.2のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.8，1.2及び1.3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：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：25℃付近の一定温度

移動相A：水

移動相B：アセトニトリル／水／トリエチルアミン混液(160：40：1)にリン酸を加えてpH 7.0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 ～ 40	90 → 20	10 → 80
40 ～ 50	20	80

流量：毎分約0.8 mL (ランソプラゾールの保持時間約29分)

面積測定範囲：ランソプラゾールの保持時間の約1.7倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，希水酸化ナトリウム試液／メタノール混液(3：1)を加えて正確に20 mLとする．この液40 μLから得たランソプラゾールのピーク面積が，標準溶液のランソプラゾールのピーク面積の4 ～ 6%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液40 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ランソプラゾールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ150000段以上，1.5以下である．

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，ランソプラゾールのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　0.10%以下(0.5 g，電量滴定法)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g，白金るつぼ)．

定量法　本品及びランソプラゾール標準品(別途本品と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り，内標準溶液10 mLずつを正確に加えて溶かす．この液1 mLずつを量り，それぞれに溶解液を加えて50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するランソプラゾールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ランソプラゾール($C_{16}H_{14}F_3N_3O_2S$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：脱水物に換算したランソプラゾール標準品の秤取量

(mg)

内標準溶液　4′−エトキシアセトフェノンの溶解液溶液(1→400)

溶解液：水／アセトニトリル／トリエチルアミン混液(60：40：1)にリン酸を加えてpH 11.0に調整する．

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コンポリマー被覆シリカゲルを充塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／トリエチルアミン混液(60：40：1)にリン酸を加えてpH 7.0に調整する．

流量：ランソプラ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：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ランソプラゾール，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ランソ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

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

ランソプラゾール腸溶性口腔内崩壊錠

Lansoprazole Delayed-release Orally Disintegrating Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するランソプラゾール($C_{16}H_{14}F_3N_3O_2S$：369.36)を含む．

製法　本品は「ランソプラゾール」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品10個を粉末とし，「ランソプラゾール」5 mgに対応する量をとり，メタノール5 mLを加えてよく振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液0.1 mLにメタノール10 mLを加えた液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長282 ～ 286 nmに吸収の極大を示す．

純度試験　類縁物質　試料溶液及び標準溶液は5℃以下に保存し，12時間以内に使用する．本品10個以上をとり，粉末とする．「ランソプラゾール」25 mgに対応する量をとり，希水酸化ナトリウム試液／メタノール混液(3：1) 10 mLを加え，超音波処理し，よく振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液2 mLに溶解液を加えて20 mLとし，孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，ろ液を試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，溶解液を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液40 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のランソプラゾールに対する相対保持時間約1.1のピーク面積は，標準溶液のランソプラゾールのピーク面積の2／5より大きくなく，試料溶液のランソプラゾール及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のランソプラゾールのピーク面積の1／5より大きくない．また，試料溶液のランソプラゾール以外のピークの合計面積は，標準溶液のランソプラゾールのピーク面積の1.6倍より大きくない．

溶解液：アセトニトリル／水／トリエチルアミン混液(160：40：1)にリン酸を加えてpH 11.0に調整する．この液100 mLに水900 mLを加える．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相A，移動相B及び面積測定範囲は「ランソプラゾール」の純度試験(2)の試験条件を準用する．

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

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

流量：毎分約0.8 mL (ランソプラゾールの保持時間約24分)

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20 mLとする．この液40 μLから得たランソプラゾールのピーク面積が，標準溶液のランソプラゾールのピーク面積の4 ～ 6%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液40 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ランソプラゾールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ150000段以上，1.5以下である．

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，ランソプラゾールのピーク面積の相対標準偏差は3.0%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，希水酸化ナトリウム試液3V／10 mLを加え，時々振り混ぜながら超音波処理し，完全に崩壊させた後，1 mL中にランソプラゾール($C_{16}H_{14}F_3N_3O_2S$)約0.15 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．この液を遠心分離した後，孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液5 mLを除き，次のろ液4 mLを正確に量り，アセトニトリル／希水酸化ナトリウム試液混液(7：3)を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．別にランソプラゾール標準品(別途「ランソプラゾール」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，希水酸化ナトリウム試液60 mLに溶かし，アセトニトリルを加えて正確に200 mLとする．この液4 mLを正確に量り，アセトニトリル／希水酸化ナトリウム試液混液(7：3)を加えて正確に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294 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

ランソプラゾール($C_{16}H_{14}F_3N_3O_2S$)の量(mg)
＝$M_S \times A_T / A_S \times V / 200$

M_S：脱水物に換算したランソプラゾール標準品の秤取量(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個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．ランソプラゾール($C_{16}H_{14}F_3N_3O_2S$)約0.3 gに対応する量を精密に量り，希水酸化ナトリウム試液60 mLを加えた後，超音波処理し，よく振り混ぜた後，アセトニトリル20 mLを加え，更に内標準溶液20 mLを正確に加えてよく振り混ぜる．この液を遠心分離した後，上澄液1 mLを量り，溶解液を加えて30 mLとし，孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液5 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別にランソプラゾール標準品(別途「ランソプラゾール」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，希水酸化ナトリウム試液6 mL及びアセトニトリル2 mLを加えて溶かし，内標準溶液2 mLを正確に加える．この液1 mLを量り，溶解液を加えて30 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ランソプラゾールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ランソプラゾール($C_{16}H_{14}F_3N_3O_2S$)の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S \times 10$

M_S：脱水物に換算したランソプラゾール標準品の秤取量

(mg)

内標準溶液　4′−エトキシアセトフェノンのアセトニトリル溶液(3→400)

溶解液：水／アセトニトリル／トリエチルアミン混液(60：40：1)にリン酸を加えてpH 11.0に調整する．

試験条件

「ランソプラゾール」の定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ランソプラゾール，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ランソ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．

ランソプラゾール腸溶カプセル

Lansoprazole Delayed-release Capsules

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するランソプラゾール($C_{16}H_{14}F_3N_3O_2S$：369.36)を含む．

製法　本品は「ランソプラゾール」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，粉末とする．「ランソプラゾール」5 mgに対応する量をとり，メタノール5 mLを加えてよく振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液0.1 mLにメタノール10 mLを加えた液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長282 ～ 286 nmに吸収の極大を示す．

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

本品1個をとり，内容物を取り出し，希水酸化ナトリウム試液3V／10 mLを加え，時々振り混ぜながら超音波処理し，完全に崩壊させた後，1 mL中にランソプラゾール($C_{16}H_{14}F_3N_3O_2S$)約0.15 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．この液を遠心分離した後，孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液5 mLを除き，次のろ液4 mLを正確に量り，アセトニトリル／希水酸化ナトリウム試液混液(7：3)を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．別にランソプラゾール標準品(別途「ランソプラゾール」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，希水酸化ナトリウム試液60 mLに溶かし，アセトニトリルを加えて正確に200 mLとする．この液4 mLを正確に量り，アセトニトリル／希水酸化ナトリウム試液混液(7：3)を加えて正確に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294 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

ランソプラゾール($C_{16}H_{14}F_3N_3O_2S$)の量(mg)
＝$M_S \times A_T / A_S \times V / 200$

M_S：脱水物に換算したランソプラゾール標準品の秤取量(mg)

溶出性　別に規定する．

定量法　本品20個以上をとり，内容物を取り出し，その質量を精密に量り，粉末とする．ランソプラゾール($C_{16}H_{14}F_3N_3O_2S$)約0.3 gに対応する量を精密に量り，希水酸化ナトリウム試液60 mLを加えた後，超音波処理し，よく振り混ぜた後，アセトニトリル20 mLを加え，更に内標準溶液20 mLを正確に加えてよく振り混ぜる．この液を遠心分離した後，上澄液1 mLを量り，溶解液を加えて30 mLとし，孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液5 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別にランソプラゾール標準品(別途「ランソプラゾール」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，希水酸化ナトリウム試液6 mL及びアセトニトリル2 mLを加えて溶かし，内標準溶液2 mLを正確に加える．この液1 mLを量り，溶解液を加えて30 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ランソプラゾールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ランソプラゾール($C_{16}H_{14}F_3N_3O_2S$)の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S \times 10$

M_S：脱水物に換算したランソプラゾール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　4′－エトキシアセトフェノンのアセトニトリル溶液(3→400)

溶解液：水／アセトニトリル／トリエチルアミン混液(60：40：1)にリン酸を加えてpH 11.0に調整する．

試験条件

「ランソプラゾール」の定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

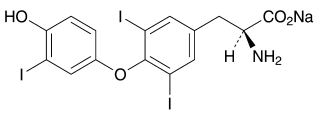
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ランソプラゾール，内標準物質の順に溶出し，その分離度は10以上である．

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ランソ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．

リオチロニンナトリウム

Liothyronine Sodium



$C_{15}H_{11}I_3NNaO_4$：672.96

Monosodium *O*-(4-hydroxy-3-iodophenyl)-3,5-diiodo-L-tyrosinate

[*55-06-1*]

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，リオチロニンナトリウム($C_{15}H_{11}I_3NNaO_4$) 95.0%以上を含む．

性状　本品は白色～淡褐色の粉末で，においはない．

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

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．

確認試験

（1）　本品のエタノール(95)溶液(1→1000) 5 mLにニンヒドリン試液1 mLを加え，水浴中で5分間加温するとき，液は紫色を呈する．

（2）　本品0.02 gに硫酸数滴を加えて直火で加熱するとき，紫色のガスを発生する．

（3）　本品のエタノール(95)溶液(1→10000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（4）　本品0.02 gを強熱して炭化し，冷後，残留物に水5 mLを加えて振り混ぜ，ろ過した液はナトリウム塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋18 ～ ＋22° (乾燥物に換算したもの0.2 g，エタノール(95)／1 mol/L塩酸試液混液(4：1)，10 mL，100 mm)．

純度試験

（1）　可溶性ハロゲン化物　本品10 mgに水10 mL及び希硝酸1滴を加え，5分間振り混ぜた後，ろ過する．ろ液に水を加えて10 mLとし，硝酸銀試液3滴を加えて混和するとき，液の混濁は次の比較液より濃くない．

比較液：0.01 mol/L塩酸0.35 mLに希硝酸1滴及び水を加えて10 mLとし，硝酸銀試液3滴を加える．

（2）　ヨウ素及びヨウ化物　本品0.10 gに希水酸化ナトリウム試液10 mL及び水15 mLを加えて溶かした後，希硫酸5 mLを加え，時々振り混ぜ10分間放置する．次にろ過し，ろ液をネスラー管に入れ，クロロホルム10 mL及びヨウ素酸カリウム溶液(1→100) 3滴を加え，30秒間振り混ぜた後，静置するとき，クロロホルム液の色は次の比較液より濃くない．

比較液：ヨウ化カリウム0.111 gを正確に量り，水に溶かし1000 mLとする．この液1 mLを正確に量り，希水酸化ナトリウム試液10 mL，水14 mL及び希硫酸5 mLを加えて振り混ぜた後，ろ過し，ろ液をネスラー管に入れ，以下同様に操作する．

（3）　類縁物質　本品0.15 gを薄めたアンモニア試液(1→3) 5 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，薄めたアンモニア試液(1→3)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*t*－ブチルアルコール／*t*－アミルアルコール／水／アンモニア水(28)／2－ブタノン混液(59：32：17：15：7)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これにニンヒドリン0.3 gを1－ブタノール／酢酸(100)混液(97：3) 100 mLに溶かした液を均等に噴霧し，100℃で3分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　4.0%以下(0.2 g，105℃，2時間)．

定量法　本品約25 mgを精密に量り，水酸化ナトリウム溶液(1→100) 10 mL及び新たに製した亜硫酸水素ナトリウム溶液(1→100) 1 mLの混液を吸収液とし，酸素フラスコ燃焼法〈*1.06*〉により検液を調製する．装置のAの上部に少量の水を入れ，注意してCをとり，水40 mLでC，B及びAの内壁を洗い込む．この液に臭素・酢酸試液1 mLを加え，栓Cを施し，1分間激しく振り混ぜる．水40 mLでC，B及びAの内壁を洗い込み，ギ酸0.5 mLを加え再び栓Cを施し，1分間激しく振り混ぜ，水40 mLでC，B及びAの内壁を洗い込む．Aに窒素を十分に吹き込み，酸素と過量の臭素を追いだし，ヨウ化カリウム0.5 gを加えて溶かし，直ちに希硫酸3 mLを加えて振り混ぜ，2分間放置した後，0.02 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：デンプン試液3 mL)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.02 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL
＝0.7477 mg $C_{15}H_{11}I_3NNaO_4$

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

リオチロニンナトリウム錠

Liothyronine Sodium Tablets

本品は定量するとき，表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するリオチロニンナトリウム($C_{15}H_{11}I_3NNaO_4$：672.96)を含む．

製法　本品は「リオチロニンナトリウム」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験

（1）　本品を粉末とし，「リオチロニンナトリウム」0.1 mgに対応する量をとり，共栓遠心沈殿管に入れ，希水酸化ナトリウム試液30 mLを加えて激しく振り混ぜた後，遠心分離する．その上澄液を分液漏斗に入れ，希塩酸10 mLを加え，酢酸エチル20 mLずつで2回抽出する．各抽出液は順次，漏斗上に無水硫酸ナトリウム8 gをのせた脱脂綿を用いてろ過する．ろ液を水浴上で窒素を送風しながら蒸発乾固し，残留物をメタノール0.5 mLに溶かし，試料溶液とする．別に薄層クロマトグラフィー用リオチロニンナトリウム10 mgをとり，メタノール50 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 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*t*－ブチルアルコール／*t*－アミルアルコール／水／アンモニア水(28)／2－ブタノン混液(59：32：17：15：7)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これにニンヒドリン0.3 gを1－ブタノール／酢酸(100)混液(97：3) 100 mLに溶かした液を均等に噴霧し，100℃で3分間加熱するとき，試料溶液及び標準溶液から得たスポットは，赤紫色を呈し，それらのR_f値は等しい．

（2）　定量法で得た呈色液は青色を呈する．

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個を共栓遠心沈殿管にとり，0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液10 mLを正確に加え，50℃で15分間加温した後，20分間激しく振り混ぜる．この液を5分間遠心分離し，上澄液を必要ならばろ過する．この液一定量を正確に量り，1 mL中にリオチロニンナトリウム($C_{15}H_{11}I_3NNaO_4$)約0.5 μgを含む液となるように0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液を加え，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200 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するリオチロニンのピーク面積の比を求める．試料10個の個々のピーク面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．

内標準溶液　パラオキシ安息香酸プロピルのメタノール／薄めたリン酸(1→10)混液(9：1)溶液(1→250000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：薄めたメタノール(57→100)

流量：リオチロニンの保持時間が約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：リオチロニンナトリウムの0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液溶液(1→2000000) 5 mLに内標準溶液1 mLを加え，システム適合性試験用溶液とする．この液200 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，リオチロニンの順に溶出し，その分離度は2.0以上である．

システムの再現性：システム適合性試験用溶液200 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リオチロニンのピーク面積の比の相対標準偏差は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．リオチロニンナトリウム($C_{15}H_{11}I_3NNaO_4$)約50 μgに対応する量を精密に量り，めのう製乳鉢に入れ，これに粉末にした炭酸カリウム1 gを加えてよく混ぜ，注意してるつぼに移し，るつぼを台上で静かにたたいて内容物を密にする．この乳鉢に更に粉末にした炭酸カリウム1.5 gを加え，付着している内容物とよく混ぜ，注意して先のるつぼの上部に加え，再びたたいて密にする．これを675 ～ 700℃で30分間強熱し，冷後，水を加えて穏やかに加熱した後，ガラスろ過器(G4)を用いて20 mLのメスフラスコにろ過する．残留物は水で洗い，洗液を合わせ，冷後，水を加えて20 mLとし，試料溶液とする．別に定量用ヨウ化カリウムを105℃で4時間乾燥し，その約75 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に200 mLとする．この液5 mLを正確に量り，炭酸カリウム溶液(1→8)を加えて正確に100 mLとする．さらにこの液2 mLを正確に量り，炭酸カリウム溶液(1→8)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 mLずつを正確に量り，それぞれを共栓試験管に入れ，薄めた硫酸(4→25) 3.0 mL及び過マンガン酸カリウム試液2.0 mLを加えて水浴上で15分間加熱する．冷後，薄めた亜硝酸ナトリウム試液(1→10) 1.0 mLを加えて振り混ぜた後，アミド硫酸アンモニウム溶液(1→10) 1.0 mLを加え，時々振り混ぜながら10分間室温に放置する．次にバレイショデンプン試液1.0 mL及び新たに製した薄めたヨウ化カリウム試液(1→40) 1.0 mLを加えて振り混ぜた後，20 mLのメスフラスコに移し，共栓試験管は水を用いて洗い，洗液を合わせ，水を加えて20 mLとし，10分間放置する．これらの液につき，別に炭酸カリウム溶液(1→8) 5 mLを用いて試料溶液と同様に操作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600 nm付近の吸収極大の波長における吸光度A_T及びA_Sを測定する．

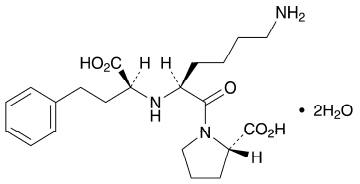
103　リオチロニンナトリウム($C_{15}H_{11}I_3NNaO_4$)の量(mg)
104　　$=M_S \times A_T / A_S \times 1/2000 \times 1.351$

105　　M_S：定量用ヨウ化カリウムの秤取量(mg)

106　**貯法**
107　保存条件　遮光して保存する.
108　容器　気密容器.

リシノプリル水和物

Lisinopril Hydrate



$C_{21}H_{31}N_3O_5 \cdot 2H_2O$：441.52

(2*S*)-1-{(2*S*)-6-Amino-2-[(1*S*)-1-carboxy-3-phenylpropylamino]hexanoyl}pyrrolidine-2-carboxylic acid dihydrate

[*83915-83-7*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，リシノプリル($C_{21}H_{31}N_3O_5$：405.49) 98.5 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶性の粉末で，僅かに特異なにおいがある．

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

融点：約160℃(分解)．

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→1000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{25}$：－43.0 ～ －47.0° (脱水物に換算したもの0.25 g，pH 6.4の0.25 mol/L酢酸亜鉛緩衝液，25 mL，100 mm)．

純度試験　類縁物質　本品約0.10 gを水50 mLに溶かし，試料溶液とする．この液3 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15 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のリシノプリルに対する相対保持時間約1.2のピーク面積は，標準溶液のリシノプリルのピーク面積の1／5より大きくなく，リシノプリル及び上記のピーク以外のピークの面積は，標準溶液のリシノプリルのピーク面積の2／15より大きくない．また，リシノプリル以外のピークの合計面積は，標準溶液のリシノプリルのピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215 nm)

カラム：内径4.0 mm，長さ20 cmのステンレス管に7 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：60℃付近の一定温度

移動相A：薄めた0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液(1→2)

移動相B：薄めた0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液(1→2)／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3：2)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 10	90 → 50	10 → 50
10 ～ 25	50	50

流量：毎分1.5 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からリシノプリルの保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2.5 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとする．この液15 μLから得たリシノプリルのピーク面積が，標準溶液のリシノプリルのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する．

システムの性能：リシノプリル10 mg及びカフェイン溶液(1→1000) 2 mLをとり，水を加えて200 mLとする．この液15 μLにつき，上記の条件で操作するとき，リシノプリル，カフェインの順に溶出し，その分離度は6以上である．

システムの再現性：標準溶液15 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，リシノプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　8.0 ～ 9.5%(0.3 g，容量滴定法，逆滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品約0.66 gを精密に量り，水80 mLに溶かし，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL＝40.55 mg $C_{21}H_{31}N_3O_5$

貯法　容器　密閉容器．

リシノプリル錠
Lisinopril Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するリシノプリル($C_{21}H_{31}N_3O_5$：405.49)を含む．

製法　本品は「リシノプリル水和物」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，リシノプリル($C_{21}H_{31}N_3O_5$) 10 mgに対応する量をとり，メタノール10 mLを加えて20分間振り混ぜ，ろ過し，ろ液を試料溶液とする．別にリシノプリル10 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30 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にアセトニトリル／酢酸(100)／水／酢酸エチル混液(2：2：1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これにニンヒドリン試液を均等に噴霧した後，120℃で加熱するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得た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20個以上をとり，粉末とする．リシノプリル($C_{21}H_{31}N_3O_5$)約25 mgに対応する量をとり，水25 mLを加え，20分間振り混ぜた後，ろ過し，ろ液を試料溶液とする．この液3 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15 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のリシノプリルに対する相対保持時間約2.0のジケトピペラジン体のピーク面積は，標準溶液のリシノプリルのピーク面積の2／3より大きくない．

試験条件

「リシノプリル水和物」の純度試験の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能は「リシノプリル水和物」の純度試験のシステム適合性を準用する．

検出の確認：標準溶液2.5 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとする．この液15 μLから得たリシノプリルのピーク面積が，標準溶液のリシノプリルのピーク面積の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，リシノ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，本品のリシノプリル($C_{21}H_{31}N_3O_5$) 1 mg当たり内標準溶液5 mLを正確に加え，20分間振り混ぜる．この液を遠心分離し，その上澄液を試料溶液とする．以下定量法を準用する．

リシノプリル($C_{21}H_{31}N_3O_5$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times C / 10$

M_S：脱水物に換算した定量用リシノプリルの秤取量(mg)
C：1錠中のリシノプリル($C_{21}H_{31}N_3O_5$)の表示量(mg)

内標準溶液　カフェイン溶液(1→20000)

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5 mg錠の60分間及び10 mg錠の90分間の溶出率はそれぞれ80%以上であり，20 mg錠の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0.5 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中にリシノプリル($C_{21}H_{31}N_3O_5$)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．別に定量用リシノプリル(別途「リシノプリル水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約15 mgを精密に量り，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，それぞれの液のリシノプリルのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

リシノプリル($C_{21}H_{31}N_3O_5$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$

M_S：脱水物に換算した定量用リシノプリルの秤取量(mg)
C：1錠中のリシノプリル($C_{21}H_{31}N_3O_5$)の表示量(mg)

試験条件

検出器，カラム温度及び移動相は定量法の試験条件を準用する．

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

流量：リシノプリルの保持時間が約7分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，リシノ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1000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，リシノ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．リシノプリル($C_{21}H_{31}N_3O_5$)約5 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，20分間振り混ぜる．この液を遠心分離し，その上澄液を試料溶液とする．別に定量用リシノプリル(別途「リシノプリル水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約10 mgを精密に量り，内標準溶液50 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 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リシノプリルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

リシノプリル($C_{21}H_{31}N_3O_5$)の量＝$M_S \times Q_T / Q_S \times 1/2$

M_S：脱水物に換算した定量用リシノプリルの秤取量(mg)

内標準溶液　カフェイン溶液(1→20000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215 nm)

カラム：内径4.0 mm，長さ20 cmのステンレス管に7 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：60℃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)／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19：1)

流量：リシノ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

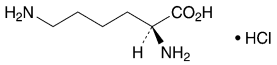
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，リシノプリル，内標準物質の順に溶出し，その分離度は7以上である．

システムの再現性：標準溶液10 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リシノ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　密閉容器．

Lーリシン塩酸塩

L-Lysine Hydrochloride



$C_6H_{14}N_2O_2$・HCl：182.65

(2*S*)-2,6-Diaminohexanoic acid monohydrochloride

[*657-27-2*]

本品を乾燥したものは定量するとき，Lーリシン塩酸塩($C_6H_{14}N_2O_2$・HCl) 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色の粉末で，僅かに特異な味がある．

本品は水又はギ酸に溶けやすく，エタノール(95)にほとんど溶けない．

本品は結晶多形が認められる．

確認試験

（1）　本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．もし，これらのスペクトルに差を認めるときは，本品を水に溶かし，60℃で蒸発乾燥したものにつき，同様の試験を行う．

（2）　本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋19.0 ～ ＋21.5° (乾燥後，2 g，6 mol/L塩酸試液，25 mL，100 mm).

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 6.0である．

純度試験

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

（2）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品0.6 gをとり，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下).

（3）　アンモニウム〈*1.02*〉　本品0.25 gをとり，試験を行う．比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下).

（4）　類縁物質　本品0.10 gを水25 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次に1ープロパノール／アンモニア水(28)混液(67：33)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のアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後，80℃で5分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

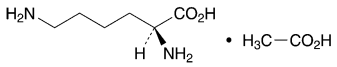
定量法　本品を乾燥し，その約0.1 gを精密に量り，ギ酸2 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸15 mLを正確に加え，水浴上で30分間加熱する．冷後，酢酸(100) 45 mLを加え，過量の過塩素酸を0.1 mol/L酢酸ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行う．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝9.132 mg $C_6H_{14}N_2O_2$・HCl

貯法　容器　気密容器.

Lーリシン酢酸塩

L-Lysine Acetate



$C_6H_{14}N_2O_2 \cdot C_2H_4O_2$：206.24

(2*S*)-2,6-Diaminohexanoic acid monoacetate

[*57282-49-2*]

本品を乾燥したものは定量するとき，Lーリシン酢酸塩($C_6H_{14}N_2O_2 \cdot C_2H_4O_2$) 98.5 ～ 101.0%を含む．

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，特異なにおいがあり，僅かに酸味がある．

本品は水に極めて溶けやすく，ギ酸に溶けやすく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない．

本品は潮解性である．

確認試験

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

（2） 本品の水溶液(1→20)は酢酸塩の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する．

旋光度〈*2.49*〉 $[\alpha]_D^{20}$：＋8.5 ～ ＋10.0° (乾燥後，2.5 g，水，25 mL，100 mm)．

ｐＨ〈*2.54*〉 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは6.5 ～ 7.5である．

純度試験

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

（2） 塩化物〈*1.03*〉 本品0.5 gをとり，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)．

（3） 硫酸塩〈*1.14*〉 本品0.6 gをとり，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)．

（4） アンモニウム〈*1.02*〉 本品0.25 gをとり，試験を行う．比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)．

（5） 鉄〈*1.10*〉 本品1.0 gをとり，第1法により検液を調製し，A法により試験を行う．比較液には鉄標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)．

（6） 類縁物質 本品約0.5 gを精密に量り，塩酸0.5 mL及び水に溶かし，正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，0.02 mol/L塩酸を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．別にLーアスパラギン酸，Lートレオニン，Lーセリン，Lーグルタミン酸，グリシン，Lーアラニン，Lーシスチン，Lーバリン，Lーメチオニン，Lーイソロイシン，Lーロイシン，Lーチロシン，Lーフェニルアラニン，Lーリシン塩酸塩，塩化アンモニウム，Lーヒスチジン及びLーアルギニンをそれぞれ2.5 mmolに対応する量を精密に量り，0.1 mol/L塩酸試液に溶かし，正確に1000 mLとし，標準原液とする．この液5 mLを正確に量り，0.02 mol/L塩酸を加えて正確に100 mLとする．この液4 mLを正確に量り，0.02 mol/L塩酸を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液から得たピークの高さから試料溶液1 mLに含まれるリシン以外のアミノ酸の質量を求め，その質量百分率を算出するとき，リシン以外の各アミノ酸の量は0.1%以下である．

試験条件

検出器：可視吸光光度計(測定波長：570 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ8 cmのステンレス管に3 μmのポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(Na型)を充塡する．

カラム温度：57℃付近の一定温度

反応槽温度：130℃付近の一定温度

反応時間：約1分

移動相：移動相A，移動相B，移動相C，移動相D及び移動相Eを次の表に従って調製後，それぞれにカプリル酸0.1 mLを加える．

	移動相A	移動相B	移動相C	移動相D	移動相E
クエン酸一水和物	19.80 g	22.00 g	12.80 g	6.10 g	―
クエン酸三ナトリウム二水和物	6.19 g	7.74 g	13.31 g	26.67 g	―
塩化ナトリウム	5.66 g	7.07 g	3.74 g	54.35 g	―
水酸化ナトリウム	―	―	―	―	8.00 g
エタノール(99.5)	130 mL	20 mL	4 mL	―	100 mL
チオジグリコール	5 mL	5 mL	5 mL	―	―
ベンジルアルコール	―	―	―	5 mL	―
ラウロマクロゴール溶液(1→4)	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL
水	適量	適量	適量	適量	適量
全量	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL

移動相の切換え：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アスパラギン酸，トレオニン，セリン，グルタミン酸，グリシン，アラニン，シスチン，バリン，メチオニン，イソロイシン，ロイシン，チロシン，フェニルアラニン，リシン，アンモニア，ヒスチジン，アルギニンの順に溶出し，イソロイシンとロイシンの分離度が1.2以上になるように，移動相A，移動相B，移動相C，移動相D及び移動相Eを順次切り換える．

反応試薬：酢酸リチウム二水和物204 gを水に溶かし，酢酸(100) 123 mL，1ーメトキシー2ープロパノール401 mL及び水を加えて1000 mLとし，10分間窒素を通じ，(Ⅰ)液とする．別に1ーメトキシー2ープロパノール979 mLにニンヒドリン39 gを加え，5分間窒素を通じた後，水素化ホウ素ナトリウム81 mgを加え，30分間窒素を通じ，(Ⅱ)液とする．(Ⅰ)液と(Ⅱ)液を1容量と1容量の混液とする(用時製する)．

移動相流量：毎分0.20 mL

反応試薬流量：毎分0.24 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，グリシンとアラニンの分離度は1.2以上である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件

で試験を6回繰り返すとき，標準溶液中の各アミノ酸のピーク高さの相対標準偏差は5.0％以下であり，保持時間の相対標準偏差は1.0％以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.3％以下(1 g，80℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1％以下(1 g)．

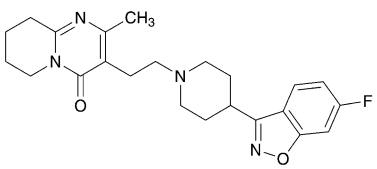
定量法　本品を乾燥し，その約0.1 gを精密に量り，ギ酸3 mLに溶かし，酢酸(100) 50 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝10.31 mg $C_6H_{14}N_2O_2$・$C_2H_4O_2$

貯法　容器　気密容器．

リスペリドン

Risperidone



$C_{23}H_{27}FN_4O_2$：410.48

3-{2-[4-(6-Fluoro-1,2-benzisoxazol-3-yl)piperidin-1-yl]ethyl}-2-methyl-6,7,8,9-tetrahydro-4*H*-pyrido[1,2-*a*]pyrimidin-4-one

[*106266-06-2*]

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，リスペリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$) 98.5 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である．

本品はメタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく，2－プロパノールに極めて溶けにくく，水にほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品の2－プロパノール溶液(1→40000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

融点〈*2.60*〉　169 ～ 173℃

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，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5 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に25 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のリスペリドン以外のピークの面積は，標準溶液のリスペリドンのピーク面積より大きくない．また，試料溶液のリスペリドン以外のピークの合計面積は，標準溶液のリスペリドンのピーク面積の1.5倍より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：260 nm)

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

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相A：酢酸アンモニウム溶液(1→200)

移動相B：メタノール

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 2	70	30
2 ～ 17	70 → 30	30 → 70
17 ～ 22	30	70

流量：毎分1.5 mL

面積測定範囲：リスペリドンの保持時間の約1.6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，メタノールを加えて正確に20 mLとする．この液10 μLから得たリスペリドンのピーク面積が，標準溶液のリスペリドンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，リスペリドンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ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，リスペリドンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧，80℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g，白金るつぼ)．

定量法　本品約0.16 gを精密に量り，2－ブタノン／酢酸(100)混液(7 : 1) 70 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝20.52 mg $C_{23}H_{27}FN_4O_2$

貯法　容器　気密容器．

リスペリドン錠
Risperidone Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するリスペリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$：410.48)を含む．

製法　本品は「リスペリドン」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，「リスペリドン」2 mgに対応する量をとり，2－プロパノール100 mLを加え，よく振り混ぜた後，ろ過する．ろ液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長277 ～ 281 nm及び283 ～ 287 nmに吸収の極大を示す．

純度試験　類縁物質　本品を粉末とし，「リスペリドン」2 mgに対応する量をとり，0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(3：2) 20 mLを加え，振り混ぜた後，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液1 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(3：2)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のリスペリドン以外のピークの面積は，標準溶液のリスペリドンのピーク面積の1／2より大きくない．また，試料溶液のリスペリドン以外のピークの合計面積は，標準溶液のリスペリドンのピーク面積より大きくない．ただし，リスペリドンに対する相対保持時間約0.4及び約1.6のピーク面積は，自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数1.9及び1.5を乗じた値とする．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からリスペリドンの保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(3：2)を加えて正確に50 mLとする．この液10 μLから得たリスペリドンのピーク面積が，標準溶液のリスペリドンのピーク面積の7.5 ～ 12.5%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，リスペリドンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ4000段以上，2.5以下である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，リスペリドンのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である．

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(3：2) $3V$／5 mLを加え，振り混ぜた後，1 mL中にリスペリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$) 0.1 mg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(3：2)を加えて正確にV mLとする．この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液1 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．

リスペリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 500$

M_S：乾燥物に換算した定量用リスペリドンの秤取量(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中にリスペリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$)約0.56 μgを含む液となるように，薄めた塩酸(1→137)を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用リスペリドン(別途「リスペリドン」と同様の条件で乾燥減量〈*2.41*〉を測定しておく)約28 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に25 mLとする．この液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に200 mLとし，この液3 mLを正確に量り，薄めた塩酸(1→137) 3 mLを正確に加え，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液100 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のリスペリドンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

リスペリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 5$

M_S：乾燥物に換算した定量用リスペリドンの秤取量(mg)
C：1錠中のリスペリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$)の表示量(mg)

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：水／アセトニトリル混液(13：7) 1000 mLにトリフルオロ酢酸1 mLを加えた後，アンモニア水(28)を加えてpH 3.0に調整する．

流量：リスペリドンの保持時間が約3分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液100 μLにつき，上記の条件で操作するとき，リスペリドンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3500段以上，2.5以下である．

システムの再現性：標準溶液100 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，リスペリドンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．リスペリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$)約2 mgに対応する量を

精密に量り，0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(3：2) 8 mLを加え，振り混ぜた後，0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(3：2)を加えて正確に20 mLとする．この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液1 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別に定量用リスペリドン(別途「リスペリドン」と同様の条件で乾燥減量〈*2.41*〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り，0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(3：2)に溶かし，正確に50 mLとする．この液10 mLを正確に量り，0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(3：2)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のリスペリドンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

リスペリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$)の量(mg)
＝$M_S \times A_T / A_S \times 1/25$

M_S：乾燥物に換算した定量用リスペリドンの秤取量(mg)

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：275 nm)
カラム：内径3.0 mm，長さ15 cmのステンレス管に3.5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．
カラム温度：25℃付近の一定温度
移動相：水／アセトニトリル混液(4：1) 1000 mLにトリフルオロ酢酸1.5 mLを加えた後，アンモニア水(28)を加えてpH 3.0に調整する．
流量：リスペリドンの保持時間が約13分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，リスペリドンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ4000段以上，2.5以下である．
システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，リスペリドンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

リスペリドン細粒

Risperidone Fine Granules

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するリスペリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$：410.48)を含む．

製法　本品は「リスペリドン」をとり，顆粒剤の製法により製する．

確認試験　本品の「リスペリドン」2 mgに対応する量をとり，2－プロパノール100 mLを加え，よく振り混ぜた後，ろ過する．ろ液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長277 ～ 281 nm及び283 ～ 287 nmに吸収の極大を示す．

純度試験　類縁物質　本品の「リスペリドン」2 mgに対応する量をとり，0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(3：2) 20 mLを加え，振り混ぜた後，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液1 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(3：2)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のリスペリドン以外のピークの面積は，標準溶液のリスペリドンのピーク面積の1／2より大きくない．また，試料溶液のリスペリドン以外のピークの合計面積は，標準溶液のリスペリドンのピーク面積より大きくない．ただし，リスペリドンに対する相対保持時間約0.4及び約1.6のピーク面積は，自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数1.9及び1.5を乗じた値とする．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からリスペリドンの保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(3：2)を加えて正確に50 mLとする．この液10 μLから得たリスペリドンのピーク面積が，標準溶液のリスペリドンのピーク面積の7.5 ～ 12.5%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，リスペリドンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ4000段以上，2.5以下である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，リスペリドンのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である．

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

本品のリスペリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$)約3 mgに対応する量を精密に量り，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液5 mLを正確に量り，薄めた塩酸(1→137)を加えて正確に10 mLとし，試料溶液とする．別に定量用リスペリドン(別途「リスペリドン」と同様の条件で乾燥減量〈*2.41*〉を測定しておく)約28 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に50 mLとする．この液15 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に25 mLとする．この液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に200 mLとし，この液3 mLを正確に量り，薄めた塩酸(1→137) 3 mLを正確に加え，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液100 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のリスペリドンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

リスペリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 54 / 5$

M_S：乾燥物に換算した定量用リスペリドンの秤取量(mg)
M_T：本品の秤取量(g)
C：1 g中のリスペリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$)の表示量(mg)

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：水／アセトニトリル混液(13：7) 1000 mLにトリフルオロ酢酸1 mLを加えた後，アンモニア水(28)を加えてpH 3.0に調整する．

流量：リスペリドンの保持時間が約3分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液100 μLにつき，上記の条件で操作するとき，リスペリドンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3500段以上，2.5以下である．

システムの再現性：標準溶液100 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，リスペリドンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

定量法　本品を必要ならば粉末とし，リスペリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$)約2 mgに対応する量を精密に量り，0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(3：2) 8 mLを加え，振り混ぜた後，0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(3：2)を加えて正確に20 mLとする．この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液1 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別に定量用リスペリドン(別途「リスペリドン」と同様の条件で乾燥減量〈*2.41*〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り，0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(3：2)に溶かし，正確に50 mLとする．この液10 mLを正確に量り，0.1 mol/L塩酸試液／メタノール混液(3：2)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のリスペリドンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

リスペリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times 1/25$

M_S：乾燥物に換算した定量用リスペリドンの秤取量(mg)

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：275 nm)
カラム：内径3.0 mm，長さ15 cmのステンレス管に3.5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．
カラム温度：25℃付近の一定温度
移動相：水／アセトニトリル混液(4：1) 1000 mLにトリフルオロ酢酸1.5 mLを加えた後，アンモニア水(28)を加えてpH 3.0に調整する．
流量：リスペリドンの保持時間が約13分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，リスペリドンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ4000段以上，2.5以下である．
システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，リスペリドンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器.

リスペリドン内服液

Risperidone Oral Solution

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するリスペリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$：410.48)を含む．

製法　本品は「リスペリドン」をとり，経口液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「リスペリドン」2 mgに対応する容量をとり，炭酸水素ナトリウム50 mg及びジエチルエーテル10 mLを加え，振り混ぜる．この液を遠心分離し，上澄液を微温湯中で蒸発乾固する．残留物を2－プロパノール100 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277 ～ 281 nm及び283 ～ 287 nmに吸収の極大を示す．

ｐＨ　別に規定する．

純度試験　類縁物質　本品の「リスペリドン」2 mgに対応する容量をとり，メタノールを加えて20 mLとし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノール／水混液(9：1)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のリスペリドン以外のピークの面積は，標準溶液のリスペリドンのピーク面積の1／2より大きくない．また，試料溶液のリスペリドン以外のピークの合計面積は，標準溶液のリスペリドンのピーク面積より大きくない．ただし，リスペリドンに対する相対保持時間約0.4及び約1.6のピーク面積は，自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数1.9及び1.5を乗じた値とする．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からリスペリドンの保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，メタノール／水混液(9：1)を加えて正確に50 mLとする．この液10 μLから得たリスペリドンのピーク面積が，標準溶液のリスペリドンのピーク面積の7.5 ～ 12.5%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，リスペリドンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ4000段以上及び2.5以下である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，リスペリドンのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である．

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．

微生物限度〈*4.05*〉　本品1 mL当たり，総好気性微生物数の許容基準は10^2 CFU，総真菌数の許容基準は10^1 CFUである．また，大腸菌を認めない．

定量法　本品のリスペリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$)約2 mgに対応する容量を正確に量り，メタノールを加えて正確に20 mLとし，試料溶液とする．別に定量用リスペリドン(別途「リスペリドン」と同様の条件で乾燥減量〈*2.41*〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に50 mLとする．この液10 mLを正確に量り，水10 mL及びメタノールを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のリスペリドンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

リスペリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$)の量(mg)

$= M_S \times A_T / A_S \times 1/25$

M_S：乾燥物に換算した定量用リスペリドンの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：275 nm)

カラム：内径3.0 mm，長さ15 cmのステンレス管に3.5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(4：1) 1000 mLにトリフルオロ酢酸1.5 mLを加えた後，アンモニア水(28)を加えてpH 3.0に調整する．

流量：リスペリドンの保持時間が約13分になるように調整する．

システム適合性

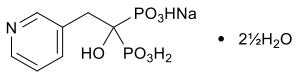
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，リスペリドンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ4000段以上及び2.5以下である．

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

貯法　容器　気密容器．

リセドロン酸ナトリウム水和物

Sodium Risedronate Hydrate



$C_7H_{10}NNaO_7P_2 \cdot 2\frac{1}{2}H_2O$：350.13

Monosodium trihydrogen 1-hydroxy-2-(pyridin-3-yl)ethane-1,1-diyldiphosphonate hemipentahydrate

[*329003-65-8*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，リセドロン酸ナトリウム($C_7H_{10}NNaO_7P_2$：305.09) 98.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶性の粉末である．

本品は水にやや溶けやすく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない．

本品は薄めた希水酸化ナトリウム試液(1→20)に溶ける．

確認試験

（1）　本品の薄めた希水酸化ナトリウム試液(1→20)溶液(1→20000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

（3）　本品はナトリウム塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する．

純度試験

（1）　類縁物質1　本品50 mgを0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液1.5 mLに溶かし，移動相を加えて25 mLとし，試料溶液とする．この液2.5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする．この液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のリセドロン酸以外のピークの面積は，標準溶液のリセドロン酸のピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からリセドロン酸の保持時間の約2倍までの範囲

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，リセ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4500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，リセドロン酸のピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である．

（2）　類縁物質2　本品0.10 gを0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液3 mLに溶かし，溶解液を加えて50 mLとし，試料溶液とする．この液2.5 mLを正確に量り，溶解液を加えて正確に50 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，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のリセドロン酸以外のピークの面積は，標準溶液のリセドロン酸のピーク面積より大きくない．

溶解液　エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物0.11 g及びテトラデシルトリメチルアンモニウム臭化物2.47 gを水1000 mLに溶かした液に0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 6.5に調整する．この液700 mLにアセトニトリル300 mLを加える．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：263 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物0.14 g，テトラデシルトリメチルアンモニウム臭化物3.16 g，リン酸二水素アンモニウム4.81 g及びリン酸水素二アンモニウム2.93 gを水1280 mLに溶かした後，アセトニトリル720 mLを加える．

流量：リセドロン酸の保持時間が約5分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からリセドロン酸の保持時間の約10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 μLにつき，上記の条件で操作するとき，リセ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5000段以上，1.4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，リセ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．

水分〈*2.48*〉　11.9 ～ 13.9%(40 mg，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(1：1)を用いる)．

定量法　本品約50 mgを精密に量り，0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液1.5 mLに溶かし，移動相を加えて正確に25 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25 mLとし，試料溶液とする．別にリセドロン酸標準品(別途80 mgにつき本品と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り，0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液3 mLに溶かし，移動相を加えて正確に25 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リセドロン酸のピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

リセドロン酸ナトリウム($C_7H_{10}NNaO_7P_2$)の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S \times 1.078$

M_S：脱水物に換算したリセドロン酸標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　安息香酸ナトリウムの移動相溶液(1→125)
試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：263 nm)
カラム：内径4 mm，長さ25 cmのポリエーテルエーテルケトン管に10 μmの液体クロマトグラフィー用4級アルキルアミノ化スチレン－ジビニルベンゼン共重合体を充填する．
カラム温度：25℃付近の一定温度
移動相：エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物1.8 gを水1000 mLに溶かし，0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 9.5に調整する．
流量：リセドロン酸の保持時間が約14分になるように調整する．
システム適合性
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，リセドロン酸の順に溶出し，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，内標準物質のピーク面積に対するリセドロン酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　密閉容器．

リセドロン酸ナトリウム錠

Sodium Risedronate Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するリセドロン酸ナトリウム($C_7H_{10}NNaO_7P_2$：305.09)を含む．

製法　本品は「リセ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，リセドロン酸ナトリウム($C_7H_{10}NNaO_7P_2$) 2.5 mgに対応する量をとり，薄めた希水酸化ナトリウム試液(1→20) 50 mLを加えて振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液を孔径0.2 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液2 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260 ～ 264 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，移動相10 mLを正確に加えて振り混ぜた後，10分間放置する．時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後，遠心分離し，上澄液を孔径0.2 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液1 mLを除き，リセドロン酸ナトリウム($C_7H_{10}NNaO_7P_2$)約1.75 mgに対応する容量のろ液V mLを正確に量り，内標準溶液1 mLを正確に加え，移動相を加えて10 mLとし，試料溶液とする．別にリセドロン酸標準品(別途80 mgにつき「リセドロン酸ナトリウム水和物」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約70 mgを精密に量り，0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液3 mLに溶かし，移動相を加え正確に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，更に移動相を加えて20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するリセドロン酸のピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

リセドロン酸ナトリウム($C_7H_{10}NNaO_7P_2$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / V \times 1 / 4 \times 1.078$

M_S：脱水物に換算したリセドロン酸標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　安息香酸ナトリウムの移動相溶液(7→2000)

試験条件

「リセドロン酸ナトリウム水和物」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20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，リセドロン酸の順に溶出し，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，内標準物質のピーク面積に対するリセドロン酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

溶出性〈*6.10*〉　試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の20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2 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にリセドロン酸ナトリウム($C_7H_{10}NNaO_7P_2$)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．別にリセドロン酸標準品(別途80 mgにつき「リセドロン酸ナトリウム水和物」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り，0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液3 mLに溶かした後，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200 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のリセドロン酸のピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

リセドロン酸ナトリウム($C_7H_{10}NNaO_7P_2$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2 \times 1.078$

M_S：脱水物に換算したリセドロン酸標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のリセドロン酸ナトリウム($C_7H_{10}NNaO_7P_2$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：263 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ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：エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物0.15 g，テトラデシルトリメチルアンモニウム臭化物3.36 g，リン酸二水素アンモニウム5.11 g及びリン酸水素二アンモニウム3.11 gを水1360 mLに溶かした後，アセトニトリル640 mLを加える．

流量：リセドロン酸の保持時間が約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200 μLにつき，上記の条件で操作するとき，リセ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5000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液200 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，リセ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．

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．本品のリセドロン酸ナトリウム($C_7H_{10}NNaO_7P_2$)約50 mgに対応する量を精密に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，移動相190 mLを加えて振り混ぜた後，10分間放置する．さらに時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後，この液を遠心分離し，上澄液を孔径0.2 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液2 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別にリセドロン酸標準品(別途80 mgにつき「リセドロン酸ナトリウム水和物」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り，0.2 mol/L

水酸化ナトリウム試液3 mLに溶かし，内標準溶液10 mLを正確に加えた後，移動相を加えて200 mLとし，標準溶液とする．以下「リセドロン酸ナトリウム水和物」の定量法を準用する．

リセドロン酸ナトリウム($C_7H_{10}NNaO_7P_2$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1.078$

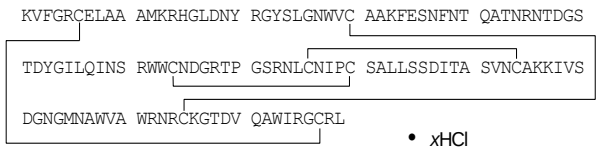
M_S：脱水物に換算したリセドロン酸標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　安息香酸ナトリウムの移動相溶液(1→100)

貯法　容器　密閉容器.

リゾチーム塩酸塩

Lysozyme Hydrochloride



$C_{616}H_{963}N_{193}O_{182}S_{10}$・*x*HCl

[*12650-88-3*，ニワトリ卵白リゾチーム]

本品は，ニワトリの卵白から得られたリゾチームの塩酸塩であり，129個のアミノ酸残基からなるタンパク質である．

本品を定量するとき，換算した乾燥物に対し，その1 mg中にリゾチーム0.9 mg(力価)以上を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性，若しくは無晶性の粉末である．

本品は水に溶けやすく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない．

本品は吸湿性である．

本品3 gを水200 mLに溶かした液のpHは3.0 ～ 5.0である．

確認試験

（1）　本品のpH 5.4の酢酸塩緩衝液溶液(1→500) 5 mLに，ニンヒドリン試液1 mLを加え，10分間加熱するとき，液は青紫色を呈する．

（2）　本品のpH 5.4の酢酸塩緩衝液溶液(1→10000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

純度試験　溶状　本品の水溶液(3→200) 5 mLに必要ならば希塩酸を加えてpH 3に調整するとき，液は澄明である．

乾燥減量〈*2.41*〉　8.0%以下(0.1 g，105℃，2時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　2.0%以下(0.5 g)．

窒素含量　本品につき，窒素定量法〈*1.08*〉により試験を行うとき，窒素(N：14.01)の量は換算した乾燥物に対し，16.8 ～ 18.6%である．

定量法　本品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り，pH 6.2のリン酸塩緩衝液に溶かし，正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，pH 6.2のリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．別にリゾチーム標準品(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25 mg(力価)に対応する量を精密に量り，pH 6.2のリン酸塩緩衝液に溶かし，正確に100 mLとする．この液1 mL及び2 mLをそれぞれ正確に量り，pH 6.2のリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとし，標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする．試料溶液，標準溶液(1)及び標準溶液(2)は氷冷して保存する．あらかじめ35℃の水浴中で約5分間加温した塩化リゾチーム用基質試液4 mLを正確に量り，これにあらかじめ35℃の水浴中で約3分間加温した試料溶液100 μLを正確に加え，35℃で正確に10分間放置した後，1 mol/L塩酸試液0.5 mLを正確に加え，直ちに振り混ぜる．この液につき，水を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長640 nmにおける吸光度A_Tを測定する．別に標準溶液(1)及び標準溶液(2)のそれぞれ100 μLにつき，試料溶液と同様に操作し，吸光度A_{S1}及びA_{S2}を測定する．

乾燥物に換算した1 mg中のリゾチームの量[mg(力価)]

$$= M_S / 2M_T \times \{(A_{S1} - A_T) / (A_{S1} - A_{S2}) + 1\}$$

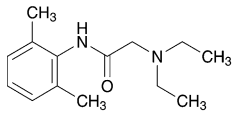
M_S：乾燥物に換算したリゾチーム標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T：乾燥物に換算した本品の秤取量[mg(力価)]

貯法　容器　気密容器．

リドカイン

Lidocaine



$C_{14}H_{22}N_2O$：234.34

2-Diethylamino-*N*-(2,6-dimethylphenyl)acetamide

[*137-58-6*]

本品を乾燥したものは定量するとき，リドカイン($C_{14}H_{22}N_2O$) 99.0%以上を含む.

性状　本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品はメタノール又はエタノール(95)に極めて溶けやすく，酢酸(100)又はジエチルエーテルに溶けやすく，水にほとんど溶けない.

本品は，希塩酸に溶ける.

確認試験

（1）　本品0.04 gをとり，1 mol/L塩酸試液10 mLを加えて溶かし，水を加えて100 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

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

融点〈*2.60*〉　66 ～ 69℃

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを希塩酸2 mLに溶かし，水を加えて10 mLとするとき，液は無色～淡黄色澄明である.

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.6 gに希硝酸6 mL及び水を加えて溶かし50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.70 mLを加える(0.041%以下).

（3）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品0.5 gに希塩酸5 mL及び水を加えて溶かし50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は0.005 mol/L硫酸1.0 mLに希塩酸5 mL及び水を加えて50 mLとする(0.096%以下).

（4）　類縁物質　本品0.10 gをメタノール2 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル／2－ブタノン／水／ギ酸混液(5：3：1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾し，更に80℃で30分間乾燥する．冷後，これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧，シリカゲル，24時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，酢酸(100) 20 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：クリスタルバイオレット試液1滴)．ただし，滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるときとする．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝23.43 mg $C_{14}H_{22}N_2O$

貯法　容器　気密容器.

リドカイン注射液

Lidocaine Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応する塩酸リドカイン($C_{14}H_{22}N_2O$・HCl：270.80)を含む．

製法　本品は「リドカイン」をとり，対応量の「塩酸」を加え，注射剤の製法により製する．

本品は静脈注射剤として製するときは，保存剤を加えない．

性状　本品は無色澄明の液である．

pH：5.0 ～ 7.0

確認試験　本品の塩酸リドカイン($C_{14}H_{22}N_2O$・HCl) 0.02 gに対応する容量をとり，水酸化ナトリウム試液1 mLを加えた後，ヘキサン20 mLで抽出する．ヘキサン抽出液10 mLをとり，1 mol/L塩酸試液20 mLを加えて激しく振り混ぜた後，水層につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長261 ～ 265 nmに吸収の極大を示す．

エンドトキシン〈*4.01*〉　1.0 EU/mg未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

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

定量法　本品の塩酸リドカイン($C_{14}H_{22}N_2O$・HCl)約0.1 gに対応する容量を正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，0.001 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとし，試料溶液とする．別に定量用リドカインをデシケーター(減圧，シリカゲル)で24時間乾燥し，その約85 mgを精密に量り，1 mol/L塩酸試液0.5 mL及び0.001 mol/L塩酸試液を加えて溶かし，内標準溶液10 mLを正確に加えた後，更に0.001 mol/L塩酸試液を加えて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リドカインのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

塩酸リドカイン($C_{14}H_{22}N_2O$・HCl)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1.156$

M_S：定量用リドカインの秤取量(mg)

内標準溶液　ベンゾフェノンのメタノール溶液(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4 mm，長さ15 cmのステンレス管に10 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

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

流量：リドカインの保持時間が約6分になるように調整する．

システム適合性

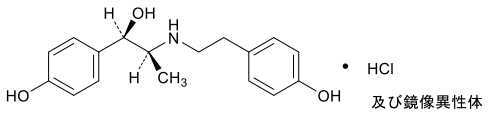
システムの性能：標準溶液5 µLにつき，上記の条件で操作するとき，リドカイン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は6以上である．

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リドカインのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　密封容器．

リトドリン塩酸塩

Ritodrine Hydrochloride



及び鏡像異性体

$C_{17}H_{21}NO_3$・HCl：323.81

(1*RS*,2*SR*)-1-(4-Hydroxyphenyl)-2-{[2-(4-hydroxyphenyl)ethyl]amino}propan-1-ol monohydrochloride

[*23239-51-2*]

本品を乾燥したものは定量するとき，リトドリン塩酸塩($C_{17}H_{21}NO_3$・HCl) 98.0 ～ 102.0%を含む.

性状　本品は白色の結晶性の粉末である.

本品は水，メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすい.

本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける.

本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない.

本品は光により徐々に淡黄色となる.

融点：約196℃(分解).

確認試験

（1）　本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→20000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はリトドリン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

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

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

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは4.5 ～ 5.5である.

純度試験

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

（2）　類縁物質　本品20 mgを移動相20 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のリトドリンのピークに対する相対保持時間約1.2のトレオ体のピーク面積は，標準溶液のリトドリンのピーク面積の4／5より大きくなく，試料溶液のリトドリン及びリトドリンのトレオ体以外のピークの面積は，標準溶液のリトドリンのピーク面積の3／10より大きくない．また，試料溶液のリトドリン及びリトドリンのトレオ体以外のピークの合計面積は，標準溶液のリトドリンのピーク面積の4倍より大きくない.

試験条件

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.

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

流量：リトドリンの保持時間が約10分になるように調整する.

面積測定範囲：溶媒のピークの後からリトドリンの保持時間の約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から得たリトドリンのピーク面積が，標準溶液のリトドリンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する.

システムの性能：本品20 mgに移動相50 mL及び硫酸5.6 mLを加え，更に移動相を加えて100 mLとする．この液の一部を約85℃で約2時間加熱し，放冷する．この液10 mLを正確に量り，2 mol/L水酸化ナトリウム試液10 mLを正確に加える．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，リトドリン，リトドリンのトレオ体の順に溶出し，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，リトドリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，105℃，2時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g).

定量法　本品及びリトドリン塩酸塩標準品を乾燥し，その約30 mgずつを精密に量り，メタノールに溶かし，それぞれを正確に50 mLとする．これらの液25 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLずつを正確に加え，更に水を加えて50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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リトドリンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める.

リトドリン塩酸塩($C_{17}H_{21}NO_3$・HCl)の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：リトドリン塩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(3→5000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：274 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム　6.6 g及び1－ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.1 gを水700 mLに溶かした後，メタノール300 mLを加える．この液にリン酸を加え，pH 3.0に調整する.

流量：リトド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：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，リトドリン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は3以上である．

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

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

リトドリン塩酸塩錠

Ritodrine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するリトドリン塩酸塩($C_{17}H_{21}NO_3$・HCl：323.81)を含む．

製法　本品は「リトドリン塩酸塩」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　定量法で得たろ液10 mLをとり，0.01 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，0.01 mol/L塩酸試液9 mLを加え，完全に崩壊するまで振り混ぜた後，0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に10 mLとする．孔径0.45 μmのメンブランフィルターを用いてろ過し，ろ液3 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．別にリトドリン塩酸塩標準品を105℃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50 mLとする．この液3 mLを正確に量り，内標準溶液1 mLを正確に加え，標準溶液とする．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リトドリンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

リトドリン塩酸塩($C_{17}H_{21}NO_3$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5$

M_S：リトドリン塩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(3→10000)

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，リトドリン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は3以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するリト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．

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中にリトドリン塩酸塩($C_{17}H_{21}NO_3$・HCl)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．別にリトドリン塩酸塩標準品を105℃で2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80 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のリトドリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

リトドリン塩酸塩($C_{17}H_{21}NO_3$・HCl)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/C \times 18$

M_S：リトドリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のリトドリン塩酸塩($C_{17}H_{21}NO_3$・HCl)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液80 μLにつき，上記の条件で試験をするとき，リト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3000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液80 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，リトド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20個をとり，0.01 mol/L塩酸試液150 mLを加えて20分間振り混ぜた後，0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとする．ガラスろ過器(G4)でろ過し，初めのろ液20 mLを除き，次のろ液30 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，更に0.01 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとし，試料溶液とする．別にリトドリン塩酸塩標準品を105℃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50 mLとする．この液30 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，0.01 mol/L塩酸試液を加えて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リトドリンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

リトドリン塩酸塩($C_{17}H_{21}NO_3$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 4$

M_S：リトドリン塩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(3→5000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：274 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム6.6 g及び1－ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.1 gを水700 mLに溶かした後，メタノール300 mLを加える．この液にリン酸を加え，pH 3.0に調整する．

流量：リトド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：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，リトドリン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は3以上である．

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

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器.

リトドリン塩酸塩注射液

Ritodrine Hydrochloride Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するリトドリン塩酸塩($C_{17}H_{21}NO_3$･HCl：323.81)を含む．

製法　本品は「リトドリン塩酸塩」をとり，注射剤の製法により製する．

製造要件　本品は，類縁物質の量が「リトドリン塩酸塩」の類縁物質の規格値を超えないような処方及び製造方法で製造する．

性状　本品は無色澄明の液である．

確認試験　本品の「リトドリン塩酸塩」50 mgに対応する容量をとり，0.01 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとする．この液10 mLをとり，0.01 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272 ～ 276 nmに吸収の極大を示す．

ｐＨ　別に規定する．

エンドトキシン〈*4.01*〉　25 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　本品のリトドリン塩酸塩($C_{17}H_{21}NO_3$･HCl)約20 mgに対応する容量を正確に量り，0.02 mol/Lリン酸二水素ナトリウム二水和物溶液／メタノール混液(7：3)を加えて正確に250 mLとし，試料溶液とする．別にリトド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，0.02 mol/Lリン酸二水素ナトリウム二水和物溶液／メタノール混液(7：3)に溶かし，正確に250 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のリトドリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

リトドリン塩酸塩($C_{17}H_{21}NO_3$･HCl)の量(mg)
＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：リトドリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム6.6 g及び1－ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.1 gを水840 mLに溶かした後，液体クロマトグラフィー用アセトニトリル160 mLを加える．この液にリン酸を加えてpH 3.0に調整する．

流量：リトドリンの保持時間が約19分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：リトドリン塩酸塩10 mgを希硫酸50 mLに溶かす．この液の一部を水浴中で約30分間加熱し，放冷する．さらにこの液の一部を量り，同量の2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加える．この液10 mLにリトドリン塩酸塩2 mgを溶かし，0.02 mol/Lリン酸二水素ナトリウム二水和物溶液／メタノール混液(7：3)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，リトドリン，リトドリンのトレオ体の順に溶出し，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，リトドリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

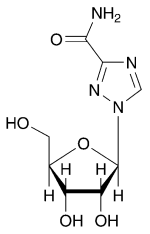
貯法

保存条件　2 ～ 8℃で保存する．

容器　密封容器．

リバビリン

Ribavirin



$C_8H_{12}N_4O_5$：244.20

1-β-D-Ribofuranosyl-1*H*-1,2,4-triazole-3-carboxamide

[*36791-04-5*]

本品を乾燥したものは定量するとき，リバビリン($C_8H_{12}N_4O_5$) 98.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶性の粉末である．

本品は水又は*N*,*N*−ジメチルホルムアミドに溶けやすく，メタノールに溶けにくく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない．

融点：167 ～ 171℃

本品は結晶多形が認められる．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はリバビリン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：−33.0 ～ −37.0° (乾燥後，0.1 g，水，10 mL，100 mm)．

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，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5 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により，試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のリバビリンに対する相対保持時間約0.85のピーク面積は，標準溶液のリバビリンのピーク面積の2／5より大きくなく，試料溶液のリバビリン及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のリバビリンのピーク面積の1／5より大きくない．また，試料溶液のリバビリン及び上記以外のピークの合計面積は，標準溶液のリバビリンのピーク面積の2／5より大きくなく，試料溶液のリバビリン以外のピークの合計面積は，標準溶液のリバビリンのピーク面積より大きくない．ただし，リバビリンに対する相対保持時間約0.59及び約0.85のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.6及び1.7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35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，水を加えて正確に10 mLとする．この液5 μLから得たリバビリンのピーク面積が，標準溶液のリバビリンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：試料溶液5 mLに水酸化ナトリウム試液1 mLを加え，30分間放置した後，1 mol/L塩酸試液1 mLを加える．この液1 mLに水を加えて200 mLとする．この液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，リバビリンに対する相対保持時間約0.85のピークとリバビリンの分離度は4以上である．また，標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，リバビリ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5 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，リバビリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，5時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品及びリバビリン標準品を乾燥し，その約25 mgずつを精密に量り，それぞれを水に溶かし，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5 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液のリバビリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

$$\text{リバビリン}(C_8H_{12}N_4O_5)\text{の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S$$

M_S：リバビリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に3 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：無水硫酸ナトリウム2.0 gを水300 mLに溶かし，薄めたリン酸(1→20) 8 mLを加え，水を加えて2000 mLとする．

移動相B：移動相A／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(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 ～ 15	100	0
15 ～ 25	100 → 0	0 → 100
25 ～ 35	0	100

流量：毎分1.0 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 mLに水酸化ナトリウム試液1 mLを加え，30分間放置した後，1 mol/L塩酸試液1 mLを加える．この液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，リバビリンに対する相対保持時間約0.85のピークとリバビリンの分離度は4以上である．また，標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，リバビリ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5 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，リバビ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.

リバビリンカプセル

Ribavirin Capsules

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するリバビリン($C_8H_{12}N_4O_5$：244.20)を含む．

製法　本品は「リバビリン」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，「リバビリン」0.1 gに対応する量をとり，水10 mLを加えてよく振り混ぜ，1分間放置した後，ろ過し，ろ液を試料溶液とする．別にリバビリン50 mgを水5 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にアセトニトリル／薄めた塩化アンモニウム試液(1→20)混液(9：2)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット及び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，37℃に加温した水250 mLを加え，37℃の水浴中で15分間振り混ぜる．冷後，水を加えて正確に500 mLとし，ろ過する．初めのろ液3 mLを除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にリバビリン($C_8H_{12}N_4O_5$)約20 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．別にリバビリン標準品を105℃で5時間乾燥し，その約20 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，それぞれの液のリバビリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

リバビリン($C_8H_{12}N_4O_5$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/2$

M_S：リバビリン標準品の秤取量(mg)

試験条件
溶出性の試験条件を準用する．
システム適合性
溶出性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，シンカーを使用して，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の30分間の溶出率は85%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液10 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3 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にリバビリン($C_8H_{12}N_4O_5$)約22 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．別にリバビリン標準品を105℃で5時間乾燥し，その約20 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，それぞれの液のリバビリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

リバビリン($C_8H_{12}N_4O_5$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$

M_S：リバビリン標準品の秤取量(mg)
C：1カプセル中のリバビリン($C_8H_{12}N_4O_5$)の表示量(mg)

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：207 nm)
カラム：内径7.8 mm，長さ10 cmのステンレス管に9 μmのスチレン－ジビニルベンゼン共重合体にスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂を充填する．
カラム温度：40℃付近の一定温度
移動相：水に0.5 mol/L硫酸試液を加えてpH 2.5に調整する．
流量：リバビリンの保持時間が約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20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，リバビ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500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，リバビ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，カプセルを切り開き，内容物を取り出し，その質量を精密に量り，均一に混和する．リバビリン($C_8H_{12}N_4O_5$)約0.1 gに対応する量を精密に量り，水100 mLを加えて30分間振り混ぜた後，水を加えて正確に200 mLとし，試料溶液とする．別にリバビリン標準品を105℃で5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とし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，それぞれの液のリバビリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

リバビリン($C_8H_{12}N_4O_5$)の量(mg)$= M_S \times A_T / A_S \times 4$

M_S：リバビリン標準品の秤取量(mg)

試験条件
検出器，カラム，カラム温度，移動相A及び流量は「リバビリン」の定量法の試験条件を準用する．
移動相B：移動相A／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 ～ 20	100 → 0	0 → 100

システム適合性

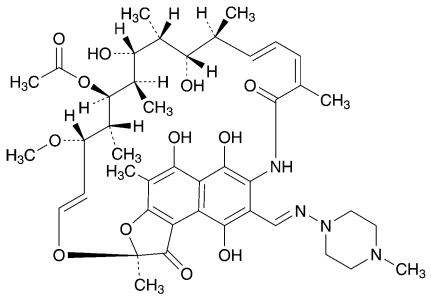
システムの性能：標準溶液5 mLに水酸化ナトリウム試液1 mLを加え，30分間放置した後，1 mol/L塩酸試液1 mLを加える．この液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，リバビリンに対する相対保持時間約0.85のピークとリバビリンの分離度は4以上である．また，標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，リバビリンのピークのシンメトリー係数は1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，リバビ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　気密容器．

リファンピシン

Rifampicin



$C_{43}H_{58}N_4O_{12}$：822.94

(2*S*,12*Z*,14*E*,16*S*,17*S*,18*R*,19*R*,20*R*,21*S*,22*R*,23*S*,24*E*)-5,6,9,17,19-Pentahydroxy-23-methoxy-2,4,12,16,18,20,22-heptamethyl-8-(4-methylpiperazin-1-yliminomethyl)-1,11-dioxo-1,2-dihydro-2,7-(epoxypentadeca[1,11,13]trienimino)naphtho[2,1-*b*]furan-21-yl acetate

[*13292-46-1*]

本品は，*Streptomyces mediterranei*の培養によって得られる抗細菌活性を有する化合物の誘導体である．

本品は定量するとき，換算した乾燥物1 mg当たり970 ～ 1020 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，リファンピシン($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は橙赤色～赤褐色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品は水，アセトニトリル，メタノール又はエタノール(95)に溶けにくい．

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→5000) 5 mLにpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて100 mLとする．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はリファンピシン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

純度試験　類縁物質　本操作は，試料溶液及び標準溶液を調製後，速やかに行う．本品0.10 gをアセトニトリル50 mLに溶かし，原液とする．この液5 mLを正確に量り，クエン酸・リン酸塩・アセトニトリル試液を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．別に，原液1 mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，クエン酸・リン酸塩・アセトニトリル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，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のリファンピシンに対する相対保持時間約0.7のピーク面積は，標準溶液のリファンピシンのピーク面積の1.5倍より大きくない．また，試料溶液のリファンピシン及び上記のピーク以外の各々のピーク面積は，標準溶液のリファンピシンのピーク面積より大きくなく，かつそれらのピークの合計面積は，標準溶液のリファンピシンのピーク面積の3.5倍より大きくない．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からリファンピシンの保持時間の約3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2 mLを正確に量り，クエン酸・リン酸塩・アセトニトリル試液を加えて正確に20 mLとする．この液50 μLから得られたリファンピシンのピーク面積が，標準溶液のリファンピシンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの再現性：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，リファンピシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　2.0%以下(1 g，減圧・0.67 kPa以下，60℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品及びリファンピシン標準品約40 mg(力価)に対応する量を精密に量り，それぞれをアセトニトリルに溶かし，正確に200 mLとする．この液10 mLずつを正確に量り，クエン酸・リン酸塩・アセトニトリル試液を加えて正確に100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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，それぞれの液のリファンピシンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

リファンピシン($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$)の量[μg(力価)]
＝$M_S \times A_T / A_S \times 1000$

M_S：リファンピシン標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ10 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オク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：クエン酸一水和物4.2 g及び過塩素酸ナトリウム1.4 gを水／アセトニトリル／pH 3.1のリン酸塩緩衝液混液(11：7：2) 1000 mLに溶かす．

流量：リファンピ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：本品のアセトニトリル溶液(1→5000) 5 mLにパラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(1→5000) 1 mLを加えた後，クエン酸・リン酸

塩・アセトニトリル試液を加えて50 mLとする．この液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，パラオキシ安息香酸ブチル，リファンピシンの順に溶出し，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50 μLにつき，上記の条件で試験を5回繰り返すとき，リファンピシンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器.

リファンピシンカプセル

Rifampicin Capsules

本品は定量するとき，表示された力価の93.0 ～ 105.0%に対応するリファンピシン($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$：822.94)を含む．

製法　本品は「リファンピシン」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，よく混和し，必要ならば粉末とする．本品の「リファンピシン」20 mg(力価)に対応する量をメタノール100 mLに溶かし，ろ過する．ろ液5 mLにpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて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234 ～ 238 nm，252 ～ 256 nm，331 ～ 335 nm及び472 ～ 476 nmに吸収の極大を示す．

純度試験　類縁物質　本操作は，試料溶液及び標準溶液を調製後速やかに行う．本品20個以上をとり，内容物を取り出し，その質量を精密に量り，粉末とする．本品の「リファンピシン」約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，アセトニトリルに溶かし，正確に10 mLとする．この液2 mLを正確に量り，アセトニトリル／メタノール混液(1：1)を加えて正確に20 mLとし，試料溶液とする．別にリファンピシン標準品約20 mg(力価)を精密に量り，アセトニトリルに溶かし，正確に10 mLとする．この液2 mLを正確に量り，アセトニトリル／メタノール混液(1：1)を加えて正確に20 mLとする．この液1 mLを正確に量り，アセトニトリル／メタノール混液(1：1)を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のリファンピシンに対する相対保持時間約0.5のキノン体及び約1.2の*N*－オキシド体の量は，それぞれ4.0%以下及び1.5%以下である．また，上記のピーク以外の各々の類縁物質の量は1.0%以下であり，それらの類縁物質の総量は2.0%以下である．ただし，キノン体及び*N*－オキシド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1.24及び1.16を乗じた値とする．

キノン体の量(mg)＝$M_S / M_T \times A_{Ta} / A_S \times 2.48$

N－オキシドの量(mg)＝$M_S / M_T \times A_{Tb} / A_S \times 2.32$

その他の個々の類縁物質の量(mg)

＝$M_S / M_T \times A_{Ti} / A_S \times 2$

M_S：リファンピシン標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T：本品の秤取量[mg(力価)]

A_S：標準溶液のピーク面積

A_{Ta}：キノン体のピーク面積

A_{Tb}：*N*－オキシドのピーク面積

A_{Ti}：その他の個々の類縁物質のピーク面積

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：過塩素酸ナトリウム2.1 g，クエン酸一水和物6.5 g及びリン酸二水素カリウム2.3 gを水1100 mLに溶かし，アセトニトリル900 mLを加える．

流量：リファンピシンの保持時間が約12分になるように調整する．

面積測定範囲：リファンピシンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，アセトニトリル／メタノール混液(1：1)を加えて正確に20 mLとする．この液20 μLから得たリファンピシンのピーク面積が標準溶液のリファンピシンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，リファンピシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ2500段以上，4.0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，リファンピシ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，シンカーを使用して，パドル法により，毎分75回転で試験を行うとき，本品の45分間の溶出率は80%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液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中にリファンピシン($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$)約17 μg(力価)を含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にリファンピシン標準品約17 mg(力価)を精密に量り，メタノール5 mLに溶かし，水を加えて正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，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334 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

リファンピシン($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$)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：リファンピシン標準品の秤取量[mg(力価)]

C：1カプセル中のリファンピシン($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$)の表示量[mg(力価)]

定量法　本品20個以上をとり，内容物を取り出し，その質量を精密に量り，粉末とする．本品の「リファンピシン」約75 mg(力価)に対応する量を精密に量り，アセトニトリル／メタノール混液(1：1)に溶かし，正確に50 mLとする．この液10 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，クエン酸一水和物2.1 g，リン酸水素二ナトリウム十二水和物27.6 g及びリン酸二水素カリウム3.1 gを水／アセトニトリル混液(3：1) 1000 mLに溶かした液を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とす

る．別にリファンピシン標準品約30 mg(力価)を精密に量り，アセトニトリル／メタノール混液(1：1) 20 mLに溶かし，アセトニトリルを加えて正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，クエン酸一水和物2.1 g，リン酸水素二ナトリウム十二水和物27.6 g及びリン酸二水素カリウム3.1 gを水／アセトニトリル混液(3：1) 1000 mLに溶かした液を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のリファンピシンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

リファンピシン($C_{43}H_{58}N_4O_{12}$)の量[mg(力価)]
＝$M_S \times A_T / A_S \times 5 / 2$

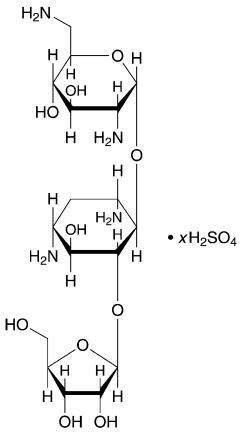
M_S：リファンピシン標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件
「リファンピシン」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：リファンピシン標準品30 mg(力価)をアセトニトリル／メタノール混液(1：1) 20 mLに溶かし，アセトニトリルを加えて100 mLとする．この液5 mLをとり，パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル／メタノール混液(1：1)溶液(1→5000) 2 mLを加えた後，クエン酸一水和物2.1 g，リン酸水素二ナトリウム十二水和物27.6 g及びリン酸二水素カリウム3.1 gを水／アセトニトリル混液(3：1) 1000 mLに溶かした液を加えて50 mLとする．この液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，パラオキシ安息香酸ブチル，リファンピシンの順に溶出し，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50 μLにつき，上記の条件で試験を5回繰り返すとき，リファンピシンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器.

リボスタマイシン硫酸塩

Ribostamycin Sulfate



$C_{17}H_{34}N_4O_{10}$・xH_2SO_4

2,6-Diamino-2,6-dideoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→4)-[β-D-ribofuranosyl-(1→5)]-2-deoxy-D-streptamine sulfate

[*53797-35-6*]

本品は，*Streptomyces ribosidificus*の培養によって得られる抗細菌活性を有するアミノグリコシド系化合物の硫酸塩である．

本品は定量するとき，換算した乾燥物1 mg当たり680 ～ 780 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，リボスタマイシン($C_{17}H_{34}N_4O_{10}$：454.47)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色～黄白色の粉末である．

本品は水に極めて溶けやすく，エタノール(95)にほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品20 mgをpH 6.0のリン酸塩緩衝液2 mLに溶かし，ニンヒドリン試液1 mLを加えて煮沸するとき，液は青紫色を呈する．

（2）　本品及びリボスタマイシン硫酸塩標準品0.12 gずつを水20 mLに溶かし，試料溶液及び標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にリン酸二水素カリウム溶液(3→40)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに0.2%ニンヒドリン・水飽和1－ブタノール試液を均等に噴霧し，100℃で10分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは紫褐色を呈し，それらのR_f値は等しい．

（3）　本品の水溶液(1→5) 2 mLに塩化バリウム試液1滴を加えるとき，液は白濁する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋42 ～ ＋49° (乾燥後，0.25 g，水，25 mL，100 mm)．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは6.0 ～ 8.0である．

純度試験

（1）　溶状　本品2.9 gを水10 mLに溶かすとき，液は澄明である．この液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長400 nmにおける吸光度は0.10以下である．

（2）　類縁物質　本品0.12 gを水に溶かし，正確に20 mLとし，試料溶液とする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にリン酸二水素カリウム溶液(3→40)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに0.2%ニンヒドリン・水飽和1－ブタノール試液を均等に噴霧し，100℃で10分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　5.0%以下(0.5 g，減圧・0.67 kPa以下，60℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　1.0%以下(1 g)．

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

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

（ⅱ）　培地　培地(1)の1)のiを用いる．

（ⅲ）　標準溶液　リボスタマイ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℃以下に保存し，20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．

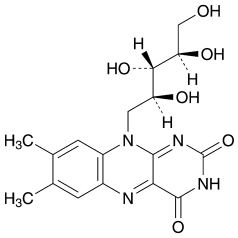
（ⅳ）　試料溶液　本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，水に溶かして正確に50 mLとする．この液適量を正確に量り，pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 μg(力価)及び5 μg(力価)を含む液を調製し，高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする．

貯法　容器　気密容器．

リボフラビン

Riboflavin

ビタミンB_2



$C_{17}H_{20}N_4O_6$：376.36

7,8-Dimethyl-10-[(2*S*,3*S*,4*R*)-2,3,4,5-tetrahydroxypentyl]benzo[*g*]pteridine-2,4(3*H*,10*H*)-dione

[*83-88-5*]

本品を乾燥したものは定量するとき，リボフラビン($C_{17}H_{20}N_4O_6$) 98.0%以上を含む．

性状　本品は黄色～橙黄色の結晶で，僅かににおいがある．

本品は水に極めて溶けにくく，エタノール(95)，酢酸(100)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける．

本品の飽和水溶液は中性である．

本品は光によって分解する．

融点：約290℃(分解)．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→100000)は淡黄緑色で強い黄緑色の蛍光を発する．この液5 mLに亜ジチオン酸ナトリウム0.02 gを加えるとき，液の色及び蛍光は消えるが，空気中で振り混ぜるとき，徐々に再び現れる．また，液の蛍光は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液を滴加するとき消える．

（2）　本品の水溶液(1→100000) 10 mLを共栓試験管にとり，水酸化ナトリウム試液1 mLを加え，20 ～ 40℃で10 ～ 30ワットの蛍光灯を20 cmの距離から30分間照射した後，酢酸(31) 0.5 mLを加えて酸性とし，クロロホルム5 mLを加え，よく振り混ぜるとき，クロロホルム層は黄緑色の蛍光を発する．

（3）　本品のpH 7.0のリン酸塩緩衝液溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はリボフラビン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，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*〉　$[\alpha]_D^{20}$：－128 ～ －142°　本品を乾燥後，その約0.1 gを精密に量り，希水酸化ナトリウム試液4 mLを正確に加えて溶かし，新たに煮沸して冷却した水10 mLを加えた後，よく振り混ぜながら無アルデヒドエタノール4 mLを正確に加え，更に新たに煮沸して冷却した水を加えて正確に20 mLとし，30分以内に層長100 mmで測定する．

純度試験　ルミフラビン　本品25 mgにエタノール不含クロロホルム10 mLを加え，5分間振り混ぜてろ過する．ろ液の色は次の比較液より濃くない．

比較液：1／60 mol/L二クロム酸カリウム液2.0 mLに水を加えて1000 mLとする．

乾燥減量〈*2.41*〉　1.5%以下(0.5 g，105℃，2時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g)．

定量法　本操作は，光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品を乾燥し，その約15 mgを精密に量り，薄めた酢酸(100) (1→400) 800 mLを加え，加温して溶かし，冷後，水を加えて正確に1000 mLとし，試料溶液とする．別にリボフラビン標準品を105℃で2時間乾燥し，その約15 mgを精密に量り，薄めた酢酸(100) (1→400) 800 mLを加え，加温して溶かし，冷後，水を加えて正確に1000 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，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445 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定した後，亜ジチオン酸ナトリウムをそれぞれの液5 mLにつき0.02 gの割合で加え，振り混ぜて脱色し，直ちにこれらの液の吸光度A_T'及びA_S'を測定する．

リボフラビン($C_{17}H_{20}N_4O_6$)の量(mg)

$= M_S \times (A_T - A_T') / (A_S - A_S')$

M_S：リボフラビン標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

リボフラビン散

Riboflavin Powder

ビタミンB_2散

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 115.0%に対応するリボフラビン($C_{17}H_{20}N_4O_6$：376.36)を含む．

製法　本品は「リボフラビン」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「リボフラビン」1 mgに対応する量をとり，水100 mLを加えて振り混ぜてろ過し，ろ液につき，「リボフラビン」の確認試験(1)及び(2)を準用する．

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い．

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60分間の溶出率は80%以上である．

本操作は光を避けて行う．本品のリボフラビン($C_{17}H_{20}N_4O_6$)約5 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．別にリボフラビン標準品を105℃で2時間乾燥し，その約22 mgを精密に量り，水を加え，加温して溶かし，冷後，水を加えて正確に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445 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

リボフラビン($C_{17}H_{20}N_4O_6$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 45 / 2$$

M_S：リボフラビン標準品の秤取量(mg)

M_T：本品の秤取量(g)

C：1 g中のリボフラビン($C_{17}H_{20}N_4O_6$)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．本品のリボフラビン($C_{17}H_{20}N_4O_6$)約15 mgに対応する量を精密に量り，薄めた酢酸(100) (1→400) 800 mLを加え，時々振り混ぜながら30分間加温して抽出する．冷後，水を加えて正確に1000 mLとし，ガラスろ過器(G4)を用いてろ過し，ろ液を試料溶液とする．以下「リボフラビン」の定量法を準用する．

リボフラビン($C_{17}H_{20}N_4O_6$)の量(mg)

$$= M_S \times (A_T - A_T') / (A_S - A_S')$$

M_S：リボフラビン標準品の秤取量(mg)

貯法

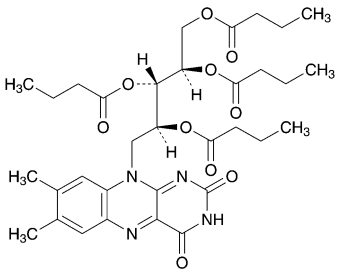
保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

リボフラビン酪酸エステル

Riboflavin Butyrate

ビタミンB_2酪酸エステル



$C_{33}H_{44}N_4O_{10}$：656.72

(2*R*,3*S*,4*S*)-5-(7,8-Dimethyl-2,4-dioxo-3,4-dihydrobenzo[*g*]pteridin-10(2*H*)-yl)pentan-1,2,3,4-tetrayl tetrabutanoate

[*752-56-7*]

本品を乾燥したものは定量するとき，リボフラビン酪酸エステル($C_{33}H_{44}N_4O_{10}$) 98.5%以上を含む.

性状　本品は橙黄色の結晶又は結晶性の粉末で，僅かに特異なにおいがあり，味は僅かに苦い.

本品はメタノール，エタノール(95)又はクロロホルムに溶けやすく，ジエチルエーテルに溶けにくく，水にほとんど溶けない.

本品は光によって分解する.

確認試験

（1）　本品のエタノール(95)溶液(1→100000)は淡黄緑色で，強い帯黄緑色の蛍光を発し，この蛍光は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液を加えるとき消える.

（2）　本品0.01 gをエタノール(95) 5 mLに溶かし，水酸化ナトリウム溶液(3→20)／塩化ヒドロキシルアンモニウム溶液(3→20)混液(1：1) 2 mLを加え，よく振り混ぜた後，塩酸0.8 mL及び塩化鉄(Ⅲ)試液0.5 mLを加え，更にエタノール(95) 8 mLを加えるとき，液は濃赤褐色を呈する.

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

融点〈*2.60*〉　146 ～ 150℃

純度試験

（1）　塩化物　本品2.0 gをメタノール10 mLに溶かし，希硝酸24 mL及び水を加えて100 mLとする．よく振り混ぜ10分間放置した後，ろ過し，初めのろ液10 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．試料溶液25 mLをとり，水を加えて50 mLとし，硝酸銀試液1 mLを加えて5分間放置するとき，液の混濁は，次の比較液より濃くない.

比較液：試料溶液25 mLに硝酸銀試液1 mLを加え，10分間放置した後，ろ過する．沈殿を水5 mLで4回洗い，洗液はろ液に合わせ，0.01 mol/L塩酸0.30 mL及び水を加えて50 mLとし，更に水1 mLを追加して混和する(0.021%以下).

（2）　遊離酸　本品1.0 gに新たに煮沸して冷却した水50 mLを加え，振り混ぜてろ過する．ろ液25 mLをとり，0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.50 mL及びフェノールフタレイン試液2滴を加えるとき，液の色は赤色である.

（3）　類縁物質　本品0.10 gをクロロホルム10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，クロロホルムを加えて正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，クロロホルムを加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にクロロホルム／2－プロパノール混液(9：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧，シリカゲル，4時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本操作は，光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品を乾燥し，その約40 mgを精密に量り，エタノール(95)に溶かし，正確に500 mLとする．この液10 mLを正確に量り，エタノール(95)を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．別にリボフラビン標準品を105℃で2時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，薄めた酢酸(100) (2→75) 150 mLに加温して溶かし，冷後，水を加えて正確に500 mLとする．この液5 mLを正確に量り，エタノール(95)を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長445 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する.

リボフラビン酪酸エステル($C_{33}H_{44}N_4O_{10}$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times 1/2 \times 1.745$

M_S：リボフラビン標準品の秤取量(mg)

貯法

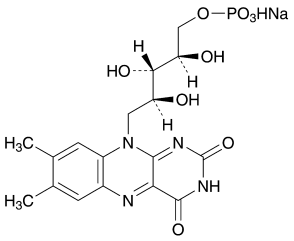
保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

リボフラビンリン酸エステルナトリウム

Riboflavin Sodium Phosphate

ビタミンB_2リン酸エステル



$C_{17}H_{20}N_4NaO_9P$：478.33

Monosodium (2*R*,3*S*,4*S*)-5-(7,8-dimethyl-2,4-dioxo-3,4-dihydrobenzo[*g*]pteridin-10(2*H*)-yl)-2,3,4-trihydroxypentyl monohydrogen phosphate

[*130-40-5*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，リボフラビンリン酸エステルナトリウム($C_{17}H_{20}N_4NaO_9P$) 92.0％以上を含む．

性状　本品は黄色～橙黄色の結晶性の粉末で，においはなく，味はやや苦い．

本品は水にやや溶けやすく，エタノール(95)，クロロホルム又はジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品は光によって分解する．

本品は極めて吸湿性である．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→100000)は淡黄緑色で強い黄緑色の蛍光を発する．この液5 mLに亜ジチオン酸ナトリウム0.02 gを加えるとき，液の色及び蛍光は消えるが，空気中で振り混ぜるとき，徐々に再び現れる．また，液の蛍光は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液を滴加するとき消える．

（2）　本品の水溶液(1→100000) 10 mLを共栓試験管にとり，水酸化ナトリウム試液1 mLを加え，20 ～ 40℃で10 ～ 30ワットの蛍光灯を20 cmの距離から30分間照射した後，酢酸(31) 0.5 mLを加えて酸性とし，クロロホルム5 mLを加え，よく振り混ぜるとき，クロロホルム層は黄緑色の蛍光を発する．

（3）　本品のpH 7.0のリン酸塩緩衝液溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（4）　本品0.05 gに硝酸10 mLを加え，水浴上で蒸発乾固し，更に強熱する．残留物に薄めた硝酸(1→50) 10 mLを加えて5分間煮沸する．冷後，アンモニア試液を加えて中性とし，必要ならばろ過するとき，液はナトリウム塩及びリン酸塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋38 ～ ＋43°（脱水物に換算したもの0.3 g，5 mol/L塩酸試液，20 mL，100 mm）．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品0.20 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 6.5である．

純度試験

（1）　溶状　本品0.20 gを水10 mLに溶かすとき，液は黄色～橙黄色澄明である．

（2）　ルミフラビン　本品35 mgにエタノール不含クロロホルム10 mLを加え，5分間振り混ぜてろ過する．ろ液の色は次の比較液より濃くない．

比較液：1／60 mol/L二クロム酸カリウム液3.0 mLに水を加えて1000 mLとする．

（3）　遊離リン酸　本品約0.4 gを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとし，試料溶液とする．試料溶液及びリン酸標準液5 mLずつを正確に量り，それぞれを25 mLのメスフラスコに入れ，七モリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液2.5 mL及び1－アミノ－2－ナフトール－4－スルホン酸試液1 mLずつを加えて振り混ぜ，水を加えて25 mLとし，20±1℃で30分間放置する．これらの液につき，水5 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行う．試料溶液及びリン酸標準液から得たそれぞれの液の波長740 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定するとき，遊離リン酸の量は1.5％以下である．

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

M：脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

水分〈*2.48*〉　水分測定用メタノール／水分測定用エチレングリコール混液(1：1) 25 mLを乾燥した滴定用フラスコにとり，水分測定用試液で終点まで滴定する．次に本品約0.1 gを精密に量り，速やかに滴定フラスコに入れ，過量の水分測定用試液の一定量を加え，10分間かき混ぜた後，試験を行うとき，水分は10.0％以下である．

定量法　本操作は，光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品約0.1 gを精密に量り，薄めた酢酸(100) (1→500)に溶かし，正確に1000 mLとする．この液10 mLを正確に量り，薄めた酢酸(100) (1→500)を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．別にリボフラビン標準品を105℃で2時間乾燥し，その約15 mgを精密に量り，薄めた酢酸(100) (1→400) 800 mLを加え，加温して溶かし，冷後，水を加えて正確に1000 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，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445 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定した後，亜ジチオン酸ナトリウムをそれぞれの液5 mLにつき0.02 gの割合で加え，振り混ぜて脱色し，直ちにこれらの液の吸光度A_T'及びA_S'を測定する．

リボフラビンリン酸エステルナトリウム($C_{17}H_{20}N_4NaO_9P$)の量(mg)

＝$M_S \times (A_T - A_T')/(A_S - A_S') \times 5 \times 1.271$

M_S：リボフラビン標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

リボフラビンリン酸エステルナトリウム注射液

Riboflavin Sodium Phosphate Injection

ビタミンB_2リン酸エステル注射液

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 120.0%に対応するリボフラビン($C_{17}H_{20}N_4O_6$：376.36)を含む．

本品の濃度はリボフラビン($C_{17}H_{20}N_4O_6$)の量で表示する．

製法　本品は「リボフラビンリン酸エステルナトリウム」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は黄色～橙黄色澄明の液である．

pH：5.0 ～ 7.0

確認試験

（1）　本品の「リボフラビン」1 mgに対応する容量をとり，水を加えて100 mLとし，この液につき，「リボフラビンリン酸エステルナトリウム」の確認試験(1)及び(2)を準用する．

（2）　本品の「リボフラビン」0.05 gに対応する容量をとり，水浴上で蒸発乾固し，残留物につき，「リボフラビンリン酸エステルナトリウム」の確認試験(4)を準用する．

エンドトキシン〈*4.01*〉　10 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　本操作は，光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品のリボフラビン($C_{17}H_{20}N_4O_6$)約15 mgに対応する容量を正確に量り，薄めた酢酸(100) (1→500)を加えて正確に1000 mLとし，試料溶液とする．以下，「リボフラビンリン酸エステルナトリウム」の定量法を準用する．

リボフラビン($C_{17}H_{20}N_4O_6$)の量(mg)

$= M_S \times (A_T - A_T') / (A_S - A_S')$

M_S：リボフラビン標準品の秤取量(mg)

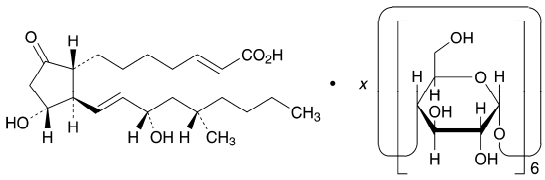
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密封容器．本品は着色容器を使用することができる．

リマプロスト　アルファデクス

Limaprost Alfadex



$C_{22}H_{36}O_5$・$x$$C_{36}H_{60}O_{30}$

(2*E*)-7-{(1*R*,2*R*,3*R*)-3-Hydroxy-2-[(1*E*,3*S*,5*S*)-3-hydroxy-5-methylnon-1-en-1-yl]-5-oxocyclopentyl}hept-2-enoic acid—α-cyclodextrin [*100459-01-6*, リマプロスト：アルファデクス＝1：1包接化合物]

本品はリマプロストの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，リマプロスト($C_{22}H_{36}O_5$：380.52) 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，メタノールに溶けにくく，エタノール(99.5)に極めて溶けにくく，酢酸エチ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20 mg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20 mg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20 mg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50 mg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，200 ～ 400 nmに吸収の極大を認めない．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*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋125 ～ ＋135°(脱水物に換算したもの0.1 g，希エタノール，20 mL，100 mm)．

純度試験　類縁物質　試料溶液は調製後，速やかに試験を行う．本品0.10 gを水2 mLに溶かし，エタノール(95) 1 mLを加え，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，希エタノールを加えて正確に100 mLとし，標準溶液(1)とする．標準溶液(1) 3 mLを正確に量り，希エタノールを加えて正確に10 mLとし，標準溶液(2)とする．試料溶液，標準溶液(1)及び標準溶液(2) 3 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のリマプロストに対する相対保持時間約1.1の類縁物質A及び相対保持時間約2.1の類縁物質Bのピーク面積は，標準溶液(2)のリマプロストのピーク面積より大きくなく，主ピーク及び上記以外の個々のピーク面積は標準溶液(2)のリマプロストのピーク面積の1／3より大きくない．また，試料溶液のリマプロスト以外のピークの合計面積は，標準溶液(1)のリマプロストのピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からリマプロストの保持時間の約3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) 1 mLを正確に量り，希エタノールを加えて正確に10 mLとする．この液3 μLから得たリマプロストのピーク面積が，標準溶液(1)から得たリマプロストのピーク面積の8 ～ 12%になることを確認する．

システムの再現性：標準溶液(1) 3 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，リマプロストのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　6.0%以下(0.2 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，試料溶液とする．別にリマプロスト標準品約3 mgを精密に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えて溶かし，水5 mLを加え，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液3 μLにつき，次の試験条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するリマプロストのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

リマプロスト($C_{22}H_{36}O_5$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：リマプロスト標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸プロピルのエタノール(95)溶液(1→4000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：0.02 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／液体クロマトグラフィー用2－プロパノール混液(9：5：2)

流量：リマプロストの保持時間が約12分になるように

調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液3 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，リマプロストの順に溶出し，その分離度は7以上である．

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

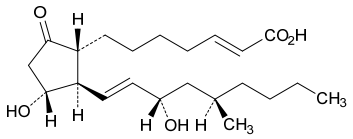
貯法

保存条件　遮光して，－10℃以下で保存する．

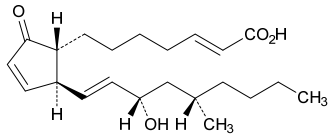
容器　気密容器．

その他

類縁物質A：(2*E*)-7-{(1*R*,2*R*,3*R*)-3-Hydroxy-2-[(1*E*,3*S*,5*R*)-3-hydroxy-5-methylnon-1-en-1-yl]-5-oxocyclopentyl}hept-2-enoic acid



類縁物質B：(2*E*)-7-{(1*R*,2*S*)-2-[(1*E*,3*S*,5*S*)-3-Hydroxy-5-methylnon-1-en-1-yl]-5-oxocyclopent-3-en-1-yl}hept-2-enoic acid



リマプロスト　アルファデクス錠

Limaprost Alfadex Tablets

本品は定量するとき，表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するリマプロスト($C_{22}H_{36}O_5$：380.52)を含む．

製法　本品は「リマプロストアルファデクス」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品のリマプロスト($C_{22}H_{36}O_5$) 0.1 mgに対応する量をとり，水10 mLを加えてよく振り混ぜながら超音波処理し，錠剤を完全に崩壊させた後，遠心分離する．上澄液を孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，ろ液に酢酸エチル10 mLを加えて振り混ぜた後，遠心分離して酢酸エチル層を分取し，減圧で酢酸エチルを留去する．残留物をメタノール5 mLに溶かして検液1とする．この検液1を2 mL量り，水酸化カリウムのメタノール溶液(1→50) 2 mLを加え，15分間放置した液を検液2とする．検液1及び検液2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，検液2は波長275 ～ 280 nmに吸収の極大を示し，検液2の波長275 ～ 280 nmの吸収は検液1より大きい．

純度試験　類縁物質　試料溶液及び標準溶液は2 ～ 8℃で保存する．本品10個をとり，水／エタノール(99.5)混液(3：2)を加え，よく振り混ぜながら超音波処理する．錠剤を完全に崩壊させた後，1 mL中にリマプロスト($C_{22}H_{36}O_5$)約5 μgを含む液となるように水／エタノール(99.5)混液(3：2)を加えて正確にV mLとする．2 ～ 8℃で1時間以上静置後，遠心分離する．上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，ろ液を試料溶液とする．別にリマプロスト標準品約10 mgを精密に量り，エタノール(99.5)を加えて正確に10 mLとする．この液2.5 mLを正確に量り，エタノール(99.5)を加えて正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，水／エタノール(99.5)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400 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，試料溶液のリマプロストに対する相対保持時間約0.9の類縁物質TA及び相対保持時間約2.1の類縁物質Bのピーク面積及び標準溶液のリマプロストのピーク面積を自動積分法により測定する．次式により類縁物質の量を求めるとき，類縁物質TA及び類縁物質Bの量はそれぞれ1.0%以下及び5.0%以下である．ただし，類縁物質TA及び類縁物質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1.3及び0.6を乗じた値とする．

類縁物質の量(%)

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

M_S：リマプロスト標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のリマプロスト($C_{22}H_{36}O_5$)の表示量(μg)

A_S：標準溶液のリマプロストのピーク面積

A_T：試料溶液の類縁物質のピーク面積

試験条件

検出器，カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する．

移動相：0.02 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に調整した液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／液体クロマトグラフィー用2－プロパノール混液(9：4：2)

流量：リマプロストの保持時間が約20分になるように調整する．

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，水／エタノール(99.5)混液(3：2)を加えて正確に100 mLとする．この液400 μLから得たリマプロストのピーク面積が標準溶液のリマプロストのピーク面積の0.5 ～ 1.5%になることを確認する．

システムの性能：リマプロストアルファデクス10 mgに0.05 mol/L塩酸試液1 mLを加え，よく振り混ぜながら超音波処理し，完全に溶解させる．この液を室温で暗所に10 ～ 30分間放置した後，0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液1 mLを加え，更にエタノール(99.5)を加えて25 mLとする．この液1 mLに水1.5 mLを加えて振り混ぜる．この液400 μLにつき，上記の条件で操作するとき，類縁物質TA，リマプロスト，類縁物質Bの順に溶出し，類縁物質TAとリマプロストの分離度は2.0以上である．

システムの再現性：標準溶液2 mLを正確に量り，水／エタノール(99.5)混液(3：2)を加えて正確に20 mLとする．この液400 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，リマプロスト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，移動相を加え，よく振り混ぜながら超音波処理する．錠剤を完全に崩壊させた後，1 mL中にリマプロスト($C_{22}H_{36}O_5$)約0.5 μgを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとする．振り混ぜた後，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．

リマプロスト($C_{22}H_{36}O_5$)の量(μg)$= M_S \times A_T / A_S \times V / 20$

M_S：リマプロスト標準品の秤取量(mg)

崩壊性〈*6.09*〉　試験を行うとき，適合する．

定量法　本品20個をとり，移動相を加え，よく振り混ぜながら超音波処理する．錠剤を完全に崩壊させた後，1 mL中にリマプロスト($C_{22}H_{36}O_5$)約0.5 μgを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとする．振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にリマプロスト標準品約10 mgを精密に量り，エタノール(99.5)を加えて正確に10 mLとする．この液2.5 mLを正確に量り，エタノール(99.5)を加えて正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液80 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のリマプロストのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

本品1個中のリマプロスト($C_{22}H_{36}O_5$)の量(μg)

$= M_S \times A_T / A_S \times V / 400$

M_S：リマプロスト標準品の秤取量(mg)

試験条件

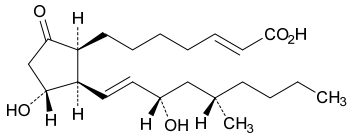
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215 nm)
カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．
カラム温度：35℃付近の一定温度
移動相：0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／液体クロマトグラフィー用2－プロパノール混液(9：5：2)
流量：リマプロストの保持時間が約12分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液80 μLにつき，上記の条件で操作するとき，リマプロストのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ6000段以上，1.5以下である．
システムの再現性：標準溶液80 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，リマプロストのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

その他

類縁物質Bは，「リマプロストアルファデクス」のその他を準用する．

類縁物質TA：(2*E*)-7-{(1*S*,2*R*,3*R*)-3-Hydroxy-2-[(1*E*,3*S*,5*S*)-3-hydroxy-5-methylnon-1-en-1-yl]-5-oxocyclopentyl}hept-2-enoic acid



硫酸亜鉛水和物

Zinc Sulfate Hydrate

$ZnSO_4 \cdot 7H_2O$: 287.55

本品は定量するとき，硫酸亜鉛水和物($ZnSO_4 \cdot 7H_2O$) 99.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である．

本品は水に極めて溶けやすく，エタノール(99.5)に極めて溶けにくい．

本品は乾燥空気中で風解する．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→20)は亜鉛塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

（2）　本品の水溶液(1→20)は硫酸塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.4 ～ 6.0である．

純度試験

（1）　溶状　本品0.25 gを水5 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　アルカリ土類金属又はアルカリ金属　本品2.0 gを水150 mLに溶かし，硫化アンモニウム試液を加えて沈殿を完結させ，水を加えて正確に200 mLとしてよく振り混ぜ，乾燥ろ紙を用いてろ過する．初めのろ液20 mLを除き，次のろ液100 mLを正確に量り，蒸発乾固し，強熱残分試験法〈*2.44*〉を準用して強熱するとき，残留物は5.0 mg以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　35.5 ～ 38.5%(1 g，105℃，3時間)．

定量法　本品約0.3 gを精密に量り，水に溶かし正確に100 mLとする．この液25 mLを正確に量り，水100 mL及びpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液2 mLを加え，0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04 g)．

0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液 1 mL
＝2.876 mg $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$

貯法　容器　気密容器．

硫酸亜鉛点眼液

Zinc Sulfate Ophthalmic Solution

本品は定量するとき，硫酸亜鉛水和物($ZnSO_4 \cdot 7H_2O$：287.55) 0.27 ～ 0.33 w/v%を含む.

製法

硫酸亜鉛水和物	3 g
ホウ酸	20 g
塩化ナトリウム	5 g
ウイキョウ油	2 mL
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり，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.

確認試験

（1）　本品は亜鉛塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

（2）　本品はホウ酸塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

（3）　本品は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

定量法　本品25 mLを正確に量り，水100 mL及びpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液2 mLを加え，0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04 g).

0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
＝2.876 mg $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$

貯法　容器　気密容器.

乾燥硫酸アルミニウムカリウム

Dried Aluminum Potassium Sulfate

焼ミョウバン

$AlK(SO_4)_2$：258.21

本品を乾燥したものは定量するとき，硫酸アルミニウムカリウム[$AlK(SO_4)_2$] 98.0%以上を含む．

性状　本品は白色の塊又は粉末で，においはなく，味はやや甘く，収れん性がある．

本品は熱湯に溶けやすく，エタノール(95)にほとんど溶けない．

本品は水に徐々に溶ける．

確認試験　本品の水溶液(1→20)はアルミニウム塩の定性反応〈*1.09*〉，カリウム塩の定性反応〈*1.09*〉の(1)，(3)及び(4)並びに硫酸塩の定性反応〈*1.09*〉の(1)及び(3)を呈する．

純度試験

（1）　水不溶物　本品2.0 gに水40 mLを加え，しばしば振り混ぜた後，48時間放置し，不溶物をガラスろ過器(G4)を用いてろ取し，水50 mLで洗い，105℃で2時間乾燥するとき，その量は50 mg以下である．

（2）　重金属〈*1.07*〉　本品0.5 gを水45 mLに溶かし，必要ならばろ過し，これに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(40 ppm以下)．

（3）　鉄〈*1.10*〉　本品0.54 gをとり，第1法により検液を調製し，A法により試験を行う．比較液には鉄標準液2.0 mLを加える(37 ppm以下)．

（4）　ヒ素〈*1.11*〉　本品0.40 gをとり，第1法により検液を調製し，試験を行う(5 ppm以下)．

乾燥減量〈*2.41*〉　15.0%以下(2 g，200℃，4時間)．

定量法　本品を乾燥し，その約1.2 gを精密に量り，水80 mLを加え，水浴上で時々振り混ぜながら20分間加熱し，冷後，水を加えて正確に100 mLとする．必要ならばろ過し，初めのろ液30 mLを除き，次のろ液20 mLを正確に量り，0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液30 mLを正確に加え，pH 4.8の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液20 mLを加えた後，5分間煮沸し，冷後，エタノール(95) 55 mLを加え，0.05 mol/L酢酸亜鉛液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：ジチゾン試液2 mL)．ただし，滴定の終点は液の淡暗緑色が淡赤色に変わるときとする．同様の方法で空試験を行う．

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
＝12.91 mg $AlK(SO_4)_2$

貯法　容器　気密容器．

硫酸アルミニウムカリウム水和物

Aluminum Potassium Sulfate Hydrate

ミョウバン

$AlK(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$：474.39

本品は定量するとき，硫酸アルミニウムカリウム水和物 [$AlK(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$] 99.5%以上を含む．

性状　本品は無色～白色の結晶又は粉末で，においはなく，味はやや甘く，強い収れん性がある．

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

本品の水溶液(1→20)は酸性である．

確認試験　本品の水溶液(1→10)はアルミニウム塩の定性反応〈*1.09*〉，カリウム塩の定性反応〈*1.09*〉の(1)，(3)及び(4)並びに硫酸塩の定性反応〈*1.09*〉の(1)及び(3)を呈する．

純度試験　鉄〈*1.10*〉　本品1.0 gをとり，第1法により検液を調製し，A法により試験を行う．比較液には鉄標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)．

定量法　本品約4.5 gを精密に量り，水に溶かし正確に200 mLとする．この液20 mLを正確に量り，0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液30 mLを正確に加え，pH 4.8の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液20 mLを加えた後，5分間煮沸し，冷後，エタノール(95) 55 mLを加え，0.05 mol/L酢酸亜鉛液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：ジチゾン試液2 mL)．ただし，滴定の終点は液の淡暗緑色が淡赤色に変わるときとする．同様の方法で空試験を行う．

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液 1 mL
＝23.72 mg $AlK(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$

貯法　容器　気密容器．

硫酸カリウム

Potassium Sulfate

K_2SO_4 : 174.26

本品を乾燥したものは定量するとき，硫酸カリウム(K_2SO_4) 99.0%以上を含む.

性状　本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で，僅かに塩味及び苦味がある.

本品は水にやや溶けやすく，エタノール(95)にほとんど溶けない.

確認試験　本品の水溶液(1→20)はカリウム塩及び硫酸塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

純度試験

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

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.5 gをとり，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.028%以下).

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

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，110℃，4時間).

定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，水200 mL及び塩酸1.0 mLを加えて煮沸し，熱塩化バリウム試液8 mLを徐々に加える．この混液を水浴上で1時間加熱した後，沈殿をろ取し，洗液に硝酸銀試液を加えても混濁しなくなるまで水で洗い，乾燥し，徐々に温度を上げ500 ～ 600℃で恒量になるまで強熱し，質量を量り，硫酸バリウム($BaSO_4$: 233.39)の量とする.

硫酸カリウム(K_2SO_4)の量(mg)
　＝硫酸バリウム($BaSO_4$)の量(mg) × 0.747

貯法　容器　密閉容器.

硫酸鉄水和物

Ferrous Sulfate Hydrate

$FeSO_4 \cdot 7H_2O$: 278.01

本品は定量するとき，硫酸鉄水和物($FeSO_4 \cdot 7H_2O$) 98.0 ～ 104.0%を含む.

性状　本品は淡緑色の結晶又は結晶性の粉末で，においはなく，味は収れん性である.

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

本品は乾燥空気中で風解しやすく，湿った空気中で結晶の表面が黄褐色となる.

確認試験　本品の水溶液(1→10)は第一鉄塩及び硫酸塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する.

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水20 mL及び希硫酸1 mLに溶かすとき，液は澄明である.

（2）　酸　本品を粉末とし，その5.0 gにエタノール(95) 50 mLを加え，2分間よく振り混ぜた後，ろ過する．ろ液25 mLに水50 mL，ブロモチモールブルー試液3滴及び希水酸化ナトリウム試液0.5 mLを加えるとき，液は青色である.

定量法　本品約0.7 gを精密に量り，水20 mL及び希硫酸20 mLに溶かし，リン酸2 mLを加え，直ちに0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液で滴定〈*2.50*〉する.

0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液1 mL
＝27.80 mg $FeSO_4 \cdot 7H_2O$

貯法　容器　気密容器.

硫酸バリウム

Barium Sulfate

$BaSO_4$: 233.39

性状　本品は白色の粉末で，におい及び味はない．

本品は水，エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品は塩酸，硝酸又は水酸化ナトリウム試液に溶けない．

確認試験

（1）　本品0.5 gをるつぼにとり，無水炭酸ナトリウム及び炭酸カリウムそれぞれ2 gを加えてよく混ぜ，加熱して融解し，冷後，熱湯を加え，かき混ぜてろ過し，ろ液に塩酸を加えて酸性とした液は硫酸塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

（2）　(1)の熱湯不溶物を水で洗った後，酢酸(31) 2 mLに溶かし，必要ならばろ過する．この液はバリウム塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

純度試験

（1）　液性　本品1.0 gに水20 mLを加え，5分間振り混ぜるとき，液は中性である．

（2）　リン酸塩　本品1.0 gに硝酸3 mL及び水5 mLを加えて5分間煮沸し，冷後，水を加えてもとの容量とし，希硝酸で洗ったろ紙でろ過し，ろ液に等容量の七モリブデン酸六アンモニウム試液を加え，50 ～ 60℃で1時間放置するとき，黄色の沈殿を生じない．

（3）　硫化物　本品10 gを250 mLの三角フラスコにとり，希塩酸10 mL及び水を加えて100 mLとし，10分間煮沸するとき，発生するガスは潤した酢酸鉛紙を黒変しない．

（4）　塩酸可溶物及び可溶性バリウム塩　(3)の液を冷却し，水を加えて100 mLとし，ろ過する．ろ液50 mLを水浴上で蒸発乾固する．これに塩酸2滴及び温湯10 mLを加え，定量分析用ろ紙を用いてろ過し，温湯10 mLで洗い，ろ液及び洗液を合わせ，水浴上で再び蒸発乾固し，残留物を105℃で1時間乾燥するとき，その量は15 mg以下である．残留物のある場合は，これに水10 mLを加え，振り混ぜてろ過し，ろ液に希硫酸0.5 mLを加え，30分間放置するとき，液は混濁しない．

貯法　容器　密閉容器．

硫酸マグネシウム水和物

Magnesium Sulfate Hydrate

$MgSO_4 \cdot 7H_2O$：246.47

本品を強熱したものは定量するとき，硫酸マグネシウム($MgSO_4$：120.37) 99.0%以上を含む．

性状　本品は無色又は白色の結晶で，味は苦く，清涼味及び塩味がある．

本品は水に極めて溶けやすく，エタノール(95)にほとんど溶けない．

本品は希塩酸に溶ける．

確認試験　本品の水溶液(1→40)はマグネシウム塩及び硫酸塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 8.2である．

純度試験

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

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品1.0 gをとり，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.014%以下)．

（3）　亜鉛　本品2.0 gを水20 mLに溶かし，酢酸(31) 1 mL及びヘキサシアノ鉄(Ⅱ)酸カリウム試液5滴を加えるとき，液は混濁しない．

（4）　カルシウム　本品1.0 gを希塩酸5.0 mL及び水に溶かし，100 mLとし，試料溶液とする．別に本品1.0 gをとり，カルシウム標準液2.0 mL，希塩酸5.0 mL及び水に溶かし，正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，次の条件で原子吸光光度法〈*2.23*〉により試験を行い，試料溶液及び標準溶液の吸光度A_T及びA_Sを測定するとき，A_Tは$A_S - A_T$より小さい(0.02%以下)．

使用ガス：

可燃性ガス　アセチレン又は水素

支燃性ガス　空気

ランプ：カルシウム中空陰極ランプ

波長：422.7 nm

強熱減量〈*2.43*〉　45.0 ～ 52.0%(1 g，105℃で2時間乾燥後，450℃で3時間強熱)．

定量法　本品を105℃で2時間乾燥後，450℃で3時間強熱し，その約0.6 gを精密に量り，希塩酸2 mL及び水に溶かし，正確に100 mLとする．この液25 mLを正確に量り，水50 mL及び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，0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04 g)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液 1 mL

＝6.018 mg $MgSO_4$

貯法　容器　密閉容器．

硫酸マグネシウム水

Magnesium Sulfate Mixture

本品は定量するとき，硫酸マグネシウム水和物($MgSO_4 \cdot 7H_2O$：246.47) 13.5 ～ 16.5 w/v%を含む．

製法

硫酸マグネシウム水和物	150 g
苦味チンキ	20 mL
希塩酸	5 mL
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり，用時製する．

性状　本品は淡黄色澄明の液で，酸味と苦味がある．

確認試験

（1）　本品はマグネシウム塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

（2）　本品は塩化物の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する．

定量法　本品10 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，水50 mL及び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，0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04 g)．

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
＝12.32 mg $MgSO_4 \cdot 7H_2O$

貯法　容器　気密容器．

硫酸マグネシウム注射液

Magnesium Sulfate Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応する硫酸マグネシウム水和物($MgSO_4 \cdot 7H_2O$：246.47)を含む．

製法　本品は「硫酸マグネシウム水和物」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色澄明の液である．

確認試験　本品の「硫酸マグネシウム水和物」0.5 gに対応する容量をとり，水を加えて20 mLとした液はマグネシウム塩及び硫酸塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　5.5 ～ 7.0．ただし，表示濃度が5%を超えるときは，水を用いて5%溶液とし，この液につき，試験を行う．

エンドトキシン〈*4.01*〉　0.09 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．

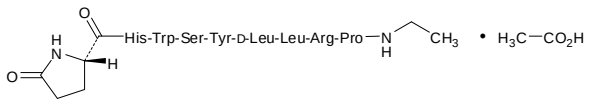
定量法　本品の硫酸マグネシウム水和物($MgSO_4 \cdot 7H_2O$)約0.3 gに対応する容量を正確に量り，水を加えて75 mLとし，pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5 mLを加え，以下「硫酸マグネシウム水和物」の定量法を準用する．

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
＝12.32 mg $MgSO_4 \cdot 7H_2O$

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

リュープロレリン酢酸塩

Leuprorelin Acetate



$C_{59}H_{84}N_{16}O_{12}$・$C_2H_4O_2$：1269.45

5-Oxo-L-prolyl-L-histidyl-L-tryptophyl-L-seryl-L-tyrosyl-D-leucyl-L-leucyl-L-arginyl-*N*-ethyl-L-prolinamide monoacetate

[*74381-53-6*]

本品は定量するとき，換算した脱水及び脱酢酸物に対し，リュープロレリン($C_{59}H_{84}N_{16}O_{12}$：1209.40) 96.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は白色～帯黄白色の粉末である．

本品は水又は酢酸(100)に極めて溶けやすく，メタノールに溶けやすく，エタノール(99.5)にやや溶けにくい．

本品は吸湿性である．

確認試験　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の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リュープロレリン酢酸塩標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：－38 ～ －41°(脱水及び脱酢酸物に換算したもの0.25 g，薄めた酢酸(100) (1→100)，25 mL，100 mm)．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.5 ～ 7.5である．

構成アミノ酸　タンパク質のアミノ酸分析法〈*2.04*〉「1.タンパク質及びペプチドの加水分解」の方法1により加水分解し，「2.アミノ酸分析方法」の方法1により試験を行うとき，ヒスチジン，グルタミン酸，プロリン，チロシン及びアルギニンはそれぞれ1，ロイシンは2である．

操作法

(ⅰ) 加水分解　本品約50 mgを精密に量り，水1 mLに溶かす．この液0.1 mLを加水分解用試験管にとり，凍結乾燥した後，フェノールの6 mol/L塩酸溶液(1→200) 2 mLを加える．凍結し，減圧下密封した後，110℃で24時間加熱する．冷後，開封し，加水分解液0.1 mLをとり，水1 mLを加え，凍結乾燥する．凍結乾燥品を希釈液7.8 mLに溶かし，試料溶液とする．別にL－アラニン0.45 mg，L－アスパラギン酸0.66 mg，L－アルギニン塩酸塩1.05 mg，L－グルタミン酸0.74 mg，グリシン0.38 mg，L－ヒスチジン塩酸塩一水和物1.05 mg，L－イソロイシン0.66 mg，L－ロイシン0.66 mg，L－プロリン0.58 mg，L－セリン0.53 mg，L－トレオニン0.60 mg及びL－チロシン0.91 mgを正確に量り，希釈液に溶かし，正確に100 mLとし，標準溶液(1)とする．別にL－トリプトファン1 mg及びエチルアミン塩酸塩0.4 mgを希釈液に溶かし，100 mLとし，標準溶液(2)とする．

(ⅱ) アミノ酸分析　試料溶液，標準溶液(1)及び標準溶液(2) 100 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行うとき，試料溶液から得たクロマトグラムにはヒスチジン，グルタミン酸，ロイシン，プロリン，チロシン，アルギニン，セリン及びトリプトファンのピークを認める．また，試料溶液及び標準溶液(1)から得た各アミノ酸のピーク面積から，それぞれの試料溶液1 mL中に含まれる構成アミノ酸のモル数を求め，更にリュープロレリン酢酸塩1 mol中に含まれるヒスチジン，グルタミン酸，ロイシン，プロリン，チロシン及びアルギニンの各モル数の合計を7としたときの構成アミノ酸の個数を求める．

希釈液：水酸化リチウム一水和物6.29 g及びクエン酸一水和物10.51 gを水に溶かし，1000 mLとする．この液に塩酸を加えてpH 2.2に調整する．

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：試料注入後，58℃付近の一定温度で18分間保持した後，70℃付近の一定温度で38分まで保持する．

反応槽温度：135℃付近の一定温度

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	20.0 mL	4.0 mL	－	100 mL
チオジグリコール	5.0 mL	5.0 mL	5.0 mL	－	－
ベンジルアルコール	－	－	－	5.0 mL	－
ラウロマクロゴール溶液(1→4)	4.0 mL	4.0 mL	4.0 mL	4.0 mL	4.0 mL
水	適量	適量	適量	適量	適量
全量	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL

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 ～ 1.6	100	0	0	0	0
1.6 ～ 4.5	0	100	0	0	0
4.5 ～ 13.5	0	0	100	0	0
13.5 ～ 27.0	0	0	0	100	0
27.0 ～ 33.0	0	0	0	0	100

反応試薬：酢酸リチウム二水和物，酢酸(100)及び1－メ

トキシー2－プロパノール適量を水に溶かし，1000 mLとし，A液とする．別にニンヒドリン及び水素化ホウ素ナトリウム適量を1－メトキシー2－プロパノールに溶かし，1000 mLとし，B液とする．A液及びB液を等量ずつ用時混和する．

移動相流量：毎分約0.40 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(1) 100 μLにつき，上記の条件で操作するとき，トレオニンとセリン，グリシンとアラニン，イソロイシンとロイシンの分離度はそれぞれ1.2以上である．

システムの再現性：標準溶液(1) 100 μLにつき，上記の条件で試験を5回繰り返すとき，アルギニン，アスパラギン酸，プロリン及びセリンのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である．

純度試験　類縁物質　本品0.10 gを移動相に溶かし，100 mLとし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のリュープロレリンに対する相対保持時間約0.65，約0.77，約0.78及び約0.90のピークの面積は，標準溶液のリュープロレリンのピーク面積の1／2より大きくない．また，試料溶液のリュープロレリン以外のピークの合計面積は標準溶液のリュープロレリンのピーク面積の2倍より大きくない．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からリュープロレリンの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する．

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする．この液20 μLから得たリュープロレリンのピーク面積が，標準溶液のリュープロレリンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する．

水分〈2.48〉　5.0%以下(0.1 g，電量滴定法)．

強熱残分〈2.44〉　0.2%以下(0.5 g)．

酢酸　本品約0.1 gを精密に量り，移動相に溶かし，正確に10 mLとし，試料溶液とする．別に酢酸(100)約0.1 gを精密に量り，移動相に溶かし，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 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う．それぞれの液の酢酸のピーク面積A_T及びA_Sを測定し，次式により酢酸の量を求めるとき，4.7 ～ 8.0%である．

酢酸の量(%)＝M_S／M_T × A_T／A_S × 10

M_S：酢酸(100)の秤取量(g)

M_T：本品の秤取量(g)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μmのオクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸0.7 mLに水を加えて1000 mLとし，水酸化ナトリウム溶液(21→50)を加えてpH 3.0に調整する．この液950 mLにメタノール50 mLを加える．

流量：酢酸の保持時間が3 ～ 4分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，酢酸のピークのシンメトリー係数は1.5以下である．

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

定量法　本品及びリュープロレリン酢酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分〈2.48〉及び酢酸を測定しておく)約0.1 gずつを精密に量り，それぞれを移動相に溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLずつを正確に量り，それぞれに移動相を加えて正確に100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，それぞれの液のリュープロレリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

リューブロレリン($C_{59}H_{84}N_{16}O_{12}$)の量(mg)＝M_S × A_T／A_S

M_S：脱水及び脱酢酸物に換算したリューブロレリン酢酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：トリエチルアミン15.2 gを水800 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 3.0に調整した後，水を加えて1000 mLとする．この液850 mLにアセトニトリル／1－プロパノール混液(3：2) 150 mLを加える．

流量：リューブロレリンの保持時間が41 ～ 49分になるように調整する(毎分1.0 ～ 1.5 mL)．

システム適合性

システムの性能：リューブロレリン酢酸塩標準品約0.1 gを移動相100 mLに溶かす．この液5 mLに水を加えて50 mLとする．この液5 mLに水酸化ナトリウム試液0.1 mLを加え，栓をして激しく振り混ぜた後，100℃で60分間加熱する．冷後，1 mol/Lリン酸溶液50 μLを加え，激しく振り混ぜた液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，リューブロレリンに対する相対保持時間0.90のピーク，リューブロレリンの順に溶出し，その分離度は1.5以上である．

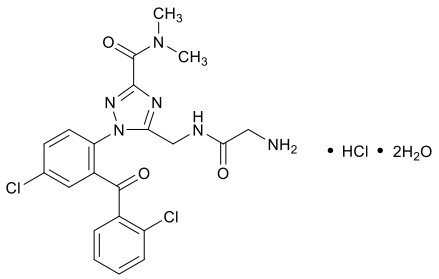
システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を5回繰り返すとき，リューブロレリンのピー

181　　ク面積の相対標準偏差は1.5%以下である.

182　**貯法**　容器　密封容器.

リルマザホン塩酸塩水和物

Rilmazafone Hydrochloride Hydrate



$C_{21}H_{20}Cl_2N_6O_3$・HCl・$2H_2O$：547.82

5-[(2-Aminoacetamido)methyl]-1-[4-chloro-2-(2-chlorobenzoyl)phenyl]-*N*,*N*-dimethyl-1*H*-1,2,4-triazole-3-carboxamide monohydrochloride dihydrate

[*85815-37-8*，無水物]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，リルマザホン塩酸塩($C_{21}H_{20}Cl_2N_6O_3$・HCl：511.79) 98.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である．

本品はメタノールに極めて溶けやすく，水にやや溶けやすく，エタノール(99.5)に溶けにくい．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はリルマザホン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はリルマザホン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波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→200)は塩化物の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する．

純度試験　類縁物質　本品25 mgを水／アセトニトリル混液(1：1) 50 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のリルマザホンに対する相対保持時間約0.87のピーク面積は，標準溶液のリルマザホンのピーク面積より大きくなく，試料溶液のリルマザホン及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のリルマザホンのピーク面積の1／5より大きくない．また，試料溶液のリルマザホン以外のピークの合計面積は，標準溶液のリルマザホンのピーク面積の2倍より大きくない．

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：pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液

移動相B：アセトニトリル

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 3	75	25
3 ～ 20	75 → 70	25 → 30
20 ～ 30	70 → 50	30 → 50
30 ～ 45	50	50

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後45分まで

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に20 mLとする．この液10 μLから得たリルマザホンのピーク面積が，標準溶液のリルマザホンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，リルマザホンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ20000段以上，1.3以下である．

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

水分〈*2.48*〉　5.5 ～ 7.5%(0.2 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品及びリルマザホン塩酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約40 mgずつを精密に量り，それぞれを水に溶かし，正確に200 mLとする．この液10 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液20 mLを正確に加え，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液15 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リルマザホンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

リルマザホン塩酸塩($C_{21}H_{20}Cl_2N_6O_3$・HCl)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：脱水物に換算したリルマザホン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸プロピルの水／アセトニトリル混液(1：1)溶液(3→100000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

　　カラム温度：25℃付近の一定温度
　　移動相：1－ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.1 gを水1000 mLに溶かし，酢酸(100)を加えてpH 3.0に調整する．この液500 mLにアセトニトリル300 mLを加える．
　　流量：リルマザホンの保持時間が約5分になるように調整する．
　システム適合性
　　システムの性能：標準溶液15 μLにつき，上記の条件で操作するとき，リルマザホン，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15 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リルマザホ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．

リルマザホン塩酸塩錠

Rilmazafone Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するリルマザホン塩酸塩水和物($C_{21}H_{20}Cl_2N_6O_3$･HCl･$2H_2O$：547.82)を含む．

製法　本品は「リルマザホン塩酸塩水和物」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，「リルマザホン塩酸塩水和物」10 mgに対応する量をとり，メタノール5 mLを加え，10分間振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液を孔径0.45 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．別にリルマザホン塩酸塩水和物2 mgをメタノール1 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル／アセトニトリル／水／酢酸(100)混液(8：4：3：3)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい．

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

本品1個をとり，1 mL中にリルマザホン塩酸塩水和物($C_{21}H_{20}Cl_2N_6O_3$･HCl･$2H_2O$)約0.2 mgを含む液となるように水V mLを加える．さらに内標準溶液 $2V$ mLを正確に加え，10分間激しく振り混ぜた後，孔径0.45 μm以下のメンブラン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．別にリルマザホン塩酸塩標準品(別途「リルマザホン塩酸塩水和物」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，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20 mLを正確に加えて標準溶液とする．以下「リルマザホン塩酸塩水和物」の定量法を準用する．

リルマザホン塩酸塩水和物($C_{21}H_{20}Cl_2N_6O_3$･HCl･$2H_2O$)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100 \times 1.070$

M_S：脱水物に換算したリルマザホン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸プロピルの水／アセトニトリル混液(1：1)溶液(3→100000)

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

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にリルマザホン塩酸塩水和物($C_{21}H_{20}Cl_2N_6O_3$･HCl･$2H_2O$)約1.1 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．別にリルマザホン塩酸塩標準品(別途「リルマザホン塩酸塩水和物」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．さらにこの液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，それぞれの液のリルマザホンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

リルマザホン塩酸塩水和物($C_{21}H_{20}Cl_2N_6O_3$･HCl･$2H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2 \times 1.070$

M_S：脱水物に換算したリルマザホン塩酸塩標準品の量(mg)

C：1錠中のリルマザホン塩酸塩水和物($C_{21}H_{20}Cl_2N_6O_3$･HCl･$2H_2O$)の表示量

試験条件

「リルマザホン塩酸塩水和物」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 μLにつき，上記の条件で操作するとき，リルマザホンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000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，リルマザホンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

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．リルマザホン塩酸塩水和物($C_{21}H_{20}Cl_2N_6O_3$･HCl･$2H_2O$)約2 mgに対応する量を精密に量り，水10 mLを加え，内標準溶液20 mLを正確に加え，10分間激しく振り混ぜた後，孔径0.45 μm以下のメンブラン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．別にリルマザホン塩酸塩標準品(別途「リルマザホン塩酸塩水和物」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，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20 mLを正確に加えて標準溶液とする．以下「リルマザホン塩酸塩水和物」の定量法を準用する．

リルマザホン塩酸塩水和物($C_{21}H_{20}Cl_2N_6O_3$･HCl･$2H_2O$)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10 \times 1.070$

M_S：脱水物に換算したリルマザホン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸プロピルの水／アセトニトリル混液(1：1)溶液(3→100000)

貯法　容器　密閉容器．

リンゲル液

Ringer's Solution

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，塩素[(Cl：35.45)として] 0.53 ～ 0.58 w/v％及び塩化カルシウム水和物($CaCl_2$・$2H_2O$：147.01) 0.030 ～ 0.036 w/v%を含む．

製法

塩化ナトリウム	8.6 g
塩化カリウム	0.3 g
塩化カルシウム水和物	0.33 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり，注射剤の製法により製する．

本品には保存剤を加えない．

性状　本品は無色澄明の液で，弱い塩味がある．

確認試験

（1）　本品10 mLを濃縮して5 mLとした液は，カリウム塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

（2）　本品10 mLを濃縮して5 mLとした液は，カルシウム塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

（3）　本品はナトリウム塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

（4）　本品は塩化物の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

ｐＨ〈*2.54*〉　5.0 ～ 7.5

エンドトキシン〈*4.01*〉　0.50 EU/mL未満．

採取容量〈*6.05*〉　試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第1法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

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

定量法

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

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL＝3.545 mg Cl

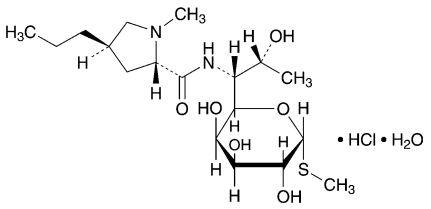
（2）　塩化カルシウム水和物　本品50 mLを正確に量り，8 mol/L水酸化カリウム試液2 mL及びNN指示薬50 mgを加え，直ちに0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する．ただし，滴定の終点は液の赤紫色が青色に変わるときとする．

0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液 1 mL
＝1.470 mg $CaCl_2$・$2H_2O$

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

リンコマイシン塩酸塩水和物

Lincomycin Hydrochloride Hydrate



$C_{18}H_{34}N_2O_6S \cdot HCl \cdot H_2O$：461.01

Methyl 6,8-dideoxy-6-[(2*S*,4*R*)-1-methyl-4-propylpyrrolidine-2-carboxamido]-1-thio-D-*erythro*-α-D-*galacto*-octopyranoside monohydrochloride monohydrate

[*7179-49-9*]

本品は，*Streptomyces lincolnensis* var. *lincolnensis*の培養によって得られる抗細菌活性を有する化合物の塩酸塩である．

本品は定量するとき，換算した脱水物1 mg当たり850 ～ 930 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，リンコマイシン($C_{18}H_{34}N_2O_6S$：406.54)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品は水又はメタノールに溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けにくい．

確認試験

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

（2）　本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋135 ～ ＋150° (0.5 g，水，25 mL，100 mm)．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品0.10 gを水1 mLに溶かした液のpHは3.0 ～ 5.5である．

純度試験

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

（2）　リンコマイシンB　定量法の試料溶液を試料溶液とする．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．試料溶液のリンコマイシン及びリンコマイシンに対する相対保持時間約0.5のリンコマイシンBのピーク面積を自動積分法により測定するとき，リンコマイシンBのピーク面積は，リンコマイシン及びリンコマイシンBの合計ピーク面積の2.0%以下である．

試験条件

定量法の試験条件を準用する．

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する．

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする．この液20 μLから得たリンコマイシンのピーク面積が，試料溶液のリンコマイシンのピーク面積の1.4 ～ 2.6%になることを確認する．

水分〈*2.48*〉　3.0 ～ 6.0%(0.5 g，容量滴定法，直接滴定)．

定量法　本品及びリンコマイシン塩酸塩標準品約10 mg(力価)に対応する量を精密に量り，それぞれを移動相に溶かし，正確に10 mLとし，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，それぞれの液のリンコマイシンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

リンコマイシン($C_{18}H_{34}N_2O_6S$)の量[μg(力価)]

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

M_S：リンコマイシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4 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：46℃付近の一定温度

移動相：リン酸13.5 mLに水1000 mLを加え，アンモニア試液を加えてpH 6.0に調整する．この液780 mLにアセトニトリル150 mL及びメタノール150 mLを加える．

流量：リンコマイシンの保持時間が約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20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，リンコ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4000段以上，1.3以下である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，リンコ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．

貯法　容器　気密容器．

リンコマイシン塩酸塩注射液

Lincomycin Hydrochloride Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示された力価の93.0 ～ 107.0%に対応するリンコマイシン($C_{18}H_{34}N_2O_6S$：406.54)を含む．

製法　本品は「リンコマイシン塩酸塩水和物」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色澄明の液である．

確認試験　本品の「リンコマイシン塩酸塩水和物」30 mg(力価)に対応する容量をとり，水30 mLを加えて試料溶液とする．別にリンコマイシン塩酸塩標準品10 mg(力価)を水10 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸アンモニウム150 gを水800 mLに溶かし，アンモニア水(28)を加えてpH 9.6に調整した後，水を加えて1000 mLとする．この液80 mLに2－プロパノール40 mL及び酢酸エチル90 mLを加えて振り混ぜ，上層を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに過マンガン酸カリウム溶液(1→1000)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．

ｐＨ〈*2.54*〉　3.5 ～ 5.5

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「リンコマイシン塩酸塩水和物」約0.3 g(力価)に対応する容量を正確に量り，移動相を加えて正確に30 mLとする．この液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとし，試料溶液とする．別にリンコマイシン塩酸塩標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，移動相に溶かし，正確に20 mLとし，標準溶液とする．以下「リンコマイシン塩酸塩水和物」の定量法を準用する．

リンコマイシン($C_{18}H_{34}N_2O_6S$)の量[mg(力価)]

$= M_S \times A_T / A_S \times 15$

M_S：リンコマイシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法　容器　密封容器．

リン酸水素カルシウム

Dibasic Calcium Phosphate

無水リン酸水素カルシウム

$CaHPO_4$：136.06

[*7757-93-9*]

本医薬品各条は，三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である．

なお，三薬局方で調和されていない部分のうち，調和合意において，調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「◆　◆」で，調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定することとした項は「◇　◇」で囲むことにより示す．

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

本品は定量するとき，リン酸水素カルシウム($CaHPO_4$) 97.5 ～ 102.5%を含む．

◆**性状**　本品は白色の結晶性の粉末又は粒である．

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない．

本品は希塩酸又は希硝酸に溶ける．◆

確認試験

（1）　本品0.1 gに2 mol/L塩酸試液10 mLを加え，加温して溶かし，アンモニア試液2.5 mLを振り混ぜながら滴加し，シュウ酸アンモニウム試液5 mLを加えるとき，白色の沈殿を生じる．

（2）　本品0.1 gを希硝酸5 mLに溶かし，70℃で1 ～ 2分間加温し，七モリブデン酸六アンモニウム試液2 mLを加えるとき，黄色の沈殿を生じる．

純度試験

（1）　酸不溶物　本品5.0 gに水40 mL及び塩酸10 mLを加え，5分間穏やかに煮沸し，冷後，不溶物を定量分析用ろ紙を用いてろ取する．洗液に硝酸銀試液を加えても混濁を生じなくなるまで水で洗い，残留物をろ紙とともに600±50℃で強熱して灰化するとき，その量は10 mg以下である(0.2%以下)．

（2）　塩化物　本品0.20 gに水20 mL及び希硝酸13 mLを加え，必要ならば加温して溶かし，水を加えて100 mLとし，必要ならばろ過する．この液50 mLをネスラー管にとり，試料溶液とする．別に0.01 mol/L塩酸0.70 mLをとり，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとし，比較液とする．試料溶液及び比較液に硝酸銀試液1 mLずつを加えて混和し，光を避け，5分間放置した後，黒色の背景を用い，ネスラー管の上方又は側方から観察して混濁を比較する．試料溶液の呈する混濁は，比較液の呈する混濁より濃くない(0.25%以下)．

（3）　硫酸塩　本品0.50 gを水5 mL及び希塩酸5 mLに溶かし，水を加えて100 mLとし，必要ならばろ過する．この液20 mLをネスラー管にとり，希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとし，試料溶液とする．別に0.005 mol/L硫酸1.0 mLをとり，希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとし，比較液とする．試料溶液及び比較液に塩化バリウム試液2 mLずつを加えて混和し，10分間放置した後，黒色の背景を用い，ネスラー管の上方又は側方から観察して混濁を比較する．試料溶液の呈する混濁は，比較液の呈する混濁より濃くない(0.48%以下)．

（4）　炭酸塩　本品1.0 gに新たに煮沸して冷却した水5 mLを加えて振り混ぜ，直ちに塩酸2 mLを加えるとき，液は泡立たない．

（5）　バリウム　本品0.5 gに水10 mLを加えて煮沸し，かき混ぜながら塩酸1 mLを滴加して溶かし，冷後，必要ならばろ過し，硫酸カリウム試液2 mLを加え，10分間放置するとき，液は混濁しない．

◆（6）　ヒ素〈*1.11*〉　本品1.0 gを希塩酸5 mLに溶かし，これを検液とし，試験を行う(2 ppm以下)．◆

強熱減量〈*2.43*〉　6.6 ～ 8.7%(1 g，800 ～ 825℃，恒量)．

定量法　本品約0.4 gを精密に量り，希塩酸12 mLを加え，必要ならば水浴上で加熱して溶かし，水を加えて正確に200 mLとする．この液20 mLを正確に量り，これに0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液25 mLを正確に加え，水50 mL及び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，過量のエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウムを0.02 mol/L硫酸亜鉛液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬25 mg)．同様の方法で空試験を行う．

0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
＝2.721 mg $CaHPO_4$

◆**貯法**　容器　密閉容器．◆

リン酸水素カルシウム水和物

Dibasic Calcium Phosphate Hydrate

$CaHPO_4 \cdot 2H_2O$: 172.09

[*7789-77-7*]

本医薬品各条は，三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である．

なお，三薬局方で調和されていない部分は「◆　◆」で囲むことにより示す．

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

本品は定量するとき，リン酸水素カルシウム水和物($CaHPO_4 \cdot 2H_2O$) 98.0 ～ 105.0%を含む．

◆**性状**　本品は白色の結晶性の粉末である．

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない．

本品は希塩酸又は希硝酸に溶ける．◆

確認試験

（1）　本品0.1 gに2 mol/L塩酸試液10 mLを加え，加温して溶かし，アンモニア試液2.5 mLを振り混ぜながら滴加し，シュウ酸アンモニウム試液5 mLを加えるとき，白色の沈殿を生じる．

（2）　本品0.1 gを希硝酸5 mLに溶かし，70℃で1 ～ 2分間加温し，七モリブデン酸六アンモニウム試液2 mLを加えるとき，黄色の沈殿を生じる．

純度試験

（1）　酸不溶物　本品5.0 gに水40 mL及び塩酸10 mLを加え，5分間穏やかに煮沸し，冷後，不溶物を定量分析用ろ紙を用いてろ取する．洗液に硝酸銀試液を加えても混濁を生じなくなるまで水で洗い，残留物をろ紙とともに600±50℃で強熱して灰化するとき，その量は10 mg以下である(0.2%以下)．

（2）　塩化物　本品0.20 gに水20 mL及び希硝酸13 mLを加え，必要ならば加温して溶かし，水を加えて100 mLとし，必要ならばろ過する．この液50 mLをネスラー管にとり，検液とする．別に0.01 mol/L塩酸0.70 mLをとり，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとし，比較液とする．検液及び比較液に硝酸銀試液1 mLずつを加えて混和し，光を避け，5分間放置した後，黒色の背景を用い，ネスラー管の上方又は側方から観察して混濁を比較する．検液の呈する混濁は，比較液の呈する混濁より濃くない(0.25%以下)．

（3）　硫酸塩　本品0.50 gを水5 mL及び希塩酸5 mLに溶かし，水を加えて100 mLとし，必要ならばろ過する．この液20 mLをネスラー管にとり，希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとし，検液とする．別に0.005 mol/L硫酸1.0 mLをとり，希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとし，比較液とする．検液及び比較液に塩化バリウム試液2 mLずつを加えて混和し，10分間放置した後，黒色の背景を用い，ネスラー管の上方又は側方から観察して混濁を比較する．検液の呈する混濁は，比較液の呈する混濁より濃くない(0.48%以下)．

（4）　炭酸塩　本品1.0 gに新たに煮沸して冷却した水5 mLを加えて振り混ぜ，直ちに塩酸2 mLを加えるとき，液は泡立たない．

（5）　バリウム　本品0.5 gに水10 mLを加えて煮沸し，かき混ぜながら塩酸1 mLを滴加して溶かし，冷後，必要ならばろ過し，硫酸カリウム試液2 mLを加え，10分間放置するとき，液は混濁しない．

◆（6）　ヒ素〈*1.11*〉　本品1.0 gを希塩酸5 mLに溶かし，これを検液とし，試験を行う(2 ppm以下)．◆

強熱減量〈*2.43*〉　24.5 ～ 26.5%(1 g，800 ～ 825℃，恒量)．

定量法　本品約0.4 gを精密に量り，希塩酸12 mLを加え，必要ならば水浴上で加熱して溶かし，水を加えて正確に200 mLとする．この液20 mLを正確に量り，これに0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液25 mLを正確に加え，水50 mL及び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，過量のエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウムを0.02 mol/L硫酸亜鉛液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬25 mg)．同様の方法で空試験を行う．

0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液 1 mL

＝3.442 mg $CaHPO_4 \cdot 2H_2O$

◆**貯法**　容器　密閉容器．◆

リン酸水素ナトリウム水和物

Dibasic Sodium Phosphate Hydrate

$Na_2HPO_4 \cdot 12H_2O$: 358.14

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，リン酸水素ナトリウム(Na_2HPO_4 : 141.96) 98.0%以上を含む.

性状　本品は無色又は白色の結晶で，においはない.

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

本品は温乾燥空気中で風解する.

確認試験

（１）　本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応〈*1.09*〉の(1)及び(2)を呈する.

（２）　本品の水溶液(1→10)はリン酸塩の定性反応〈*1.09*〉の(1)及び(3)を呈する.

（３）　本品0.1 gを希硝酸5 mLに溶かし，70℃で1 ～ 2分間加温し，七モリブデン酸六アンモニウム試液2 mLを加えるとき，黄色の沈殿を生じる.

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは9.0 ～ 9.4である.

純度試験

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

（２）　塩化物〈*1.03*〉　本品1.0 gを希硝酸7 mL及び水に溶かし，50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.014%以下).

（３）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品0.5 gを希塩酸2 mL及び水に溶かし，50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.038%以下).

（４）　炭酸塩　本品2.0 gに水5 mLを加え煮沸し，冷後，塩酸2 mLを加えるとき，液は泡立たない.

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

乾燥減量〈*2.41*〉　57.0 ～ 61.0%(1 g，40℃で3時間，次に105℃で5時間乾燥する．ただし，試料の厚みは2 mm未満).

定量法　本品約6 gを精密に量り，水50 mLに溶かし，15℃に保ち，0.5 mol/L硫酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：メチルオレンジ・キシレンシアノールFF試液3 ～ 4滴)．ただし，滴定の終点は液の色が緑色から暗い緑みの赤紫色に変わるときとする.

0.5 mol/L硫酸1 mL＝142.0 mg Na_2HPO_4

貯法　容器　気密容器.

リン酸二水素カルシウム水和物

Monobasic Calcium Phosphate Hydrate

$Ca(H_2PO_4)_2・H_2O$: 252.07

　本品を乾燥したものは定量するとき，リン酸二水素カルシウム水和物[$Ca(H_2PO_4)_2・H_2O$] 90.0%以上を含む.

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはなく，酸味がある.

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

　本品は希塩酸又は希硝酸に溶ける.

　本品はやや潮解性である.

確認試験

（1）　本品0.1 gに薄めた塩酸(1→6) 10 mLを加え，加温して溶かし，アンモニア試液2.5 mLを振り混ぜながら滴加し，シュウ酸アンモニウム試液5 mLを加えるとき，白色の沈殿を生じる.

（2）　本品0.1 gを希硝酸5 mLに溶かし，70℃で1 ～ 2分間加温し，七モリブデン酸六アンモニウム試液2 mLを加えるとき，黄色の沈殿を生じる.

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gに水19 mL及び薄めた塩酸(3→4) 2 mLを加え，水浴中で時々振り混ぜ5分間加熱するとき，液は無色澄明である.

（2）　リン酸水素塩及び酸　本品1.0 gに水3 mLを加えてすり混ぜ，更に水100 mLを加え，メチルオレンジ試液1滴を加えるとき，液は赤色を呈する．さらに1 mol/L水酸化ナトリウム液1.0 mLを加えるとき，液は黄色に変わる.

（3）　塩化物〈*1.03*〉　本品1.0 gを水20 mL及び希硝酸12 mLに溶かし，水を加えて100 mLとし，必要ならばろ過する．この液50 mLを検液とし，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.018%以下).

（4）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品1.0 gを水20 mL及び塩酸1 mLに溶かし，水を加えて100 mLとし，必要ならばろ過する．この液50 mLを検液とし，試験を行う．比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.048%以下).

（5）　ヒ素〈*1.11*〉　本品1.0 gを希塩酸5 mLに溶かし，これを検液とし，試験を行う(2 ppm以下).

乾燥減量〈*2.41*〉　3.0%以下(1 g，シリカゲル，24時間).

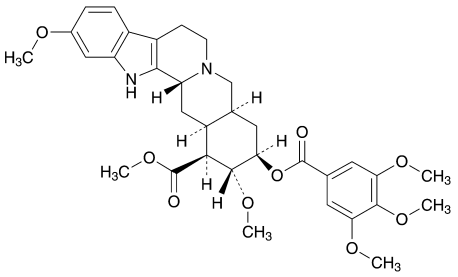
定量法　本品を乾燥し，その約0.4 gを精密に量り，希塩酸3 mLに溶かし，水を加えて正確に100 mLとする．この液20 mLを正確に量り，これに0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液25 mLを正確に加え，水50 mL及びpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5 mLを加え，過量のエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウムを0.02 mol/L酢酸亜鉛液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬25 mg)．同様の方法で空試験を行う.

　0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
　1 mL
　＝5.041 mg $Ca(H_2PO_4)_2・H_2O$

貯法　容器　気密容器.

レセルピン

Reserpine



$C_{33}H_{40}N_2O_9$：608.68

Methyl (3*R*,16*S*,17*R*,18*R*,20*S*)-11,17-dimethoxy-18-(3,4,5-trimethoxybenzoyloxy)yohimban-16-carboxylate

[*50-55-5*]

本品を乾燥したものは定量するとき，レセルピン($C_{33}H_{40}N_2O_9$) 96.0%以上を含む．

性状　本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品は酢酸(100)又はクロロホルムに溶けやすく，アセトニトリルに溶けにくく，エタノール(95)に極めて溶けにくく，水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品は光によって変化する．

確認試験

（1）　本品1 mgにバニリン・塩酸試液1 mLを加えて加温するとき，液はあざやかな赤紫色を呈する．

（2）　本品のアセトニトリル溶液(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レセルピ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．

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

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：－114 ～ －127°（乾燥後，0.25 g，クロロホルム，25 mL，100 mm）．

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50 mgをアセトニトリル50 mLに溶かし，試料溶液とする．この液3 mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のレセルピン以外のピークの合計面積は，標準溶液のレセルピンのピーク面積より大きくない．

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：pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液／アセトニトリル混液(13：7)

流量：レセルピンの保持時間が約20分になるように調整する．

面積測定範囲：レセル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2 mLを正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に50 mLとする．この液10 μLから得たレセルピンのピーク面積が，標準溶液のレセルピンのピーク面積の3 ～ 5%になることを確認する．

システムの性能：本品0.01 g及びパラオキシ安息香酸ブチル4 mgをアセトニトリル100 mLに溶かす．この液5 mLにアセトニトリルを加えて50 mLとする．この液20 μLにつき，定量法の試験条件で操作するとき，レセルピン，パラオキシ安息香酸ブチルの順に溶出し，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 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，レセルピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(0.2 g，減圧，60℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(0.2 g)．

定量法　本操作は，光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品及びレセルピン標準品を乾燥し，その約10 mgずつを精密に量り，それぞれをアセトニトリルに溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加え，次いでアセトニトリル5 mLを加えた後，水を加えて50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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レセルピンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

レセルピン($C_{33}H_{40}N_2O_9$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：レセルピン標準品の秤取量(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(1→50000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：268 nm)

カラム：内径4 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填てんする．

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液／アセトニトリル混液(11：9)

流量：レセルピンの保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，レセルピン，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

に対するレセルピンのピーク面積の比の相対標準偏差
は2.0%以下である.

貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　気密容器.

レセルピン錠

Reserpine Tablets

本品は定量するとき，表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するレセルピン($C_{33}H_{40}N_2O_9$：608.68)を含む．

製法　本品は「レセルピン」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，「レセルピン」0.4 mgに対応する量をとり，アセトニトリル20 mLを加えて30分間振り混ぜた後，遠心分離し，この上澄液につき，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265 ～ 269 nm及び294 ～ 298 nmに吸収の極大を示す．

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

本操作は，光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品1個をとり，水2 mLを加え，振り混ぜながら50℃で15分間加温して崩壊させる．冷後，本品のレセルピン($C_{33}H_{40}N_2O_9$) 0.1 mg当たり内標準溶液2 mLを正確に加え，次いでアセトニトリル2 mLを加え，50℃で15分間振り混ぜながら加温し，冷後，水を加えて10 mLとする．この液を遠心分離し，その上澄液を試料溶液とする．別にレセルピン標準品を60℃で3時間減圧乾燥し，その約10 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，内標準溶液10 mLを正確に加え，次にアセトニトリル5 mLを加え，更に水を加えて50 mLとし，標準溶液とする．以下「レセルピン」の定量法を準用する．

レセルピン($C_{33}H_{40}N_2O_9$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times C / 10$

M_S：レセルピン標準品の秤取量(mg)
C：1錠中のレセルピン($C_{33}H_{40}N_2O_9$)の表示量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(1→50000)

溶出性〈*6.10*〉　試験液にポリソルベート80 1 gを薄めた希酢酸(1→200)に溶かし20 Lとした液500 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，ポリエステル繊維を積層したフィルターでろ過し，初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液を試料溶液とする．別にレセルピン標準品を60℃で3時間減圧乾燥し，表示量の100倍量を精密に量り，クロロホルム1 mL及びエタノール(95) 80 mLに溶かし，試験液を加えて正確に200 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250 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 mLずつを正確に量り，褐色の共栓試験管T及びSに入れ，エタノール(99.5) 5 mLずつを正確に加えてよく振り混ぜた後，薄めた酸化バナジウム(V)試液(1→2) 1 mLずつを正確に加え，激しく振り混ぜ，30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，励起波長400 nm，蛍光波長500 nmにおける蛍光の強さF_T及びF_Sを測定する．

レセルピン($C_{33}H_{40}N_2O_9$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times F_T / F_S \times 1 / C$

M_S：レセルピン標準品の秤取量(mg)
C：1錠中のレセルピン($C_{33}H_{40}N_2O_9$)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．レセルピン($C_{33}H_{40}N_2O_9$)約0.5 mgに対応する量を精密に量り，水3 mLを加え，50℃で15分間振り混ぜながら加温する．冷後，内標準溶液10 mLを正確に加え，次いでアセトニトリル10 mLを加え，更に50℃で15分間振り混ぜながら加温する．冷後，水を加えて50 mLとする．この液を遠心分離し，その上澄液を試料溶液とする．別にレセルピン標準品を60℃で3時間減圧乾燥し，その約10 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，内標準溶液10 mLを正確に加え，次にアセトニトリル5 mLを加え，更に水を加えて50 mLとし，標準溶液とする．以下「レセルピン」の定量法を準用する．

レセルピン($C_{33}H_{40}N_2O_9$)の量(mg)$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 20$

M_S：レセルピン標準品の秤取量(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(1→50000)

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密閉容器．

レセルピン散0.1%

0.1% Reserpine Powder

本品は定量するとき，レセルピン($C_{33}H_{40}N_2O_9$：608.68) 0.09 ～ 0.11%を含む.

製法

レセルピン	1 g
乳糖水和物	適量
全量	1000 g

以上をとり，散剤の製法により製する.

確認試験　本品0.4 gをとり，アセトニトリル20 mLを加えて30分間振り混ぜた後，遠心分離し，この上澄液につき，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265 ～ 269 nm及び294 ～ 298 nmに吸収の極大を示す.

溶出性　別に規定する.

定量法　本操作は，光を避け，遮光した容器を用いて行う．本品のレセルピン($C_{33}H_{40}N_2O_9$)約0.5 mgに対応する量を精密に量り，水12 mLを加えて分散し，内標準溶液10 mLを正確に加え，次にアセトニトリル10 mLを加え，50℃で15分間加温して溶かした後，更に水を加えて50 mLとし，試料溶液とする．別にレセルピン標準品を60℃で3時間減圧乾燥し，その約10 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，内標準溶液10 mLを正確に加え，次にアセトニトリル5 mLを加え，更に水を加えて50 mLとし，標準溶液とする．以下「レセルピン」の定量法を準用する.

レセルピン($C_{33}H_{40}N_2O_9$)の量(mg)＝$M_S \times Q_T / Q_S \times 1/20$

M_S：レセルピン標準品の秤取量(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(1→50000)

貯法

保存条件　遮光して保存する.

容器　密閉容器.

レセルピン注射液

Reserpine Injection

本品は水性の注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するレセルピン($C_{33}H_{40}N_2O_9$：608.68)を含む．

製法　本品は「レセルピン」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．

pH：2.5 ～ 4.0

確認試験　本品の「レセルピン」1.5 mgに対応する容量をとり，ジエチルエーテル10 mLを加え，10分間振り混ぜた後，水層をとる．必要ならば更にジエチルエーテル10 mLを加え，10分間振り混ぜる操作を繰り返す．水層に水を加えて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265 ～ 269 nmに吸収の極大を示す．

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　本品のレセルピン($C_{33}H_{40}N_2O_9$)約4 mgに対応する容量を正確に量り，別にレセルピン標準品を60℃で3時間減圧乾燥し，その約4 mgを精密に量り，それぞれを分液漏斗に入れ，水10 mL及びアンモニア試液5 mLを加え，クロロホルム20 mLで1回，次に10 mLずつで3回，それぞれ激しく振り混ぜて抽出し，全抽出液を合わせる．このクロロホルム抽出液を薄めた塩酸(1→1000) 50 mLずつで2回洗い，洗液を合わせる．次に炭酸水素ナトリウム溶液(1→100) 50 mLずつで2回洗い，洗液を合わせる．それぞれ合わせた洗液はクロロホルム10 mLずつで2回抽出し，各クロロホルム抽出液は初めのクロロホルム抽出液に合わせ，クロロホルムで潤した少量の脱脂綿を用いて100 mLのメスフラスコ中にろ過し，クロロホルム少量で洗い，クロロホルムを加えて100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，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．

レセルピン($C_{33}H_{40}N_2O_9$)の量(mg)＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：レセルピン標準品の秤取量(mg)

貯法

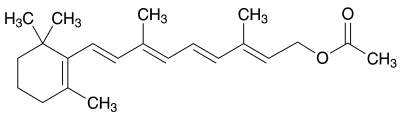
保存条件　遮光して保存する．

容器　密封容器．本品は着色容器を使用することができる．

レチノール酢酸エステル

Retinol Acetate

ビタミンA酢酸エステル



$C_{22}H_{32}O_2$：328.49

(2*E*,4*E*,6*E*,8*E*)-3,7-Dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-en-1-yl)nona-2,4,6,8-tetraen-1-yl acetate

[*127-47-9*]

本品は合成レチノール酢酸エステル又は合成レチノール酢酸エステルに植物油を加えたものである．

本品は1 gにつきビタミンA 250万単位以上を含む．

本品には適当な抗酸化剤を加えることができる．

本品は定量するとき，表示単位の95.0 ～ 105.0%を含む．

性状　本品は微黄色～黄赤色の結晶又は軟膏様物質で，敗油性でない僅かに特異なにおいがある．

本品は石油エーテルに溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けやすく，水にほとんど溶けない．

本品は空気又は光によって分解する．

確認試験　本品及びレチノール酢酸エステル標準品15000単位ずつに対応する量を量り，それぞれを石油エーテル5 mLに溶かし，試料溶液及び標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にシクロヘキサン／ジエチルエーテル混液(12：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに塩化アンチモン(Ⅲ)試液を均等に噴霧するとき，試料溶液から得た主スポットは，標準溶液から得た青色のスポットと色調及びR_f値が等しい．

純度試験

（1）　酸価〈*1.13*〉　2.0以下．ただし，本品5.0 gを正確に量り，試験を行う．

（2）　過酸化物　本品約5 gを精密に量り，250 mLの共栓付三角フラスコ中で酢酸(100)／イソオクタン混液(3：2) 50 mLを加え，静かに振り混ぜて溶かす．この液に窒素約600 mL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0.1 mLを加え，直ちに密栓し，1分間連続して円を描くように振り混ぜる．水30 mLを加えて密栓した後，5 ～ 10秒間激しく振り混ぜる．この液につき，0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液を用いて滴定〈*2.50*〉する．ただし，滴定の終点は液が終点近くで微黄色になったとき，デンプン試液0.5 mLを加え，生じた青色が脱色するときとする．次式により過酸化物の量を求めるとき，10 mEq/kg以下である．

過酸化物の量(mEq/kg)＝V／M × 10

V：0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)

M：本品の秤取量(g)

定量法　ビタミンA定量法〈*2.55*〉の第1法－1により試験を行う．

貯法

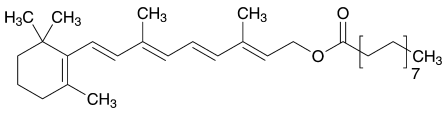
保存条件　遮光した容器にほとんど全満するか，又は空気を「窒素」で置換して冷所に保存する．

容器　気密容器．

レチノールパルミチン酸エステル

Retinol Palmitate

ビタミンAパルミチン酸エステル



$C_{36}H_{60}O_2$：524.86

(2*E*,4*E*,6*E*,8*E*)-3,7-Dimethyl-9-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-en-1-yl)nona-2,4,6,8-tetraen-1-yl palmitate

[*79-81-2*]

本品は合成レチノールパルミチン酸エステル又は合成レチノールパルミチン酸エステルに植物油を加えたもので，1 gにつきビタミンA 150万単位以上を含む．本品には適当な抗酸化剤を加えることができる．

本品は定量するとき，表示単位の95.0 ～ 105.0%を含む．

性状　本品は淡黄色～黄赤色の固体油脂状又は油状の物質で，敗油性でない僅かに特異なにおいがある．

本品は石油エーテルに極めて溶けやすく，エタノール(95)に溶けにくく，水にほとんど溶けない．

本品は空気又は光によって分解する．

確認試験　本品及びレチノールパルミチン酸エステル標準品のそれぞれ15000単位に相当する量をとり，それぞれを石油エーテル5 mLに溶かし，試料溶液及び標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にシクロヘキサン／ジエチルエーテル混液(12：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに塩化アンチモン(Ⅲ)試液を均等に噴霧するとき，試料溶液から得た主スポットは，標準溶液から得た青色のスポットと色調及びR_f値が等しい．

純度試験

（1）　酸価〈*1.13*〉　2.0以下．ただし，本品5.0 gを正確に量り，試験を行う．

（2）　過酸化物　本品約5 gを精密に量り，250 mLの共栓付三角フラスコ中で酢酸(100)／イソオクタン混液(3：2) 50 mLを加え，静かに振り混ぜて溶かす．この液に窒素約600 mL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0.1 mLを加え，直ちに密栓し，1分間連続して円を描くように振り混ぜる．水30 mLを加えて密栓した後，5 ～ 10秒間激しく振り混ぜる．この液につき，0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液を用いて滴定〈*2.50*〉する．ただし，滴定の終点は液が終点近くで微黄色になったとき，デンプン試液0.5 mLを加え，生じた青色が脱色するときとする．次式により過酸化物の量を求めるとき，10 mEq/kg以下である．

過酸化物の量(mEq/kg)＝V／M × 10

V：0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)

M：本品の秤取量(g)

定量法　ビタミンA定量法〈*2.55*〉の第1法－1により試験を行う．

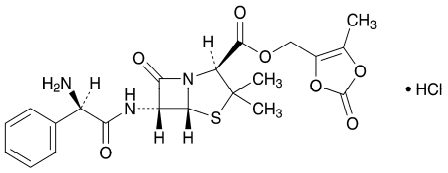
貯法

保存条件　遮光した容器にほとんど全満するか，又は空気を「窒素」で置換して冷所に保存する．

容器　気密容器．

レナンピシリン塩酸塩

Lenampicillin Hydrochloride



$C_{21}H_{23}N_3O_7S \cdot HCl$：497.95

5-Methyl-2-oxo[1,3]dioxol-4-ylmethyl (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*R*)-2-amino-2-phenylacetylamino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate monohydrochloride

[*80734-02-7*]

本品はアンピシリンのメチルオキソジオキソレニルメチルエステルの塩酸塩である．

本品は定量するとき，換算した脱水及び脱残留溶媒物1 mg当たり653 ～ 709 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$：349.40)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色～淡黄白色の粉末である．

本品は水，メタノール又はエタノール(95)に極めて溶けやすく，*N,N*－ジメチルホルムアミドに溶けやすい．

確認試験

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

（2）　本品の水溶液(1→100) 1 mLに希硝酸0.5 mL及び硝酸銀試液1滴を加えるとき，白色の沈殿を生じる．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋174 ～ ＋194°（脱水及び脱残留溶媒物に換算したもの0.2 g，エタノール(95)，20 mL，100 mm)．

純度試験

（1）　遊離アンピシリン　本品約0.1 gを精密に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かし，試料溶液とする．別にアンピシリン標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り，水に溶かして正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，試料溶液調製後直ちに，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，それぞれの液の内標準物質のピーク高さに対するアンピシリンのピーク高さの比Q_T及びQ_Sを求める．次式によりアンピシリンの量を求めるとき，1.0%以下である．

アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)の量(%)

$= M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 2$

M_S：アンピシリン標準品の秤取量(mg)

M_T：本品の秤取量(mg)

内標準溶液　カフェインの移動相溶液(1→50000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4 mm，長さ30 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1.22 gをとり，水に溶かして900 mLとし，これにアセトニトリル100 mLを加える．

流量：アンピシリンの保持時間が約7分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アンピシリン，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高さに対するアンピシリンのピーク高さの比の相対標準偏差は5%以下である．

（2）　ペニシロ酸　本品約0.1 gを精密に量り，水に溶かして正確に100 mLとし，試料溶液とする．試料溶液10 mLを正確に量り，pH 4.6のフタル酸水素カリウム緩衝液10 mL及び0.005 mol/Lヨウ素液10 mLを正確に加え，遮光して正確に15分間放置した後，0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：デンプン試液1 mL)．同様の方法で空試験を行い，補正するとき，ペニシロ酸($C_{16}H_{21}N_3O_5S$：367.42)の量は3.0%以下である．

0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL

＝0.45 mg $C_{16}H_{21}N_3O_5S$

（3）　残留溶媒〈*2.46*〉　本品約0.25 gを精密に量り，内標準溶液1 mLを正確に加えて溶かし，*N,N*－ジメチルホルムアミドを加えて5 mLとし，試料溶液とする．別に2－プロパノール約80 mg及び酢酸エチル約0.12 gを精密に量り，*N,N*－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1 mL及び3 mLを正確に量り，それぞれに内標準溶液1 mLを正確に加え，*N,N*－ジメチルホルムアミドを加えて5 mLとし，標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする．試料溶液，標準溶液(1)及び標準溶液(2) 4 μLにつき，次の条件でガスクロマトグラフィー〈*2.02*〉により試験を行い，試料溶液の内標準物質のピーク高さに対する2－プロパノール及び酢酸エチルのピーク高さの比Q_{Ta}及びQ_{Tb}，標準溶液(1)の内標準物質のピーク高さに対する2－プロパノール及び酢酸エチルのピーク高さの比Q_{Sa1}及びQ_{Sb1}並びに標準溶液(2)の内標準物質のピーク高さに対する2－プロパノール及び酢酸エチルのピーク高さの比Q_{Sa2}及びQ_{Sb2}を求める．次式により2－プロパノールの量及び酢酸エチルの量を求めるとき，それぞれ0.7%以下及び1.7%以下である．

2－プロパノールの量(%)

$= M_{Sa} / M_T \times (2Q_{Ta} - 3Q_{Sa1} + Q_{Sa2}) / (Q_{Sa2} - Q_{Sa1})$

酢酸エチルの量(%)

$= M_{Sb} / M_T \times (2Q_{Tb} - 3Q_{Sb1} + Q_{Sb2}) / (Q_{Sb2} - Q_{Sb1})$

M_{Sa}：2－プロパノールの秤取量(g)

M_{Sb}：酢酸エチルの秤取量(g)

M_T：本品の秤取量(g)

内標準溶液　シクロヘキサンの*N,N*－ジメチルホルムアミド溶液(1→1000)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm，長さ3 mの管にガスクロマトグラフィー用テトラキスヒドロキシプロピルエチレンジアミンを180 ～ 250 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に10 ～ 15%の割合で被覆したものを充填する．

カラム温度：80℃付近の一定温度

注入口温度：160℃付近の一定温度

キャリヤーガス：窒素

流量：内標準物質の保持時間が約1分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液(2) 4 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，酢酸エチル，2－プロパノールの順に流出し，内標準物質と酢酸エチルの分離度は2.0以上である．

システムの再現性：標準溶液(2) 4 μLにつき，上記の条件で試験を3回繰り返すとき，内標準物質のピーク高さに対する酢酸エチルのピーク高さの比の相対標準偏差は5.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　1.5%以下(1 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.2%以下(1 g)．

定量法　本品及びレナンピシリン塩酸塩標準品約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り，それぞれを内標準溶液に溶かし，正確に10 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するレナンピシリンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)の量[μg(力価)]

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

M_S：レナンピシリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液　アミノ安息香酸エチルの移動相溶液(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6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム9.53 gを水に溶かして正確に700 mLとした液に，アセトニトリルを加えて正確に1000 mLとする．

流量：レナンピシ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：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，レナンピシリン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は10以上である．

システムの再現性：標準溶液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レナンピシリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

レノグラスチム(遺伝子組換え)

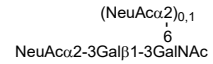
Lenograstim (Genetical Recombination)

タンパク質部分

TPLGPASSLP QSFLLKCLEQ VRKIQGDGAA LQEKLCATYK LCHPEELVLL
GHSLGIPWAP LSSCPSQALQ LAGCLSQLHS GLFLYQGLLQ ALEGISPELG
PTLDTLQLDV ADFATTIWQQ MEELGMAPAL QPTQGAMPAF ASAFQRRAGG
VLVASHLQSF LEVSYRVLRH LAQP

T133，糖鎖結合

糖鎖部分（主な糖鎖構造）



$C_{840}H_{1330}N_{222}O_{242}S_8$：18667.41 (タンパク質部分)

[*135968-09-1*]

本品の本質は，遺伝子組換えヒト顆粒球コロニー刺激因子であり，チャイニーズハムスター卵巣細胞で産生される．本品は，174個のアミノ酸残基からなる糖タンパク質(分子量約20000)である．本品は，水溶液である．

本品は定量するとき，1 mL当たり0.40 ～ 0.60 mgのタンパク質を含み，タンパク質1 mg当たり1.02×10^8単位以上を含む．

性状　本品は無色澄明の液である．

確認試験

（1）　本品及びレノグラスチム標準品を試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液のタンパク質20 μgに対応する容量につき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行うとき，試料溶液及び標準溶液のレノグラスチムの二つのピークの保持時間は等しい．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215 nm)

カラム：内径7.5 mm，長さ7.5 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用ジエチルアミノエチル基を結合した合成高分子を充塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：pH 7.4の0.02 mol/Lトリス緩衝液

移動相B：0.5 mol/Lの塩化ナトリウムを含むpH 7.4の0.02 mol/Lトリス緩衝液

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 35	100 → 80	0 → 20
35 ～ 40	80	20

流量：レノグラスチムの二つのピークのうち，先に溶出するピークの保持時間が約27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：標準溶液のタンパク質20 μgに対応する容量につき，上記の条件で操作するとき，レノグラスチムの二つのピークの分離度は4以上である．

（2）　本品及びレノグラスチム標準品2 mLずつをとり，それぞれ適切な方法で脱塩を行い，脱塩試料及び脱塩標準品とする．脱塩試料及び脱塩標準品を，それぞれ水／1－プロパノール混液(3：2) 100 μLに加え，尿素・EDTA試液4 mLずつを加え，37℃で18時間反応する．さらに2－メルカプトエタノール10 μLずつを加え，37℃で4時間反応する．これらの液に，水酸化ナトリウム試液150 μLにヨード酢酸27 mgを溶かした液を加えた後，遮光して37℃で15分間反応する．それぞれの反応液につき，適切な方法で試薬を除き，それぞれ還元カルボキシメチル化試料及び還元カルボキシメチル化標準品とする．還元カルボキシメチル化試料及び還元カルボキシメチル化標準品を，それぞれ水／1－プロパノール混液(3：2) 100 μLに加え，更に0.05 mol/L炭酸水素アンモニウム溶液1 mLずつを加える．これらの液にV8プロテアーゼの0.05 mol/L炭酸水素アンモニウム溶液(1→1000) 20 μLを加え，37℃で18時間反応する．各反応液に薄めたトリフルオロ酢酸(1→10) 50 μLを加えて反応を停止し，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液100 ～ 150 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，両者のクロマトグラムを比較するとき，同一の保持時間のところに同様のピークを認める．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

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

カラム温度：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／トリフルオロ酢酸混液(950：50：1)

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水／トリフルオロ酢酸混液(800：200：1)

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 ～ 120	100 → 20	0 → 80
120 ～ 140	20 → 0	80 → 100
140 ～ 150	0	100

流量：最初に溶出するピークの保持時間が約33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：標準溶液を用い，上記の条件で操作するとき，最初に溶出するピークと2番目に溶出するピークの分離度は15以上である．

単糖組成　本品2 mLを正確に量り，前処理カラム(前処理用オクタデシルシリル化シリカゲル0.36 gを用いて調製したもの)に添加し，水／アセトニトリル／トリフルオロ酢酸混液(600：400：1) 5 mLで洗浄後，アセトニトリル／水／トリフルオロ酢酸混液(800：200：1)で溶出し，初めの溶出液5 mLを正確に分取する．この液1.5 mLを試験管に正確に量り，内標準溶液20 μLを正確に加えた後，凍結乾燥する．凍結乾燥物をメタノール／塩化アセチル混液(9：1) 250 μLに溶かし，封管後，90℃で2時間加熱する．冷後，開封して内容物

を減圧乾固する．残留物にメタノール200 μLを加え，減圧乾固する．残留物をピリジンのメタノール溶液(1→10) 200 μL及び無水酢酸50 μLに溶かし，密栓し10分間放置する．この液を約50℃で減圧乾固し，残留物にメタノール200 μLを加え，約50℃で減圧乾固する．残留物にピリジン／1,1,1,3,3,3－ヘキサメチルジシラザン／クロロトリメチルシラン混液(10：2：1) 50 μLを加え，密栓し30秒間激しく振り混ぜ，50℃で10分間加温する．冷後，ペンタン300 μLを加えて穏やかに振り混ぜた後，更に水300 μLを加えて穏やかに振り混ぜる．上層をとり，窒素気流中で約10 μLに濃縮し，試料溶液とする．別にD－ガラクトース約54 mg及び*N*－アセチルガラクトサミン約33 mgを精密に量り，水に溶かしてそれぞれ正確に20 mLとし，D－ガラクトース溶液及び*N*－アセチルガラクトサミン溶液とする．次に*N*－アセチルノイラミン酸約9.3 mgを精密に量り，D－ガラクトース溶液1 mL及び*N*－アセチルガラクトサミン溶液2 mLを正確に加えて溶かし，更に水を加えて正確に20 mLとする．この液1 mLを正確に量り，内標準溶液1 mLを正確に加える．この液40 μLをとり，凍結乾燥する．凍結乾燥物をメタノール／塩化アセチル混液(9：1) 250 μLに溶かし，以下試料溶液と同様に操作し，単糖標準溶液とする．試料溶液及び単糖標準溶液2 μLにつき，次の条件でガスクロマトグラフィー〈*2.02*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するD－ガラクトース，*N*－アセチルガラクトサミン及び*N*－アセチルノイラミン酸のそれぞれのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求め，次式により，各単糖の量(mol/molレノグラスチム)を求めるとき，D－ガラクトースは0.7 ～ 1.2，*N*－アセチルガラクトサミンは0.7 ～ 1.2及び*N*－アセチルノイラミン酸は1.0 ～ 2.0である．

各単糖の含量(mol/molレノグラスチム)

$$= M / (M_m \times D_S) \times Q_T / Q_S \times 18667 / C \times 5 / 3$$

M：各単糖の秤取量(mg)
M_m：各単糖の分子量
　D－ガラクトース：180.16
　N－アセチルガラクトサミン：221.21
　N－アセチルノイラミン酸：309.27
D_S：各単糖の希釈倍率
　D－ガラクトース：20000
　N－アセチルガラクトサミン：10000
　N－アセチルノイラミン酸：1000
C：本品のタンパク質濃度(mg/mL)
18667：レノグラスチムのタンパク質部分の分子量

内標準溶液　ミオイノシトール48 mgを水に溶かし，50 mLとする．この液1 mLをとり，水を加えて20 mLとする．
試験条件
　検出器：水素炎イオン化検出器
　カラム：内径0.25 mm，長さ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7%シアノプロピル－7%フェニル－メチルシリコーンポリマーを厚さ0.25 μmで被覆する．
　カラム温度：110℃から毎分10℃で185℃まで昇温し，次いで毎分2℃で210℃まで昇温する．さらに毎分8℃で260℃まで昇温し，260℃を15分間保持する．
　キャリヤーガス：ヘリウム
　流量：内標準物質の保持時間が約24分になるように調整する．
システム適合性
　システムの性能：単糖標準溶液2 μLにつき，上記の条件で操作するとき，D－ガラクトース，内標準物質，*N*－アセチルガラクトサミン及び*N*－アセチルノイラミン酸の順に流出し，内標準物質と*N*－アセチルガラクトサミンの分離度は10以上である．

pH〈*2.54*〉　7.7 ～ 8.3

純度試験

（1）　類縁物質　本品のタンパク質30 μgに対応する容量につき，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，本品の溶媒以外のピーク面積から面積百分率法によりそれらの量を求めるとき，レノグラスチム以外のピークの合計量は1.0%以下である．
　試験条件
　　検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215 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：無水リン酸水素二ナトリウム1.4 g及び塩化ナトリウム5.8 gを水に溶かし，1000 mLとする．この液に，リン酸二水素ナトリウム二水和物1.6 g及び塩化ナトリウム5.8 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 7.4に調整する．
　　流量：レノグラスチムの保持時間が約21分になるように調整する．
　　面積測定範囲：レノグラスチムの保持時間の約2倍の範囲
　システム適合性
　　検出の確認：0.1 vol%ポリソルベート20を含む本品の溶媒で薄めたレノグラスチム標準品の溶液(1→500) 60 μLにつき，上記の条件で操作するとき，レノグラスチムのピークを認める．
　　システムの性能：レノグラスチム標準品を用い，上記の条件で操作するとき，レノグラスチムのピークの理論段数は2700段以上である．
（2）　宿主細胞由来タンパク質　別に規定する．
（3）　宿主細胞由来DNA　別に規定する．

定量法

（1）　タンパク質含量　本品を試料溶液とする．別にレノグラスチム標準品を標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液30 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，それぞれの液のレノグラスチムのピーク面積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：レノグラスチム標準品のタンパク質濃度(mg/mL)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

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

カラム温度：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／トリフルオロ酢酸混液(600：400：1)

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水／トリフルオロ酢酸混液(800：200：1)

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 ～ 40	80 → 30	20 → 70

流量：レノグラスチムの保持時間が約35分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液30 μLにつき，上記の条件で操作するとき，レノグラスチムのピークの理論段数は2900段以上である．

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，レノグラスチムのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である．

(2)　比活性　本品の1 mL中に7.69，10.0及び13.0単位(推定値)を含む液となるようにFBS・IMDMを加え，それぞれ試料溶液(1)，試料溶液(2)及び試料溶液(3)とする．別にレノグラスチム標準品にFBS・IMDMを加え，1 mL中に7.69，10.0及び13.0単位を含む液を調製し，それぞれ標準溶液(1)，標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする．各試料溶液及び各標準溶液100 μLずつを正確にとり，プラスチック製滅菌培養プレートのウェル中へそれぞれ添加し，1 mL中に5×10^5個を含む液となるようにFBS・IMDMを加えて調製したNFS－60細胞懸濁液50 μLを加えて均一にかき混ぜた後，37℃の炭酸ガス培養器で22時間培養する．培養後，各ウェルにレザズリン液15 μLを加えて波長570 nmにおける吸光度A_{T1}及びA_{S1}並びに波長600 nmにおける吸光度A_{T2}及びA_{S2}を測定する．標準溶液及び試料溶液の各濃度における反応値[吸光度の差($A_{S1}-A_{S2}$及び$A_{T1}-A_{T2}$)]から，平行線検定法により標準溶液に対する試料溶液の効力比(P_r)を求め，本品のタンパク質1 mg当たりのレノグラスチムの力価(単位)を求める．

$$P_r=\mathrm{antiln}\,(M)$$

$$M=(P_T-P_S)/\mathrm{db}$$

$$P_T=T_1+T_2+T_3$$

$$P_S=S_1+S_2+S_3$$

$$\mathrm{b}=H_L\,(L_S+L_T)/\mathrm{Inh}$$

$$H_L=12\mathrm{n}/(\mathrm{d}^3-\mathrm{d})$$

$$L_S=1S_1+2S_2+3S_3-1/2\,(\mathrm{d}+1)\,P_S$$

$$L_T=1T_1+2T_2+3T_3-1/2\,(\mathrm{d}+1)\,P_T$$

$$\mathrm{d}=3$$

$$\mathrm{I}=\ln 1.3$$

$$\mathrm{n}=3$$

$$\mathrm{h}=2$$

T_1：試料溶液(1)の反応値の平均

T_2：試料溶液(2)の反応値の平均

T_3：試料溶液(3)の反応値の平均

S_1：標準溶液(1)の反応値の平均

S_2：標準溶液(2)の反応値の平均

S_3：標準溶液(3)の反応値の平均

レノグラスチムの比活性(単位/mgタンパク質)

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

S：レノグラスチム標準品の力価(単位/mL)

D_T：試料溶液(3)の希釈倍率

D_S：標準溶液(3)の希釈倍率

C：本品のタンパク質濃度(mg/mL)

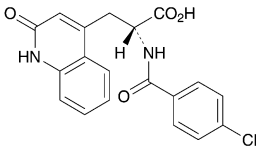
貯法

保存条件　－20℃以下で保存する．

容器　気密容器．

レバミピド

Rebamipide



及び鏡像異性体

$C_{19}H_{15}ClN_2O_4$：370.79

(2*RS*)-2-(4-Chlorobenzoylamino)-3-(2-oxo-1,2-dihydroquinolin-4-yl)propanoic acid

[*90098-04-7*]

本品を乾燥したものは定量するとき，レバミピド($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$) 99.0 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶性の粉末であり，味は苦い．

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

本品の*N,N*－ジメチルホルムアミド溶液(1→20)は旋光性を示さない．

融点：約291℃(分解)．

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(7→1000000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

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

純度試験

（1）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.5 gを*N,N*－ジメチルホルムアミド40 mLに溶かし，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は0.01 mol/L塩酸0.40 mLに*N,N*－ジメチルホルムアミド40 mL，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.028%以下)．

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

（3）　レバミピド*m*－クロロ異性体　本品40 mgを水／pH 6.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／メタノール混液(7：7：6)に溶かして100 mLとし，試料溶液とする．この液2 mLを正確に量り，水／pH 6.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／メタノール混液(7：7：6)を加えて正確に20 mLとする．さらにこの液2 mLを正確に量り，水／pH 6.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／メタノール混液(7：7：6)を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のレバミピドに対する相対保持時間約0.95のレバミピド*m*－クロロ異性体のピーク面積は標準溶液のレバミピドのピーク面積の3／8より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：222 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：pH 6.2のリン酸塩緩衝液300 mLに水750 mLを加える．この液830 mLにアセトニトリル170 mLを加える．

流量：レバミピドの保持時間が約20分になるように調整する．

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，水／pH 6.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／メタノール混液(7：7：6)を加えて正確に25 mLとする．この液10 μLから得たレバミピドのピーク面積が標準溶液のレバミピドのピーク面積の15 ～ 25%になることを確認する．

システムの性能：試料溶液1 mLをとり，水／pH 6.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／メタノール混液(7：7：6)を加えて100 mLとする．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，レバミピ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11000段以上，1.2以下である．

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

（4）　類縁物質　(3)の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，試料溶液のレバミピドに対する相対保持時間約0.5のレバミピド*o*－クロロ異性体及び相対保持時間約0.7のレバミピド脱ベンゾイル体のピーク面積は，標準溶液のレバミピドのピーク面積の3／8より大きくなく，試料溶液のレバミピド及び上記のピーク以外のピークの面積は，標準溶液のレバミピドのピーク面積の1／4より大きくない．また，試料溶液のレバミピド以外のピークの合計面積は，標準溶液のレバミピドのピーク面積より大きくない．ただし，レバミピド*o*－クロロ異性体のピーク面積は，感度係数1.4を乗じた値とする．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：232 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：1－デカンスルホン酸ナトリウム2.44 gを水1000 mLに溶かした液にメタノール1000 mL及びリン酸10 mLを加える．

流量：レバミピドの保持時間が約12分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からレバミピドの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，水／pH 6.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／メタノール混液(7：7：6)を加えて正確に50 mLとする．この液10 μLから得たレバミピドのピーク面積が標準溶液のレバミピドのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：4－クロロ安息香酸20 mgをメタノールに溶かして50 mLとする．この液及び試料溶液5 mLずつをとり，水／pH 6.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／メタノール混液(7：7：6)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，レバミピド，4－クロロ安息香酸の順に溶出し，その分離度は8以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，レバミピ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*〉　3.0%以下(1 g，105℃，2時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.6 gを精密に量り，*N*,*N*－ジメチルホルムアミド60 mLに溶かし，0.1 mol/L水酸化カリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：フェノールレッド試液2滴)．ただし，終点は液の微黄色が無色に変わるときとする．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L水酸化カリウム液1 mL＝37.08 mg $C_{19}H_{15}ClN_2O_4$

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　密閉容器．

レバミピド錠
Rebamipide Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するレバミピド($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$：370.79)を含む．

製法　本品は「レバミピド」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，「レバミピド」30 mgに対応する量をとり，メタノール／アンモニア水(28)混液(9：1) 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．別に定量用レバミピド30 mgをメタノール／アンモニア水(28)混液(9：1) 5 mLに溶かし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル／メタノール／ギ酸混液(75：25：2)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット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，水10 mLを加えて10分間よく振り混ぜた後，内標準溶液10 mLを正確に加え，*N,N*－ジメチルホルムアミド10 mLを加えて5分間よく振り混ぜた後，*N,N*－ジメチルホルムアミドを加えて50 mLとする．この液を遠心分離し，レバミピド($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$) 3 mgに対応する上澄液V mLをとり，*N,N*－ジメチルホルムアミド20 mLを加え，水を加えて50 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ーでろ過し，初めのろ液1 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別に定量用レバミピドを105℃で2時間乾燥し，その約0.1 gを精密に量り，*N,N*－ジメチルホルムアミドに溶かし，内標準溶液10 mLを正確に加え，*N,N*－ジメチルホルムアミドを加えて50 mLとする．この液1.5 mLをとり，*N,N*－ジメチルホルムアミド20 mLを加え，更に水を加えて50 mLとし，標準溶液とする．以下定量法を準用する．

レバミピド($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 3/2V$

M_S：定量用レバミピドの秤取量(mg)

内標準溶液　アセトアニリドの*N,N*－ジメチルホルムアミド溶液(1→150)

溶出性〈6.10〉　試験液に薄めたpH 6.0のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液(1→4) 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中にレバミピド($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$)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．別に定量用レバミピドを105℃で2時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，*N,N*－ジメチルホルムアミドに溶かし，正確に25 mLとする．この液2 mLを正確に量り，試験液を加え，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，試験液を対照液として紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い，波長326 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

レバミピド($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$)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：定量用レバミピドの秤取量(mg)
C：1錠中のレバミピド($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$)の表示量(mg)

定量法　本品10個をとり，内標準溶液V／5 mLを正確に加え，更に*N,N*－ジメチルホルムアミド50 mLを加え，超音波処理により崩壊させる．この液を5分間振り混ぜた後，1 mL中にレバミピド($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$)約10 mg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V mLとする．この液を遠心分離した後，上澄液5 mLをとり，*N,N*－ジメチルホルムアミドを加えて50 mLとする．さらにこの液2 mLをとり，*N,N*－ジメチルホルムアミド20 mLを加え，水を加えて50 mLとする．必要ならば孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，試料溶液とする．別に定量用レバミピドを105℃で2時間乾燥し，その約0.1 gを精密に量り，*N,N*－ジメチルホルムアミドに溶かし，内標準溶液2 mLを正確に加えて，*N,N*－ジメチルホルムアミドを加えて100 mLとする．この液2 mLをとり，*N,N*－ジメチルホルムアミド20 mLを加え，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 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するレバミピドのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

レバミピド($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100$

M_S：定量用レバミピドの秤取量(mg)

内標準溶液　アセトアニリドの*N,N*－ジメチルホルムアミド溶液(1→20)

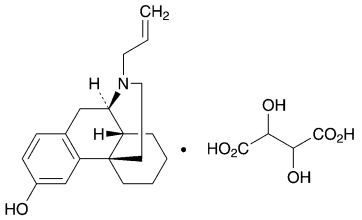
試験条件
- 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)
- カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．
- カラム温度：25℃付近の一定温度
- 移動相：pH 6.2のリン酸塩緩衝液300 mLに水750 mLを加えた液830 mLをとり，アセトニトリル170 mLを加える．
- 流量：レバミピドの保持時間が約20分になるように調整する．

システム適合性
- システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，レバミピドの順に溶出し，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

101　　に対するレバミピドのピーク面積の比の相対標準偏差
102　　は1.0%以下である.
103　**貯法**　容器　密閉容器.

レバロルファン酒石酸塩

Levallorphan Tartrate



$C_{19}H_{25}NO \cdot C_4H_6O_6$：433.49

17-Allylmorphinan-3-ol monotartrate

[*71-82-9*]

本品を乾燥したものは定量するとき，レバロルファン酒石酸塩($C_{19}H_{25}NO \cdot C_4H_6O_6$) 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で，においはない．

本品は水又は酢酸(100)にやや溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない．

確認試験

（1）　本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→10000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，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→30)は酒石酸塩の定性反応〈*1.09*〉の(1)及び(2)を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：－37.0 ～ －39.2° (乾燥後，0.2 g，水，10 mL，100 mm)．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品0.2 gを水20 mLに溶かした液のpHは3.3 ～ 3.8である．

融点〈*2.60*〉　174 ～ 178℃

純度試験

（1）　溶状　本品0.2 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　類縁物質　本品0.20 gを水10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次にメタノール／アンモニア試液混液(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．これに噴霧用ドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧，酸化リン(V)，80℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，酢酸(100) 30 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝43.35 mg $C_{19}H_{25}NO \cdot C_4H_6O_6$

貯法　容器　密閉容器．

レバロルファン酒石酸塩注射液

Levallorphan Tartrate 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93.0 ～ 107.0%に対応するレバロルファン酒石酸塩($C_{19}H_{25}NO \cdot C_4H_6O_6$：433.49)を含む．

製法　本品は「レバロルファン酒石酸塩」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は無色澄明の液である．

pH：3.0 ～ 4.5

確認試験　本品の「レバロルファン酒石酸塩」3 mgに対応する容量を正確に量り，水5 mL及び希塩酸2滴を加え，ジエチルエーテル15 mLずつで5回激しく振り混ぜて洗う．水層をとり，水浴上で加温して残存するジエチルエーテルを蒸発し，冷後，0.01 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長277 ～ 281 nmに吸収の極大を示す．

エンドトキシン〈*4.01*〉　150 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　本品のレバロルファン酒石酸塩($C_{19}H_{25}NO \cdot C_4H_6O_6$)約2 mgに対応する容量を正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，試料溶液とする．別に定量用レバロルファン酒石酸塩を80℃で4時間減圧乾燥(酸化リン(V))し，その約0.1 gを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする．この液2 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するレバロルファンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

レバロルファン酒石酸塩($C_{19}H_{25}NO \cdot C_4H_6O_6$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/50$

M_S：定量用レバロルファン酒石酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸イソブチル0.04 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし，水を加えて100 mLとする．この液10 mLに水を加えて100 mLとする．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸(1→1000) 500 mLに溶かし，水酸化ナトリウム試液を滴加してpH 3.0に調整する．この液300 mLにアセトニトリル200 mLを加える．

流量：レバロルファンの保持時間が約12分になるように調整する．

システム適合性

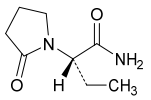
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，レバロルファンの順に溶出し，その分離度は5以上である．

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

貯法　容器　密封容器．

レベチラセタム

Levetiracetam



$C_8H_{14}N_2O_2$：170.21

(2*S*)-2-(2-Oxopyrrolidin-1-yl)butanamide

[*102767-28-2*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，レベチラセタム($C_8H_{14}N_2O_2$) 98.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は白色～淡灰白色の結晶性の粉末である．

本品は水に極めて溶けやすく，エタノール(99.5)に溶けやすく，2－プロパノールにやや溶けやすい．

旋光度　$[\alpha]_D^{25}$：－76 ～ －82°(0.2 g，水，10 mL，100 mm)．

確認試験　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はレベチラセタ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．又は，ATR法により試験を行い，本品のスペクトルとレベチラセタ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．

純度試験

（1）　類縁物質　定量法の試料溶液を試料溶液とする．純度試験用レベチラセタム類縁物質A標準品約5 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(24：1)に溶かし，正確に500 mL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(24：1)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液(1)とする．定量法の標準溶液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(24：1)を加えて正確に20 mL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(24：1)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液(2)とする．試料溶液，標準溶液(1)及び標準溶液(2) 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し，試料溶液及び標準溶液(1)の類縁物質Aのピーク面積A_{T1}及びA_{S1}，試料溶液のその他の個々のピーク面積A_{Tn}，標準溶液(2)のレベチラセタムのピーク面積A_Sを測定する．次式により個々の類縁物質の量を求めるとき，類縁物質Aの量は0.3%以下，その他の類縁物質は0.05%以下，その他の類縁物質の合計量は0.1%以下，類縁物質の合計量は0.4%以下である．

類縁物質Aの量(%)

$= M_{S1} / M_T \times A_{T1} / A_{S1} \times 1/2$

その他の個々の類縁物質の量(%)

$= M_S / M_T \times A_{Tn} / A_S \times 1/20$

M_{S1}：純度試験用レベチラセタム類縁物質A標準品の秤取量(mg)

M_S：脱水物に換算したレベチラセタム標準品の秤取量(mg)

M_T：本品の秤取量(mg)

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：溶媒ピークの後からレベチラセタムの保持時間の約3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(2) 10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，レベチラセタムのピークのSN比は10以上である．

システムの再現性：標準溶液(1) 10 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Aのピーク面積の相対標準偏差は10%以下である．

（2）　鏡像異性体　本品0.20 gを量り，液体クロマトグラフィー用2－プロパノールに溶かし10 mLとする．この液1 mLに，移動相を加えて20 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*〉により試験を行い，試料溶液のレベチラセタムのピーク面積A_2及びレベチラセタムに対する相対保持時間約0.8の類縁物質B(鏡像異性体)のピーク面積A_1を自動積分法により測定するとき，$A_1/(A_1+A_2)$は0.007以下である．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：205 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用セルローストリス(3,5－ジメチルフェニルカルバメート)被覆シリカゲルを充塡する．

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相：液体クロマトグラフィー用ヘキサン／液体クロマトグラフィー用2－プロパノール混液(41：9)

流量：毎分0.8 mL

システム適合性

検出の確認：レベチラセタム標準品及びシステム適合性試験用レベチラセタム類縁物質B標準品をそれぞれ25 mgずつを量り，移動相を加えて溶かし，25 mLとし，システム適合性試験用溶液とする．システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に25 mLとする．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，類縁物質B (鏡像異性体)のピークのSN比は10以上である．

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，レベチラセタムと類縁物質B (鏡像異性体)の分離度は1.5以上であり，レベチラセタムのピークのシンメトリー係数は2.3以下である．

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を5回繰り返すとき，レベチラセタム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*〉　0.5%以下(0.3 g，電量滴定法).

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g).

定量法　本品及びレベチラセタム標準品(別途本品と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り，それぞれを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(24：1)に溶かし，正確に250 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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，それぞれの液のレベチラセタムのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

レベチラセタム($C_8H_{14}N_2O_2$)の量(mg)

$= M_S \times A_T / A_S$

M_S：脱水物に換算したレベチラセタム標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：205 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シリカゲルを充塡する．

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／薄めた硫酸(11→10000)混液(24：1)

流量：毎分1.0 mL

システム適合性

システムの性能：レベチラセタム標準品及び2－ピロリドン5 mgずつを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水混液(24：1) 25 mLに溶かす．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，レベチラセタム，2－ピロリドンの順に溶出し，その分離度は1.5以上であり，レベチラセタムのピークのシンメトリー係数は1.4以下である．

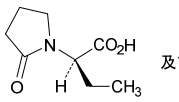
システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，レベチラセタムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　密閉容器.

その他

類縁物質A：

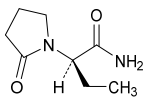
(2*RS*)-2-(2-Oxopyrrolidin-1-yl)butanoic acid



及び鏡像異性体

類縁物質B(鏡像異性体)：

(2*R*)-2-(2-Oxopyrrolidin-1-yl)butanamide



レベチラセタム錠

Levetiracetam Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するレベチラセタム($C_8H_{14}N_2O_2$：170.21)を含む．

製法　本品は「レベチラセタム」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験

（1）　本品を粉末とし，「レベチラセタム」0.2 gに対応する量をとり，メタノール20 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．別にレベチラセタム標準品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10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル／メタノール／アンモニア水(28)混液(85：12：3)を展開溶媒として約8 cm展開した後，薄層板を風乾する．これをヨウ素蒸気中に放置するとき，試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい．

（2）　定量法で得た試料溶液及び標準溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行うとき，試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい．

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

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する．

純度試験

（1）　類縁物質　定量法の試料溶液を試料溶液とする．別に純度試験用レベチラセタム類縁物質A標準品約10 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混液(19：1)を加えて正確に100 mLとする．この液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(19：1)を加えて正確に100 mLとする．この液2 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(19：1)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定する．次式により類縁物質の量を求めるとき，類縁物質Aは0.30%以下であり，類縁物質A以外の類縁物質は0.10%以下，類縁物質の合計量は0.80%以下である．

類縁物質Aの量(%)

$= M_S / M_T \times A_{T1} / A_{S1} \times M_M / C \times 25 / 2$

類縁物質A以外の個々の類縁物質の量(%)

$= A_{T2} / A_{S2} \times 100$

M_S：純度試験用レベチラセタム類縁物質A標準品の秤取量(mg)

M_T：本品の秤取量(mg)

M_M：1錠の平均質量(mg)

A_{T1}：試料溶液の類縁物質Aのピーク面積

A_{S1}：標準溶液の類縁物質Aのピーク面積

C：1錠中のレベチラセタム($C_8H_{14}N_2O_2$)の表示量(mg)

A_{T2}：試料溶液の個々の類縁物質のピーク面積

A_{S2}：試料溶液のレベチラセタムのピーク面積

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からレベチラセタムの保持時間の約1.5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：定量法の標準溶液5 mLに水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19：1)を加えて100 mLとする．この液2 mLを量り，水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19：1)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，レベチラセタムのピークのSN比は10以上である．

システムの再現性：標準溶液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Aのピーク面積の相対標準偏差は10%以下である．

（2）　鏡像異性体　本品を粉末とし，「レベチラセタム」1.25 gに対応する量をとり，液体クロマトグラフィー用エタノール(99.5) 75 mLを加え，超音波処理により分散させた後，液体クロマトグラフィー用エタノール(99.5)を加えて100 mLとする．この液2 mLに液体クロマトグラフィー用エタノール(99.5) 3 mL及び液体クロマトグラフィー用ヘプタンを加えて25 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5 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．試料溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，試料溶液のレベチラセタムのピーク面積A_2及びレベチラセタムに対する相対保持時間約0.8の類縁物質B(鏡像異性体)のピーク面積A_1を自動積分法により測定するとき，$A_1 / (A_1 + A_2)$は0.007以下である．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用セルロースストリス(3,5－ジメチルフェニルカルバメート)被覆シリカゲルを充塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：液体クロマトグラフィー用ヘプタン／液体クロマトグラフィー用エタノール(99.5)混液(4：1)

流量：毎分0.8 mL

システム適合性

検出の確認：レベチラセタム標準品及びシステム適合性試験用レベチラセタム類縁物質B標準品それぞれ25 mgずつを量り，液体クロマトグラフィー用エタノール(99.5) 5 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25 mLとし，システム適合性試験用溶液とする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加

えて正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとする．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 (鏡像異性体)のピークのSN比は10以上である．

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，類縁物質B (鏡像異性体)，レベチラセタムの順に溶出し，その分離度は3.5以上であり，レベチラセタムのピークのシンメトリー係数は2.0未満である．

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5回繰り返すとき，類縁物質B (鏡像異性体)及びレベチラセタムのピーク面積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*〉　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Q値は80%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0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液5 mLを除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にレベチラセタム($C_8H_{14}N_2O_2$)約0.28 mgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にレベチラセタム標準品(別途「レベチラセタム」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237 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．

レベチラセタム($C_8H_{14}N_2O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$= M_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times V'/V \times 1/C \times 900$

M_S：脱水物に換算したレベチラセタム標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のレベチラセタム($C_8H_{14}N_2O_2$)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．レベチラセタム($C_8H_{14}N_2O_2$)約1.25 g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混液(19：1) 150 mLを加え，超音波処理により分散させた後，水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19：1)を加えて正確に250 mLとする．この液4 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(19：1)を加えて正確に200 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5 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別にレベチラセタム標準品(別途「レベチラセタム」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，水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19：1)を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のレベチラセタムのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

レベチラセタム($C_8H_{14}N_2O_2$)の量(mg)

$= M_S \times A_T / A_S \times 125/2$

M_S：脱水物に換算したレベチラセタム標準品の量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：205 nm)

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

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二カリウム2 gを水1000 mLに溶かす．この液950 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル50 mLを加えて混和し，薄めたリン酸(1→10)を用いてpH 6.0に調整する．

流量：毎分1.0 mL

システム適合性

システムの性能：レベチラセタム標準品約5 mg，純度試験用レベチラセタム類縁物質A標準品約5 mg及び2－ピロリドン約7.5 mgを量り，水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19：1)を加えて正確に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，2－ピロリドン，類縁物質A，レベチラセタムの順に溶出し，2－ピロリドンと類縁物質Aの分離度は3.5以上であり，レベチラセタムのピークのシンメトリー係数は2.0未満である．

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，レベチラセタムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

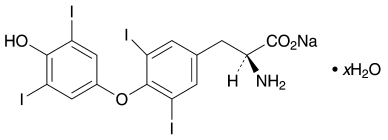
貯法　容器　密閉容器．

その他

類縁物質A及びBは，「レベチラセタム」のその他を準用する．

レボチロキシンナトリウム水和物

Levothyroxine Sodium Hydrate



$C_{15}H_{10}I_4NNaO_4 \cdot xH_2O$

Monosodium *O*-(4-hydroxy-3,5-diiodophenyl)-3,5-diiodo-L-tyrosinate hydrate

[*25416-65-3*]

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，レボチロキシンナトリウム($C_{15}H_{10}I_4NNaO_4$：798.85) 97.0%以上を含む．

性状　本品は微黄白色～淡黄褐色の粉末で，においはない．

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

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける．

本品は光によって徐々に着色する．

確認試験

（1）　本品0.1 gを直火で加熱するとき，紫色のガスを発生する．

（2）　本品0.5 mgに水／エタノール(95)／塩酸／水酸化ナトリウム試液混液(6：5：2：2) 8 mLを加え，水浴中で2分間加温した後，冷却し，亜硝酸ナトリウム試液0.1 mLを加え，暗所に20分間放置する．この液にアンモニア水(28) 1.5 mLを加えるとき，液は帯黄赤色を呈する．

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

（4）　本品を硫酸で湿らせ灰化して得られる残留物は，ナトリウム塩の定性反応〈*1.09*〉の(1)及び(2)を呈する．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：−5 ～ −6° (乾燥物に換算したもの0.3 g，エタノール(95)／水酸化ナトリウム試液混液(2：1)，10 mL，100 mm)．

純度試験

（1）　溶状　本品0.3 gをエタノール(95)／水酸化ナトリウム試液混液(2：1) 10 mLに加温して溶かすとき，液は微黄色～微黄褐色澄明である．

（2）　可溶性ハロゲン化物　本品0.01 gに水10 mL及び希硝酸1滴を加え，5分間振り混ぜた後，ろ過する．ろ液に水を加えて10 mLとし，硝酸銀試液3滴を加え，混和するとき，液の混濁は次の比較液より濃くない．

比較液：0.01 mol/L塩酸0.20 mLに水10 mL及び希硝酸1滴を加え，以下同様に操作する．

（3）　類縁物質　本品20 mgをエタノール(95)／アンモニア水(28)混液(14：1) 2 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，エタノール(95)／アンモニア水(28)混液(14：1)を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次に*t*−ブチルアルコール／*t*−アミルアルコール／水／アンモニア水(28)／2−ブタノン混液(59：32：17：15：7)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これにニンヒドリン0.3 gを1−ブタノール／酢酸(100)混液(97：3) 100 mLに溶かした液を均等に噴霧し，100℃で3分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット以外の赤紫色のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　7 ～ 11%(0.5 g，減圧，酸化リン(V)，60℃，4時間)．

定量法　本品約25 mgを精密に量り，水酸化ナトリウム溶液(1→100) 10 mL及び新たに製した亜硫酸水素ナトリウム溶液(1→100) 1 mLの混液を吸収液とし，酸素フラスコ燃焼法〈*1.06*〉により検液を調製する．装置のAの上部に少量の水を入れ，注意してCをとり，水40 mLでC，B及びAの内壁を洗い込む．この液に臭素・酢酸試液1 mLを加え，栓Cを施し，1分間激しく振り混ぜる．水40 mLでC，B及びAの内壁を洗い込み，ギ酸0.5 mLを加え再び栓Cを施し，1分間激しく振り混ぜ，水40 mLでC，B及びAの内壁を洗い込む．Aに窒素を十分に吹き込み，酸素と過量の臭素を追いだし，ヨウ化カリウム0.5 gを加えて溶かし，直ちに希硫酸3 mLを加えて振り混ぜ，2分間放置した後，0.02 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：デンプン試液3 mL)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.02 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL
＝0.6657 mg $C_{15}H_{10}I_4NNaO_4$

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

レボチロキシンナトリウム錠

Levothyroxine Sodium Tablets

本品は定量するとき，表示量の90.0 ～ 110.0%に対応するレボチロキシンナトリウム($C_{15}H_{10}I_4NNaO_4$：798.85)を含む．

製法　本品は「レボチロキシンナトリウム水和物」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験

（1）　本品を粉末とし，「レボチロキシンナトリウム水和物」0.5 mgに対応する量をとり，水／エタノール(95)／塩酸／水酸化ナトリウム試液混液(6：5：2：2) 8 mLを加え，水浴中で2分間加温し，冷後，ろ過する．ろ液に亜硝酸ナトリウム試液0.1 mLを加え，暗所に20分間放置する．この液にアンモニア水(28) 1.5 mLを加えるとき，液は帯黄赤色を呈する．

（2）　本品を粉末とし，「レボチロキシンナトリウム水和物」1 mgに対応する量をとり，エタノール(95) 10 mLを加えて振り混ぜた後，ろ過し，試料溶液とする．別に薄層クロマトグラフィー用レボチロキシンナトリウム0.01 gをエタノール(95) 100 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 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*t*－ブチルアルコール／*t*－アミルアルコール／水／アンモニア水(28)／2－ブタノン混液(59：32：17：15：7)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する．これにニンヒドリン0.3 gを1－ブタノール／酢酸(100)混液(97：3) 100 mLに溶かした液を均等に噴霧し，100℃で3分間加熱するとき，試料溶液及び標準溶液から得たスポットは，赤紫色を呈し，それらのR_f値は等しい．

純度試験　可溶性ハロゲン化物　本品を粉末とし，「レボチロキシンナトリウム水和物」2.5 mgに対応する量をとり，水25 mLを加えて40℃に加温した後，5分間振り混ぜ，希硝酸3滴を加え，ろ過する．ろ液に硝酸銀試液3滴を加え，混和するとき，液の混濁は次の比較液より濃くない．

比較液：0.01 mol/L塩酸0.25 mLに水25 mL及び希硝酸3滴を加え，以下同様に操作する．

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個を共栓遠心沈殿管にとり，0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液10 mLを正確に加え，50℃で15分間加温した後，20分間激しく振り混ぜる．この液を遠心分離し，上澄液5 mLを正確に量り，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，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するレボチロキシンのピーク面積の比を求める．試料10個の個々のピーク面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．

内標準溶液　エチニルエストラジオールのアセトニトリル／薄めたリン酸(1→10)混液(9：1)溶液(3→40000)

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 ～ 230 nmの一定波長)

カラム：内径4 ～ 6 mm，長さ10 ～ 25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール／水／リン酸混液(1340：660：1)

流量：レボチロキシンの保持時間が約9分になるように調整する．

カラムの選定：レボチロキシンナトリウムの0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液溶液(1→200000) 5 mLに内標準溶液1 mLを加える．この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，レボチロキシン，内標準物質の順に溶出し，その分離度が2.0以上のものを用いる．

溶出性　別に規定する．

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．レボチロキシンナトリウム($C_{15}H_{10}I_4NNaO_4$)約3 mgに対応する量を精密に量り，るつぼに入れ，秤取量の2倍量の炭酸カリウムを加えてよく混ぜる．ただし，秤取量が4 g以下の場合は炭酸カリウム8 gを加えてよく混ぜる．次にるつぼを台上で静かにたたいて内容物を密にし，その上部に更に炭酸カリウム10 gを加え，再びたたいて密にする．これを675 ～ 700℃で25分間強熱し，冷後，水30 mLを加え，穏やかに煮沸した後，フラスコにろ過する．残留物に水30 mLを加えて煮沸し，前のフラスコにろ過し，次にるつぼ及び漏斗上の炭化物をろ液の全量が300 mLとなるまで熱湯で洗い込む．この液に新たに製した臭素試液7 mL及び薄めたリン酸(1→2)を炭酸カリウム1 gにつき3.5 mLの割合で徐々に加えた後，発生するガスが潤したヨウ化カリウムデンプン紙を青変しなくなるまで煮沸し，フラスコの内壁を水で洗い，更に5分間煮沸を続ける．煮沸時には，しばしば水を補い，液量が少なくとも250 mLに保つようにする．冷後，フェノール溶液(1→20) 5 mLを加え，再びフラスコの内壁を水で洗い込み，5分間放置した後，これに薄めたリン酸(1→2) 2 mL及びヨウ化カリウム試液5 mLを加え，直ちに遊離したヨウ素を0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：デンプン試液3 mL)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL
＝0.3329 mg $C_{15}H_{10}I_4NNaO_4$

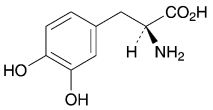
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

レボドパ

Levodopa



$C_9H_{11}NO_4$：197.19

3-Hydroxy-L-tyrosine

[*59-92-7*]

本品を乾燥したものは定量するとき，レボドパ($C_9H_{11}NO_4$) 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色又は僅かに灰色を帯びた白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはない．

本品はギ酸に溶けやすく，水に溶けにくく，エタノール(95)にほとんど溶けない．

本品は希塩酸に溶ける．

本品の飽和水溶液のpHは5.0 ～ 6.5である．

融点：約275℃(分解)．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→1000) 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．

（2）　本品の水溶液(1→5000) 2 mLに4－アミノアンチピリン試液10 mLを加えて振り混ぜるとき，液は赤色を呈する．

（3）　本品3 mgを0.001 mol/L塩酸試液に溶かし，100 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

吸光度〈*2.24*〉　$E_{1\,cm}^{1\%}$(280 nm)：136 ～ 146 (乾燥後，30 mg，0.001 mol/L塩酸試液，1000 mL)．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：－11.5 ～ －13.0° (乾燥後，2.5 g，1 mol/L塩酸試液，50 mL，100 mm)．

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを1 mol/L塩酸試液20 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.5 gを希硝酸6 mLに溶かし，水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)．

（3）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品0.40 gを希塩酸1 mL及び水30 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0.005 mol/L硫酸0.25 mLを加える(0.030%以下)．

（4）　類縁物質　本品0.10 gを二亜硫酸ナトリウム試液10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，二亜硫酸ナトリウム試液を加えて正確に25 mLとする．この液1 mLを正確に量り，二亜硫酸ナトリウム試液を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用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／水／酢酸(100)／メタノール混液(10：5：5：1)を展開溶媒として，約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後，90℃で10分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.30%以下(1 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.3 gを精密に量り，ギ酸3 mLに溶かし，酢酸(100) 80 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)．ただし，滴定の終点は液の紫色が青緑色を経て緑色に変わるときとする．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝19.72 mg $C_9H_{11}NO_4$

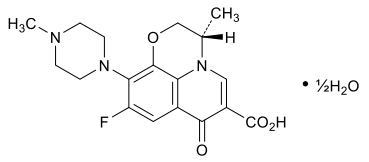
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

レボフロキサシン水和物

Levofloxacin Hydrate



$C_{18}H_{20}FN_3O_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$：370.38

(3*S*)-9-Fluoro-3-methyl-10-(4-methylpiperazin-1-yl)-7-oxo-2,3-dihydro-7*H*-pyrido[1,2,3-*de*][1,4]benzoxazine-6-carboxylic acid hemihydrate

[*138199-71-0*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，レボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$：361.37) 99.0 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は淡黄白色～黄白色の結晶又は結晶性の粉末である．

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

本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける．

本品は光によって徐々に暗淡黄白色になる．

融点：約226℃(分解)．

確認試験

（1）　本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→150000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：−92 ～ −99°(脱水物に換算したもの 0.1 g，メタノール，10 mL，100 mm)．

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50 mgを水／メタノール混液(1：1) 10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，水／メタノール混液(1：1)を加えて正確に10 mLとする．さらにこの液1 mLを正確に量り，水／メタノール混液(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 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，試料溶液のレボフロキサシンに対する相対保持時間約1.2の鏡像異性体のピークの面積は，標準溶液のレボフロキサシンのピーク面積の2／5より大きくなく，試料溶液のレボフロキサシン及び鏡像異性体以外のピークの面積は，標準溶液のレボフロキサシンのピーク面積の1／5より大きくない．また，試料溶液のレボフロキサシン及び鏡像異性体以外のピークの合計面積は，標準溶液のレボフロキサシンのピーク面積の3／10より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：340 nm)

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

カラム温度：45℃付近の一定温度

移動相：L−バリン1.76 g，酢酸アンモニウム7.71 g及び硫酸銅(Ⅱ)五水和物1.25 gを水に溶かし，1000 mLとした液にメタノール250 mLを加える．

流量：レボフロキサシンの保持時間が約22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レボフロキサシンの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，水／メタノール混液(1：1)を加えて正確に20 mLとする．この液10 μLから得たレボフロキサシンのピーク面積が，標準溶液のレボフロキサシンのピーク面積の4 ～ 6%になることを確認する．

システムの性能：オフロキサシン10 mgを水／メタノール混液(1：1) 20 mLに溶かす．この液1 mLを量り，水／メタノール混液(1：1)を加えて10 mLとする．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，レボフロキサシンと鏡像異性体のピークの分離度は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，レボフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　2.1 ～ 2.7%(0.5 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g，白金るつぼ)．

定量法　本品約0.3 gを精密に量り，酢酸(100) 100 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝36.14 mg $C_{18}H_{20}FN_3O_4$

貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

レボフロキサシン錠
Levofloxacin Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するレボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$：361.37)を含む．

製法　本品は「レボフロキサシン水和物」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　本品を粉末とし，レボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$) 0.1 gに対応する量をとり，薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて100 mLとし，20分間かき混ぜる．この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液10 mLを除き，次のろ液1 mLに薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)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225 ～ 229 nm及び292 ～ 296 nmに吸収の極大を，波長321 ～ 331 nmに吸収の肩を示す．

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

本品1個をとり，薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)約70 mLを加え，錠剤が崩壊するまで超音波処理を行った後，薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて正確に100 mLとし，20分間かき混ぜる．この液V mLを正確に量り，1 mL中にレボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)約50 μgを含む液となるように薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて正確にV' mLとし，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．以下定量法を準用する．

レボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/5$

M_S：脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の秤取量(mg)

溶出性〈6.10〉

（1）　100 mg錠　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5 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．別に定量用レボフロキサシン水和物(別途「レボフロキサシン水和物」と同様の方法で水分〈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．

レボフロキサシン水和物($C_{18}H_{20}FN_3O_4$・½H_2O)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times 18/5 \times 1.025$

M_S：脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の秤取量(mg)

（2）　250 mg錠及び500 mg錠　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中にレボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)約11.2 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別に定量用レボフロキサシン水和物(別途「レボフロキサシン水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約28 mgを精密に量り，試験液に溶かし，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，紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い，波長287 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

レボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)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：脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の秤取量(mg)
C：1錠中のレボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)の表示量(mg)

定量法　本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする．レボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)約1 gに対応する量を精密に量り，薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100) 150 mLを加え，5分間超音波処理した後，薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて正確に200 mLとし，10分間かき混ぜる．この液2 mLを正確に量り，薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて正確に200 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．別に定量用レボフロキサシン水和物(別途「レボフロキサシン水和物」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り，薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)に溶かし，正確に50 mLとする．この液2 mLを正確に量り，薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い，それぞれの液のレボフロキサシンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

レボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times 40$

M_S：脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の秤取量(mg)

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：340 nm)
カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．

カラム温度：45℃付近の一定温度

移動相：硫酸銅(Ⅱ)五水和物1.00 g，L－バリン1.41 g及び酢酸アンモニウム6.17 gを水800 mLに溶かした液にメタノール200 mLを加える．

流量：レボフロキサシンの保持時間が約20分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：オフロキサシン10 mgを薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100) 20 mLに溶かす．この液1 mLを量り，薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて20 mLとする．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，レボフロキサシン，鏡像異性体の順に溶出し，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，レボフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

レボフロキサシン細粒

Levofloxacin Fine Granules

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するレボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$：361.37)を含む．

製法　本品は「レボフロキサシン水和物」をとり，顆粒剤の製法により製する．

確認試験　本品のレボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$) 50 mgに対応する量をとり，薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて50 mLとし，20分間かき混ぜる．この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液10 mLを除き，次のろ液1 mLを量り，薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)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225 ～ 229 nm及び292 ～ 296 nmに吸収の極大を，波長321 ～ 331 nmに吸収の肩を示す．

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，1 mL中にレボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)約1 mgを含む液となるように薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて正確にV mLとし，20分間かき混ぜる．この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液10 mLを除き，次のろ液1 mLを正確に量り，薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．別に定量用レボフロキサシン水和物(別途「レボフロキサシン水和物」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り，薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)に溶かし，正確に50 mLとする．この液2 mLを正確に量り，薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)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327 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

レボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 25$

M_S：脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の秤取量(mg)

溶出性〈*6.10*〉　試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分75回転で試験を行うとき，本品の90分間の溶出率は70%以上である．

本品のレボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)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20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．別に定量用レボフロキサシン水和物(別途「レボフロキサシン水和物」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約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．

レボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 360$

M_S：脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の秤取量(mg)
M_T：本品の秤取量(g)
C：1 g中のレボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)の表示量(mg)

定量法　本品を必要ならば粉末とし，レボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)約50 mgに対応する量を精密に量り，薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて正確に50 mLとし，20分間かき混ぜた後，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mLを除き，次のろ液5 mLを正確に量り，薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて，正確に100 mLとし，試料溶液とする．別に定量用レボフロキサシン水和物(別途「レボフロキサシン水和物」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り，薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)に溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)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，それぞれの液のレボフロキサシンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

レボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)の量(mg)$= M_S \times A_T / A_S$

M_S：脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の秤取量(mg)

試験条件
- 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：340 nm)
- カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．
- カラム温度：45℃付近の一定温度
- 移動相：硫酸銅(Ⅱ)五水和物1.00 g，L－バリン1.41 g及び酢酸アンモニウム6.17 gを水800 mLに溶かした液にメタノール200 mLを加える．
- 流量：レボフロキサシンの保持時間が約20分になるように調整する．

システム適合性
- システムの性能：オフロキサシン10 mgを薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100) 20 mLに溶かした液1 mLを量り，薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて20 mLとする．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，レボフロキサシン，鏡像異性体の順に溶出し，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，レボフロキサ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　遮光して保存する．

容器　気密容器．

レボフロキサシン注射液

Levofloxacin 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%に対応するレボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$：361.37)を含む．

製法　本品は「レボフロキサシン水和物」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は黄色～帯緑黄色澄明の液である．

確認試験　本品のレボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$) 50 mgに対応する容量をとり，薄めた1 mol/L塩酸試液(3→100)を加えて50 mLとする．この液1 mLを量り，薄めた1 mol/L塩酸試液(3→100)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225 ～ 229 nm及び292 ～ 296 nmに吸収の極大を，波長321 ～ 331 nmに吸収の肩を示す．

ｐＨ　別に規定する．

エンドトキシン〈*4.01*〉　0.60 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　本品のレボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)約50 mgに対応する容量を正確に量り，薄めた1 mol/L塩酸試液(3→100)を加えて正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，薄めた1 mol/L塩酸試液(3→100)を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする．別に定量用レボフロキサシン水和物(別途「レボフロキサシン水和物」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り，薄めた1 mol/L塩酸試液(3→100)に溶かし，正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，薄めた1 mol/L塩酸試液(3→100)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，それぞれの液のレボフロキサシンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

レボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)の量(mg)＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の秤取量(mg)

試験条件

検出器，カラム及びカラム温度は「レボフロキサシン水和物」の純度試験の試験条件を準用する．

移動相：硫酸銅(Ⅱ)五水和物1.00 g，Ｌ－バリン1.41 g及び酢酸アンモニウム6.17 gを水800 mLに溶かした液にメタノール200 mLを加える．

流量：レボフロキサシンの保持時間が約20分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：オフロキサシン10 mgを薄めた1 mol/L塩酸試液(3→100) 20 mLに溶かす．この液1 mLを量り，薄めた1 mol/L塩酸試液(3→100)を加えて20 mLとする．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，レボフロキサシン，鏡像異性体の順に溶出し，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，レボフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

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

レボフロキサシン点眼液

Levofloxacin Ophthalmic Solution

本品は水性の点眼剤である．

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 107.0%に対応するレボフロキサシン水和物($C_{18}H_{20}FN_3O_4$・½H_2O：370.38)を含む．

製法　本品は「レボフロキサシン水和物」をとり，点眼剤の製法により製する．

性状　本品は微黄色～黄色澄明の液である．

確認試験

（1）　本品の「レボフロキサシン水和物」5 mgに対応する容量をとり，0.01 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとする．この液2 mLを量り，0.01 mol/L塩酸試液を加えて20 mL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*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長225 ～ 229 nm及び292 ～ 296 nmに吸収の極大を示す．

（2）　本品の「レボフロキサシン水和物」5 mgに対応する容量をとり，水／メタノール混液(1：1)を加えて5 mLとし，試料溶液とする．別に定量用レボフロキサシン水和物10 mgを水／メタノール混液(1：1) 10 mLに溶かし，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*〉により試験を行うとき，試料溶液から得た主ピークの保持時間は，標準溶液から得た主ピークの保持時間と等しい．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：340 nm)

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

カラム温度：45℃付近の一定温度

移動相：硫酸銅(Ⅱ)五水和物1.25 g，L－バリン1.76 g及び酢酸アンモニウム7.71 gを水に溶かし1000 mLとした液にメタノール250 mLを加える．

流量：レボフロキサシンの保持時間が約22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：オフロキサシン10 mgを水／メタノール混液(1：1) 20 mLに溶かす．この液1 mLを量り，水／メタノール混液(1：1)を加えて10 mLとする．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，レボフロキサシンとレボフロキサシンに対する相対保持時間約1.2のピークの分離度は3以上である．

浸透圧比　別に規定する．

ｐＨ　別に規定する．

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　本品のレボフロキサシン水和物($C_{18}H_{20}FN_3O_4$・½H_2O)約5 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，移動相を加えて100 mLとし，試料溶液とする．別に定量用レボフロキサシン水和物(別途「レボフロキサシン水和物」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約25 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，内標準溶液2 mLを正確に加え，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10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するレボフロキサシンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

レボフロキサシン水和物($C_{18}H_{20}FN_3O_4$・½H_2O)の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5 \times 1.025$

M_S：脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の秤取量(mg)

内標準溶液　ナファゾリン塩酸塩の移動相溶液(3→500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム13.61 g及び酢酸アンモニウム0.77 gを水900 mLに溶かし，1 mol/L塩酸試液を加えてpH 3.0に調整し，水を加えて1000 mLとする．この液900 mLにアセトニトリル100 mLを加える．

流量：レボフロキサシンの保持時間が約17分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，レボフロキサシン，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10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するレボフロキサシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

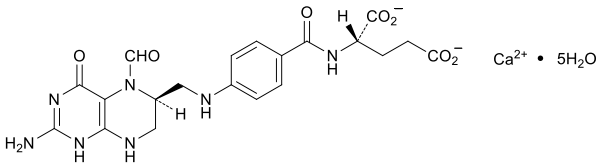
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

レボホリナートカルシウム水和物

Calcium Levofolinate Hydrate



$C_{20}H_{21}CaN_7O_7 \cdot 5H_2O$：601.58

Monocalcium *N*-[4-({[(6*S*)-2-amino-5-formyl-4-oxo-1,4,5,6,7,8-hexahydropteridin-6-yl]methyl}amino)benzoyl]-L-glutamate pentahydrate

[*419573-16-3*]

本品は定量するとき，換算した脱水及び脱溶媒物に対し，レボホリナートカルシウム($C_{20}H_{21}CaN_7O_7$：511.50) 97.0 ～ 102.0%を含む.

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，メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない.

本品は吸湿性である.

旋光度　〔α〕$_D^{25}$：－10 ～ －15° (脱水及び脱溶媒物に換算したもの0.25 g，pH 8.1の0.2 mol/Lトリス緩衝液，25 mL，100 mm).

確認試験

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

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

（3）　本品の水溶液(1→200)はカルシウム塩の定性反応〈*1.09*〉の(2)及び(3)を呈する.

ｐＨ〈*2.54*〉　本品0.4 gに新たに煮沸して冷却した水50 mLを加え，必要ならば40℃に加温して溶かした液のpHは7.0 ～ 8.5である.

純度試験

（1）　溶状　本品0.4 gに水50 mLを加え，必要ならば40℃に加温して溶かすとき，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420 nmにおける吸光度は0.25以下である.

（2）　塩化物　本品0.300 gに水50 mLを加え，必要ならば40℃に加温して溶かし，2 mol/L硝酸試液10 mLを加え，0.005 mol/L硝酸銀液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)(0.5%以下).

0.005 mol/L硝酸銀液1 mL＝0.177 mg Cl

（3）　類縁物質　本品20 mgを水25 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のレボホリナート以外のピークの面積は，標準溶液のレボホリナートのピーク面積より大きくない．また，試料溶液のレボホリナート以外のピークの合計面積は，標準溶液のレボホリナートのピーク面積の5倍より大きくない.

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する.

面積測定範囲：溶媒のピークの後からレボホリナートの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に25 mLとする．この液20 μLから得たレボホリナートのピーク面積が，標準溶液のレボホリナートのピーク面積の14 ～ 26%になることを確認する.

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，レボホリナートのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ1500段以上，1.5以下である.

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，レボホリナートのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

（4）　ジアステレオマー　本品50 mgを水100 mLに溶かし，試料溶液とする．試料溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．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，レボホリナートに対する相対保持時間約2.0のジアステレオマーのピークの量は0.3%以下である.

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：286 nm)

カラム：内径4 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用ヒトアルブミン化学結合シリカゲルを充填する.

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.4 gを水870 mLに溶かし，水酸化ナトリウム試液又はリン酸を加えてpH 4.9に調整した後，2－プロパノール110 mL及びアセトニトリル20 mLを加える.

流量：レボホリナートの保持時間が約16分になるように調整する.

システム適合性

検出の確認：ホリナートカルシウム標準品10 mgを水に溶かし，50 mLとする．この液1 mLに試料溶液を加えて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 μLから得たジアステレオマーのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のジアステレオマーのピーク面積の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10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，レボホリナート，ジ

アステレオマーの順に溶出し，その分離度は5以上である．

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ジアステレオマーのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

水分〈*2.48*〉　12.0 ～ 17.0%(0.2 g，容量滴定法，直接滴定)．

定量法　本品及びホリナートカルシウム標準品(別途「ホリナートカルシウム水和物」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約10 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，試料溶液のレボホリナート及び標準溶液のホリナートのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

レボホリナートカルシウム($C_{20}H_{21}CaN_7O_7$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S$

M_S：脱水物に換算したホリナートカルシウム標準品の秤取量(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15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：45℃付近の一定温度

移動相：薄めた0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液(4→25)／メタノール／テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液混液(385：110：4)にリン酸を加えてpH 7.5に調整する．

流量：ホリナートの保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：葉酸10 mgを移動相50 mLに溶かす．この液5 mLに標準溶液5 mLを加えた液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ホリナート，葉酸の順に溶出し，その分離度は10以上である．

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

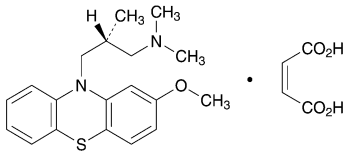
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

レボメプロマジンマレイン酸塩

Levomepromazine Maleate



$C_{19}H_{24}N_2OS \cdot C_4H_4O_4$：444.54

(2*R*)-3-(2-Methoxy-10*H*-phenothiazin-10-yl)-*N*,*N*,2-trimethylpropylamine monomaleate

[*7104-38-3*]

本品を乾燥したものは定量するとき，レボメプロマジンマレイン酸塩($C_{19}H_{24}N_2OS \cdot C_4H_4O_4$) 98.0%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはなく，味は僅かに苦い．

本品は酢酸(100)に溶けやすく，クロロホルムにやや溶けやすく，メタノールにやや溶けにくく，エタノール(95)又はアセトンに溶けにくく，水に極めて溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない．

融点：184 ～ 190℃(分解)．

確認試験

（1）　本品5 mgを硫酸5 mLに溶かすとき，液は赤紫色を呈し，徐々に濃赤紫色となる．この液に二クロム酸カリウム試液1滴を加えるとき，液は帯褐黄赤色を呈する．

（2）　本品0.2 gに水酸化ナトリウム試液5 mL及びジエチルエーテル20 mLを加え，よく振り混ぜた後，ジエチルエーテル層をとり，水10 mLずつで2回洗い，無水硫酸ナトリウム0.5 gを加えた後，ろ過し，水浴上でジエチルエーテルを蒸発し，105℃で2時間乾燥するとき，その融点〈*2.60*〉は124 ～ 128℃である．

（3）　本品0.5 gに水5 mL及びアンモニア水(28) 2 mLを加え，クロロホルム5 mLずつで3回抽出し，水層を分取し，蒸発乾固した後，残留物に希硫酸2 ～ 3滴及び水5 mLを加え，ジエチルエーテル25 mLずつで4回抽出する．全ジエチルエーテル抽出液を合わせ，約35℃の水浴中で空気を送りながらジエチルエーテルを蒸発して得た残留物の融点〈*2.60*〉は128 ～ 136℃である．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：−13.5 ～ −16.5° (乾燥後，0.5 g，クロロホルム，20 mL，200 mm)．

純度試験

（1）　溶状　本品0.5 gをメタノール10 mLに加温して溶かすとき，液は無色～微黄色澄明である．

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.5 gをメタノール40 mLに溶かし，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液は0.01 mol/L塩酸0.40 mLにメタノール40 mL，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.028%以下)．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(2 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約1 gを精密に量り，酢酸(100) 40 mL及び非水滴定用アセトン20 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(指示薬：ブロモクレゾールグリン・クリスタルバイオレット試液5滴)．ただし，滴定の終点は液の赤紫色が青紫色を経て青色に変わるときとする．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝44.45 mg $C_{19}H_{24}N_2OS \cdot C_4H_4O_4$

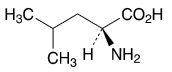
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

L－ロイシン

L-Leucine



$C_6H_{13}NO_2$：131.17

(2*S*)-2-Amino-4-methylpentanoic acid

[*61-90-5*]

本品を乾燥したものは定量するとき，L－ロイシン($C_6H_{13}NO_2$) 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，においはないか，又は僅かに特異なにおいがあり，味は僅かに苦い．

本品はギ酸に溶けやすく，水にやや溶けにくく，エタノール(95)にほとんど溶けない．

本品は希塩酸に溶ける．

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

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：＋14.5 ～ ＋16.0° (乾燥後，1 g，6 mol/L塩酸試液，25 mL，100 mm)．

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.5 ～ 6.5である．

純度試験

（1）　溶状　本品0.5 gを1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

（2）　塩化物〈*1.03*〉　本品0.5 gを水40 mL及び希硝酸6 mLに溶かし，水を加えて50 mLとする．これを検液とし，試験を行う．比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)．

（3）　硫酸塩〈*1.14*〉　本品0.6 gを水40 mL及び希塩酸1 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0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)．

（4）　アンモニウム〈*1.02*〉　本品0.25 gをとり，試験を行う．比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)．

（5）　類縁物質　本品0.10 gをとり，水を加え，加温して溶かし，冷後，水を加えて25 mLとし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとする．この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする．次に1－ブタノール／水／酢酸(100)混液(3：1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を80℃で30分間乾燥する．これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後，80℃で5分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.30%以下(1 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

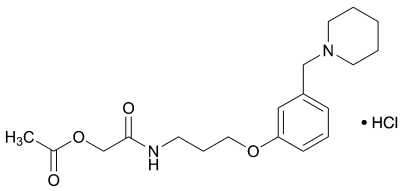
定量法　本品を乾燥し，その約0.13 gを精密に量り，ギ酸3 mLに溶かし，酢酸(100) 50 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝13.12 mg $C_6H_{13}NO_2$

貯法　容器　密閉容器．

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩

Roxatidine Acetate Hydrochloride



$C_{19}H_{28}N_2O_4$・HCl：384.90

(3-{3-[(Piperidin-1-yl)methyl]phenoxy}propylcarbamoyl)methyl acetate monohydrochloride

[*93793-83-0*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩($C_{19}H_{28}N_2O_4$・HCl) 99.0 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品は水に極めて溶けやすく，酢酸(100)に溶けやすく，エタノール(99.5)にやや溶けにくい．

確認試験

（1）　本品のエタノール(99.5)溶液(1→10000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

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

ｐＨ〈*2.54*〉　本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0 ～ 6.0である．

融点〈*2.60*〉　147 ～ 151℃(乾燥後)．

純度試験

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

（2）　類縁物質　本品50 mgをエタノール(99.5) 10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，エタノール(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，試料溶液のロキサチジン酢酸エステル以外のピークの面積は，標準溶液のロキサチジン酢酸エステルのピーク面積の1／5より大きくない．また，試料溶液のロキサチジン酢酸エステル以外のピークの合計面積は，標準溶液のロキサチジン酢酸エステルのピーク面積の1／2より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：274 nm)

カラム：内径4 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用シアノプロピ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：ヘキサン／エタノール(99.5)／トリエチルアミン／酢酸(100)混液(384：16：2：1)

流量：ロキサチジン酢酸エステルの保持時間が約10分になるように調整する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からロキサチジン酢酸エステルの保持時間の約1.5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを量り，エタノール(99.5)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，エタノール(99.5)を加えて正確に10 mLとする．この液10 μLから得たロキサチジン酢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ロキサチジン酢酸エステルのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩50 mg及び安息香酸10 mgをエタノール(99.5) 25 mLに溶かす．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，安息香酸，ロキサチジン酢酸エステルの順に溶出し，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，ロキサチジン酢酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.3%以下(1 g，減圧，酸化リン(V)，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品を乾燥し，その約0.3 gを精密に量り，酢酸(100) 5 mLに溶かし，無水酢酸50 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/L過塩素酸1 mL＝38.49 mg $C_{19}H_{28}N_2O_4$・HCl

貯法　容器　気密容器．

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放錠

Roxatidine Acetate Hydrochloride Extended-release Tablets

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するロキサチジン酢酸エステル塩酸塩($C_{19}H_{28}N_2O_4$・HCl：384.90)を含む．

製法　本品は「ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩」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，「ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩」37.5 mgに対応する量をとり，エタノール(99.5) 40 mLを加え，時々振り混ぜながら10分間超音波処理を行う．さらによく振り混ぜた後，エタノール(99.5)を加えて50 mLとする．この液をろ過し，ろ液4 mLにエタノール(99.5)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274 ～ 278 nm及び281 ～ 285 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／トリエチルアミン／酢酸(100)混液(340：2：1) 5 mLを加え，時々振り混ぜながら5分間超音波処理を行い，アセトニトリル7.5 mLを加え，5分間超音波処理を行う．さらに水／トリエチルアミン／酢酸(100)混液(340：2：1) 5 mLを加え，5分間超音波処理を行い，よく振り混ぜた後，水／トリエチルアミン／酢酸(100)混液(340：2：1)を加えて正確に50 mLとし，遠心分離後，上澄液をろ過する．初めのろ液10 mLを除き，次のろ液のロキサチジン酢酸エステル塩酸塩($C_{19}H_{28}N_2O_4$・HCl) 6 mgに対応する容量V mLを正確に量り，内標準溶液3 mLを正確に加えた後，移動相を加えて20 mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩($C_{19}H_{28}N_2O_4$・HCl)の量(mg)

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

M_S：ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　安息香酸ナトリウムの移動相溶液(3→2000)

溶出性　別に規定する．

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．ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩($C_{19}H_{28}N_2O_4$・HCl)約37.5 mgに対応する量を精密に量り，移動相40 mLを加え，時々振り混ぜながら10分間超音波処理を行う．さらによく振り混ぜた後，移動相を加えて正確に50 mLとし，遠心分離後，上澄液をろ過する．初めのろ液10 mLを除き，次のろ液8 mLを正確に量り，内標準溶液3 mLを正確に加えた後，移動相を加えて20 mLとし，試料溶液とする．別にロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として4時間減圧乾燥し，その約38 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8 mLを正確に量り，内標準溶液3 mLを正確に加えた後，移動相を加えて20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するロキサチジン酢酸エステルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩($C_{19}H_{28}N_2O_4$・HCl)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　安息香酸ナトリウムの移動相溶液(3→2000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：274 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／トリエチルアミン／酢酸(100)混液(340：60：2：1)

流量：ロキサチジン酢酸エステルの保持時間が約8分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，ロキサチジン酢酸エステルの順に溶出し，その分離度は10以上である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するロキサチジン酢酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　密閉容器．

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル

Roxatidine Acetate Hydrochloride Extended-release Capsules

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するロキサチジン酢酸エステル塩酸塩($C_{19}H_{28}N_2O_4$・HCl：384.90)を含む．

製法　本品は「ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩」をとり，カプセル剤の製法により製する．

確認試験　定量法で得たろ液1 mLに，エタノール(99.5)を加えて20 mL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275 ～ 278 nm及び282 ～ 285 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，内容物を取り出し，1 mL中にロキサチジン酢酸エステル塩酸塩($C_{19}H_{28}N_2O_4$・HCl)約2.5 mgを含む液となるようにエタノール(99.5) V 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，孔径1.0 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．ろ液8 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加えて混和し，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩($C_{19}H_{28}N_2O_4$・HCl)の量(mg)

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

M_S：ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　安息香酸のエタノール(99.5)溶液(1→500)

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，37.5 mgカプセルの45分間，90分間及び8時間の溶出率はそれぞれ10 ～ 40%，35 ～ 65%及び70%以上であり，75 mgカプセルの60分間，90分間及び8時間の溶出率はそれぞれ20 ～ 50%，35 ～ 65%及び70%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間にそれぞれ溶出液20 mLを正確にとり，直ちに37±0.5℃に加温した水20 mLを正確に注意して補う．溶出液は孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にロキサチジン酢酸エステル塩酸塩($C_{19}H_{28}N_2O_4$・HCl)約42 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．別にロキサチジン酢酸エステル塩酸塩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21 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に50 mLとする．この液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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，それぞれの液のロキサチジン酢酸エステルのピーク面積$A_{T(n)}$及びA_Sを測定する．

n回目の溶出液採取時におけるロキサチジン酢酸エステル塩酸塩($C_{19}H_{28}N_2O_4$・HCl)の表示量に対する溶出率(%)(n＝1, 2, 3)

$$= M_S \times \left\{ \frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right\} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 180$$

M_S：ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C：1カプセル中のロキサチジン酢酸エステル塩酸塩($C_{19}H_{28}N_2O_4$・HCl)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：274 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／トリエチルアミン／酢酸(100)混液(340：60：2：1)

流量：ロキサチジン酢酸エステルの保持時間が約5分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液100 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ロキサチジン酢酸エステルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ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，ロキサチジン酢酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

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．ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩($C_{19}H_{28}N_2O_4$・HCl)約75 mgに対応する量を精密に量り，エタノール(99.5) 30 mLを正確に加えて振り混ぜた後，孔径1.0 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．ろ液8 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加えて混和し，試料溶液とする．別にロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品をデシケーター(減圧，酸化リン(V))で4時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，エタノール(99.5)に溶かし正確に20 mLとする．この液8 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加えて混和し，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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ロキサチジン酢酸エステルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩($C_{19}H_{28}N_2O_4$・HCl)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S \times 3 / 2$

M_S：ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　安息香酸のエタノール(99.5)溶液(1→500)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：274 nm)

カラム：内径4.0 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用シアノプロピルシリ

ル化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：ヘキサン／エタノール(99.5)／トリエチルアミン／酢酸(100)混液(384：16：2：1)

流量：ロキサチジン酢酸エステルの保持時間が約10分になるように調整する．

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，ロキサチジン酢酸エステルの順に溶出し，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ロキサチジン酢酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

注射用ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩

Roxatidine Acetate Hydrochloride for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である．

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するロキサチジン酢酸エステル塩酸塩($C_{19}H_{28}N_2O_4$・HCl：384.90)を含む．

製法　本品は「ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩」をとり，注射剤の製法により製する．

性状　本品は白色の塊又は粉末である．

確認試験　本品の「ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩」75 mgに対応する量をとり，エタノール(99.5) 30 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1 mLにエタノール(99.5)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275 ～ 279 nm及び282 ～ 286 nmに吸収の極大を示す．

ｐＨ　別に規定する．

純度試験　溶状　本品の「ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩」75 mgに対応する量を生理食塩液20 mLに溶かすとき，液は無色澄明である．

エンドトキシン〈*4.01*〉　4.0 EU/mg未満．

製剤均一性〈*6.02*〉　質量偏差試験を行うとき，適合する．

不溶性異物〈*6.06*〉　第2法により試験を行うとき，適合する．

不溶性微粒子〈*6.07*〉　試験を行うとき，適合する．

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

定量法　本品10個をとり，それぞれの内容物を水に溶かし，容器は水で洗い，洗液は先の液に合わせ，1 mL中にロキサチジン酢酸エステル塩酸塩($C_{19}H_{28}N_2O_4$・HCl)約3.75 mg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，内標準溶液5 mLを正確に加え，試料溶液とする．別にロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品を酸化リン(V)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，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ロキサチジン酢酸エステルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

本品1個中のロキサチジン酢酸エステル塩酸塩($C_{19}H_{28}N_2O_4$・HCl)の量(mg)

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

M_S：ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　グアニン20 mgを2 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし，水50 mLを加えた後，水酸化ナトリウム溶液(1→25) 20 mL及び水を加えて100 mLとする．この液10 mLに水を加えて100 mLとする．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：274 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／トリエチルアミン／酢酸(100)混液(340：60：2：1)

流量：ロキサチジン酢酸エステルの保持時間が約14分になるように調整する．

システム適合性

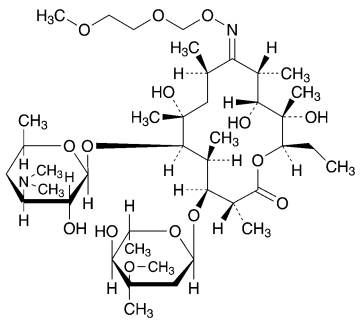
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，ロキサチジン酢酸エステルの順に溶出し，その分離度は10以上である．

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ロキサチジン酢酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　密封容器．

ロキシスロマイシン

Roxithromycin



$C_{41}H_{76}N_2O_{15}$：837.05

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

[*80214-83-1*]

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970 ～ 1020 μg(力価)を含む．ただし，本品の力価は，ロキシスロマイシン($C_{41}H_{76}N_2O_{15}$)としての量を質量(力価)で示す．

性状　本品は白色の結晶性の粉末である．

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

確認試験　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ロキシスロマイシン標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

旋光度〈*2.49*〉　$[\alpha]_D^{20}$：−93 ～ −96°(脱水物に換算したもの 0.5 g，アセトン，50 mL，100 mm)．

純度試験　類縁物質　本品40 mgを正確に量り，移動相Aに溶かし，正確に10 mLとし，試料溶液とする．別にロキシスロマイシン標準品20 mgを正確に量り，移動相Aに溶かし，正確に10 mLとする．この液1 mLを正確に量り，移動相Aを加え正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のロキシスロマイシンに対する相対保持時間約1.05のピーク面積は，標準溶液のロキシスロマイシンのピーク面積の2倍より大きくなく，試料溶液のロキシスロマイシン及び上記のピーク以外のピークの面積は，標準溶液のロキシスロマイシンのピーク面積より大きくない．また，試料溶液のロキシスロマイシン以外のピークの合計面積は，標準溶液のロキシスロマイシンのピーク面積の6倍より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：205 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素アンモニウム溶液(17→100) 200 mLに水510 mLを加え，2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 5.3に調整する．この液に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル315 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／水混液(7：3)

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

注入後の時間(分)	移動相A(vol%)	移動相B(vol%)
0 ～ 38	100	0
38 ～ 39	100 → 90	0 → 10
39 ～ 80	90	10

流量：ロキシスロマイシンの保持時間が約21分になるように調整する．

面積測定範囲：試料溶液注入後80分間

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，移動相Aを加えて正確に10 mLとする．この液20 μLから得たロキシスロマイシンのピーク面積が，標準溶液のロキシスロマイシンのピーク面積の15 ～ 25%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ロキシ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9000段以上，1.5以下である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を5回繰り返すとき，ロキシ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．

水分〈*2.48*〉　3.0%以下(0.3 g，容量滴定法，直接滴定)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品及びロキシスロマイシン標準品約38 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た後，内標準溶液1 mLずつを正確に加え，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ロキシスロマイシンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ロキシスロマイシンの量[μg(力価)]＝$M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

M_S：ロキシ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イソプロピルの移動相溶液(1→800)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

化シリカゲルを充塡する．

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素アンモニウム49.1 gを水に溶かし1000 mLとし，2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 5.3に調整する．この液690 mLにアセトニトリル310 mLを加える．

流量：ロキシスロマイシンの保持時間が約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10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ロキシスロマイシン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は10以上である．

システムの再現性：標準溶液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ロキシスロマイ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.

ロキシスロマイシン錠

Roxithromycin Tablets

本品は定量するとき，表示された力価の95.0 ～ 110.0%に対応するロキシスロマイシン($C_{41}H_{76}N_2O_{15}$：837.05)を含む．

製法　本品は「ロキシスロマイシン」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，「ロキシスロマイシン」0.3 g(力価)に対応する量をとり，アセトニトリル10 mLを加え，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3460 cm^{-1}，2940 cm^{-1}，1728 cm^{-1}，1633 cm^{-1}及び1464 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行うとき，適合する．

本品1個をとり，移動相7V／10 mLを加え，超音波処理により錠剤を崩壊させ，振り混ぜた後，内標準溶液V／25 mLを正確に加え，1 mL中にロキシスロマイシン($C_{41}H_{76}N_2O_{15}$)約1.5 mg(力価)を含む液となるように移動相を加えてV mLとする．この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液5 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．以下定量法を準用する．

ロキシスロマイシン($C_{41}H_{76}N_2O_{15}$)の量[mg(力価)]
＝$M_S \times Q_T / Q_S \times V / 25$

M_S：ロキシ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イソプロピルの移動相溶液(1→800)

溶出性〈*6.10*〉　試験液に溶出試験第2液900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の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中にロキシスロマイシン($C_{41}H_{76}N_2O_{15}$)約0.17 mg(力価)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．別にロキシスロマイシン標準品約33 mg(力価)に対応する量を精密に量り，試験液に溶かし，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，それぞれの液のロキシスロマイシンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ロキシスロマイシン($C_{41}H_{76}N_2O_{15}$)の表示量[mg(力価)]に対する溶出率(%)
＝$M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 450$

M_S：ロキシスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]
C：1錠中のロキシスロマイシン($C_{41}H_{76}N_2O_{15}$)の表示量[mg(力価)]

試験条件
検出器，カラム温度及び移動相は定量法の試験条件を準用する．
カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．
流量：ロキシスロマイシンの保持時間が約5分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ロキシ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2300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，ロキシスロマイシンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

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．ロキシスロマイシン($C_{41}H_{76}N_2O_{15}$)約38 mg(力価)に対応する量を精密に量り，移動相20 mLを加え，激しく振り混ぜた後，内標準溶液1 mLを正確に加え，更に移動相を加えて25 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5 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別にロキシスロマイシン標準品約38 mg(力価)を精密に量り，移動相に溶かした後，内標準溶液1 mLを正確に加え，更に移動相を加えて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ロキシスロマイシンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ロキシスロマイシン($C_{41}H_{76}N_2O_{15}$)の量[mg(力価)]
＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：ロキシスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

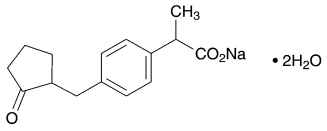
内標準溶液　パラオキシ安息香酸イソプロピルの移動相溶液(1 → 800)
試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)
カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．
カラム温度：25℃付近の一定温度
移動相：リン酸二水素アンモニウム49.1 gを水に溶かし1000 mLとし，2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 5.3に調整する．この液690 mLにアセトニトリル310 mLを加える．
流量：ロキシスロマイシンの保持時間が約12分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ロキシスロマイシン，内標準物質の順で溶出し，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ロキシスロマイ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.

ロキソプロフェンナトリウム水和物

Loxoprofen Sodium Hydrate



$C_{15}H_{17}NaO_3 \cdot 2H_2O$：304.31

Monosodium 2-{4-[(2-oxocyclopentyl)methyl]phenyl}propanoate dihydrate

[*226721-96-6*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，ロキソプロフェンナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3$：268.28) 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である．

本品は水又はメタノールに極めて溶けやすく，エタノール(99.5)に溶けやすく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない．

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない．

本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水20 mLに溶かした液のpHは6.5 ～ 8.5である．

確認試験

（1）　本品の水溶液(1→55000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

（3）　本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応〈*1.09*〉を呈する．

純度試験

（1）　溶状　本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色～微黄色澄明で，その色は薄めた色の比較液A (1→2)より濃くない．

（2）　類縁物質 本品1.0 gをエタノール(99.5) 10 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，エタノール(99.5)を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にペンタン／酢酸エチル／酢酸(100)混液(10：9：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

水分〈*2.48*〉　11.0 ～ 13.0%(0.2 g，容量滴定法，直接滴定)．

定量法　本品約60 mgを精密に量り，薄めたメタノール(3→5)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10 mLを正確に加え，更に薄めたメタノール(3→5)を加えて100 mLとし，試料溶液とする．別にロキソプロフェン標準品をデシケーター(減圧，60℃)で3時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，薄めたメタノール(3→5)に溶かし，正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，以下試料溶液と同様に操作し，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するロキソプロフェンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ロキソプロフェンナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3$)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1.089$

M_S：ロキソプロフェン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　安息香酸エチルの薄めたメタノール(3→5)溶液(7→50000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：222 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：メタノール／水／酢酸(100)／トリエチルアミン混液(600：400：1：1)

流量：ロキソプロフェンの保持時間が約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10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ロキソプロフェン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は10以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を5回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するロキソプロフェ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．

ロキソプロフェンナトリウム錠

Loxoprofen Sodium Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するロキソプロフェンナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3$：268.28)を含む．

製法　本品は「ロキソプロフェンナトリウム水和物」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，ロキソプロフェンナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3$) 60 mgに対応する量をとり，メタノール20 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1 mLをとり，メタノールを加えて20 mLとする．この液2 mLをとり，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221 ～ 225 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，1 mL中にロキソプロフェンナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3$)約3 mgを含む液となるように内標準溶液V 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，遠心分離する．上澄液2 mLを量り，薄めたメタノール(3→5)を加えて100 mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

ロキソプロフェンナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 10 \times 1.089$

M_S：ロキソプロフェン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　安息香酸エチルの薄めたメタノール(3→5)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0.8 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中にロキソプロフェンナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3$)約13 μgを含む液となるように溶出試験第2液を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にロキソプロフェン標準品を60℃で3時間減圧乾燥し，その約31 mgを精密に量り，エタノール(99.5) 5 mLに溶かし，水を加えて正確に250 mLとする．この液5 mLを正確に量り，溶出試験第2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，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223 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

ロキソプロフェンナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36 \times 1.089$

M_S：ロキソプロフェン標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のロキソプロフェンナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3$)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．ロキソプロフェンナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3$)約60 mgに対応する量を精密に量り，内標準溶液20 mLを正確に加え，15分間激しく振り混ぜる．この液を遠心分離し，上澄液2 mLに薄めたメタノール(3→5)を加えて100 mLとし，試料溶液とする．別にロキソプロフェン標準品を60℃で3時間減圧乾燥し，その約30 mgを精密に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かす．この液2 mLに薄めたメタノール(3→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ロキソプロフェンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ロキソプロフェンナトリウム($C_{15}H_{17}NaO_3$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 2 \times 1.089$

M_S：ロキソプロフェン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　安息香酸エチルの薄めたメタノール(3→5)溶液(3→2000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：222 nm)

カラム：内径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：メタノール／水／酢酸(100)／トリエチルアミン混液(600：400：1：1)

流量：ロキソプロフェンの保持時間が約7分になるように調整する．

システム適合性

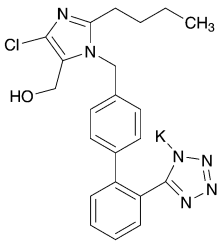
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ロキソプロフェン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は10以上である．

システムの再現性：標準溶液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ロキソプロフェ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．

ロサルタンカリウム

Losartan Potassium



$C_{22}H_{22}ClKN_6O$：461.00

Monopotassium 5-{[4′-(2-butyl-4-chloro-5-hydroxymethyl-1*H*-imidazol-1-yl)methyl]biphenyl-2-yl}-1*H*-tetrazol-1-ide

[*124750-99-8*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，ロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$) 98.5 ～ 101.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶性の粉末である．

本品は水に極めて溶けやすく，メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすい．

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はロサルタンカリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（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ロサルタンカリウム標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

（3）　本品はカリウム塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する．

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

純度試験　類縁物質　本品30 mgをメタノール100 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に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，試料溶液の溶媒のピーク及びロサルタン以外のピークの面積は，標準溶液のロサルタンのピーク面積の1／10より大きくない．また試料溶液のロサルタン以外のピークの合計面積は，標準溶液のロサルタンのピーク面積の3／10より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オク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：薄めたリン酸(1→1000)

移動相B：アセトニトリル

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 25	75 → 10	25 → 90
25 ～ 35	10	90

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：試料溶液注入後35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，メタノールを加えて正確に10 mLとする．この液10 μLから得たロサルタンのピーク面積が，標準溶液のロサルタンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ロ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，1.3以下である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ロ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．

水分〈*2.48*〉　0.5%以下(0.25 g，容量滴定法，直接滴定)．

定量法　本品及びロサルタンカリウム標準品(別途本品と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約25 mgずつを精密に量り，それぞれをメタノールに溶かし，正確に100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のロサルタンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S$

M_S：脱水物に換算したロサルタンカリウム標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm，長さ25 cmのステンレス管に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：薄めたリン酸(1→1000)／アセトニトリル混液(3：2)

流量：ロサルタンの保持時間が約6分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ロ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5500段以上，1.4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，ロサルタンのピーク面積

91　　の相対標準偏差は1.0%以下である.

92　**貯法**　容器　気密容器.

ロサルタンカリウム錠

Losartan Potassium Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$：461.00)を含む．

製法　本品は「ロサルタンカリウム」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，「ロサルタンカリウム」25 mgに対応する量をとり，メタノール10 mLを加え，よく振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液5 mLにメタノールを加えて25 mLとし，試料溶液とする．別にロサルタンカリウム25 mgをメタノール10 mLに溶かす．この液5 mLにメタノールを加えて25 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル／メタノール／酢酸(100)混液(75：25：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．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．

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

本品1個をとり，薄めたpH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)を加えて正確に100 mLとした後，完全に崩壊するまでかき混ぜる．この液5 mLを正確に量り，1 mL中にロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)約50 μgを含む液となるように薄めたpH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)を加えて正確にV mLとし，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．

ロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 25$

M_S：脱水物に換算したロサルタンカリウム標準品の秤取量(mg)

溶出性〈*6.10*〉　試験液に水900 mLを用い，パドル法により，25 mg錠及び50 mg錠は毎分50回転，100 mg錠は毎分75回転で試験を行うとき，25 mg錠及び50 mg錠の45分間の溶出率及び100 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 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中にロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)約22 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．別にロサルタンカリウム標準品(別途「ロサルタンカリウム」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256 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

ロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$

M_S：脱水物に換算したロサルタンカリウム標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)の表示量(mg)

定量法　本品20個をとり，薄めたpH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)を加えて正確に1000 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5 mLを正確に量り，1 mL中にロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)約50 μgを含む液となるように薄めたpH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)を加えて正確にV mLとし，遠心分離した後，上澄液を試料溶液とする．別にロサルタンカリウム標準品(別途「ロサルタンカリウム」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，薄めたpH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)に溶かし，正確に500 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，それぞれの液のロサルタンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

本品1個中のロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 50$

M_S：脱水物に換算したロサルタンカリウム標準品の秤取量(mg)

試験条件
- 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)
- カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に10 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：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900 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 2.5に調整した後，水を加えて1000 mLとする．この液600 mLにアセトニトリル400 mLを加える．
- 流量：ロサルタンの保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性
- システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ロ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3000段以上，1.5以下である．
- システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ロ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．

ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド錠

Losartan Potassium and Hydrochlorothiazide Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$：461.00)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「ロサルタンカリウム」及び「ヒドロクロロチアジド」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験

（1）　本品を粉末とし，「ロサルタンカリウム」50 mgに対応する量をとり，メタノール10 mLを加えてよく振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液5 mLにメタノールを加えて50 mLとし，試料溶液とする．別にロサルタンカリウム25 mgをメタノールに溶かし，10 mLとする．この液5 mLにメタノールを加えて25 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル／メタノール／酢酸(100)混液(75：25：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た2個のスポットのうち1個のスポットは，標準溶液から得たスポットと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」12.5 mgに対応する量をとり，メタノール10 mLを加えてよく振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液5 mLにメタノールを加えて50 mLとし，試料溶液とする．別にヒドロクロロチアジド25 mgをメタノールに溶かし，10 mLとする．この液5 mLにメタノールを加えて100 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次に酢酸エチル／メタノール／酢酸(100)混液(75：25：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た2個のスポットのうち1個のスポットは，標準溶液から得たスポットとR_f値が等しい．

製剤均一性〈6.02〉

（1）　ロサルタンカリウム　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／pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3：2)　V／2 mLを加え，60分間振り混ぜて崩壊させた後，1 mL中にロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)約0.5 mgを含む液となるようにpH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確にV mLとする．この液10 mLを正確に量り，アセトニトリル／pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3：2) 45 mLを加え，pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に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2 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別にロサルタンカリウム標準品(別途「ロサルタンカリウム」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約46 mgを精密に量り，アセトニトリル／pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3：2) 50 mLに溶かし，pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし，ロサルタンカリウム標準原液とする．この液12 mLを正確に量り，アセトニトリル／pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3：2) 44 mLを加え，pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に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，それぞれの液のロサルタンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)の量(mg)

$= M_S \times A_T / A_S \times 3V / 250$

M_S：脱水物に換算したロサルタンカリウム標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に10 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：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900 mLに溶かし，リン酸を加えてpH 2.5に調整した後，水を加えて1000 mLとする．この液900 mLにアセトニトリル600 mLを加える．

流量：ロサルタンの保持時間が約5分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：ロサルタンカリウム標準原液12 mL及び(2)のヒドロクロロチアジド標準原液4 mLにアセトニトリル／pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3：2) 42 mLを加え，pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて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，ヒドロクロロチアジド，ロサルタンの順に溶出し，その分離度は10以上である．

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ロ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）　ヒドロクロロチアジド　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／pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3：2)　V／2 mLを加え，60分間振り混ぜて崩壊させた後，1 mL中にヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)約0.125 mgを含む液となるようにpH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確にV mLとする．この液10 mLを正確に量り，アセトニトリル／pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3：2) 45 mLを加え，pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に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2 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別に

ヒドロクロロチアジド標準品(別途「ヒドロクロロチアジド」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約35 mgを精密に量り，アセトニトリル／pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3：2) 50 mLに溶かし，pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし，ヒドロクロロチアジド標準原液とする．この液4 mLを正確に量り，アセトニトリル／pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3：2) 48 mLを加え，pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に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，それぞれの液のヒドロクロロチアジドのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 250$

M_S：乾燥物に換算したヒドロクロロチアジド標準品の秤取量(mg)

試験条件
(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)のロサルタンカリウム標準原液12 mL及びヒドロクロロチアジド標準原液4 mLにアセトニトリル／pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3：2) 42 mLを加え，pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて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，ヒドロクロロチアジド，ロサルタンの順に溶出し，その分離度は10以上である．
システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ヒドロクロロチアジドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

溶出性〈6.10〉

（1）　ロサルタンカリウム　試験液に水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2 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)約56 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にロサルタンカリウム標準品(別途「ロサルタンカリウム」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約46 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとし，ロサルタンカリウム標準原液とする．この液12 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，それぞれの液のロサルタンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 108$

M_S：脱水物に換算したロサルタンカリウム標準品の秤取量(mg)
C：1錠中のロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)の表示量(mg)

試験条件
製剤均一性(1)の試験条件を準用する．
システム適合性
システムの性能：ロサルタンカリウム標準原液12 mL及び(2)のヒドロクロロチアジド標準原液8 mLに水を加えて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，ヒドロクロロチアジド，ロサルタンの順に溶出し，その分離度は10以上である．
システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ロ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）　ヒドロクロロチアジド　試験液に水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45分間の溶出率は80%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液10 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液2 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)約13.9 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．別にヒドロクロロチアジド標準品(別途「ヒドロクロロチアジド」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約35 mgを精密に量り，メタノール20 mLに溶かし，水を加えて正確に200 mLとし，ヒドロクロロチアジド標準原液とする．この液8 mLを正確に量り，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，それぞれの液のヒドロクロロチアジドのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$

M_S：乾燥物に換算したヒドロクロロチアジド標準品の秤取量(mg)
C：1錠中のヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)の表示量(mg)

試験条件
製剤均一性(1)の試験条件を準用する．
システム適合性
システムの性能：(1)のロサルタンカリウム標準原液12 mL及びヒドロクロロチアジド標準原液8 mLに水を加えて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，ヒドロクロロチアジド，ロサルタンの順に溶出し，その分離度は10以上である．
システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ヒドロクロロチアジドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

定量法

（1）　ロサルタンカリウム　本品10個をとり，アセトニトリル／pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3：2) 21 V／25 mLを加え，60分間振り混ぜて崩壊させた後，1 mL中にロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)約2 mgを含む液となるようにpH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確にV mLとし，2分間超音波処理する．この液10 mLを正確に量り，アセトニトリル10 mLを加え，pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に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2 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別にロサルタンカリウム標準品(別途「ロサルタンカリウム」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約40 mgを精密に量り，アセトニトリル／pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3：2) 30 mLに溶かし，pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に50 mLとし，ロサルタンカリウム標準原液とする．この液10 mLを正確に量り，アセトニトリル／pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3：2) 4 mLを加え，pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のロサルタンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

本品1個中のロサルタンカリウム($C_{22}H_{22}ClKN_6O$)の量(mg)
＝$M_S \times A_T / A_S \times V / 200$

M_S：脱水物に換算したロサルタンカリウム標準品の秤取量(mg)

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15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する．
カラム温度：35℃付近の一定温度
移動相A：リン酸二水素カリウム1.25 g及び無水リン酸水素二ナトリウム1.5 gを水に溶かし，1000 mLとする．この液930 mLにアセトニトリル70 mLを加える．
移動相B：アセトニトリル
移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する．

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 12	100 → 92	0 →　8
12 ～ 28	92 → 38	8 → 62

流量：ロサルタンの保持時間が約20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：ロサルタンカリウム標準原液25 mL及び(2)のヒドロクロロチアジド標準原液10 mLにpH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて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，ヒドロクロロチアジド，ロサルタンの順に溶出し，ヒドロクロロチアジドの理論段数及びロサルタンのシンメトリー係数は，それぞれ4000段以上，2.5以下である．
システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ロ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）　ヒドロクロロチアジド　本品10個をとり，アセトニトリル／pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3：2) 21V／25 mLを加え，60分間振り混ぜて崩壊させた後，1 mL中にヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)約0.5 mgを含む液となるようにpH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確にV mLとし，2分間超音波処理する．この液10 mLを正確に量り，アセトニトリル10 mLを加え，pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に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2 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別にヒドロクロロチアジド標準品(別途「ヒドロクロロチアジド」と同様の条件で乾燥減量〈*2.41*〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り，アセトニトリル／pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3：2)に溶かし，正確に50 mLとし，ヒドロクロロチアジド標準原液とする．この液20 mLを正確に量り，アセトニトリル／pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液混液(3：2) 30 mLを加え，pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に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，それぞれの液のヒドロクロロチアジドのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

本品1個中のヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)の量(mg)
＝$M_S \times A_T / A_S \times V / 500$

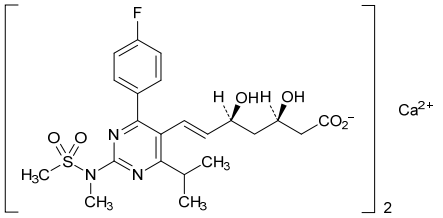
M_S：乾燥物に換算したヒドロクロロチアジド標準品の秤取量(mg)

試験条件
(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)のロサルタンカリウム標準原液25 mL及びヒドロクロロチアジド標準原液10 mLにpH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて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，ヒドロクロロチアジド，ロサルタンの順に溶出し，ヒドロクロロチアジドの理論段数及びロサルタンのシンメトリー係数は，それぞれ4000段以上，2.5以下である．
システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ヒドロクロロチアジドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　気密容器．

ロスバスタチンカルシウム

Rosuvastatin Calcium



$(C_{22}H_{27}FN_3O_6S)_2Ca$：1001.14

Monocalcium bis[(3*R*,5*S*,6*E*)-7-{4-(4-fluorophenyl)-2-[methyl(methylsulfonyl)amino]-6-(propan-2-yl)pyrimidin-5-yl}-3,5-dihydroxyhept-6-enoate]

[*147098-20-2*]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，ロスバスタチンカルシウム[$(C_{22}H_{27}FN_3O_6S)_2Ca$] 97.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は白色の粉末である．

本品はアセトニトリルに溶けやすく，メタノールにやや溶けやすく，水又はエタノール(99.5)に溶けにくい．

本品は吸湿性である．

確認試験

（1）　本品のメタノール溶液(1→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ロスバスタチン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ロスバスタチンカルシウム標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

（3）　本品の水／メタノール混液(1：1)溶液(1→125)は，カルシウム塩の定性反応(3)〈*1.09*〉を呈する．

純度試験

（1）　無機不純物(塩化物)　別に規定する．

（2）　類縁物質　本操作は遮光した容器を用いて行う．定量法の試料溶液を試料溶液とする．別に定量法の標準溶液1 mLを正確に量り，水／アセトニトリル混液(3：1)を加えて正確に10 mLとする．この液1mLを正確に量り，水／アセトニトリル混液(3：1)を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．試料溶液の各々の類縁物質のピーク面積A_T及び標準溶液のロスバスタチンのピーク面積A_Sを自動積分法により測定し，次式により類縁物質の量を求めるとき，ロスバスタチンに対する相対保持時間約0.90の類縁物質Aの量は0.2%以下，相対保持時間約1.1の類縁物質B（ジアステレオマー)の量は0.5%以下，相対保持時間約1.5の類縁物質Cの量は0.7%以下，相対保持時間約1.7の類縁物質Dの量は0.15%以下であり，その他の類縁物質の量は0.1%以下である．また，類縁物質の合計量は1.1%以下である．ただし，類縁物質Cのピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数1.4を乗じた値とする．

類縁物質の量(%)$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1/5$

M_S：脱水物に換算したロスバスタチンカルシウム標準品の秤取量(mg)

M_T：脱水物に換算した本品の秤取量(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ロスバスタチンの保持時間の約2.8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：定量法の標準溶液5 mLを正確に量り，アセトニトリル24 mLを加え，水を加えて正確に100 mLとする．この液1 mLを正確に量り，アセトニトリル24 mLを加え，水を加えて正確に100 mLとする．この液10 μLから得たロスバスタチンのピーク面積が，定量法の標準溶液のロスバスタチンのピーク面積の0.035 ～ 0.065%になることを確認する．

システムの再現性：定量法の標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を5回繰り返すとき，ロス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．

（3）　鏡像異性体　本品25 mgを量り，アセトニトリル6 mLに溶かし，水を加えて正確に25 mLとし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，水／アセトニトリル混液(3：1)を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のロスバスタチンに対する相対保持時間約0.92の類縁物質E (鏡像異性体)のピーク面積は，標準溶液のピーク面積の1／5より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：242 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セルロースストリス(4－メチルベンゾエート)被覆シリカゲルを充塡する．

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：薄めたトリフルオロ酢酸(1→1000)／アセトニトリル混液(3：1)

流量：ロスバスタチンの保持時間が約26.5分になるように調整する．

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，水／アセトニトリル混液(3：1)を加えて正確に50 mLとする．この液10 μLから得たロスバスタチンのピーク面積が，標準溶液のロスバスタチンのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：ロスバスタチンカルシウム鏡像異性体5 mgにアセトニトリル12 mL及び水10 mLを加えて超音波処理して溶かし，水を加えて50 mLとする．この液1 mL及びアセトニトリル6 mLに本品25 mgを加えて超音波処理して溶かし，水を加えて25 mLとする．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ロスバスタチン鏡像異性体，ロスバスタチンの順に溶出し，その分離度は1.5以上であり，ロスバスタチンのピークのシンメトリー係数は1.0 ～ 1.5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，ロス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．

水分 〈*2.48*〉　6.1%以下(20 mg，電量滴定法)．

定量法　本操作は遮光した容器を用いて行う．本品及びロスバスタチンカルシウム標準品(別途本品と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約35 mgずつを精密に量り，それぞれをアセトニトリル12 mLに溶かし，水を加えて正確に50 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のロスバスタチンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ロスバスタチンカルシウム[$(C_{22}H_{27}FN_3O_6S)_2Ca$]の量(mg)
＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：脱水物に換算したロスバスタチンカルシウム標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：242 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：水／アセトニトリル／薄めたトリフルオロ酢酸(1→100) 混液 (70：29：1)

移動相B：アセトニトリル／水／薄めたトリフルオロ酢酸(1→100) 混液 (75：24：1)

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

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 30	100	0
30 ～ 50	100 → 60	0 → 40
50 ～ 60	60 → 0	40 → 100
60 ～ 70	0	100

流量：毎分 0.75 mL

システム適合性

システムの性能：本品10 mgをトリフルオロ酢酸のアセトニトリル溶液(1→100) 10 mLに溶かし，40℃で1時間放置する．冷後，水20 mLを加えた後，水酸化ナトリウム試液を加えてpH 6 ～ 8に調整した後，水を加えて50 mLとする．この液3 mLをとり，水を加えて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，ロスバスタチン，類縁物質B (ジアステレオマー)の順に溶出し，その分離度は2.5以上であり，ロスバスタチ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10 μLにつき，上記の条件で試験を5回繰り返すとき，ロス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．

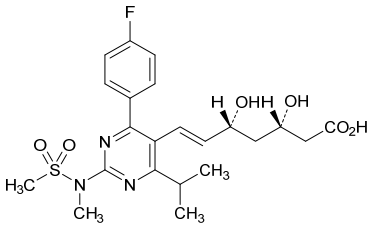
貯法

保存条件　遮光して，2 ～ 8℃で保存する．

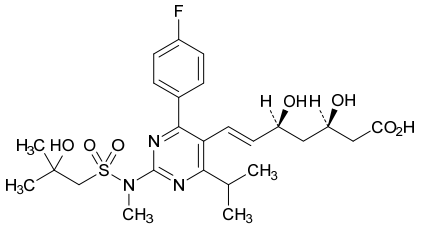
容器　気密容器．

その他

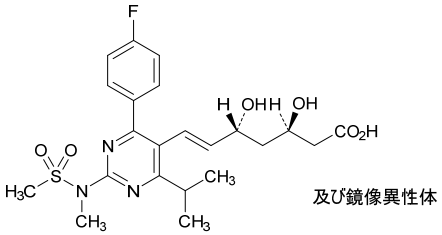
ロスバスタチン鏡像異性体：
(3*S*,5*R*,6*E*)-7-{4-(4-Fluorophenyl)-2-[methyl(methylsulfonyl)amino]-6-(propan-2-yl)pyrimidin-5-yl}-3,5-dihydroxyhept-6-enoic acid



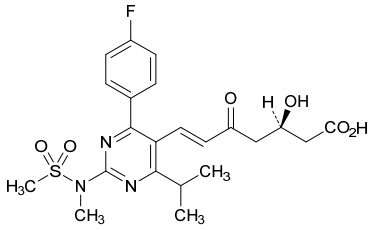
類縁物質A：
(3*R*,5*S*,6*E*)-7-[4-(4-Fluorophenyl)-2-{[(2-hydroxy-2-methylpropyl)sulfonyl]methylamino}-6-(propan-2-yl)pyrimidin-5-yl]-3,5-dihydroxyhept-6-enoic acid



類縁物質B(ジアステレオマー)：
(3*RS*,5*RS*,6*E*)-7-{4-(4-Fluorophenyl)-2-[methyl(methylsulfonyl)amino]-6-(propan-2-yl)pyrimidin-5-yl}-3,5-dihydroxyhept-6-enoic acid

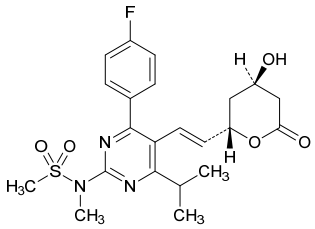


類縁物質C：
(3*R*,6*E*)-7-{4-(4-Fluorophenyl)-2-[methyl(methylsulfonyl)amino]-6-(propan-2-yl)pyrimidin-5-yl}-3-hydroxy-5-oxohept-6-enoic acid



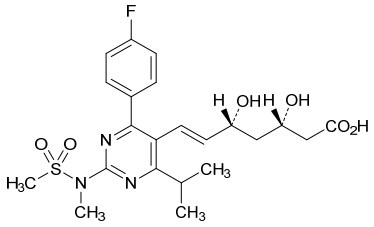
類縁物質D：

N-[4-(4-Fluorophenyl)-5-{(1*E*)-2-[(2*S*,4*R*)-4-hydroxy-6-oxotetrahydro-2*H*-pyran-2-yl]ethenyl}-6-(propan-2-yl)pyrimidin-2-yl]-*N*-methylmethanesulfonamide



類縁物質E(鏡像異性体)：

(3*S*,5*R*,6*E*)-7-{4-(4-Fluorophenyl)-2-[methyl(methylsulfonyl)amino]-6-(propan-2-yl)pyrimidin-5-yl}-3,5-dihydroxyhept-6-enoic acid



ロスバスタチンカルシウム錠

Rosuvastatin Calcium Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するロスバスタチン($C_{22}H_{28}FN_3O_6S$：481.54)を含む．

製法　本品は「ロスバスタチンカルシウム」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験　定量法の試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行うとき，試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい．また，それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところ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：242 nm，スペクトル測定範囲：220 ～ 400 nm)

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する．

純度試験　類縁物質　本品のロスバスタチン($C_{22}H_{28}FN_3O_6S$) 0.1 gに対応する量をとり，水50 mLを加え，30分間振り混ぜた後，アセトニトリル25 mLを加え，更に30分間振り混ぜる．この液に水を加えて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5 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，水／アセトニトリル混液(3：1)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のロスバスタチンに対する相対保持時間約1.6の類縁物質Cのピーク面積は，標準溶液のロスバスタチンのピーク面積の1.4倍より大きくなく，試料溶液の相対保持時間約2.3の類縁物質Dのピーク面積は，標準溶液のロスバスタチンのピーク面積の7／10より大きくなく，試料溶液のロスバスタチン，相対保持時間約1.1の類縁物質B (ジアステレオマー)及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のロスバスタチンのピーク面積の1／5より大きくない．また，試料溶液のロスバスタチン以外のピークの合計面積は，標準溶液のロスバスタチンのピーク面積の2.1倍より大きくない．ただし，類縁物質Cのピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数1.4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ロスバスタチンの保持時間の約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，水／アセトニトリル混液(3：1)を加えて正確に100 mLとする．この液10 μLから得たロスバスタチンのピーク面積が，標準溶液のロスバスタチンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する．

システムの再現性：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，ロス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．

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の0.1 mol/Lリン酸緩衝液3V／4 mLを加え，45分間振り混ぜる．この液に1 mL中にロスバスタチン($C_{22}H_{28}FN_3O_6S$)約25 μgを含む液となるようにpH 7の0.1 mol/Lリン酸緩衝液を加えて正確にV mLとし，孔径0.2 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．別にロスバスタチンカルシウム標準品(別途「ロスバスタチンカルシウム」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約0.1 gを精密に量り，pH 7の0.1 mol/Lリン酸緩衝液を加えて正確に250 mLとする．この液15 mLを正確に量り，pH 7の0.1 mol/Lリン酸緩衝液を加えて正確に250 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行い，波長241 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

ロスバスタチン($C_{22}H_{28}FN_3O_6S$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times 3V / 12500 \times 0.962$

M_S：脱水物に換算したロスバスタチンカルシウム標準品の秤取量(mg)

溶出性〈*6.10*〉　試験液にpH 6.6の0.05 mol/L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5 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にロスバスタチン($C_{22}H_{28}FN_3O_6S$)約2.8 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．別にロスバスタチンカルシウム標準品(別途「ロスバスタチンカルシウム」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約0.1 gを精密に量り，水50 mLを加えて超音波処理し，アセトニトリル25 mLを加えて溶かし，水を加えて正確に100 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200 mLとする．さらに，この液10 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，それぞれの液のロスバスタチンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ロスバスタチン($C_{22}H_{28}FN_3O_6S$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 4 \times 0.962$

M_S：脱水物に換算したロスバスタチンカルシウム標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のロスバスタチン($C_{22}H_{28}FN_3O_6S$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：242 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ5 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．
カラム温度：25℃付近の一定温度
移動相：水／アセトニトリル／リン酸混液(600：400：1)
流量：ロスバスタチンの保持時間が約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20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ロス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1900段以上，1.4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，ロスバスタチ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個をとり，水300 mLを加えて30分間振り混ぜる．この液にアセトニトリル125 mLを加えて15分間振り混ぜた後，水を加えて正確に500 mLとする．この液5 mLを正確に量り，1 mL中にロスバスタチン($C_{22}H_{28}FN_3O_6S$)約25 μgを含む液となるように水／アセトニトリル混液(3：1)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5 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別にロスバスタチンカルシウム標準品(別途「ロスバスタチンカルシウム」と同様の方法で水分〈*2.48*〉を測定しておく)約0.1 gを精密に量り，水50 mLを加えて超音波処理し，アセトニトリル25 mLを加え，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／アセトニトリル混液(3：1)を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のロスバスタチンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

本品1個中のロスバスタチン($C_{22}H_{28}FN_3O_6S$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 400 \times 0.962$

M_S：脱水物に換算したロスバスタチンカルシウム標準品の秤取量(mg)

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：242 nm)
カラム：内径3.2 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．
カラム温度：40℃付近の一定温度
移動相：水／アセトニトリル／薄めたトリフルオロ酢酸(1→100)混液(62：37：1)
流量：ロスバスタチンの保持時間が約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：ロスバスタチンカルシウム10 mgに水100 mLを加え，更に1 mol/L塩酸試液20 mLを加えて60℃の水浴上で2時間加熱した後，水酸化ナトリウム試液を加えて中和する．冷後，アセトニトリル50 mL及び水を加えて200 mLとする．この液10 mLに水／アセトニトリル混液(3：1) 10 mLを加える．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ロスバスタチンと類縁物質B(ジアステレオマー)の分離度は1.5以上である．
システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ロスバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である．

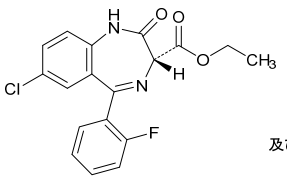
貯法　容器　気密容器．

その他

類縁物質B (ジアステレオマー)，C及びDは，「ロスバスタチンカルシウム」のその他を準用する．

ロフラゼプ酸エチル

Ethyl Loflazepate



及び鏡像異性体

$C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$：360.77

Ethyl (3*RS*)-7-chloro-5-(2-fluorophenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1*H*-1,4-benzodiazepine-3-carboxylate

[*29177-84-2*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ロフラゼプ酸エチル($C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$) 98.5 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶性の粉末である．

本品はジメチルスルホキシドに溶けやすく，アセトニトリルにやや溶けにくく，エタノール(99.5)に溶けにくく，水にほとんど溶けない．

本品のジメチルスルホキシド溶液(1→50)は旋光性を示さない．

融点：約199℃(分解)．

確認試験

（1）　本品のアセトニトリル溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はロフラゼプ酸エチル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

（2）　本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したロフラゼプ酸エチル標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

純度試験

（1）　可溶性ハロゲン化物　本品1.0 gをとり，水50 mLを加え，時々振り混ぜながら1時間放置した後，ろ過する．初めのろ液10 mLを除き，次のろ液25 mLをネスラー管にとり，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとし，検液とする．以下塩化物試験法〈*1.03*〉を準用する．比較液は0.01 mol/L塩酸0.20 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする．

（2）　類縁物質　本品20 mgを移動相20 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のロフラゼプ酸エチルに対する相対保持時間約1.15の類縁物質Aのピーク面積は，標準溶液のロフラゼプ酸エチルのピーク面積の1／5より大きくなく，試料溶液の相対保持時間約1.38の類縁物質Bのピーク面積は，標準溶液のロフラゼプ酸エチルのピーク面積の7／10より大きくなく，試料溶液のロフラゼプ酸エチル及び上記以外のピークの面積は，標準溶液のロフラゼプ酸エチルのピーク面積の1／10より大きくない．また，試料溶液のロフラゼプ酸エチル以外のピークの合計面積は，標準溶液のロフラゼプ酸エチルのピーク面積より大きくない．

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

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

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.9 gを水に溶かして1000 mLとした液に，リン酸水素二ナトリウム十二水和物9.0 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 6.0に調整する．この液500 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．

流量：ロフラゼプ酸エチルの保持時間が約10分になるように調整する．

面積測定範囲：ロフラゼプ酸エチルの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする．この液5 μLから得たロフラゼプ酸エチルのピーク面積が，標準溶液のロフラゼプ酸エチルのピーク面積の4 ～ 6%になることを確認する．

システムの性能：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ロフラゼプ酸エ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2500段以上，2.0以下である．

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ロフラゼプ酸エチルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.2%以下(0.2 g，105℃，3時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(0.5 g，白金るつぼ)．

定量法　本品及びロフラゼプ酸エチル標準品を乾燥し，その約10 mgずつを精密に量り，それぞれに内標準溶液を加えて溶かし，正確に100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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ロフラゼプ酸エチルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ロフラゼプ酸エチル($C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：ロフラゼプ酸エチル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸メチルの液体クロマトグラフィー用アセトニトリル溶液(1→3000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：229 nm)

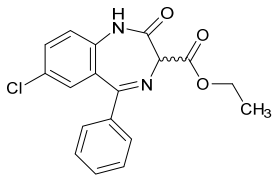
カラム：内径4.0 mm，長さ25 cmのステンレス管に7 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

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：水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／エタノール(95)混液(2：1：1)
流量：ロフラゼプ酸エチルの保持時間が約13分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，ロフラゼプ酸エチルの順に溶出し，その分離度は6以上である．
システムの再現性：標準溶液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ロフラゼプ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．

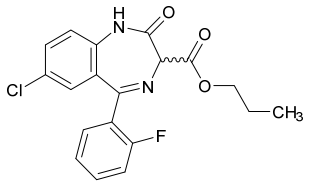
貯法　容器　気密容器．

その他

類縁物質A：Ethyl 7-chloro-2-oxo-5-phenyl-2,3-dihydro-1*H*-1,4-benzodiazepine-3-carboxylate



類縁物質B：Propyl 7-chloro-5-(2-fluorophenyl)-2-oxo-2,3-dihydro-1*H*-1,4-benzodiazepine-3-carboxylate



ロフラゼプ酸エチル錠

Ethyl Loflazepate Tablets

本品は定量するとき，表示量の93.0 ～ 107.0%に対応するロフラゼプ酸エチル ($C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$：360.77)を含む．

製法　本品は「ロフラゼプ酸エチル」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，「ロフラゼプ酸エチル」1 mgに対応する量をとり，アセトニトリル10 mLを加え，15分間振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液1 mLをとり，アセトニトリルを加えて10 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227 ～ 231 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0.5 mLを正確に加え，超音波処理して錠剤を崩壊させた後，内標準溶液10 mLを正確に加え，20分間振り混ぜた後，遠心分離する．上澄液V mLを正確に量り，試料溶液1 mL中に水48 μLを含む液となるように水を加え，1 mL中にロフラゼプ酸エチル($C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$)約95 μgを含む液となるように内標準溶液を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．以下定量法を準用する．

ロフラゼプ酸エチル($C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times V' / V \times 1/10$

M_S：ロフラゼプ酸エチル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　パラオキシ安息香酸メチルの液体クロマトグラフィー用アセトニトリル溶液(1→3000)

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中にロフラゼプ酸エチル($C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$)約1.1 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．別にロフラゼプ酸エチル標準品を105℃で3時間乾燥し，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1 mLを正確に量り，水を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈*2.01*〉により試験を行い，それぞれの液のロフラゼプ酸エチルのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ロフラゼプ酸エチル($C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9/2$

M_S：ロフラゼプ酸エチル標準品の秤取量(mg)
C：1錠中のロフラゼプ酸エチル($C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$)の表示量(mg)

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)
カラム：内径4.0 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：25℃付近の一定温度
移動相：水／アセトニトリル／エタノール(99.5)混液(2：1：1)
流量：ロフラゼプ酸エチルの保持時間が約7分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ロフラゼプ酸エ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1500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，ロフラゼプ酸エチルのピーク面積の相対標準偏差は3.0%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．ロフラゼプ酸エチル($C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$)約1 mgに対応する量を精密に量り，水0.5 mLを加え，超音波処理する．次に内標準溶液10 mLを正確に加え，振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にロフラゼプ酸エチル標準品を105℃で3時間乾燥し，その約10 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10 mLに水0.5 mLを加えて標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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ロフラゼプ酸エチルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ロフラゼプ酸エチル($C_{18}H_{14}ClFN_2O_3$)の量(mg)
$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/10$

M_S：ロフラゼプ酸エチル標準品の秤取量(mg)

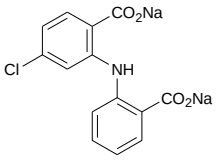
内標準溶液　パラオキシ安息香酸メチルの液体クロマトグラフィー用アセトニトリル溶液(1→3000)
試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：229 nm)
カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する．
カラム温度：25℃付近の一定温度
移動相：水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／エタノール(95)混液(2：1：1)
流量：ロフラゼプ酸エチルの保持時間が約13分になるように調整する．
システム適合性
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，ロフラゼプ酸エチルの順に溶出し，その分離度は6以上である．
システムの再現性：標準溶液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ロフラゼプ酸エチルのピーク面積の比の相対

100　　標準偏差は1.0%以下である.

101　**貯法**　容器　密閉容器.

ロベンザリットナトリウム

Lobenzarit Sodium



$C_{14}H_8ClNNa_2O_4$：335.65

Disodium 2-[(2-carboxylatophenyl)amino]-4-chlorobenzoate

[*64808-48-6*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ロベンザリットナトリウム($C_{14}H_8ClNNa_2O_4$) 98.0 ～ 101.0%を含む.

性状　本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である.

本品は水にやや溶けやすく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない.

確認試験

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

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

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

（4）　本品の水溶液(1→50)はナトリウム塩の定性反応(2)〈*1.09*〉を呈する.

純度試験　類縁物質　本品50 mgを水2.5 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする．この液4 mLを正確に量り，水を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にテトラヒドロフラン／水／トリエチルアミン混液(50：15：8)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量〈*2.41*〉　1.0%以下(1 g，105℃，2時間).

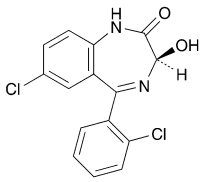
定量法　本品を乾燥し，その約0.1 gを精密に量り，水40 mLを正確に加えて溶かし，ジエチルエーテル／テトラヒドロフラン混液(1：1) 60 mLを正確に加え，よく振り混ぜながら0.1 mol/L塩酸で滴定する(指示薬：ブロモフェノールブルー試液10滴)．ただし，滴定の終点は水層の青色が持続する淡青緑色に変わるときとする．同様の方法で空試験を行い，補正する.

0.1 mol/L塩酸1 mL＝16.78 mg $C_{14}H_8ClNNa_2O_4$

貯法　容器　気密容器.

ロラゼパム

Lorazepam



及び鏡像異性体

$C_{15}H_{10}Cl_2N_2O_2$：321.16

(3*RS*)-7-Chloro-5-(2-chlorophenyl)-3-hydroxy-1,3-dihydro-2*H*-1,4-benzodiazepin-2-one

[*846-49-1*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ロラゼパム($C_{15}H_{10}Cl_2N_2O_2$) 98.5%以上を含む．

性状　本品は白色の結晶性の粉末で，においはない．

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

本品は光によって徐々に着色する．

確認試験

（1）　本品0.02 gに希塩酸15 mLを加え，5分間煮沸し，冷却した液は芳香族第一アミンの定性反応〈*1.09*〉を呈する．

（2）　本品のエタノール(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．

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

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

吸光度〈*2.24*〉　$E^{1\%}_{1\,cm}$(229 nm)：1080 ～ 1126 (乾燥後，1 mg，エタノール(95)，200 mL).

純度試験

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

（2）　類縁物質　本品0.10 gをエタノール(95) 20 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，エタノール(95)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．これらの液につき，薄層クロマトグラフィー〈*2.03*〉により試験を行う．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする．次にクロロホルム／1,4－ジオキサン／酢酸(100)混液(91：5：4)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾する．これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，減圧，105℃，3時間).

強熱残分〈*2.44*〉　0.3%以下(1 g).

定量法　本品を乾燥し，その約0.4 gを精密に量り，アセトン50 mLに溶かし，0.1 mol/Lテトラブチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定〈*2.50*〉する(電位差滴定法)．同様の方法で空試験を行い，補正する．

0.1 mol/Lテトラブチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
＝32.12 mg $C_{15}H_{10}Cl_2N_2O_2$

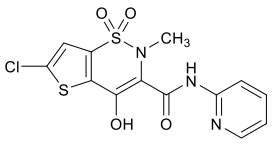
貯法

保存条件　遮光して保存する．

容器　気密容器．

ロルノキシカム

Lornoxicam



$C_{13}H_{10}ClN_3O_4S_2$：371.82

6-Chloro-4-hydroxy-2-methyl-*N*-(pyridin-2-yl)-2*H*-thieno[2,3-*e*][1,2]thiazine-3-carboxamide 1,1-dioxide

［*70374-39-9*］

本品を乾燥したものは定量するとき，ロルノキシカム($C_{13}H_{10}ClN_3O_4S_2$) 98.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は黄色の結晶性の粉末である．

本品はアセトニトリルに極めて溶けにくく，水，メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない．

融点：約207℃(分解)．

本品は結晶多形が認められる．

確認試験

（1）　本品5 mgを塩酸のメタノール溶液(9→10000) 1000 mLに溶かした液につき，紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はロルノキシカ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）　本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したロルノキシカ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．もし，これらのスペクトルに差を認めるときは，本品0.2 gにメタノール2 mLを加え，55 ～ 60℃で1時間かき混ぜる．室温までかき混ぜながら冷却した後，結晶をろ取し，120℃で2時間乾燥したものにつき，同様に試験を行う．

純度試験　類縁物質　本品20 mgをアセトニトリル／メタノール混液(1：1) 100 mLに溶かし，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／メタノール混液(1：1)を加えて正確に20 mLとする．更にこの液1 mLを正確に量り，アセトニトリル／メタノール混液(1：1)を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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，試料溶液のロルノキシカムに対する相対保持時間約0.3の類縁物質Aのピーク面積は，標準溶液のロルノキシカムのピーク面積より大きくなく，試料溶液のロルノキシカムに対する相対保持時間約0.8の類縁物質Bのピーク面積は，標準溶液のロルノキシカムのピーク面積の2／25より大きくなく，試料溶液のロルノキシカムに対する相対保持時間約1.1の類縁物質Cのピーク面積は，標準溶液のロルノキシカムのピーク面積の19／50より大きくなく，試料溶液のロルノキシカムに対する相対保持時間約1.4の類縁物質Dのピーク面積は，標準溶液のロルノキシカムのピーク面積の3／10より大きくなく，ロルノキシカム及び上記以外のピーク面積は，標準溶液のロルノキシカムのピーク面積の1／5より大きくない．また，ロルノキシカム及び上記以外のピークの合計面積は，標準溶液のロルノキシカムのピーク面積より大きくない．ただし，類縁物質B，類縁物質C及び類縁物質D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0.4，1.9及び1.5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：295 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→2500)／リン酸混液(1000：1)

移動相B：ラウリル硫酸ナトリウムのメタノール溶液(1→2500)／リン酸混液(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	59	41
15 ～ 30	59 → 30	41 → 70
30 ～ 35	30	70

流量：毎分1.0 mL (ロルノキシカムの保持時間約20分)

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後35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／メタノール混液(1：1)を加えて正確に20 mLとする．この液10 μLから得たロルノキシカムのピーク面積が，標準溶液のロルノキシカムのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．

システムの性能：試料溶液2 mLをとり，2－アミノピリジンのアセトニトリル／メタノール混液(1：1)溶液(1→12500) 1 mLを加え，更にアセトニトリル／メタノール混液(1：1)を加えて20 mLとする．この液1 mLをとり，アセトニトリル／メタノール混液(1：1)を加え20 mLとする．この液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，2－アミノピリジン，ロルノキシカムの順に溶出し，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，ロルノキシカムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量〈*2.41*〉　0.5%以下(1 g，105℃，4時間)．

強熱残分〈*2.44*〉　0.1%以下(1 g)．

定量法　本品及びロルノキシカム標準品を乾燥し，その約20 mgずつを精密に量り，それぞれに内標準溶液1 mLずつを正確に加えた後，アセトニトリルを加えて溶かして100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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ロルノキシ

カムのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ロルノキシカム($C_{13}H_{10}ClN_3O_4S_2$)の量(mg)
＝$M_S \times Q_T / Q_S$

M_S：ロルノキシカム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　ジフェニルアミンのアセトニトリル溶液(1→160)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：295 nm)

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

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相：メタノール／ラウリル硫酸ナトリウム溶液(2→175)／リン酸混液(650：350：1)

流量：ロルノキシカムの保持時間が約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5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ロルノキシカム，内標準物質の順に溶出し，その分離度は8以上である．

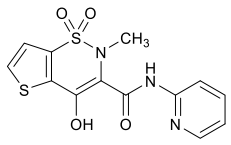
システムの再現性：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するロルノキシカムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である．

貯法　容器　密閉容器.

その他

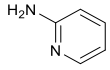
類縁物質A：

4-Hydroxy-2-methyl-*N*-(pyridin-2-yl)-2*H*-thieno[2,3-*e*][1,2]thiazine-3-carboxamide 1,1-dioxide



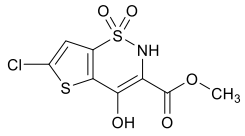
類縁物質B：

Pyridin-2-amine



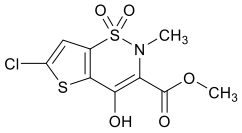
類縁物質C：

Methyl 6-chloro-4-hydroxy-2*H*-thieno[2,3-*e*][1,2]thiazine-3-carboxylate 1,1-dioxide



類縁物質D：

Methyl 6-chloro-4-hydroxy-2-methyl-2*H*-thieno[2,3-*e*][1,2]thiazine-3-carboxylate 1,1-dioxide



ロルノキシカム錠

Lornoxicam Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するロルノキシカム($C_{13}H_{10}ClN_3O_4S_2$：371.82)を含む．

製法　本品は「ロルノキシカム」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，「ロルノキシカム」4 mgに対応する量をとり，塩酸のメタノール溶液(9→10000) 70 mLを加えて超音波処理し，塩酸のメタノール溶液(9→10000)を加えて100 mLとする．この液を遠心分離し，上澄液5 mLをとり，塩酸のメタノール溶液(9→10000)を加えて20 mLとした液につき，塩酸のメタノール溶液(9→10000)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359 ～ 363 nmに吸収の極大を示す．

純度試験　類縁物質　「ロルノキシカム」4 mgに対応する個数をとり，移動相20 mLを正確に加えて超音波処理を行う．この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする．別にロルノキシカム標準品を105℃で4時間乾燥し，その約40 mgを精密に量り，アセトニトリルに溶かし，正確に200 mLとする．この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う．それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し，次式により類縁物質の量を計算するとき，ロルノキシカムに対する相対保持時間約0.13の類縁物質Bは2.0%以下，相対保持時間約0.15の類縁物質TAは1.2%以下，相対保持時間約0.21の類縁物質TBは2.0%以下，相対保持時間約0.25の類縁物質TCは3.0%以下，相対保持時間約0.36の類縁物質TDは2.0%以下であり，ロルノキシカム，ロルノキシカムに対する相対保持時間約0.4の類縁物質A及び上記以外の類縁物質は2.0%以下である．また，類縁物質の合計量を求めるとき，5.0%以下である．ただし，類縁物質TA及び類縁物質TCのピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.6及び1.5を乗じた値とする．

類縁物質の量(%)＝M_S × A_T／A_S × 1／40

M_S：ロルノキシカム標準品の秤取量(mg)
A_T：試料溶液の個々の類縁物質のピーク面積
A_S：標準溶液のロルノキシカムのピーク面積

試験条件
検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)
カラム：内径4 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充塡する．
カラム温度：50℃付近の一定温度
移動相：臭化テトラ*n*－ブチルアンモニウム4.2 g，リン酸水素二ナトリウム十二水和物4.6 g及びリン酸二水素カリウム4.4 gを水1300 mLに溶かした液に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル700 mLを加える．
流量：ロルノキシカムの保持時間が約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ロルノキシカムの保持時間の約1.5倍までの範囲
システム適合性
検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする．この液10 μLから得たロルノキシカムのピーク面積が，標準溶液のロルノキシカムのピーク面積の7 ～ 13%になることを確認する．
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ロルノ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10000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，ロルノキシカムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である．

乾燥減量〈2.41〉　2.0%以下(減圧，酸化リン(V)，24時間)．ただし，「ロルノキシカム」24 mgに対応する個数をとり，速やかに粉末とし，試験を行う．

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*V*／10 mLを加えて超音波処理を行う．次にアセトニトリル／メタノール混液(1：1) 3*V*／5 mLを加え，超音波処理した後，1 mL中にロルノキシカム($C_{13}H_{10}ClN_3O_4S_2$)約80 μgを含む液となるようにアセトニトリル／メタノール混液(1：1)を加えて正確に*V* mLとし，遠心分離する．上澄液10 mLを正確に量り，内標準溶液1 mLを正確に加えた後，移動相を加えて20 mLとし，試料溶液とする．別にロルノキシカム標準品を105℃で4時間乾燥し，その約40 mgを精密に量り，アセトニトリル／メタノール混液(1：1)に溶かし，正確に200 mLとする．この液20 mLを正確に量り，水5 mLを加え，アセトニトリル／メタノール混液(1：1)を加えて正確に50 mLとする．この液10 mLを正確に量り，内標準溶液1 mLを正確に加えた後，移動相を加えて20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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ロルノキシカムのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

ロルノキシカム($C_{13}H_{10}ClN_3O_4S_2$)の量(mg)
＝M_S × Q_T／Q_S × V／500

M_S：ロルノキシカム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　ジフェニルアミンの移動相溶液(1→4000)
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，ロルノキシカム，内標準物質の順に溶出し，その分離度は6以上である．
システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するロルノキシカムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.5%以下である．

溶出性〈6.10〉　試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分75回転で試験を行うとき，本品の10分間の溶出率は80%以上である．

試料溶液の調製は1時間以内に行う．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中にロルノキシカム($C_{13}H_{10}ClN_3O_4S_2$)約1.1 μgを含む液となるように移動相を加えてV' mLとし，試料溶液とする．別にロルノキシカム標準品を105℃で4時間乾燥し，その約40 mgを精密に量り，アセトニトリルに溶かし，正確に200 mLとする．この液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとする．この液5 mLを正確に量り，移動相を加えて20 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，それぞれの液のロルノキシカムのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ロルノキシカム($C_{13}H_{10}ClN_3O_4S_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$= M_S \times A_T / A_S \times V'/V \times 1/C \times 9/4$

M_S：ロルノキシカム標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のロルノキシカム($C_{13}H_{10}ClN_3O_4S_2$)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，ロルノ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1500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，ロルノキシカム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15個をとり，水V/10 mLを加えて超音波処理を行う．次にアセトニトリル／メタノール混液(1：1) 7V/10 mLを加えて，超音波処理した後，アセトニトリル／メタノール混液(1：1)を加えて1 mL中にロルノキシカム($C_{13}H_{10}ClN_3O_4S_2$)約0.12 mgを含む液となるように正確にV 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1 mLを正確に加えた後，移動相を加えて20 mLとし，試料溶液とする．別にロルノキシカム標準品を105℃で4時間乾燥し，その約60 mgを精密に量り，アセトニトリル／メタノール混液(1：1)に溶かし，正確に200 mLとする．この液20 mLを正確に量り，水5 mLを加え，アセトニトリル／メタノール混液(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，内標準溶液1 mLを正確に加えた後，移動相を加えて20 mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液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ロルノキシカムのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める．

本品1個中のロルノキシカム($C_{13}H_{10}ClN_3O_4S_2$)の量(mg)

$= M_S \times Q_T / Q_S \times V/7500$

M_S：ロルノキシカム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液　ジフェニルアミンの移動相溶液(1→5000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：295 nm)

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

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相：メタノール／ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→90)／リン酸混液(550：450：1)

流量：ロルノキシカムの保持時間が約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10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ロルノキシカム，内標準物質の順に溶出し，その分離度は6以上である．

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するロルノキシカムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.5%以下である．

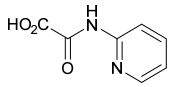
貯法　容器　気密容器．

その他

類縁物質A及びBは，「ロルノキシカム」のその他を準用する．

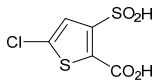
類縁物質TA：

(Pyridin-2-yl)oxamic acid



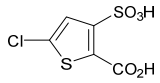
類縁物質TB：

5-Chloro-3-sulfinothiophene-2-carboxylic acid



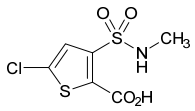
類縁物質TC：

5-Chloro-3-sulfothiophene-2-carboxylic acid



類縁物質TD：

5-Chloro-3-(*N*-methylsulfamoyl)thiophene-2-carboxylic acid



黄色ワセリン

Yellow Petrolatum

本医薬品各条は，三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である．

なお，三薬局方で調和されていない部分のうち，調和合意において，調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「◆　◆」で，調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定することとした項は「◇　◇」で囲むことにより示す．

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

本品は，石油から得られる炭化水素類の半固形混合物を精製したものである．

本品には抗酸化剤◇としてジブチルヒドロキシトルエン又は適切な型のトコフェロール◇を加えることができる．◆抗酸化剤を加えた場合は，その名称と配合量を表示する．◆

◆**性状**　本品は黄色の全質均等の軟膏様物質で，におい及び味はない．

本品はエタノール(95)に溶けにくく，水にほとんど溶けない．

本品は加温するとき，黄色の澄明な液となり，この液は僅かに蛍光を発する．◆

確認試験　本品約2 mgを窓板上にとり，別の窓板で挟んで試料を広げたものにつき，赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の液膜法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

◇**融点**〈2.60〉　38 ～ 60℃(第3法)．◇

純度試験

（1）　色　本品約10 gを水浴上で融解させ，その5 mLを15×150 mmの透明なガラス試験管に移し，融解状態を保つとき，液の色は次の比較液(1)より濃くなく，比較液(2)と同じか又はこれより濃い．比色に際しては白色の背景を用い，反射光で側方から比色する．

比較液(1)：塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液3.8 mLに塩化コバルト(Ⅱ)の色の比較原液1.2 mLをそれぞれ正確に量り，15×150 mmの透明なガラス試験管で混和する．

比較液(2)：塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液0.5 mL及び薄めた希塩酸(1→10) 4.5 mLをそれぞれ正確に量り，15×150 mmの透明なガラス試験管で混和する．

（2）　酸又はアルカリ　本品10 gに熱湯20 mLを加え，1分間激しく振り混ぜた後，放冷する．液相10 mLをとり，フェノールフタレイン試液0.1 mLを加えるとき，液は無色である．淡赤色又は赤色を呈するまで0.01 mol/L水酸化ナトリウム液を加えるとき，その量は0.5 mL以下である

（3）　多環芳香族炭化水素　本品1.0 gを，あらかじめ吸収スペクトル用ジメチルスルホキシド10 mLずつで2回振り混ぜた吸収スペクトル用ヘキサン50 mLに溶かす．この液を潤滑仕上げされていないすりガラスパーツ(留め具，栓)が付いた分液漏斗に移す．この分液漏斗に吸収スペクトル用ジメチルスルホキシド20 mLを加え，1分間激しく振り混ぜた後，透明な二層が形成されるまで放置する．下層を別の分液漏斗に移し，更に吸収スペクトル用ジメチルスルホキシド20 mLを加えて抽出を繰り返す．各抽出操作で得られた下層を合わせ，吸収スペクトル用ヘキサン20 mLと1分間激しく振り混ぜる．透明な二層が形成されるまで放置した後，下層を分離し，吸収スペクトル用ジメチルスルホキシドを加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．この液につき，層長1 cmで波長265 ～ 420 nmの吸光度を測定する．対照液には，吸収スペクトル用ヘキサン25 mL及び吸収スペクトル用ジメチルスルホキシド10 mLを1分間激しく振り混ぜた後，透明な二層が形成されるまで放置して得られた下層を用いる．別にナフタレン6.0 mgを吸収スペクトル用ジメチルスルホキシドに溶かし，正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，吸収スペクトル用ジメチルスルホキシドを加え，正確に100 mLとし，標準溶液とする．紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により標準溶液につき，層長1 cmで波長278 nmにおける吸光度を測定し，試料溶液につき波長265 ～ 420 nmにおける吸収スペクトルを測定するとき，試料溶液の最大吸光度は，標準溶液の波長278 nmにおける吸光度の1／4を超えない．

強熱残分〈2.44〉　0.05%以下(2 g)．

◆**貯法**　容器 気密容器．◆

白色ワセリン

White Petrolatum

本医薬品各条は，三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である．

なお，三薬局方で調和されていない部分のうち，調和合意において，調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「◆　◆」で，調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定することとした項は「◇　◇」で囲むことにより示す．

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

本品は，石油から得られる炭化水素類の半固形混合物を精製し，完全に，又は大部分を脱色したものである．

本品には抗酸化剤◇としてジブチルヒドロキシトルエン又は適切な型のトコフェロール◇を加えることができる．◆抗酸化剤を加えた場合は，その名称と配合量を表示する．◆

◆**性状**　本品は白色～微黄色の全質均等の軟膏様物質で，におい及び味はない．

本品は水又はエタノール(95)にほとんど溶けない．

本品は加温するとき，澄明な液となる．◆

確認試験　本品約2 mgを窓板上にとり，別の窓板で挟んで試料を広げたものにつき，赤外吸収スペクトル測定法〈*2.25*〉の液膜法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める．

◇**融点**〈*2.60*〉　38 ～ 60℃(第3法)．◇

純度試験

（1）　色　本品約10 gを水浴上で融解させ，その5 mLを15×150 mmの透明なガラス試験管に移し，融解状態を保つとき，液の色は次の比較液より濃くない．比色に際しては白色の背景を用い，反射光で側方から比色する．

比較液：塩化鉄(Ⅲ)の色の比較原液0.5 mL及び薄めた希塩酸(1→10) 4.5 mLをそれぞれ正確に量り，15×150 mmの透明なガラス試験管で混和する．

（2）　酸又はアルカリ　本品10 gに熱湯20 mLを加え，1分間激しく振り混ぜた後，放冷する．液相10 mLをとり，フェノールフタレイン試液0.1 mLを加えるとき，液は無色である．淡赤色又は赤色を呈するまで0.01 mol/L水酸化ナトリウム液を加えるとき，その量は0.5 mL以下である．

（3）　多環芳香族炭化水素　本品1.0 gを，あらかじめ吸収スペクトル用ジメチルスルホキシド10 mLずつで2回振り混ぜた吸収スペクトル用ヘキサン50 mLに溶かす．この液を潤滑仕上げされていないすりガラスパーツ(留め具，栓)が付いた分液漏斗に移す．この分液漏斗に吸収スペクトル用ジメチルスルホキシド20 mLを加え，1分間激しく振り混ぜた後，透明な二層が形成されるまで放置する．下層を別の分液漏斗に移し，更に吸収スペクトル用ジメチルスルホキシド20 mLを加えて抽出を繰り返す．各抽出操作で得られた下層を合わせ，吸収スペクトル用ヘキサン20 mLと1分間激しく振り混ぜる．透明な二層が形成されるまで放置した後，下層を分離し，吸収スペクトル用ジメチルスルホキシドを加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする．この液につき，層長1 cmで波長265 ～ 420 nmの吸光度を測定する．対照液には，吸収スペクトル用ヘキサン25 mL及び吸収スペクトル用ジメチルスルホキシド10 mLを1分間激しく振り混ぜた後，透明な二層が形成されるまで放置して得られた下層を用いる．別にナフタレン6.0 mgを吸収スペクトル用ジメチルスルホキシドに溶かし，正確に100 mLとする．この液10 mLを正確に量り，吸収スペクトル用ジメチルスルホキシドを加え，正確に100 mLとし，標準溶液とする．紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により標準溶液につき，層長1 cmで波長278 nmにおける吸光度を測定し，試料溶液につき波長265 ～ 420 nmにおける吸収スペクトルを測定するとき，試料溶液の最大吸光度は，標準溶液の波長278 nmにおける吸光度の1／4を超えない．

強熱残分〈*2.44*〉　0.05%以下(2 g)．

◆**貯法**　容器　気密容器．◆

親水ワセリン

Hydrophilic Petrolatum

製法

サラシミツロウ	80 g
ステアリルアルコール又はセタノール	30 g
コレステロール	30 g
白色ワセリン	適量
全量	1000 g

本品は「ステアリルアルコール」又は「セタノール」，「サラシミツロウ」及び「白色ワセリン」を水浴上で加温して溶かし，かき混ぜ，これに「コレステロール」を加えて完全に溶けるまでかき混ぜた後，加温をやめ，固まるまでよくかき混ぜて製する．

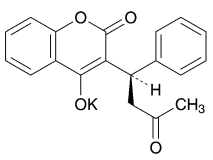
性状　本品は白色で，僅かに特異なにおいがある．

本品に等量の水を混和しても，なお軟膏様の稠度を保つ．

貯法　容器　気密容器．

ワルファリンカリウム

Warfarin Potassium



及び鏡像異性体

$C_{19}H_{15}KO_4$：346.42

Monopotassium (1*RS*)-2-oxo-3-(3-oxo-1-phenylbutyl)chromen-4-olate

[*2610-86-8*]

本品を乾燥したものは定量するとき，ワルファリンカリウム($C_{19}H_{15}KO_4$) 98.0 ～ 102.0%を含む．

性状　本品は白色の結晶性の粉末である．

本品は水に極めて溶けやすく，エタノール(95)に溶けやすい．

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける．

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは7.2 ～ 8.3である．

本品は光によって淡黄色となる．

本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない．

確認試験

（１）　本品の0.02 mol/L水酸化カリウム試液溶液(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ワルファリンカリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める．

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

（３）　本品の水溶液(1→250)はカリウム塩の定性反応(1)〈*1.09*〉を呈する．

純度試験

（１）　アルカリ呈色物　本品1.0 gを水酸化ナトリウム溶液(1→20)に溶かし，正確に10 mLとする．この液につき，水酸化ナトリウム溶液(1→20)を対照とし，15分以内に紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により試験を行うとき，波長385 nmにおける吸光度は，0.20以下である．

（２）　類縁物質　本品0.10 gを水／メタノール混液(3：1) 100 mLに溶かし，試料溶液とする．この液1 mLを正確に量り，水／メタノール混液(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，試料溶液のワルファリン以外のピークの面積は，標準溶液のワルファリンのピーク面積の1／10より大きくない．また，試料溶液のワルファリン以外のピークの合計面積は標準溶液のワルファリンのピーク面積の1／2より大きくない．

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する．

面積測定範囲：溶媒のピークの後からワルファリンの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，水／メタノール混液(3：1)を加えて正確に20 mLとする．この液20 μLから得たワルファリンのピーク面積が，標準溶液のワルファリンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する．

システムの性能：パラオキシ安息香酸プロピル20 mgをメタノール50 mLに溶かし，水を加えて200 mLとする．この液5 mLに本品の水／メタノール混液(3：1)溶液(1→2000) 4 mLを加え，更に水／メタノール混液(3：1)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，パラオキシ安息香酸プロピル，ワルファリンの順に溶出し，その分離度は7以上でシンメトリー係数は1.5以下である．

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

乾燥減量〈*2.41*〉　4.5%以下(1 g，105℃，3時間)．

定量法　本品及びワルファリンカリウム標準品を乾燥し，その約25 mgずつを精密に量り，それぞれを水／メタノール混液(3：1)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，それぞれに水／メタノール混液(3：1)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，それぞれの液のワルファリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ワルファリンカリウム($C_{19}H_{15}KO_4$)の量(mg)＝$M_S \times A_T / A_S$

M_S：ワルファリンカ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：260 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シア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：水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(68：32：1)

流量：ワルファリンの保持時間が約10分になるように調整する．

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ワルファ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，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，ワルファリンのピーク面

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.

ワルファリンカリウム錠

Warfarin Potassium Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ～ 105.0%に対応するワルファリンカリウム($C_{19}H_{15}KO_4$：346.42)を含む．

製法　本品は「ワルファリンカリウム」をとり，錠剤の製法により製する．

確認試験

（1）　定量法のT_2液につき，0.02 mol/L水酸化カリウム試液を対照として紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長306 ～ 310 nmに吸収の極大を示し，258 ～ 262 nmに吸収の極小を示す．また，定量法のT_1液につき，0.02 mol/L塩酸試液を対照として紫外可視吸光度測定法〈*2.24*〉により吸収スペクトルを測定するとき，波長281 ～ 285 nm及び303 ～ 307 nmに吸収の極大を示し，243 ～ 247 nmに吸収の極小を示す．

（2）　本品の「ワルファリンカリウム」0.01 gに対応する量をとり，アセトン10 mLを加えて振り混ぜ，ろ過する．ろ液を水浴上で加温してアセトンを蒸発する．残留物にジエチルエーテル10 mL及び希塩酸2 mLを加えて振り混ぜるとき，水層はカリウム塩の定性反応(1)〈*1.09*〉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，粉末とし，水40 mLを加えて30分間激しく振り混ぜた後，1 mL中にワルファリンカリウム($C_{19}H_{15}KO_4$)約20 μgを含む液となるように水を加えて正確に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．別にワルファリンカリウム標準品を105℃で3時間乾燥し，その約40 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20 mLずつを正確に量り，それぞれに0.05 mol/L塩酸試液を加えて正確に25 mLとし，T_1液及びS_1液とする．別に試料溶液及び標準溶液20 mLずつを正確に量り，それぞれに0.05 mol/L水酸化カリウム試液を加えて正確に25 mLとし，T_2液及びS_2液とする．T_1液についてはT_2液を対照とし，S_1液についてはS_2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．T_1液及びS_1液の波長272 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

ワルファリンカリウム($C_{19}H_{15}KO_4$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times V / 2000$

M_S：ワルファリンカ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，0.5 mg錠，1 mg錠及び2 mg錠の15分間の溶出率及び5 mg錠の30分間の溶出率はそれぞれ80%以上である．

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する．初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にワルファリンカリウム($C_{19}H_{15}KO_4$)約0.56 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする．別にワルファリンカリウム標準品を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，それぞれの液のワルファリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する．

ワルファリンカリウム($C_{19}H_{15}KO_4$)の表示量に対する溶出率(%)
$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 4$

M_S：ワルファリンカリウム標準品の秤取量(mg)
C：1錠中のワルファリンカリウム($C_{19}H_{15}KO_4$)の表示量(mg)

試験条件
- 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：283 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：メタノール／水／リン酸混液(700：300：1)
- 流量：ワルファ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：標準溶液100 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ワルファ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100 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ワルファ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．ワルファリンカリウム($C_{19}H_{15}KO_4$)約4 mgに対応する量を精密に量り，水80 mLを加えて15分間激しく振り混ぜた後，水を加えて正確に100 mLとする．この液をろ過し，初めのろ液10 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする．別にワルファリンカリウム標準品を105℃で3時間乾燥し，その約80 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10 mLずつを正確に量り，それぞれに0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に20 mLとし，T_1液及びS_1液とする．別に試料溶液及び標準溶液10 mLずつを正確に量り，それぞれに0.02 mol/L水酸化カリウム試液を加えて正確に20 mLとし，T_2液及びS_2液とする．T_1液についてはT_2液を対照とし，S_1液についてはS_2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．T_1液及びS_1液の波長272 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する．

ワルファリンカリウム($C_{19}H_{15}KO_4$)の量(mg)
$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 20$

101　　M_S：ワルファリンカリウム標準品の秤取量(mg)

102　**貯法**

103　保存条件　遮光して保存する.

104　容器　気密容器.